

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor Prof. Dr. Bruch

**Die Beurteilung des vaskulären Run-off mit Hilfe des
Ultraschall-Dopplers,
Untersuchungen an einem Kreislaufmodell.**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Eckart Knoche
aus Letmathe

Lübeck 2004

1. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Müller

2. Berichterstatter/ Berichterstatterin:

Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Peter Kurz

Tag der mündlichen Prüfung:

26.09.05

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den

26.09.05

gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

<u>Inhaltsverzeichnis:</u>	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Die periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
1.2 Operative Therapie	2
1.3 Bypass-Verschluss und Prognose	2
2. Fragestellung	5
3. Methode	6
3.1 Vorversuche	6
3.1.1 Widerstände	6
3.1.2 Medium/ Flüssigkeit	7
3.2 Methoden	7
3.2.1 Perfusionsresistometrie	8
3.2.2 Referenzresistometrie	9
3.2.3 Schwerkraftinfusion	11
3.3 Dopplersonographische Untersuchungen im pulsatilen Kreislaufmodell	12
3.3.1 Kreislaufmodell	12
3.3.2 Messstrecke	12
3.3.3 Versuchsaufbau und –durchführung	13
3.3.4 Dopplersonographie und Aufzeichnung der Ergebnisse	14
3.3.5 Nieren	17
4. Ergebnisse	19
4.1 Schwerkraftinfusion	19
4.2 Cavernosographie	19
4.3 Referenzresistometrie	20
4.4 Modellversuche	22
4.5 Nieren	23

5. Diskussion	24
5.1 Physikalische und physiologische Grundlagen	24
5.1.1 Viskosität und Medium	24
5.1.2 Herz und Druck	26
5.1.3 Gefäße und Widerstand	30
5.2 Versuchsergebnisse	32
5.2.1 Schwerkraftinfusion	32
5.2.2 Cavernosographie	35
5.2.3 Referenzresistometrie	36
5.2.4 Modellversuche mit künstlichen Widerständen	40
5.2.5 Modellversuche mit Schweinenieren	45
5.3 Vergleich der Methoden	49
6. Zusammenfassung	52
I. Anhang	55
I.a Ergebnistabellen	55
I.a.1 Widerstandsmessungen	55
I.a.2 Modellversuche künstliche Widerstände	56
I.a.3 Modellversuche Schweinenieren	57
I.b Formelzeichen, Maßeinheiten, Abkürzungen	58
I.c Literatur	61
Lebenslauf	68

1. Einleitung:

1.1 Die periphere arterielle Verschlusskrankheit

Das Gefäßsystem des menschlichen Körpers kann unter bestimmten Bedingungen Schaden nehmen, so dass es seine Funktion nicht mehr wahrnehmen kann. Risikofaktoren, die eine Schädigung begünstigen, sind u.a. Diabetes mellitus, Nikotin, Übergewicht, Hyperlipoproteinämie sowie der Hypertonus. In Folge der Einflüsse dieser Risikofaktoren kommt es zu Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften des Blutes und der Gefäße. [8,18,24].

Die Entstehung lokaler Entzündungen führt zur Schädigung der Intima mit Plaquebildung. Ausgedehntere Schäden entstehen hauptsächlich in den großen und mittleren muskulären oder elastischen Arterien. [49] Durch diese Prozesse und die nachfolgende Einlagerung von Kalk sklerosiert das Gefäß. Es verliert seine Elastizität und es kommt zur Stenose, d.h. sein Innendurchmesser kann (bis hin zum totalen Verschluss) abnehmen. Diese Veränderung bewirkt eine Verringerung der arteriellen Volumenstromstärke. [49] Es resultiert eine Minderversorgung des hinter der verschlossenen Strecke liegenden Gewebes. Funktionseinbußen und Organ-Erkrankungen sind die Folge. Der Grad der Einschränkung wird in 4 Stadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit der Beine nach Fontaine eingeteilt. Grad I kennzeichnet eine vorhandene Gefäßveränderung ohne Funktionseinbußen, Grad II den Belastungsschmerz (unterteilt in IIa = Gehstrecke > 200 m, IIb = Gehstrecke < 200 m). Grad III ist charakterisiert durch den Ruheschmerz und bei Grad IV kommt es zur Gangrän. Bei Superinfektion einer Gangrän oder bei einem totalen Verschluss kann es zum Verlust der betroffenen Extremität kommen. [27] Nicht selten ist der Patient in einem solchen Fall auch vital bedroht. Allein hieraus ergibt sich die Indikation, eine ausreichende Versorgung sicherzustellen. Dafür stehen verschiedene Methoden zur Verfügung.

1.2 Operative Therapie

Die Wahl der Methode richtet sich dabei nach dem Stadium der Erkrankung. Bis Stadium IIb verfolgt man typischerweise konservative Maßnahmen. Primär operative Maßnahmen werden ab Stadium III durchgeführt.

Zur Verfügung stehende Maßnahmen sind u.a. die perkutane transluminale Angioplastie, PTA. Sofern ein Restlumen besteht, werden hierbei mittels der Ballon-Kathetertechnik die eingengten Abschnitte mit einem Ballon aufgedehnt. Eine andere Methode ist die operative Entfernung der Thromben, die Thrombendarteriektomie (TEA, Ausschälplastik).

Ist das betroffene Gefäß soweit geschädigt, dass obengenannte Methoden keine Erfolgsaussicht haben, muss der verschlossene Abschnitt erweitert (Patch) oder ersetzt (Interponat) werden.

Eine häufige Methode ist der Bypass, die operative Schaffung einer Umgehung. Dazu stehen autologe (Venen) sowie künstliche Gefäße (Rohrprothesen, z.B. aus Teflon) als Materialien zur Verfügung. Auf diese Weise kann eine verbesserte Perfusion der zuvor minderversorgten Extremität erreicht werden.

1.3 Bypass-Verschluss und Prognose

Eine Komplikation als Folge der Bypassanlage ist der Verschluss desselben, aufgliedert in Sofort-, Früh- oder Spätverschluss.

Über die Überlebensdauer oder besser gesagt Offenheitsrate gibt u.a. die folgende Statistik Auskunft. [41]

Offenheitsrate nach 5 Jahren

Bypass-Etage	Autolog. Vena saphena	Kunststoff
Becken	-	80-90 %
Oberschenkel	60-75 %	40-60 %
Unterschenkel	50-70 %	10-35 %

aus: Klinikleitfaden Chirurgie, 2. Auflage.

Neben technischen Fehlern wie Abknicken, Anastomosenstenosen oder unzureichendem Flushmanöver kommen sowohl Gerinnungsstörungen als auch

Kreislaufhypotonie und Nachblutungen für einen Sofort- oder Frühverschluss in Frage. Aussagen zur längerfristigen Prognose stützen sich aber im wesentlichen auf die funktionelle Beurteilung einer Gefäßrekonstruktion. Die Güte einer Bypassversorgung wird durch die Begriffe „Run-in“ und „Run-off“ beschrieben. Nur ein freier Ein- und Ausstrom gewährleisten eine ausreichende Perfusion im Gefäß, welcher einem thrombotischen Verschluss entgegenwirkt. Die tatsächlichen Strömungsverhältnisse sind durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst und mathematisch nur annähernd zu beschreiben.

Sind Run-in und Run-off niedrig, kommt es zu einem frühen Verschluss des Bypasses. Der wesentliche Faktor, der diese Parameter, v.a. den **Run off** beeinflusst, ist der hydrodynamische Widerstand des nachgeschalteten Flussbetts.

Nach ASCER korreliert der am Gefäß direkt gemessene periphere Widerstand am engsten mit der Offenheitsrate des Bypasses. [3,4,11,52,55]

Demnach ließ sich ein Schwellenwert festlegen, oberhalb dessen mit größter Wahrscheinlichkeit mit einem Bypassverschluss zu rechnen war. [3]

Unterstützend konnten MÜLLER et. al. zeigen, dass die relative Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes mittels Anlage einer peripheren AV-Fistel sich günstig auf die Überlebensdauer eines Bypass auswirkt.[39]

Im Falle eines Bypass-Verschlusses entsteht wiederholt die Situation der Minderversorgung des betroffenen Gebietes mit folgender Therapie-Indikation. In den meisten Fällen muss erneut operativ vorgegangen werden. Entsprechend dem Allgemeinzustand des Patienten ist ein solcher Eingriff mit hohem Risiko verbunden.

Die Kenntnis des peripheren Abstromwiderstandes hat also eine wesentliche prognostische Bedeutung. Sie ist ein Anzeiger für die Überlebensdauer einer Gefäßrekonstruktion. Sie kann bei der prä-, post- oder intraoperativen Indikationsstellung z.B. zur Anlage einer AV-Fistel einen wichtigen Beitrag leisten. [57,64]

Zur Diagnostik des peripheren Widerstandes stehen prä- und intraoperativ verschiedene Methoden zur Verfügung. Sie unterscheiden sich unter anderem durch die Genauigkeit und den Grad der Invasivität.

Eine neue Methode benutzt ein bidirektionales cw-Doppler-Gerät mit Aufzeichnung der Strömungskurve. Die Vorteile eines solchen Gerätes liegen ne-

ben den geringen Anschaffungskosten (im Vergleich zu einem Farbduplexgerät) auch in der Mobilität der ungleich kleineren Geräte sowie der einfachen Bedienung. Diese Vorteile erlauben den schnellen, unkomplizierten und häufigen Einsatz z.B. in der Nachsorge nach Anlage eines Bypasses.

2. Fragestellung:

Die Überlebensdauer eines Bypasses hängt maßgeblich vom **Run off** ab. Seine Kenntnis erlaubt grobe prognostische Aussagen über die Funktion (Offenheit) einer Gefäßrekonstruktion. [6,56,57,64]

Die bidirektionale cw-Dopplersonographie ist eine nichtinvasive Methode zur Messung von Blutflüssen.

Untersucht werden sollte, ob mit Hilfe der bidirektionalen cw-Dopplersonographie Aussagen über den Abstromwiderstand hinter einer Gefäßrekonstruktion/ Bypass getroffen werden können. Dafür bedarf es der Erörterung folgender Fragen:

Besteht ein Zusammenhang zwischen Dopplerkurve und nachgeschaltetem Widerstand? Lässt sich der Zusammenhang quantitativ ausdrücken? Wie verhält sich die Dopplermethode im Vergleich zu anderen, bereits klinisch erprobten Methoden?

Hierzu war es erforderlich, ein experimentelles Modell aufzubauen und an diesem strömungstechnische Untersuchungen vorzunehmen.

3. Methode:

3.1 Vorversuche

3.1.1 Widerstände

Der nachgeschaltete Widerstand setzt sich nach bestimmten Regeln (s. Diskussion) aus den Einzelwiderständen des nachgeschalteten Strombettes zusammen. Physikalisch stellt er für den betroffenen Gefäßabschnitt einen einzigen Gesamtwiderstand dar. [8,16,64] Die Größe des Widerstandes muss daher bekannt und unveränderlich sein. Seine Größe soll außerdem der eines stenosierten Gefäßbettes in etwa entsprechen. Aus diesem Grund wurden, zur (vereinfachten) Simulation eines erhöhten Abstromwiderstandes, definierte Einzelwiderstände verwandt.

In den Vorversuchen wurden verschiedene Arten von möglichen Widerständen erarbeitet und getestet. Viele Lösungen erwiesen sich als nicht praktikabel. Hieraus ergab sich die Forderung nach mechanisch stabilen Widerständen mit festen Widerstandswerten. Gemeinsam mit einem Glasbläser wurde nach diesen Kriterien eine Lösung erarbeitet.

Aus geraden Glasrohren wurden zunächst 20 Widerstände gefertigt (s. Abb. 3.1.1.). Der Innendurchmesser der Widerstände verjüngt sich dabei kontinuierlich flaschenhalsförmig von 5 mm am Rand auf Maße von 2 – 0,2 mm im Mittelteil des Widerstandes. Von der Mitte aus wird der Innendurchmesser in gleicher Weise wieder weiter bis zu den ursprünglichen 5 mm. Die so gefertigten Widerstände zeichneten sich durch die nötige mechanische Stabilität für die Verwendung in den verschiedenen Versuchsaufbauten aus. Die Messergebnisse ihrer Widerstandswerte waren reproduzierbar und nicht durch äußerliche Manipulation zu beeinflussen.

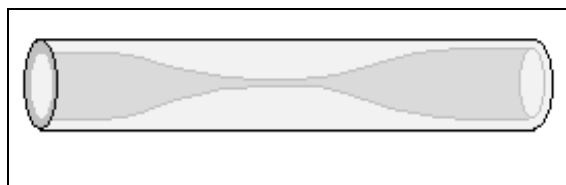


Abb. 3.1.1.: Glaswiderstand
(Außendurchmesser 7 mm, Länge 5 cm)

Im folgenden wurden aus diesen Widerständen 7 mit aufsteigendem Widerstandswert ausgewählt. Die Orientierung erfolgte dabei grob an den von MÜLLER vorgeschlagenen Werten. [39]

So wurden Widerstände mit Werten zwischen 0,7 und 2,4 PRU verwandt, gemessen mit Wasser. Der Widerstandwert der größeren Widerstände lag dabei über dem größten bei MÜLLER mit 1 PRU. (PRU = peripheral resistance unit, Einheit mmHg/ml/min. In der Medizin übliche Einheit für den Widerstand) [39]

3.1.2 Medium / Flüssigkeit

Für alle Methoden wurde eine Flüssigkeit als Medium benötigt, deren physikalische Eigenschaften denen von Blut entsprechen, um die Ergebnisse auf menschliche Verhältnisse übertragbar zu machen. Daher wurde aus verschiedenen Gründen ein Blutersatzmittel verwandt. Gegen den Einsatz von Blut selbst sprachen die begrenzte Verfügbarkeit, fehlende Normierbarkeit und hygienische Gründe. Nach Durchsicht der verfügbaren Literatur fiel die Wahl auf ein Gemisch aus Wasser und Glycerin im Verhältnis 9 Teile Glycerin zu 10 Teilen Wasser. So konnte die durchschnittliche Viskosität von Blut unter In-vivo-Verhältnissen annähernd simuliert werden. Als korpuskuläre Bestandteile, die als Streukörper für den Ultraschall dienen, wurden Zellulosepartikel mit Durchmessern von 5-25 µm verwandt. Ihre Größe kommt der von Erythrozyten nahe. [1,12,16,21,47]

3.2 Methoden

Zur Bestimmung des nachgeschalteten Widerstandes stehen mehrere, klinisch erprobte Methoden zur Verfügung. Im Rahmen der Versuche wurden davon folgende angewandt.

- 3.2.1 Die Perfusionsresistometrie
- 3.2.2 Die Referenzresistometrie
- 3.2.3 Die Schwerkraftinfusion

Alle untersuchten Methoden untersuchten jeweils den gleichen Widerstand, um untereinander vergleichbar zu sein.

3.2.1 Perfusionsresistometrie

Die erste Methode verwendet ein Cavernosographiergerät der Firma F.M. Wiest GmbH & Co (Cavomat®). Das Gerät befindet sich normalerweise in der urologischen Klinik der Universität Lübeck. Es wird hier bei der Diagnostik erektiler Dysfunktionen eingesetzt. Das Gerät kann mit Hilfe einer drehzahlgeregelten (Roller-)Pumpe einen konstanten Flüssigkeitsdruck oder eine konstante Volumenstromstärke erzeugen. Bei der ersten (druckkonstanten) Betriebsart ist der Druck in **mm Hg** in Schritten von 5 mm Hg frei wählbar. Der maximal zu erzeugende Druck ist 180 mm Hg. In der zweiten (volumenkonstanten) Betriebsart ist die Volumenstromstärke in **ml / min** frei wählbar in Schritten von 5 ml / min. Die maximal zu erzeugende Volumenstromstärke ist 180 ml / min. Die für den Betrieb nötige Flüssigkeit kann im Rahmen der Versuche beliebig gewählt werden. Das Gerät hat eine Anzeige für den aktuellen Druck sowie die aktuelle Volumenstromstärke.

Mittels Adaptern wurden auch hier die Glaswiderstände für Versuche an die Maschine angeschlossen. Zur Untersuchung der Widerstände wurde folgende Vorgehensweise gewählt: Die Widerstände wurden jeweils mit einem konstanten Druck von 50 mm Hg perfundiert. Die dabei vorherrschende Volumenstromstärke wurde gleichzeitig durch das Gerät angezeigt. Der entsprechende Wert wurde notiert. Die Versuchsreihen wurden sowohl mit Medium als auch mit Wasser als Flüssigkeit je zweimal durchgeführt, aus beiden wurden die Mittelwerte berechnet und notiert.

In den Versuchsreihen wurden so die nötigen Werte erhoben, um eine Widerstandsberechnung durchzuführen.

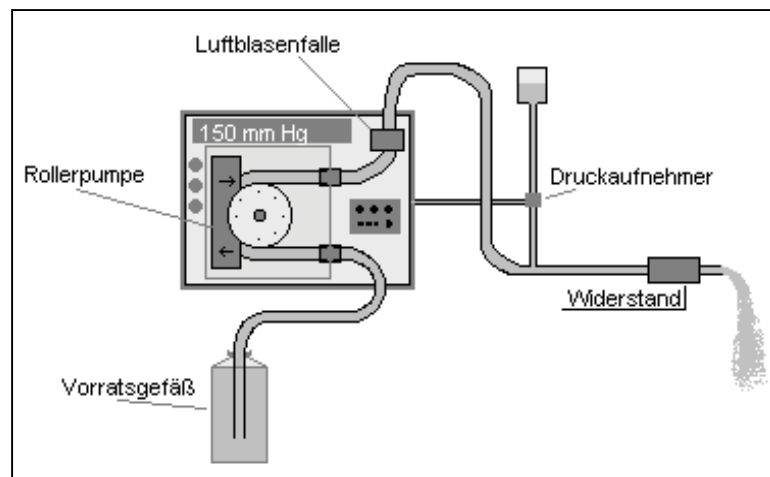


Abb. 3.2.1.1
Cavernosographie, Versuchsaufbau

3.2.2 Referenzresistometrie

Die zweite Methode zur Ermittlung eines Abstromwiderstandes ist die Referenzresistometrie. Sie bedient sich der Kirchhoffschen Gesetze.

Die Gültigkeit dieser Gesetze aus der Elektrophysik für die Perfusion zweier parallelgeschalteter Röhrenstenosen (Widerstände) wurden in vorausgegangenen Arbeiten untersucht.

Bei den Versuchen wurden Vergleichswiderstände von bekannter Größe benutzt, um unbekannte Widerstände zu ermitteln. Der Vergleichswiderstand und der zu messende Widerstand wurden dazu in einer Parallelschaltung mit einer definierten Flüssigkeitsmenge und konstantem Druck durchspült. Der jeweilige Anteil der Flüssigkeit, der die Widerstände passiert hat, wurde aufgefangen und bestimmt. Der Referenzwiderstand sollte dabei so gewählt sein, dass der jeweilige Anteil ungefähr der Hälfte der eingesetzten Flüssigkeitsmenge entspricht. Unter diesen Umständen kann davon ausgegangen werden, dass gesuchter Widerstand und Referenzwiderstand ebenfalls ungefähr gleich groß sind. Mittels der Kirchhoffschen Gesetze kann wie unten gezeigt der gesuchte Widerstand errechnet werden.

Im konkreten Fall wurde folgender Versuchsaufbau gewählt:

Aus Schlauchmaterial und einem T-Stück wurde eine Versuchseinrichtung hergestellt, die einen Zufluss und zwei Abflüsse besaß. An den Zufluss wurde eine handelsübliche Blasenspritze angeschlossen. Einer der beiden Abflüsse hatte einen Anschluss für den Referenzwiderstand, in diesem Fall eine Venenverweilkanüle der Firma Ohmeda. Der andere Abfluss besaß einen Anschluss für die Glaswiderstände. Zum konkreten Versuchsaufbau siehe Abb. 3.2.2.1

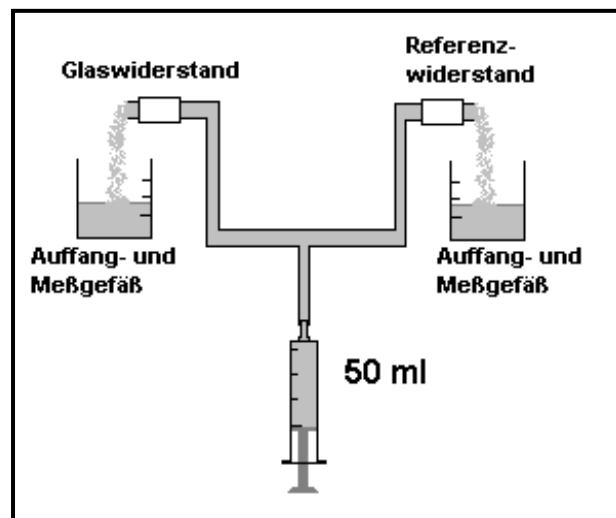


Abb. 3.2.2.1

Alle Widerstände wurden mit drei unterschiedlichen Kanülen vermessen, deren unterschiedliche Durchmesser durch den Hersteller farblich gekennzeichnet sind. Die verwendeten Kanülen hatten die handelsüblichen Größenbezeichnungen weiß, grün und rosa. Für die Versuche wurde das System mit ca. 4-5 ml unter Flüssigkeit gesetzt, so dass alle Schläuche flüssigkeitsgefüllt waren. Dann wurde ein Paar aus Glas- und Referenzwiderstand sowie die Blasenspritze (mit 50 ml Testflüssigkeit gefüllt) in die Versuchseinrichtung eingesetzt. Das System wurde von Hand mit gleichbleibendem Druck mit den 50 ml perfundiert. Für alle Versuchsreihen wurden sowohl die Durchflussmenge beim Glaswiderstand als auch beim Referenzwiderstand gemessen. Jeder Versuch wurde zweimal durchgeführt, die Mittelwerte gebildet und notiert.

3.2.3 Schwerkraftinfusion

Die Schwerkraftinfusion bedient sich des hydrostatischen Druckes. Am Boden einer Flüssigkeitssäule herrscht ein definierter Druck, der sich aus der Höhe der Säule sowie dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit ergibt. Für die Widerstandsmessung wurde daher folgender Versuchsaufbau gewählt:

Im Boden eines Vorratsgefäßes (eines handelsüblichen 15 Liter Kunststoffei-mers) wurde ein Schlauch befestigt. Sein Lumen kommunizierte mit dem Vor-ratsgefäß. Am unteren Ende des Schlauches war ein einfacher Verschlusshahn angebracht. Daran anschließend befand sich ein Adapter zum Einsetzen der Glaswiderstände. Die Länge des Schlauches inklusive Verschlusshahn bis A-dapter betrug 113 cm. Das Vorratsgefäß war bei den jeweiligen Versuchen mit der entsprechenden Flüssigkeit in Höhe von 20 cm gefüllt. Zusammen mit der Flüssigkeit im Schlauch ergab sich eine Flüssigkeitssäule über dem Widerstand mit der Gesamthöhe von 133 cm. Mit dem spezifischen Gewicht des Mediums ergibt sich nach o. g. Formel ein Druck von 110 mm Hg. Bei Wasser ergibt sich bei gleicher Höhe ein Druck von 100 mm Hg. Zur Widerstandsmessung wurden die einzelnen Widerstände jeweils in den Adapter eingespannt. Das Regulierventil über dem Widerstand wurde geöffnet. Der Widerstand wurde daraufhin je zweimal genau 1 Minute mit der entsprechenden Flüssigkeit per-fundiert. Die Flüssigkeitsmengen, die den Widerstand in dieser Zeit durchflos-sen hatten, wurden in einem Auffanggefäß bestimmt. Nach Bildung der Mit-telwerte wurden diese notiert. s. Abb. 3.2.3.1

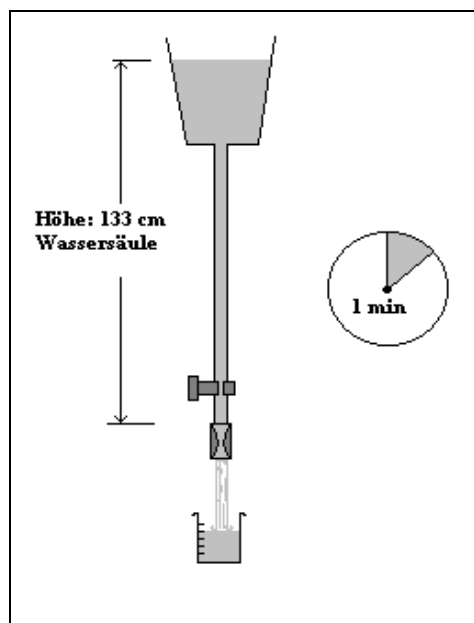


Abb. 3.2.3.1

3.3 Dopplersonographische Untersuchung im pulsatilen Kreislaufmodell

3.3.1 Kreislaufmodell

Die Untersuchungen mit dem Ultraschall-Doppler erforderten eine konstante Kreislaufsituation, bei der zum einen die Zahl der Variablen nach Möglichkeit begrenzt war, zum anderen ihr Einfluss bekannt und regulierbar war. Am menschlichen Kreislauf sowie im Tierversuch sind solche Voraussetzungen nur schwer zu erfüllen. Aus diesem Grund war es notwendig, den menschlichen Kreislauf im Modell zu simulieren. Ein von Krug et. al. an der Medizinischen Universität zu Lübeck erdachtes und in Zusammenarbeit mit Fick et. al. an der FH Lübeck entwickeltes Modell bot nach einigen Modifikationen die Möglichkeit, mit hoher Exaktheit Druckkurven des menschlichen Kreislaufes zu simulieren. [45]

3.3.2 Messstrecke

Für die dopplersonographischen Untersuchungen wurde eine ultraschalldurchlässige Messstrecke mit strömungstechnisch günstigen Querschnitt benötigt. Als endgültige Lösung wurde ein eigens für diesen Zweck entwickeltes gefenstertes Glasrohr verwandt. Das Fenster war oval in Längsrichtung des Rohres ausgespart. Es diente als Durchtrittsöffnung für das Dopplersignal. Das Glasrohr war komplett mit Schrumpfschlauch aus der Elektrotechnik überzogen. Die Lösung erfüllte die genannten Kriterien. Die Messstrecke war zudem mechanisch stabil und dauerhaft haltbar. Abbildung 3.3.2.1 zeigt den Aufbau.

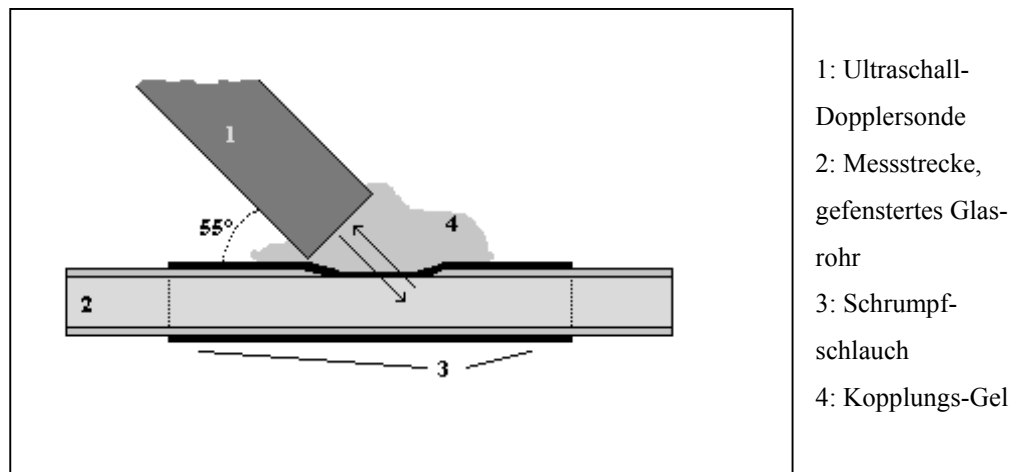


Abb. 3.3.2.1

3.3.3 Versuchsaufbau und -durchführung

In das Modell wurden hinter die Messstrecke die bekannten Widerstände eingespannt. Dahinter folgte ein Auffanggefäß zwecks Mengenbestimmung. Anschließend wurden die Widerstände mit unterschiedlichem Druck perfundiert. Der genaue Versuchsaufbau ist in Abbildung 3.3.3.1 dargestellt.

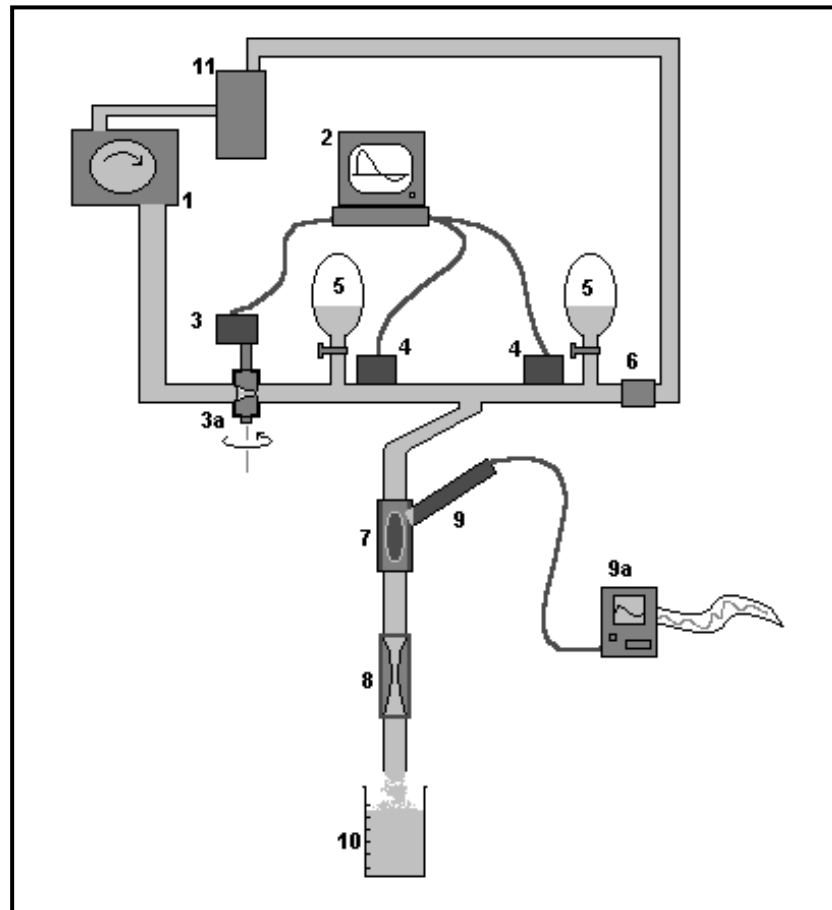


Abb. 3.3.3.1

- | | | |
|---------------------|--|---------------------|
| 1: Turbinenpumpe | 2: Steuercomputer | 3: Schrittmotor mit |
| 3a: Regulierventil | 4: Drucksensor | 5: Windkesselgefäße |
| 6: Abstromventil | 7: Mess-Strecke/ -feld | 8: Widerstand |
| 9: Dopplersonde mit | 9a: Aufzeichnungsgerät (Computer/ Drucker) | |
| 10: Auffanggefäß | 11: Vorratsgefäß | |

Für die Versuche wurden drei verschiedene Druckkurven erarbeitet, die vom Modell simuliert werden sollten. Die Druckkurven wurden so gewählt, dass sie Werten entsprachen, wie sie bei Normotonie, leichter Hypertonie und leichter Hypotonie vorliegen. Die Druckkurven hatten folgenden Blutdruckwerte: **120/80** (in der Tabelle mit **com** bezeichnet), **145/90 (sup)** sowie **110/70 (pop)**. Nach Auswahl der Kurve und Start des Modells wurden zur möglichst genauen Simulation der jeweiligen Druckkurve noch entsprechende Feineinstellungen vorgenommen. Das Kriterium war die möglichst perfekte Angleichung der Ist-Kurve an die Soll-Vorgabe. Dann wurden der Reihe nach die einzelnen Widerstände eingesetzt. Bei jedem Widerstand wurde eine Dopplerkurve erhoben und aufgezeichnet. Dazu verwendeten wir das bidirektionale 8 MHz-Dopplergerät Multi Doppler MD2 der Firma Huntleigh Healthcare. Die Dopplerkurve wurde mit dem dazugehörigen Computerprogramm auf einem zweiten Rechner aufgezeichnet. Während jedes Versuchs wurde die Flüssigkeitsmenge aufgefangen, die den Widerstand während einer Minute durchströmte und so der Mittelfluss bestimmt.

3.3.4 Dopplersonographie und Aufzeichnung der Ergebnisse

Das verwandte Doppler-Gerät arbeitet bidirektional. Es gibt daher zwei mögliche Arten der Aufzeichnung, die zu Vergleichszwecken beide angewandt wurden. Eine getrennte Aufzeichnung von Vor- und Rückfluss sowie eine Summendarstellung in einer fortlaufenden Kurve. Beide Aufzeichnungsarten wurden zunächst ausgedruckt und dann jeweils von Hand auf Papier ausgewertet. An der Dopplerkurve wurden verschiedene Werte erhoben. Bekannte bestimmbare Parameter sind der Widerstands- (resistance) und der Pulsatilitäts- (pulsatility) Index. Weitere, aus der Kurve zu ermittelnde Größen sind maximale Geschwindigkeit (Vor- und Rückfluss), Fläche unter der Kurve und mittlere Geschwindigkeit. Zusätzlich wurden Beschleunigungs- und Abfallszeiten bestimmt. [44,64] Nach den Vorversuchen und der Literatur ist die Dauer des systolischen Vorflusses isoliert ebenfalls ein zu berücksichtigender Faktor. Die Bestimmung des Anstiegs- und Abfallwinkels des systolischen Anteils der Kurve in Winkelgraden wurde lediglich in den Vorversuchen durchgeführt.

Die Kriterien zur Auswertung wurden also wie folgt festgelegt:

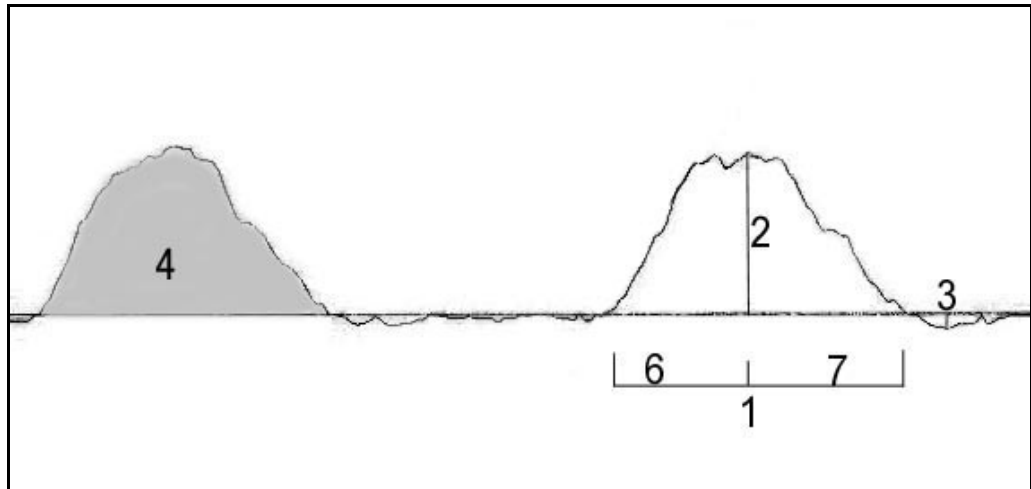


Abb. 3.3.4.1

1. die Systolendauer in ms,
2. die maximale Vorwärtsgeschwindigkeit in kHz,
3. der maximale Rückfluss in kHz,
4. die Fläche unter der Kurve,
5. die mittlere Geschwindigkeit,
6. die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Geschwindigkeit in ms,
7. die Zeit von der Maximal- bis zur Minimalgeschwindigkeit in ms,
8. der Pulsatilitätsindex.
9. der Resistance Index.

Konkret wurde mittels Bleistift und Lineal in der Kurve in mm gemessen. Der erhaltene Wert wurde in die entsprechende Maßeinheit transferiert. Dem Kurvenausdruck waren Skalierung und Maßeinheit zu entnehmen. Die Systolendauer (nachfolgend **systole** genannt) wurde bestimmt, indem die Strecke vom ascendierenden bis zum descendierenden Nulldurchgang der Kurve gemessen wurde. Allein der Vorwärtsfluss fand dabei Beachtung. Sowohl in der getrennten wie auch in der Summendarstellung ergab sich in einigen Fällen die Situation eines fehlenden Nulldurchgangs der Kurve. Dann wurde jeweils eine Tangente an den steilsten Abschnitt des auf- bzw. absteigenden Schenkels angelegt und bis zur Nulllinie verlängert. Die Systolendauer wurde dann wie oben ausgemessen. Als zweites erfolgte die Bestimmung des maximalen Vorwärtsflusses (nachfolgend **peak** genannt). In beiden Darstellungen bezogen wir uns auf den größten positiven Ausschlag der Kurve. Dieser sollte idealerweise der

Scheitelpunkt der Kurve sein. Wiesen die Kurven versuchsbedingt keinen eindeutigen und einzigen Scheitelpunkt auf, wurde der höchste Ausschlag in dem Bereich der Kurve verwandt, der optisch im Zentrum des angenommenen Scheitelpunktes der Kurve lag. Der Abstand zur Nulllinie wurde in mm gemessen. Bei Auswertung der getrennten Aufzeichnung wurde analog verfahren. Hier wurde zusätzlich der korrespondierende Rückfluss bestimmt. Er wurde anschließend vom maximalen Vorfluss subtrahiert. Später erfolgte die Umrechnung in kHz. Zur Bestimmung des maximalen Rückflusses (nachfolgend **rev** genannt) wurde in gleicher Weise verfahren. Für die Bestimmung der Fläche (s.o., nachfolgend **auc** genannt) wurden die Kurven auf Millimeterpapier ausgedruckt. Danach wurden die Kästchen ausgezählt und mit der korrekten Maßeinheit umgerechnet. Bei der getrennten Aufzeichnung von Vor- und Rückfluss musste ein Teil des Rückflusses vom Vorwärtsfluss abgezogen werden, um die exakte Fläche zu bestimmen. Der zu subtrahierende Anteil wurde graphisch ermittelt. Zur Bestimmung der mittleren Geschwindigkeit (nachfolgend **v_{mittel}** genannt) wurde die Fläche unter der Kurve durch die entsprechende Systolendauer dividiert. Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Geschwindigkeit entspricht der Strecke vom Nulldurchgang der Kurve bis zum Scheitelpunkt (nachfolgend **acct** genannt). Sie kann einfach im Ausdruck gemessen werden. Gleiches gilt für die anschließende Zeit bis zum Erreichen der minimalen Geschwindigkeit (**decct**). Zuletzt erfolgte die Berechnung des Pulsatilitätsindex (**PI**) und des Resistance Index (**RI**) aus den ermittelten Werten. Die entsprechende Formel lautet:

Pulsatilitäts Index (Gosling 1971)

$$\mathbf{PI} = (\mathbf{peak} + \mathbf{rev}) / \mathbf{v_{mittel}}$$

Resistance Index (Nielsen 1993)

$$\mathbf{RI} = (\mathbf{peak} + \mathbf{rev}) / \mathbf{peak}$$

rev hat meistens ein negatives Vorzeichen und wird dann subtrahiert. Das Ergebnis des **PI** sowie des **RI** hat jeweils keine Einheit.

Alle erhaltenen Werte wurden bei Bedarf auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundet. Dafür wurden die üblichen Algorithmen des Tabellenkalkulations-Programmes Microsoft Excel 2000® verwandt.

Parallel dazu erfolgte auch eine Auswertung der Kurven auf dem Computer. Das Programm, mit dem die Kurven aufgezeichnet wurden, ermöglicht die Verwendung zweier sogenannter Cursor-Linien. Diese können auf der Zeitachse über die Kurve verschoben werden. Sie zeigen den jeweiligen Ausschlag der Kurve in kHz an. Der Abstand der beiden Cursor-Linien zueinander wird in Millisekunden (ms) angezeigt. Die Schrittweite beim Verschieben der Linien beträgt dabei 10 ms. So können sehr präzise die Kurvenausschläge in kHz bestimmt werden. Nur eine Flächenbestimmung ist auf diese Weise nicht praktikabel. Dafür müssten die einzelnen kHz-Werte für jeden 10ms währenden Abschnitt der Kurve notiert und addiert werden.

3.3.5 Nieren

In einer weiteren Versuchsreihe sollten die gewonnenen Ergebnisse anhand eines Organs überprüft werden. Zu diesem Zweck wurden Schweinenieren verwendet. Bei zahlreichen Vorversuchen wurden zunächst Nieren von geschlachteten Schweinen aus dem Schlachthof verwandt. Alle auf diese Weise gewonnenen Organe waren jedoch bereits wenige Minuten nach Entnahme aus dem geschlachteten Tier bereits vollständig thrombosiert und nicht mehr zu perfundieren. Daher musste auf Tiere zurückgegriffen werden, bei denen unmittelbar vor der Tötung eine suffiziente Antikoagulation durchgeführt werden musste. Das Versuchstierlabor der Universität Lübeck stellte dazu Mini-Pigs zur Verfügung. Die unmittelbar zuvor bei der Erprobung neuer Instrumente in Vollnarkose laparoskopisch operierten Schweine wurden im Anschluss an die Operation eingeschláfert. Daher konnte auf die Organe der Schweine zurückgegriffen werden. Zur Entnahme der Nieren wurden den noch lebenden und in Narkose befindlichen, operierten Schweinen 25.000 Einheiten Heparin in ca. 250 ml physiologischer Kochsalzlösung infundiert und die Schweine unmittelbar im Anschluss daran gemäß dem Protokoll der Ethikkommission getötet. Anschließend wurden über den vorhandenen Zugang Arterie und Niere abgeklemmt und das Organ entnommen. Die Nieren wurden nach entsprechender

Vorbereitung anstelle der Glaswiderstände in den Versuchsaufbau eingespannt und die Versuche mit festgelegten Druckkurven wurden durchgeführt.

Als Medium wurde das bereits erwähnte Glycerin-Wasser-Gemisch verwandt, jedoch unter Verwendung von Erythrozyten aus menschlichen Erythrozyten-Konzentraten als Reflektoren für den Ultraschall.

Ziel der Versuche war die Simulation der Widerstände, die bei unterschiedlich stenosierten Gefäßbetten eines Organs auftreten können. Um diese Bedingungen mit nur zwei Organen simulieren zu können, wurden die Nieren zunehmend embolisiert. Dazu wurde eine Suspension von den o.g. Zelluloseteilchen in Wasser verwandt. Die Nieren wurden mit jeweils 10 ml dieser Suspension nach jedem Versuch durchspült. In den Vorversuchen konnte nachgewiesen werden, dass sich der Widerstand der Nieren auf diese Weise nach und nach erhöhte.

Für jeden Versuch wurde eine Dopplerkurve erhoben, insgesamt 6 pro Versuchsreihe, wonach die Nieren vollständig stenosierte waren. Auch hier wurde wieder der Mittelfluss, also das Stromzeitvolumen während bestimmt.

Die Dopplerkurven mussten aufgrund des veränderten Versuchsaufbaus mit einem transportablen Drucker aufgezeichnet werden. Der genannte Drucker lässt nur die getrennte Aufzeichnung von Vor- und Rückfluss zu. Die Auswertung erfolgte daher wie oben für die getrennte Aufzeichnung beschrieben.

Alle Daten wurden mit den statistischen Routinen der Software Microsoft Excel® statistisch untersucht. Bei den Kreislaufmodellversuchen wurden Korrelationskoeffizient, p-Wert und Signifikanz untersucht. [14,15]

4. Ergebnisse:

4.1 Schwerkraftinfusion

Im Falle der Schwerkraftinfusion wurden als Messdaten Flüssigkeitsmengen in ml erhoben. Diese hatten den jeweiligen Widerstand in der Zeit von einer Minute passiert. Damit entspricht die aufgefangene Flüssigkeitsmenge der Volumenstromstärke bemessen in **ml / min**.

Mit Volumenstromstärke und bekanntem Druck wurde der Widerstand in PRU sowie Pa/ml/min nach obengenannter Formel berechnet.

Es ergaben sich für die Widerstände Werte zwischen 0,72 und 2,38 PRU, gemessen mit Wasser. Bei den Messungen mit dem Medium lagen die Widerstandswerte zwischen 0,92 und 3,8 PRU. Die Einzelwerte finden sich in der folgenden Tabelle.

Widerstand	1	2	3	4	5	6	7	Einheit
Wasser	0,72	0,92	1,0	1,07	1,67	1,88	2,38	PRU
Medium	0,92	1,19	1,38	1,93	3,45	3,67	3,8	PRU

Tabelle 4.1.1

4.2 Cavernosographie

Bei der Verwendung des Cavernosographiegerätes wurden als Messdaten Volumenstromstärken erhoben. Mithilfe der bekannten Formeln wurden wie oben die Widerstandswerte in PRU sowie Pa/ml/min berechnet.

Hier ergaben sich Werte zwischen 0,34 und 1,85 PRU bei der Messung mit Wasser. Bei der Verwendung des Mediums lagen die Werte hier zwischen 0,56 und 3,33 PRU. Die folgende Tabelle zeigt alle Werte.

Widerstand	1	2	3	4	5	6	7	Einheit
Cav. Wasser	0,34	0,46	0,5	0,72	1,39	1,47	1,85	PRU
Cav. Medium	0,56	0,96	1,0	1,56	2,63	3,13	3,33	PRU

Tabelle 4.2.1

4.3 Referenzresistometrie

In den Versuchsreihen der Referenzresistometrie wurden je zwei Flüssigkeitsmengen ermittelt (M_{Glas} und M_{Referenz}). Unter Verwendung dieser Werte lässt sich mit Hilfe der folgenden Formel eine Gleichung zur Berechnung des Widerstandes erstellen. Da beide Mengen während des gleichen Zeitabschnitts angefallen sind, sind sie der Volumenstromstärke I proportional.

$$\Delta p = I_{\text{Referenz}} \times R_{\text{Referenz}} \quad \text{und}$$

$$\Delta p = I_{\text{Glas}} \times R_{\text{Glas}} \text{ (unbekannt)}$$

Da der Druck Δp für beide Fälle gleich ist (s.o.) kann folgende Gleichung erstellt werden:

$$I_{\text{Referenz}} \times R_{\text{Referenz}} = I_{\text{Glas}} \times R_{\text{Glas}} \text{ (unbekannt)}$$

Umgestellt nach dem gesuchten Widerstand R_{Glas} lautet sie:

$$R_{\text{Glas}} \text{ (unbekannt)} = (I_{\text{Referenz}} / I_{\text{Glas}}) \times R_{\text{Referenz}} .$$

Da $M_{\text{Glas}} \sim I_{\text{Glas}}$ und $M_{\text{Referenz}} \sim I_{\text{Referenz}}$, können die beiden Mengen M eingesetzt werden:

$$R_{\text{Glas}} \text{ (unbekannt)} = (M_{\text{Referenz}} / M_{\text{Glas}}) \times R_{\text{Referenz}} .$$

Unter Verwendung der Gleichung und der bekannten Größe der Referenzwiderstände (R_{Referenz}) wurden die Widerstandswerte in PRU ermittelt.

$$R_{\text{Referenz}} \text{ Kanüle weiß} = 0,44 \text{ PRU}$$

$$R_{\text{Referenz}} \text{ Kanüle grün} = 0,84 \text{ PRU}$$

$$R_{\text{Referenz}} \text{ Kanüle rosa} = 1,40 \text{ PRU}$$

Die Tabelle 4.3.1 zeigt zunächst alle erhobenen Werte, die sich am besten entsprechenden Wertepaare sind markiert. Die mit diesen Wertepaaren erhobenen Widerstandswerte entsprechen mit höchster Genauigkeit den wahren Werten.

Durchfluß:								
Widerstand	30	28	27	26	22	21	18	ml
Ref.widerstand								
Kanüle rosa	16	18	20	21	25	26	29	ml
WdRefrosa	0,75	0,9	1,04	1,13	1,59	1,73	2,26	PRU
Durchfluß								
Widerstand	28	25	24	23	18	17	15	ml
Ref.widerstand								
Kanüle grün	20	22	23	24	29	30	32	ml
WdRefgrün	0,6	0,74	0,81	0,88	1,35	1,48	1,79	PRU
Durchfluß								
Widerstand	23	20	20	19	15	14	12	ml
Ref.widerstand								
Kanüle weiß	25	27	28	29	33	34	35	ml
WdRefweiß	0,48	0,59	0,62	0,67	0,97	1,07	1,28	PRU

Tabelle 4.3.1

Mit dieser Methode wurden Widerstandswerte für Wasser zwischen 0,48 und 2,26 PRU ermittelt. Hier die optimierten Werte in einer separaten Tabelle.

Widerstand	1	2	3	4	5	6	7	Einheit
Referenz W	0,48	0,74	0,81	0,88	1,59	1,73	2,26	PRU

Tabelle 4.3.2

4.4 Modell-Versuche

In den Modell-Versuchen wurden verschiedene Parameter bestimmt und vermessen. Dazu zählen der maximale Ausschlag der Dopplerkurve, hier **peakflow** genannt, die Dauer der **Systole**, die **Fläche** unter der Kurve (area under curve, **auc**) während eines Zyklus, die **mittlere Fluss-Geschwindigkeit** sowie der **Pulsatilitäts-** und **Resistance-Index**. Insgesamt wurden bei 7 Widerständen und 3 verschiedenen Druckkurven 21 Dopplerkurven erhoben und in einer Excel®-Tabelle notiert und ausgewertet.

Die Werte des Peakflows, gemessen in kHz, lagen zwischen 1,81 und 0,94. Die Systolendauer zwischen 577,5 ms und 412,5 ms. Die Werte der Fläche unter der Kurve, **auc**, (Vorwärtsfluss) lagen zwischen 638 und 231 (keine Einheit). Die mittlere Geschwindigkeit variierte zwischen 1,21 und 0,55 kHz. Der Pulsatilitätsindex zeigte Werte zwischen 2,18 und 1,04 (keine Einheit). Der Resistance-Index zwischen 1,16 und 0,72. Die Werte des Mittelflusses lagen zwischen 135 und 32 ml/min.

Die genannten Daten stammen aus allen Werten, die bei den drei verschiedenen Blutdruckkurven erhoben wurden. Die folgende Tabelle beinhaltet beispielhaft die Werte der Druckkurve com (120/80 mm Hg), alle Werte finden sich in einer ausführlichen Tabelle im Anhang.

Kurvenwerte	Wd1	Wd2	Wd3	Wd4	Wd5	Wd6	Wd7	Einheit
peak	1,56	1,43	1,23	1,15	1,09	1,17	0,98	kHz
systole	565	560	567,5	505	457,5	450	425	ms
acct	325	285	252,5	232,5	230	205	195	ms
dect	240	275	315	272,5	227,5	245	230	ms
rev	0	0,19	0,24	-0,1	-0,19	-0,22	-0,14	kHz
auc	550	464	421	351	282	318	256	
mittl. Geschw.	0,97	0,83	0,74	0,7	0,62	0,71	0,6	kHz
PI	1,61	1,95	1,99	1,5	1,45	1,34	1,4	
RI	1	1,13	1,2	0,91	0,83	0,81	0,86	
Volumenstromst.	132	90	86	60	40	38	34	ml/min

Tabelle 4.4.1 Dopplerkurvenwerte, Versuchsreihe **com**

4.5 Nieren

Bei den Versuchsreihen mit den Schweinenieren erfolgte aufgrund des geänderten Versuchsaufbaus die getrennte Aufzeichnung von Vor- und Rückfluss mit der Auswertung auf oben beschriebene Weise. Die Peakwerte lagen dabei zwischen 0,97 und 0,35 kHz. Die Systolendauer reichte von 920 bis 640 ms. Die größte Fläche unter der Kurve maß 314,42 und die kleinste maß 57,69 (keine Einheit). Die mittlere Geschwindigkeit rangierte zwischen 0,39 und 0,08 kHz. Der PI bewegte sich zwischen 1,36 und 3,75; der RI zwischen 0,97 und 0,35. Die Werte der Versuchsreihe mit der ersten Niere beispielhaft in Tabelle 4.5.1 Die vollständige Auflistung aller Werte ist im Anhang zu finden.

Niere1	N1/1	N1/2	N1/3	N1/4	N1/5	N1/6	Einheit
peak	0,97	0,81	0,66	0,51	0,41	0,38	kHz
systole	720	707	680	640	650	707	ms
acct	347	307	280	307	270	280	ms
dect	373	400	400	333	380	427	ms
rev	-0,04	-0,3	-0,38	-0,33	-0,26	-0,2	kHz
auc	282,69	159,61	131,73	77,88	72,11	59,62	
mittl.Geschw	0,39	0,23	0,19	0,12	0,11	0,08	kHz
PI	2,38	2,22	1,47	1,5	1,36	2,25	
RI	0,96	0,63	0,42	0,35	0,37	0,47	
Volumenstromst.	47	28	22	18	14	10	ml/min

Tabelle 4.5.1

5. Diskussion:

5.1 Physikalische und physiologische Grundlagen der Versuche

5.1.1 Viskosität und Medium

Flüssigkeiten (und Gase) unterliegen den Gesetzen der Fluidmechanik. Ihnen können verschiedene Eigenschaften wie Temperatur, Dichte und Viskosität zugeordnet werden, die sich auch untereinander beeinflussen. Die Dichte entspricht der Masse pro Volumeneinheit, ihre Maßeinheit ist **g/l**. Die Viskosität ist ein Maß für die Zähigkeit, ihre Maßeinheit ist **Pa s** oder **P (Poise = 1/10 Pa s)**. Die fluidmechanischen Gesetze finden unter anderem Anwendung bei Flüssigkeiten innerhalb definierter Räume, z.B. Zylindern oder Rohren. Uneingeschränkt gelten sie jedoch nur für sogenannte Newtonsche Flüssigkeiten. Das Blut mit seinen zellulären Bestandteilen entspricht aber **nicht** der Definition einer Newtonschen Flüssigkeit. Blut wird zu den sogenannten **korpuskulären** Flüssigkeiten gerechnet. Das Serum ist der eine große Bestandteil des Blutes. Den anderen bilden die Zellen, den größten Teil hiervon die Erythrozyten, mit einem Volumenanteil von 30 bis 50 %. Eine wichtige Eigenschaft der Erythrozyten ist ihre Verformbarkeit. Daraus ergeben sich Besonderheiten im fluidmechanischen Verhalten insbesondere bezüglich der Viskosität des Blutes. Sie musste im Modell simuliert werden. Die Viskosität des Blutes hat als Faktor bei der Widerstandsrechnung entscheidenden Einfluss auf die Größe des Widerstandswertes. Mit steigender Viskosität steigt auch der Widerstandswert. Hieraus kann eine Minderversorgung mit erhöhter kardiovaskulärer Mortalität resultieren. [70]

Es gilt: die Viskosität Nicht-Newtonscher Flüssigkeiten ist abhängig von den auf sie wirkenden Scherkräften. Bei geringen Scherkräften steigt die Viskosität infolge von Clusterbildung, zufälliger Ausrichtung sowie der Zusammenfaltung der im Blut enthaltenen korpuskulären Bestandteile (Polymermoleküle und Zellen). Abbildung 5.1.1. verdeutlicht dieses „Geldrollenverhalten“ anhand einer mikroskopischen Aufnahme.

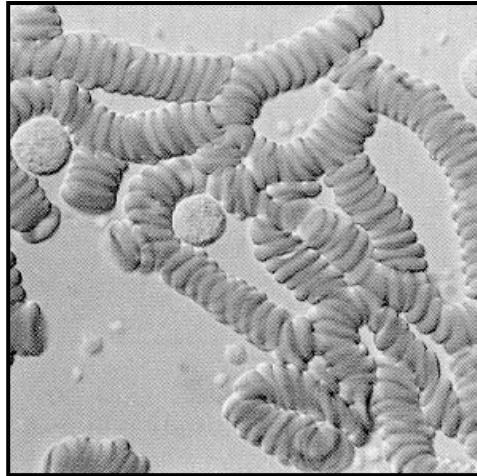


Abb. 5.1.1.1 „Geldrollenverhalten“ von Erythrozyten bei geringer Schubspannung.

(Quelle: Online-Seminar Physiologie, Kapitel 8: Hämodynamik, des Leibniz-Rechenzentrums München)

Bei hohen Scherkräften richten sich die Partikel (hauptsächlich die Erythrozyten) in Stromlinien aus, was ein Absinken der Viskosität zur Folge hat. Versuche, die Viskosität von Blut zu messen, bringen daher unterschiedliche Ergebnisse. [33,62] So ist bis heute keine befriedigende Gesetzmäßigkeit beschrieben. Es existieren jedoch Tabellen, in denen die Viskosität von Blut unter bestimmten Bedingungen abzulesen ist. Die Abbildung 5.1.1.2 (Quelle s.o.) zeigt die Abhängigkeit der Viskosität von der Schubspannung (oder Druck) und dem Hämatokrit:

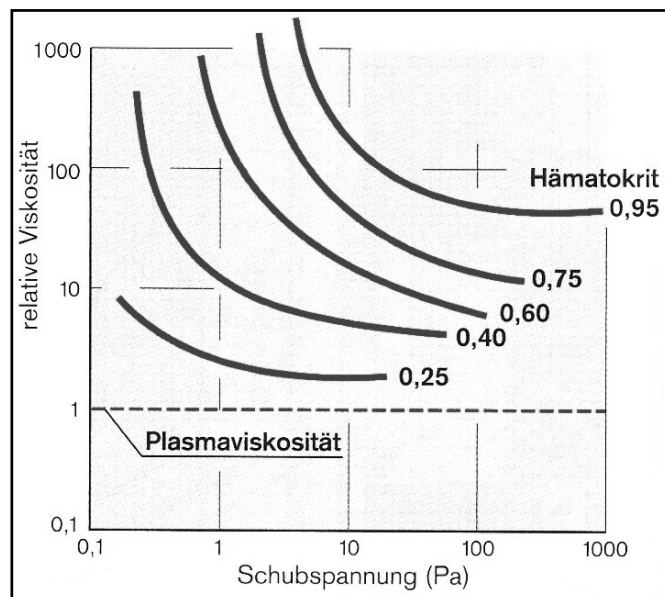


Abb. 5.1.1.2

Aus pragmatischen und hygienischen Gründen wie Reinigung, Infektiosität und vor allem Normierung musste eine Blutersatzflüssigkeit gewählt werden. Sie sollte dabei hinsichtlich ihrer Streuung von Ultraschall sowie ihrer Viskosität trotzdem möglichst genau Blut entsprechen. Das genannte Gemisch aus Glycerin und Wasser hatte eine Viskosität von 4 mPas. Als korpuskuläre Bestandteile, als Streukörper für den Ultraschall, wurden Zellulosepartikel mit Durchmessern von 5-25 μm verwandt. Ihre Größe kommt damit der von Erythrozyten nahe. [12,21,47]

5.1.2 Herz und Druck

Das Herz als wichtigster Bestandteil des Kreislaufsystems stellt im mechanischen Sinne eine Pumpe dar, die das Blut rhythmisch durch das angeschlossene Gefäßsystem pumpt. Die Windkesselfunktion der Aorta und der größeren Gefäße mit ihrer elastischen Mediaschicht bewirkt einen nahezu kontinuierlichen Blutfluss indem Sie die Blutdruckspitzen abfängt, die während der Systole entstehen. Während der Diastole, in der das Herz kein Blut auswirft, wird die Energie der gedämpften Blutdruckspitzen in Form von Fließenergie wieder abgegeben. [28]

Die für die weitere Betrachtung relevante Gefäßstrecke besteht aus den Arteriolen und den Kapillaren. Die Arteriolen haben eine muskuläre Wandschicht, die die Änderung des Gefäßdurchmessers innerhalb gewisser Grenzen ermöglicht. Mit dieser Fähigkeit sind die Gefäße zur Autoregulation imstande, d.h., zur Anpassung an den Bedarf des versorgten Organs als auch an gegebene Druckverhältnisse.

Der Herzaktion können verschiedene Größen zugeordnet werden. Die Auswurfleistung, das **Cardiac Output (CO)**, ist das Produkt von Herzfrequenz und Schlagvolumen. Es gibt die Menge Blut an, die während einer Minute vom Herzen ausgeworfen wird. Sie entspricht der Volumenstromstärke und wird in l/min angegeben. Die Größe des Schlagvolumens wird mitbestimmt vom Druck, mit dem das Blut ausgeworfen wird. [2,20]

Der mittlere Blutdruck (arterieller Mitteldruck) errechnet sich wie folgt: **Mittlerer Blutdruck = Diastole+1/3 Amplitude (Systole)**. Mittlerer Druck und Cardiac Output stehen in enger Beziehung zum peripheren Widerstand. Das Cardiac Output sinkt mit steigendem peripheren Widerstand, der mittlere Druck steigt mit steigendem peripherem Gesamtwiderstand [27]

Für diese Arbeit wurden für die zentralen Begriffe Druck, Volumenstromstärke, Flussgeschwindigkeit und Widerstand als physikalische Systemgrößen bestimmte einheitliche Formelzeichen verwandt. Diese weichen von einigen häufig in der medizinischen Literatur gebrauchten Formelzeichen ab, entsprechen aber eher den genormten Formelzeichen. [6,16]

Druck ist definiert als **Kraft** geteilt durch **Fläche**, in diesem Falle Gewichtskraft von Flüssigkeit. Er ist abhängig von der Höhe einer Flüssigkeitssäule z.B. in einem Zylinder, aber unabhängig vom Durchmesser dieses Zylinders. Dieser Zusammenhang gilt für jeden Punkt innerhalb der Flüssigkeitssäule. Der Druck wirkt vom betrachteten Punkt aus nach allen Seiten gleich.

Die folgende, etwas vereinfachte Gleichung beschreibt den Zusammenhang:

Fläche **F** ist die Grundfläche einer Flüssigkeitssäule der Höhe **h**.

$$\text{Druck (p)} = \text{Kraft (G)} / \text{Fläche (F)}$$

Die Kraft **G** ist hier proportional zur Gewichtskraft **g** der Flüssigkeitssäule.

$$\Rightarrow \mathbf{p} = \mathbf{g} / \text{Fläche } \mathbf{F}$$

Volumen **V** entspricht dem Volumen der Flüssigkeitssäule, **σ** ist die Dichte der Flüssigkeit.

$$\mathbf{g} = \text{Volumen } \mathbf{V} \times \text{Dichte } \boldsymbol{\sigma} ; \quad \mathbf{V} = (\text{Höhe } \mathbf{h} \times \text{Fläche } \mathbf{f})$$

$$\mathbf{g} = (\text{Höhe } \mathbf{h} \times \text{Fläche } \mathbf{f}) \times \boldsymbol{\sigma}$$

$$\Rightarrow \mathbf{p} = (\text{Höhe } \mathbf{h} \times \text{Fläche } \mathbf{f} \times \boldsymbol{\sigma}) / \text{Fläche } \mathbf{F}$$

Die Fläche **F** entspricht der Fläche **f**. Nach Kürzung ergibt sich dann folgende Gleichung:

$$\mathbf{p} = \text{Höhe } \mathbf{h} \times \boldsymbol{\sigma}$$

Der hydrostatische Druck einer Flüssigkeitssäule ist also nur von ihrer Höhe (sowie der Dichte der Flüssigkeit) abhängig.

Die in der Medizin immer noch ubiquitär verwandte Maßeinheit für den Druck ist **mm Hg** (mm Quecksilbersäule) oder auch TORR nach dem Versuch von Torricelli (1643/1644). Sie leitet sich her von dem Druck, den eine Quecksilbersäule einer bestimmten Höhe (gemessen in mm) ausübt. Die aktuelle, physikalisch korrekte SI-Einheit für den Druck ist **Pa** (Pascal). Zur Umrechnung: **1mm Hg** entspricht abgerundet **133 Pa**. Der Faktor errechnet sich aus dem spezifischen Gewicht von Quecksilber. [16]

Die Begriffe Flussgeschwindigkeit und Volumenstromstärke sind eng miteinander verknüpft. Die Flussgeschwindigkeit ist das Maß für die Geschwindigkeit, mit der sich „Flüssigkeitsteile“ über eine Strecke bewegen. Man bezieht sich dabei auf die isolierte Betrachtung eines Punktes innerhalb der Flüssigkeit. Die Maßeinheit ist wie in der übrigen Mechanik **m/s**.

Die Volumenstromstärke gibt an, wie viel Volumen durchschnittlich pro Zeiteinheit bewegt wird. Ihre korrekte SI-Einheit ist $1 \text{ m}^3 \times \text{s}^{-1}$. Aus Gründen der Praktikabilität wird im folgenden die Maßeinheit ml/min verwandt. Es ergibt sich daraus ein Umrechnungsfaktor nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} 1 \text{ m}^3 \times \text{s}^{-1} &= (1000 \text{ l} \times 60 \times \text{min}^{-1} = 60.000 \times 1000 \text{ ml} \times \text{min}^{-1}) \\ &= \mathbf{60.000.000 \text{ ml/min.}} \end{aligned}$$

Diese Umrechnung wurde aus ersichtlichen Gründen nicht durchgeführt. Die in den Versuchen gemessenen Volumenstromstärken bewegen sich überdies im Bereich von max. 200 ml/min.

Die obigen Begriffe lassen sich in einem Gesetz miteinander in Beziehung bringen. Dieses Gesetz ist analog zu dem Ohmschen Gesetz aus der Elektrizitätslehre:

$$U/R=I$$

U steht für die elektrische Spannung und ist dem Druck gleichzusetzen. In der Fluidmechanik steht Δp für den Druck bzw. den Druckunterschied zwischen zwei Punkten. Das Gesetz lautet für die Fluidmechanik:

$$\Delta p/R=I$$

I entspricht der Stromstärke und damit der Volumenstromstärke. R ist in beiden Fällen der Widerstand. R hat also Einfluss auf die Volumenstromstärke. Setzt man die Komponenten ein, die den Widerstand regulieren (Viskosität η (s.u.), Radius und Länge des durchströmten Rohres), so ergibt sich das Hagen-Poiseuille-Gesetz:

$$I = \Delta p \times \frac{\pi \times r^4}{8 \times \eta \times l}$$

Aus einer Reihe von Gründen trifft das Hagen-Poiseuille-Gesetz auf das Kreislaufsystem in vivo nicht zu. Zum Beispiel ist die Blutströmung nicht konstant sondern pulsatil, die Gefäßwände sind elastisch, und die Viskosität des Blutes ist keine Konstante (s.o.). Bedeutsam bleibt jedoch, dass der Querschnitt, z.B. eines Gefäßes, mit der 4. Potenz des Radius in die Berechnung eingeht. Außerdem wird der flussmindernde Effekt erhöhter Viskosität und langstreckiger Engen deutlich. Neben der hydraulischen Energie, dem Druckunterschied Δp , kann eine Flüssigkeit außerdem noch eine kinetische Energie besitzen. Mathematisch ausgedrückt:

$$E_{\text{kin}} = \frac{1}{2} \times \rho \times v^2 \quad \rho = \text{Dichte}$$

Eine Änderung der Flussgeschwindigkeit v geht im Quadrat ein. Dies tritt z.B. bei Änderung des Herz-Zeit-Volumens, während eines Pulszyklus (= pulsatile Strömung) und am Übergang zu einer Engstelle auf. Der an einer solchen Engstelle auftretende Energieverlust sollte also bei genaueren Berechnungen nicht vernachlässigt werden. Die Gesamtenergie einer strömenden Flüssigkeit ist in der Gleichung von Bernoulli dargestellt:

$$E_{\text{ges}} = \Delta p \times E_{\text{kin}} + E_{\text{grav}}$$

E_{grav} als die Gravitationskomponente darf bei der Betrachtung des Kreislaufsystems vernachlässigt werden.

Anschließend soll noch folgendes erwähnt sein: Die (physikalische) Einheit des Widerstandes ist $\text{Pa}/\text{ml}/\text{min}$. In der Medizin wird parallel dazu die Einheit PRU (peripheral resistance unit) verwandt. Sie wird bemessen in $\text{mm Hg}/\text{ml}/\text{min}$. Sie verwendet **mm Hg** als Einheit für den Druck. Damit kann auf übliche Messwerte bzw. Untersuchungsergebnisse aus der Klinik zurückgegriffen werden. Eine Umrechnung in Pa nach obiger Formel kann entfallen. Alle Werte können jedoch von einer in die andere Maßeinheit durch eine einfache Rechnung transformiert werden; sie stehen im linearen Verhältnis zueinander und sind somit vergleichbar. [30,63]

5.1.3 Gefäße und Widerstand

G. R. Kirchhoff (1824-1887) formulierte Gesetze zur Berechnung der Strom- und Spannungsverhältnisse in elektrischen Leitersystemen, die bei der Hintereinander- bzw. Parallelschaltung von Widerständen von Bedeutung sind. Sie lassen sich auch auf den strömungsmechanischen Widerstand anwenden. Das erste Kirchhoffsche Gesetz besagt, angewandt auf die Fluidmechanik am Beispiel verzweigter Röhrensysteme, dass die Summe aller zufließenden Volumenstromstärken (I) gleich sein muss der Summe aller abfließenden.

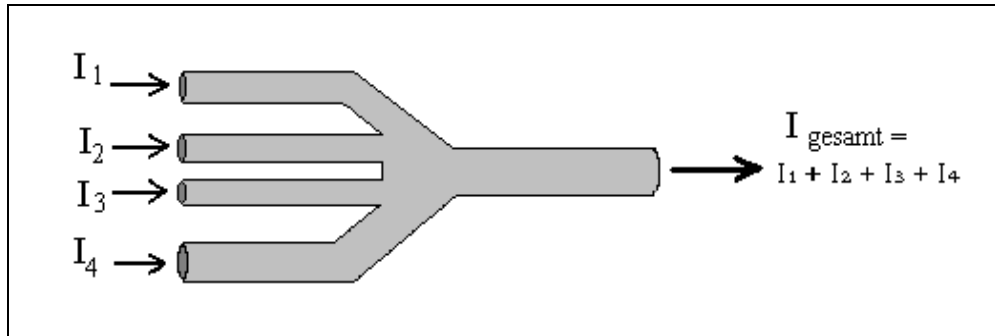


Abb. 1.1.1

Die Regel ist selbstverständlich auch umkehrbar, die Summe der abfließenden ist gleich dem Zufluss.

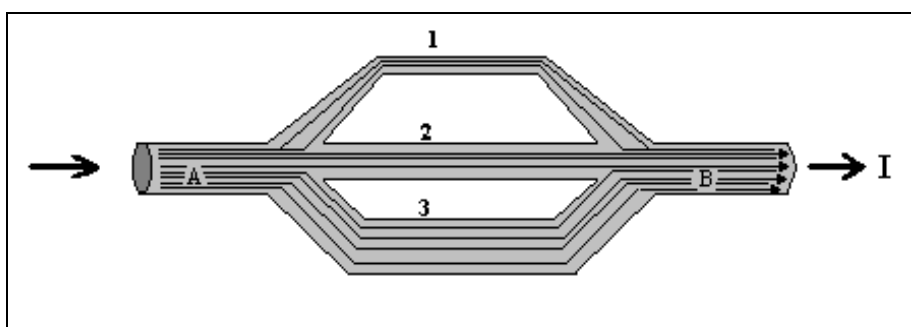
Das zweite Kirchhoffsche Gesetz besagt, dass der Druckabfall entlang parallel zueinander verlaufender Rohre oder Gefäße gleich groß ist. In Abb. 1.1.3. ist der Druckabfall in den drei Rohren gleich der Druckdifferenz Δp zwischen den Punkten A und B. Diese Druckdifferenz ist wegen der Allseitigkeit des Druckes für alle drei Rohre gleich groß. Für die gesamte Volumenstromstärke I gilt mit dem Strömungswiderstand R und dem 1. Kirchhoffschen Gesetz:

$$I = I_1 + I_2 + I_3 = \frac{\Delta p}{R} = \frac{\Delta p}{R_1} + \frac{\Delta p}{R_2} + \frac{\Delta p}{R_3}$$

für den Gesamtwiderstand R gilt nach Kürzen der Formel um Δp :

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3}$$

In Worten ausgedrückt ist der Kehrwert des Gesamtwiderstandes gleich der Summe der Kehrwerte der Einzelwiderstände.



Für die Reihenschaltung von Rohren unterschiedlicher Durchmesser und damit unterschiedlicher Widerstände gilt: Der Gesamtwiderstand ist gleich der Summe der Einzelwiderstände. Grundlage für diese Regel ist die Kontinuitätsbedingung, die besagt, dass in hintereinandergeschalteten Rohren in allen Abschnitten dieselbe Volumenstromstärke herrscht.

5.2 Versuchsergebnisse

5.2.1 Schwerkraftinfusion

Bei den Versuchen mit der Schwerkraftinfusion wurden pro Widerstand und Flüssigkeit jeweils zwei Versuchsreihen durchgeführt, die aufgelisteten Werte sind die Mittelwerte der jeweiligen Ergebnisse. Es konnte bei den Versuchsreihen mit Wasser eine sehr hohe Wiederholungsgenauigkeit für den einzelnen Glaswiderstand verzeichnet werden. Bei einer Durchflussmenge von 100 ml Wasser in einer Minute kam es zu Schwankungsbreiten von maximal 2 ml. Bei Verwendung eines Messzylinders mit einer Unterteilung von 1 ml pro Teilstrich betrug die Meßungengenauigkeit $\pm 2\%$. Die o.g. Genauigkeit konnte auch bei der Verwendung von Medium als Testflüssigkeit erreicht werden.

Die Versuche mit der Schwerkraftinfusion beruhen auf dem hydrostatischen Druck. Dieser wurde für die Versuche durch eine 133 cm hohe Wassersäule erzeugt. Während der einzelnen Versuche kam es durch den Versuchsaufbau zu einem Flüssigkeitsverlust in Höhe der Durchflussmenge. Deshalb wurde ein Vorratsgefäß mit einem im Verhältnis sehr großen Durchmesser von 30 cm verwandt. Der Verlust wirkte sich damit nur gering auf die Höhe der Flüssigkeitssäule aus. Bei einem Durchfluss von 100 ml kommt es zu einer berechneten Höhenminderung von rund 0,14 cm. Umgerechnet auf den hydrostatischen Druck der Säule ergibt sich ein Druckverlust von rund 0,1 mm Hg. Dieser Wert entspricht 0,1 % des Gesamtdruckes, er wird deshalb in allen folgenden Erörterungen vernachlässigt. Die Methode ist für die jeweilige Flüssigkeit als sehr exakt und aussagekräftig anzusehen. Sie unterliegt dem Einfluss mehrerer Va-

riablen. Temperaturschwankungen während der Versuchsreihen können sich dabei auf die Viskosität und damit auf den Widerstandswert auswirken. Eine Temperaturerhöhung verringert die Viskosität der Flüssigkeit und damit auch den Widerstandswert in PRU. [61] Dabei ist die Viskosität bewegter Flüssigkeiten gemeint, die kinematische Viskosität. Die kinematische Viskosität von Wasser der Temperatur von 15° C liegt bei 1,138 cm²/sec, die von Wasser der Temperatur von 20° C liegt bereits bei 1,004 cm²/sec. Bei einem Temperaturanstieg von 10° C auf 40° C halbiert sich die kinematische Viskosität bereits. [6].

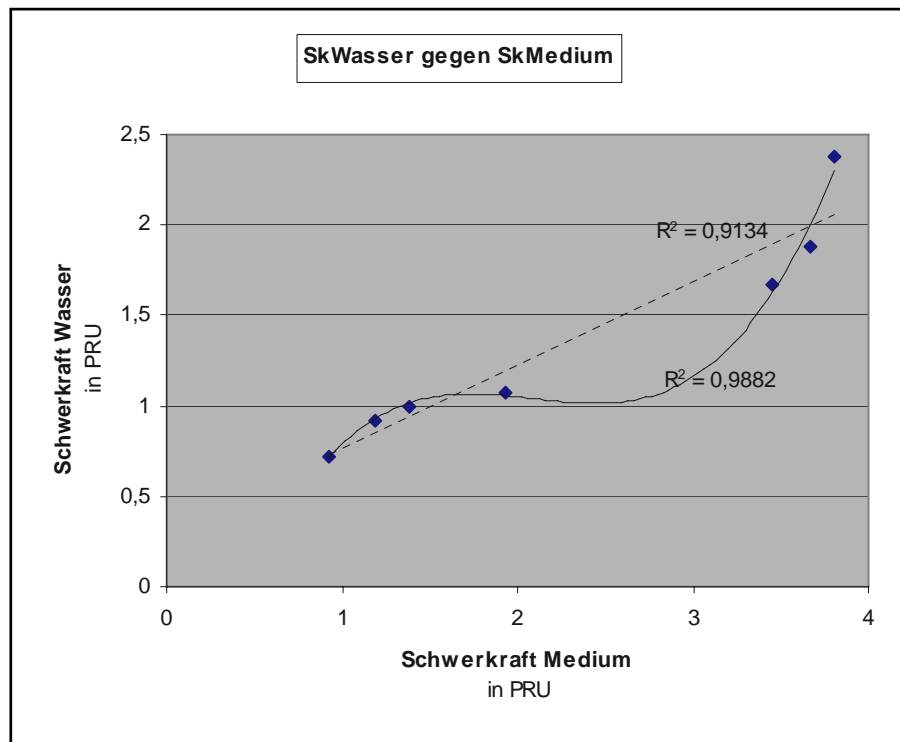
Zur Vermeidung etwaiger Viskositätsschwankungen wurde daher die Flüssigkeitstemperatur unter kontinuierlicher Messung auf 18 °C gehalten, in etwa Raumtemperatur im Labor. Mögliche Fehlerquellen sind weiterhin im Strömungswiderstand des Absperrhahnes sowie des Schlauches zu sehen. Verglichen mit dem Durchmesser der Glaswiderstände ist der Durchmesser des Absperrhahnes jedoch ungleich größer. Da der Durchmesser quadratischen Eingang in die Formel zur Widerstandsberechnung eingeht, kann sein Widerstandswert im Vergleich zu den Glaswiderständen vernachlässigt werden. Als Teil der Wassersäule selbst ist der Widerstand des Schlauches zu vernachlässigen, er stellt im eigentlichen Sinne keinen Strömungswiderstand dar, denn erst am Fuß der Wassersäule ist der relevante Druck vorhanden, der für die Versuche benötigt wurde.

Beim Vergleich der Ergebnisse mit Wasser mit denen mit Medium (Abb. 5.2.11) fiel auf, dass unterschiedliche Widerstandswerte errechnet wurden.

Augenfällig ist zunächst, dass alle mit Medium ermittelten Widerstandswerte deutlich höher liegen als die mit Wasser erhobenen. Die Werte zeigten graphisch gegeneinander aufgetragen auch keine lineare Abhängigkeit.

Die Widerstandswerte für Medium zeigten eine polynomische Abhängigkeit gegenüber denen von Wasser.

Abb. 5.2.1.1



Die erste eingezeichnete Trendlinie entspricht einem Polynom 3. Ordnung. Die zweite Trendlinie ist linear. Die jeweilige Entsprechungsgenauigkeit findet sich daneben.

Die Versuchsbedingungen waren für beide Flüssigkeiten gleich. Der verwandte Versuchsaufbau war ebenfalls identisch. Die Temperatur der Flüssigkeit war mit 18° C in allen Versuchen konstant. Unterschiedlich ist lediglich die Viskosität der beiden Flüssigkeiten, welche entscheidenden Einfluss auf den Widerstandswert hat. Folgende Formel zeigt den Zusammenhang:

$$R = \frac{1 \cdot 8}{r^4 \cdot \pi} \cdot \eta = \frac{dP}{V}$$

Der Widerstandswert in PRU ist daher kein absoluter Wert und nur unter Flüssigkeiten gleicher Viskosität vergleichbar. Daher wurden alle Versuche am Modell mit der Blutersatzflüssigkeit durchgeführt.

5.2.2 Perfusionsresistometrie

Die zweite Versuchsreihe behandelte die Perfusionsresistometrie mithilfe des Cavernosographiegerätes. Auf konstante Versuchsbedingungen wurde geachtet. Die Flüssigkeitstemperatur betrug 18°C. Die zu- und abführenden Leitungen wurden so kurz wie möglich gehalten, ihre Länge war in allen Versuchen identisch. Die Leitungen wurden zur Vermeidung eventueller Druckunterschiede streng horizontal geführt. Das verwendete Schlauchmaterial hatte einen relativ großen Innendurchmesser von 8 mm. Der Eigenwiderstand der Schläuche war nicht messbar klein. Das verwendete Gerät Cavomat® verfügt über zwei verschiedene Betriebsmodi. Der erste arbeitet mit vorgegebenen Volumenstromstärken, das Gerät zeigt in diesem Falle den dabei vorherrschenden Perfusionsdruck an. Der zweite Modus arbeitet mit vorgegebenen Perfusionsdrücken, angezeigt wird dann die vorherrschende Volumenstromstärke. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen aus den anderen Methoden wurde die Betriebsart mit vorgegebenen Perfusionsdrücken gewählt. Alle Widerstandswerte konnten somit in PRU (mmHg/ml/min) bestimmt werden. Zunächst erfolgte eine Versuchsreihe mit einem vorgegebenen Druck von 100 mm Hg. Das Gerät erlaubte aber nicht die vollständige Vermessung aller Widerstände im Betrieb mit 100 mm Hg Perfusionsdruck. Bei den kleinen Widerständen war eine Perfusion mit mehr als 180 ml/min nötig, um den Druck von 100 mm Hg aufrecht zu erhalten. Die maximal vom Gerät erzeugbare Volumenstromstärke beträgt aber nur 180 ml/min. Für die Versuche wurde daher die Betriebsart mit einem vorgegebenen Druck von 50 mm Hg gewählt. Die Volumenstromstärken wurden für den jeweiligen Widerstand notiert. Bei der Verwendung des Mediums bestanden ebenfalls die genannten Schwierigkeiten. Auch hier erfolgte schon aus Gründen der Vergleichbarkeit die Vermessung mit konstanten 50 mm Hg Perfusionsdruck. Auch in diesen Versuchen waren die errechneten Widerstandswerte für Wasser und Medium unterschiedlich. Wiederum waren die Widerstandswerte aus den Versuchen mit Wasser erwartungsgemäß niedriger als jene aus den Versuchen mit Medium. Im Vergleich der mittels Cavomat® ermittelten Widerstandswerte mit denen aus den Versuchen mit der Schwerkraftinfusion ergab sich allerdings eine sehr gute lineare Abhängigkeit. Die Werte aus der Cavernosographie für Wasser und Medium waren durchschnittlich um den Faktor von rund 0,92 kleiner als die aus der

Schwerkraftinfusion. In der Abbildung 5.2.2.1 sind die mittels Cavomat® ermittelten Widerstandswerte bei Perfusionsdruck 50 mm Hg gegen jene aus der Schwerkraftinfusion abgebildet. Der Abhängigkeitsfaktor wurde mittels einer durch das Programm eingesetzten Trendlinie ermittelt. Diese ist als Gerade an die Widerstandswerte der Cavernosographie angelegt.

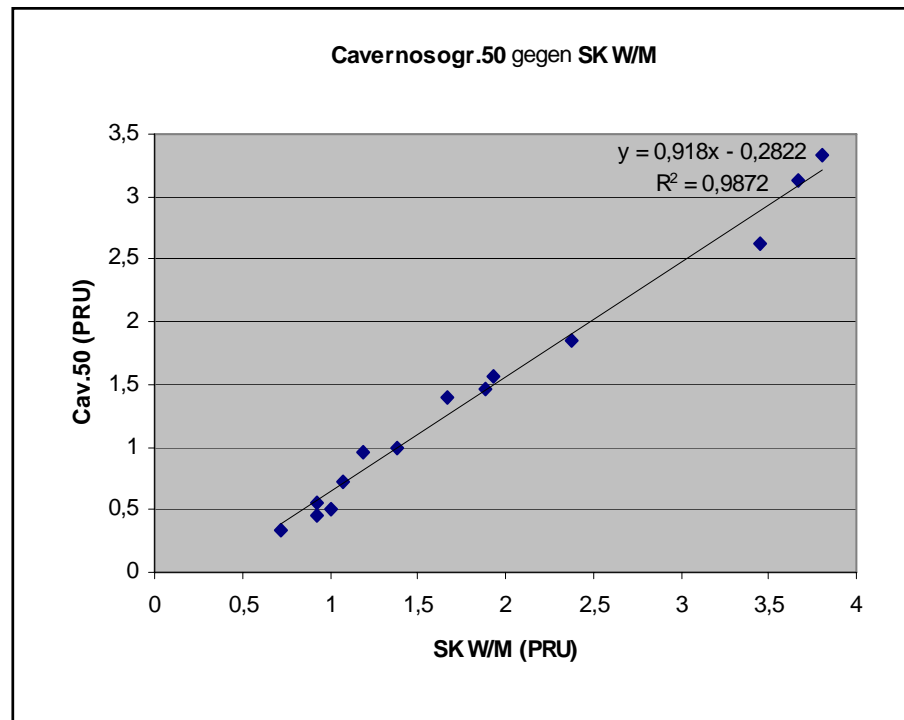


Abb. 5.2.2.1 Widerstandswerte der Glaswiderstände für Wasser und Medium, ermittelt durch Cavernosographie, im Vergleich mit den Werten aus der Schwerkraftinfusion.

5.2.3 Referenzresistometrie

Weiterhin wurden Versuche mit der Referenzresistometrie vorgenommen. Über die Größe der Referenzwiderstände für Wasser gibt folgende Tabelle Auskunft.

Bezeichnung des Einzelwiderstandes („Braunüle“)	Widerstandswert in PRU (für Wasser)
weiß (Ø 1,4)	0,44
grün (Ø 1,2)	0,84
rosa (Ø 1,0)	1,40

Tabelle 5.2.3.1

Zunächst wurde eine Widerstandsberechnung mit allen Wertepaaren durchgeführt. Zur Bestimmung des endgültigen Wertes wurden dann aber aus den Versuchsreihen die Wertepaare gewählt, die den genannten Kriterien am besten entsprachen. Kriterium: Möglichst gleiche oder ähnlich große Durchflussmengen.

Erst wurden wiederum alle Ergebnisse mit denen aus der Schwerkraftinfusion verglichen. Dazu wurden sie in der Grafik Abb. 5.1.1 gegeneinander aufgetragen, zunächst alle drei Versuchsreihen einzeln. Dabei zeigte sich eine deutliche, lineare Abhängigkeit der Ergebnisse der einzelnen Versuchsreihen. Die Ergebnisse für die rosafarbene Kanüle (1,40 PRU) waren durchschnittlich um den Faktor $0,88x + 0,13$ kleiner als die Werte aus der Schwerkraftinfusion. (Ermittelt anhand der Trendlinie). Mit steigenden Durchmessern der Kanülen wurden die ermittelten Widerstandswerte kleiner. Sie wichen um den Faktor $0,73x + 0,85$ (grüne Kanüle, 0,84 PRU) und $0,49x + 0,14$ (weiße Kanüle, 0,44 PRU) von den Werten der Schwerkraftinfusion ab.

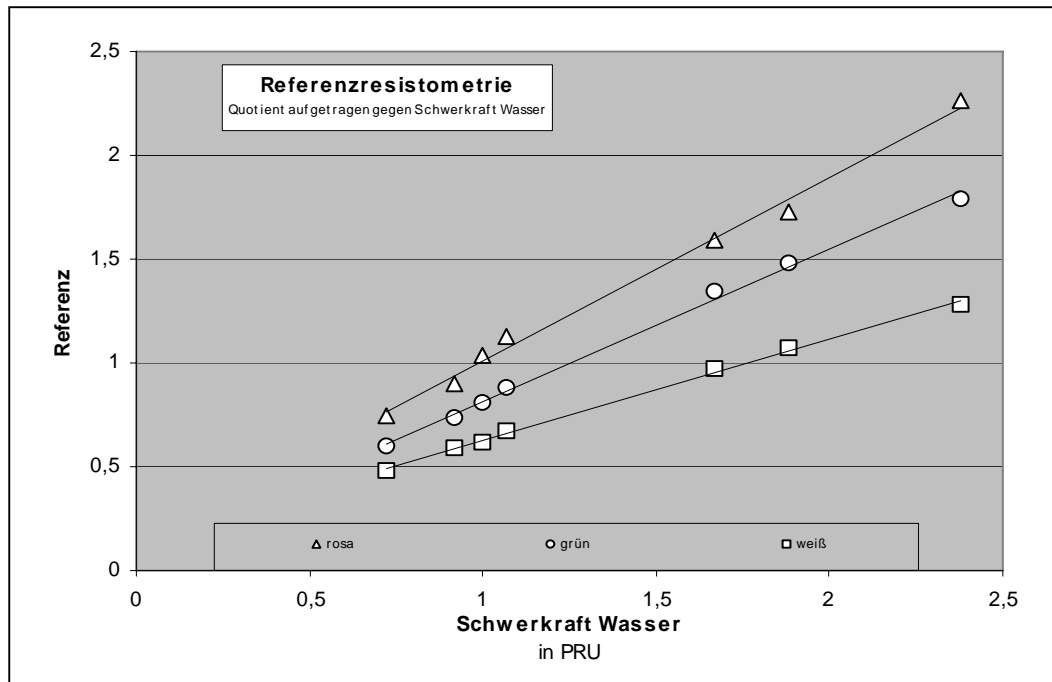


Abb.: 5.2.3.1 Widerstandswerte aus der Referenzresistometrie, aufgetragen gegen Schwerkraftinfusion

Aus den einzelnen Versuchsreihen wurden diejenigen Ergebnisse betrachtet, bei denen sich die beiden Durchflussmengen am besten entsprachen. Dieses Vorgehen verbessert das Ergebnis sehr deutlich, s. Grafik Abb. 5.2.3.2.

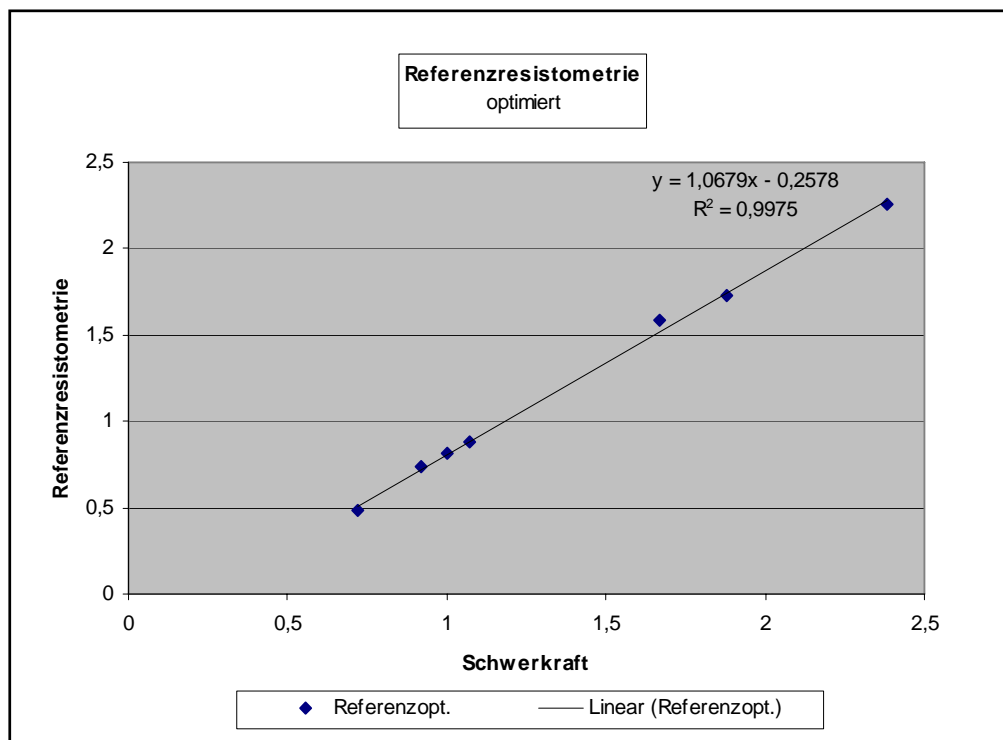


Abb. 5.2.3.2 Widerstandswerte aus der Referenzresistometrie, optimiert, aufgetragen gegen Schwerkraftinfusion

Dabei ergibt sich erneut eine lineare Abhängigkeit. Die verwandten Werte weichen hier lediglich um den (gerundeten) Faktor 1,07 und die Konstante - 0,26 von denen der Schwerkraftmessung ab. Die Entsprechungsgenauigkeit liegt bei 0,9975.

Diese Tatsache, dass lediglich die optimalen Wertepaare herangezogen werden, begründet sich in der Verwendung der Kirchhoffschen Gesetze. Werden Wertepaare verwandt, deren Durchflussmengen zu stark voneinander abweichen, können die Kirchhoffschen Gesetze nicht mehr in der einfachen Form angewandt werden.

Die Untersuchung der Widerstände mit der Referenzresistometrie erfolgte ausschließlich mit Wasser als Medium. Dies beruht auf dem Umstand, dass für die Berechnung des zu untersuchenden Widerstandes die Kenntnis der Größe des Referenzwiderstandes nötig ist. Für die als Referenzwiderstand dienenden Venenverweilkanülen existieren in der verfügbaren Literatur sowie seitens des Herstellers die genannten Angaben für Wasser, jedoch nicht für Blut. Eine Vermessung der Referenzwiderstände mit den anderen Methoden würde den anschließenden Vergleich der Methoden verbieten. Bei der praktischen, intraoperativen Durchführung dieser Untersuchung wird zudem ebenfalls eine physiologische Kochsalzlösung verwandt. [40] Die gewonnenen Widerstandswerte gelten also immer nur für Wasser. Der entsprechende Widerstandswert für Blut kann dann z.B. aus einer der vorhandenen Tabellen entnommen werden. Aufgrund der hohen Entsprechungsgenauigkeit kann praktischerweise auch die Abbildung 5.2.1.1 verwandt werden, die den Zusammenhang zwischen den Widerstandswerten für Wasser und Medium graphisch darstellt.

5.2.4 Modellversuche mit künstlichen Widerständen

In den Modellversuchen ließ sich eine Reihe verschiedener Daten erheben. Dazu ist zunächst zu sagen, dass die Werte aus der getrennten Aufzeichnung auf dem Papier eine gute Übereinstimmung mit denen aus der computerunterstützten Auswertung aus der Summendarstellung aufwiesen. So lag die Systolendauer ermittelt aus der Einzeldarstellung im Schnitt 4,9% über den Werten aus der Summendarstellung. Die maximale Geschwindigkeit aus der getrennten Darstellung lag durchschnittlich 3,5% unter den Werten aus der Summendarstellung. Diese gute Übereinstimmung ermöglichte es zum einen, die Versuche mit den künstlichen Widerständen komfortabel und genau am Computer auszuwerten. Zum anderen war es möglich, die Daten mit denen aus den Nieren-Versuchen zu vergleichen, die nur aus der getrennten Aufzeichnung auf Papier ermittelt werden konnten.

Wir verglichen alle aus den Kurven gewonnenen Daten mit den jeweiligen Mittelflüssen aus den Versuchsreihen mit den unterschiedlichen Druckkurven (com, sup und pop).

In der einfachen Varianzanalyse erwiesen sich die Werte Peakflow, Systolendauer und Fläche unter der Kurve (auc) als hochsignifikant mit dem Stromzeitvolumen (auch Mittelfluss) korreliert, s. Tabelle 5.1.2. Auch die Werte Pulsatilitäts- und Resistance index sowie die Anstiegssteilheit (acct) und die mittlere Flußgeschwindigkeit zeigten eine deutliche Korrelation mit dem Stromzeitvolumen.

Die engste Beziehung besteht hierbei zur Fläche unter der Kurve **auc**, s. Tabelle 5.1.2

	Korrelation	P-Wert	Signifikanz (1-p)×100
auc	0,9166535	5,289E-09	100
acct	0,8406865	1,831E-06	100
Systole	0,8306936	3,132E-06	100
Peak	0,8267669	3,831E-06	100
mittl.Gesch.	0,7197971	0,0008497	99,92
Resist. Index	0,7196468	0,0002355	99,98
Pulsat.Ind.	0,6848862	0,0006138	99,94
Reverse	0,650159	0,0014196	99,86

Tab. 5.2.4.1

Trägt man die Werte gegen den Mittelfluss (gleichbedeutend mit der Volumensstromstärke) auf, so ist am deutlichsten für die Werte **Systole** und **auc** eine nur geringe Abweichung von der Regressionsgeraden zu verzeichnen. S. Abb. 5.2.4.1 und 5.2.4.2

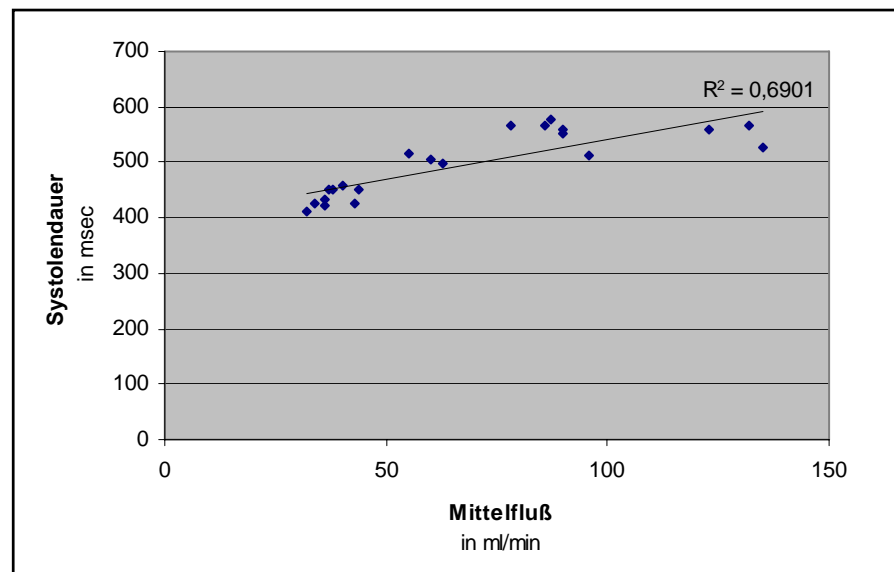


Abb. 5.2.4.1 Korrelation der Systolendauer in der Dopplerkurve mit den gemessenen Durchflussraten durch definierte Widerstände. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

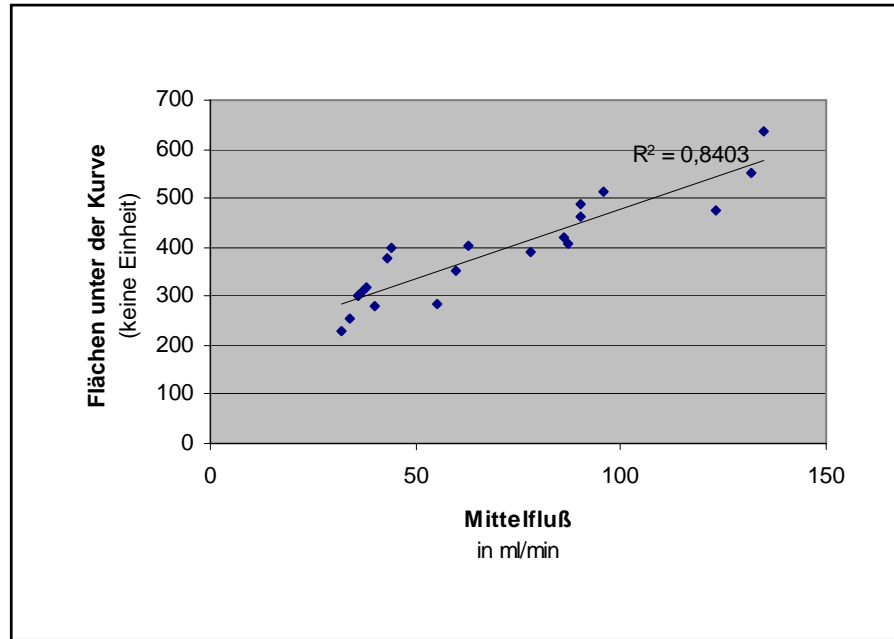


Abb. 5.2.4.2 Korrelation der Fläche unter der Dopplerkurve **auc** mit den gemessenen Durchflussraten durch definierte Widerstände. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

Auch die anderen Werte wurden graphisch gegeneinander aufgetragen.

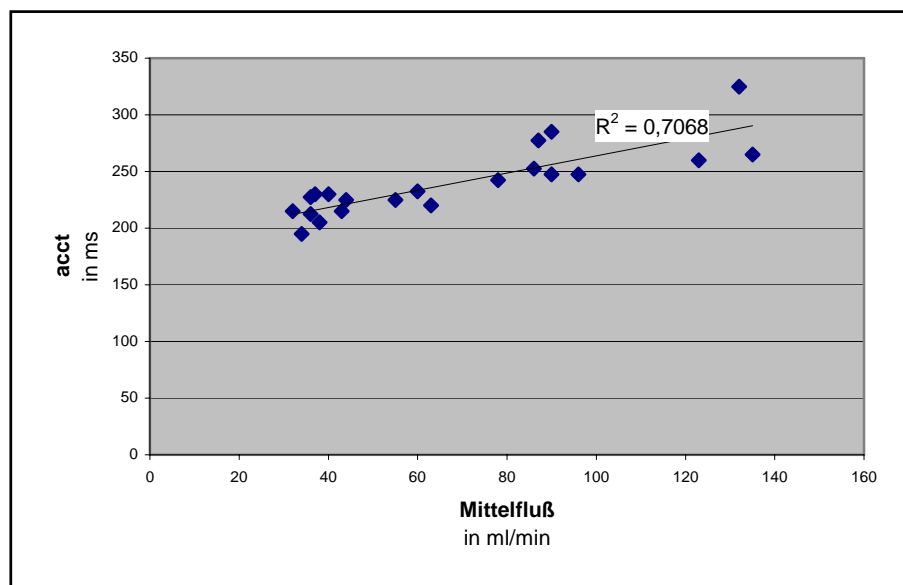


Abb. 5.2.4.3 Korrelation der Beschleunigungszeit **acct** mit den gemessenen Durchflussraten durch definierte Widerstände. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

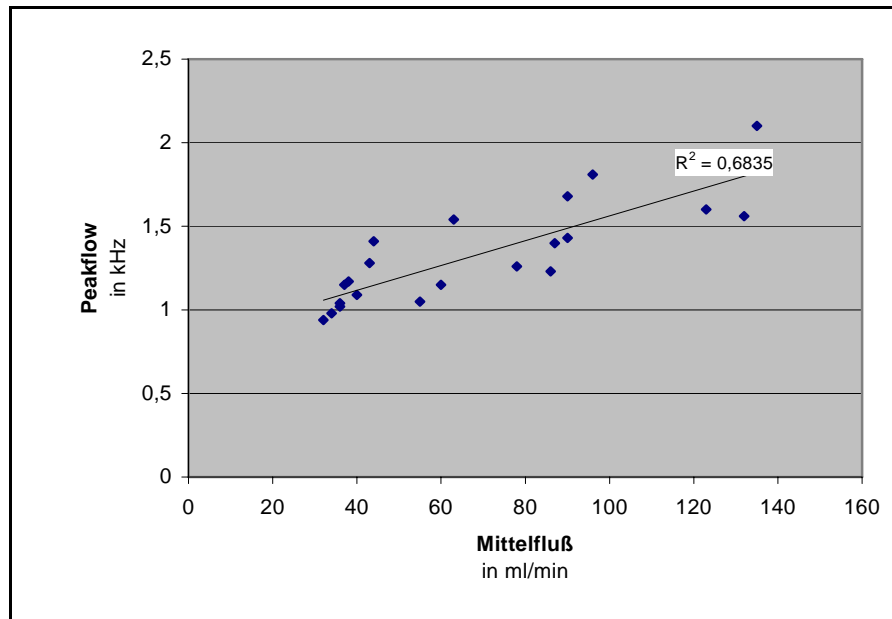


Abb. 5.2.4.4 Korrelation der maximalen Flußgeschwindigkeit in der Dopplerkurve mit den gemessenen Durchflussraten durch definierte Widerstände. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

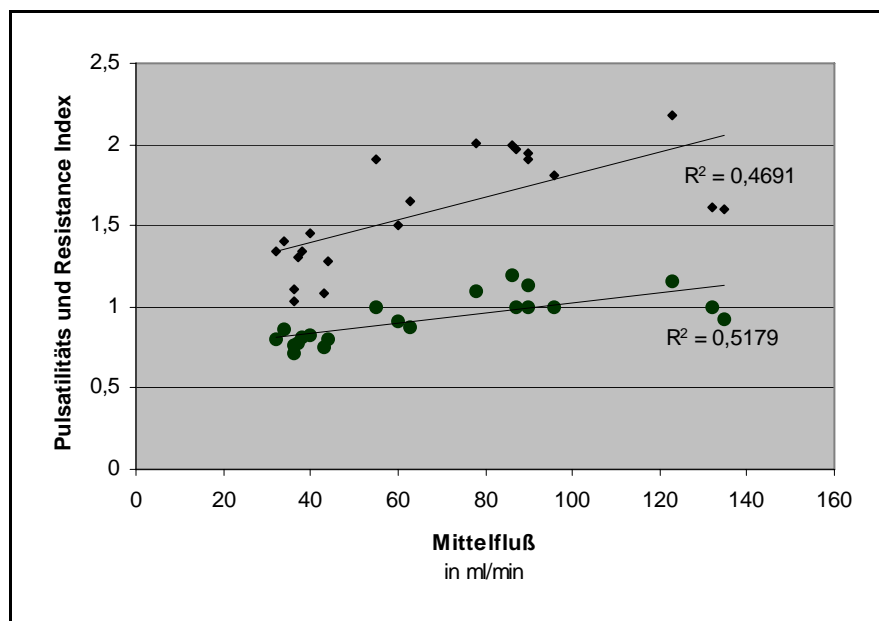


Abb. 5.2.4.5 Korrelation der Dopplerindizes Pulsatilität (oben) und Resistance (unten) mit den gemessenen Durchflussraten durch definierte Widerstände. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

Anhand der Mittelflüsse sowie des arteriellen Mitteldruckes, berechnet nach untenstehender Formel, ließ sich zunächst ein Widerstandswert in PRU ermitteln.

$$\text{Arterieller Mitteldruck} = \text{Diastole} + 1/3 \text{ Amplitude.}$$

Im Vergleich mit den mittels Schwerkraftinfusion ermittelten Werten fiel hier eine gute, fast lineare Entsprechung der errechneten Werte auf. Zwar waren letztere um den Faktor von rund 0,63 kleiner als jene aus der Schwerkraftinfusion, die Entsprechungsgenauigkeit der linearen Abhängigkeit liegt jedoch bei 0,96. Am ehesten ist daher der Wert für den arteriellen Mitteldruck, bzw. die Formel zu seiner Berechnung als beeinflussender Faktor anzusehen. Es handelt sich dabei um einen Näherungswert, bezogen auf den arteriellen Druckverlauf beim Menschen. Bei der Annahme höherer arterieller Mitteldrücke entsprechen die errechneten Werte deutlich genauer denen aus der Schwerkraftinfusion.

Daher erlaubt es diese Beobachtung, den Mittelfluss aus der jeweiligen Versuchsreihe als Referenzwert heranzuziehen. Die aus der Doppler-Kurve gewonnenen Parameter lassen sich somit in Abhängigkeit vom jeweiligen Mittelfluss darstellen und hinsichtlich ihrer Korrelation beurteilen.

Aus einer anders angeordneten graphischen Auftragung wurden Trendlinien zu den aussagekräftigsten Parametern ermittelt, die den jeweiligen Zusammenhang mit der mittleren Volumenstromstärke in einer Formel ausdrücken. Darüber ist es möglich, nach Auswertung einer Dopplerkurve Aussagen zur jeweiligen mittleren Volumenstromstärke zu treffen. Mit Kenntnis des arteriellen Mitteldruckes ist so auch eine Widerstandsberechnung möglich. Die entsprechenden Formeln wurden gerundet, um eine einfache Berechnung zu ermöglichen. Dabei müssen nur die reinen Zahlenwerte der entsprechenden Parameter eingesetzt werden, vorausgesetzt, sie wurden in der korrekten Einheit ermittelt.

Für die Einheiten gilt:

- Fläche unter der Kurve **auc**: keine Einheit
- Beschleunigungszeit **acc**: Millisekunden
- Systolendauer **systole**: Millisekunden
- max. Geschw. **peakflow**: kHz

Der errechnete Wert für **x** = Mittelfluss/die Volumenstromstärke hat immer die Einheit **ml/min**.

$$x_a \sim 0,29 \times \mathbf{auc} - 46$$

$$x_b \sim 0,93 \times \mathbf{acct} - 155$$

$$x_c \sim 0,48 \times \mathbf{systole} - 170$$

$$x_d \sim 0,92 \times \mathbf{peakflow} - 154$$

x_{a-d} sollten idealerweise ähnliche Werte ergeben, ein Mittelwert aus x_{a-d} kommt der tatsächlichen Volumenstromstärke am nächsten.

Abhängig von der dynamischen Viskosität einer Flüssigkeit, z.B. Blut, ändert sich der Widerstandswert einer Engstelle bemessen in PRU. Die aus den Dopplerkurven zu ermittelnden Widerstandswerte sind solche für Blut. Andere Versuche wie die Referenzresistometrie messen Werte für Wasser. Weitere Untersuchungen könnten die Ergebnisse der Modellversuche am Patienten verifizieren und mit anschließenden, intraoperativen Messungen durch Referenzresistometrie abgleichen. Eine Langzeitbeobachtung könnte die prognostische Relevanz der unterschiedlichen Werte beurteilen.

5.2.5 Modellversuche mit Schweinenieren

Unter Verwendung der aus den o.g. Versuchen gewonnenen Erkenntnisse wurden auch die Daten aus den Versuchsreihen mit den Nieren überprüft.

Hier erwies sich im Gegensatz zu den künstlichen Widerständen die mittlere Geschwindigkeit als aussagekräftigster Wert (Korrelationskoeff. $\sim 0,981$), jedoch dicht gefolgt von der Fläche unter der Kurve ($\sim 0,978$). Auch der peakflow zeigte eine hohe Korrelation ($\sim 0,968$) mit dem Mittelfluss.

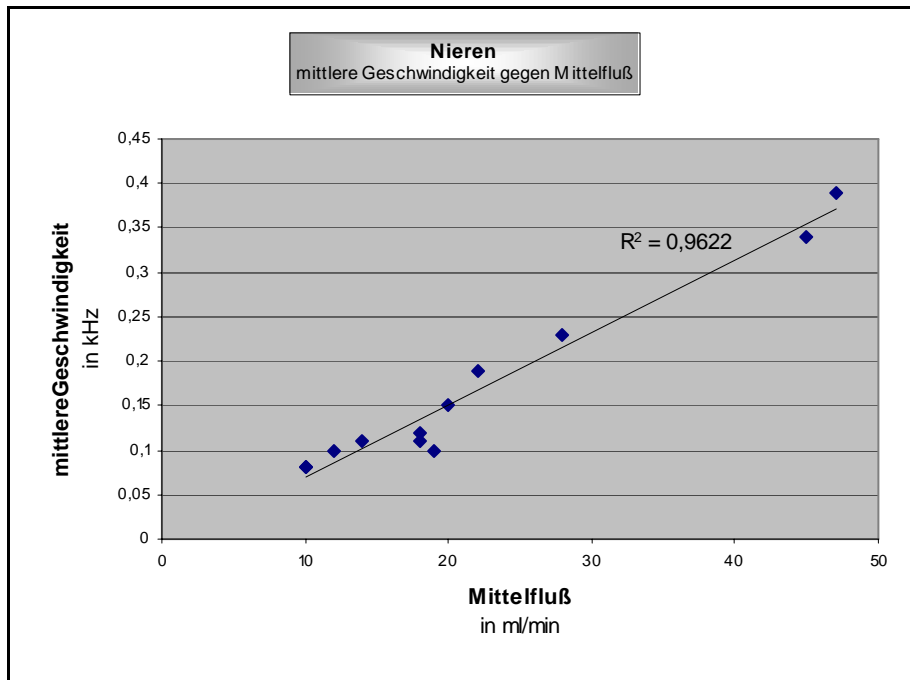


Abb. 5.2.5.1 Korrelation des Dopplerwertes „mittlere Geschwindigkeit“ mit den gemessenen Durchflussraten durch Schweinenieren. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

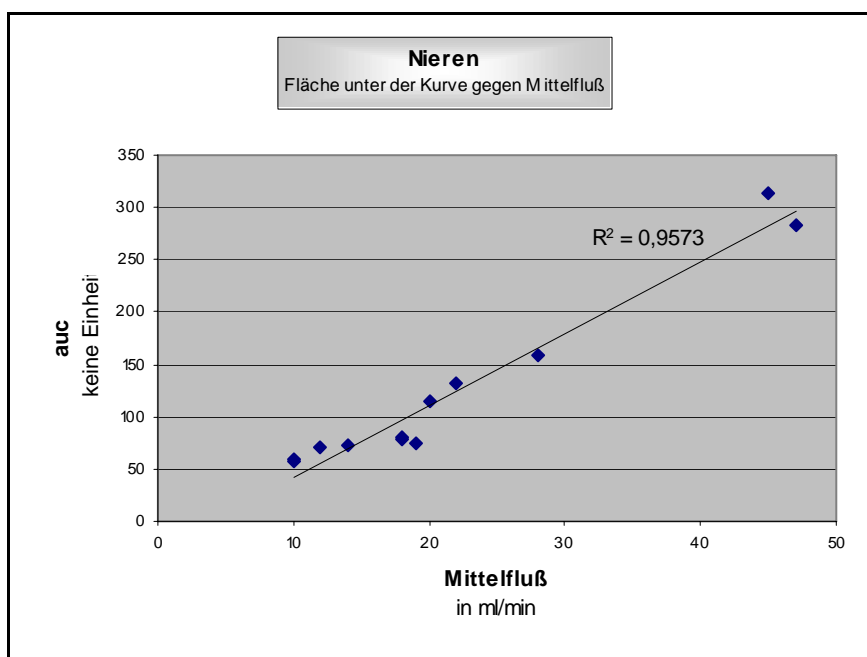


Abb. 5.2.5.2 Korrelation des Dopplerwertes auc (Fläche unter der Kurve) mit den gemessenen Durchflussraten durch Schweinenieren. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

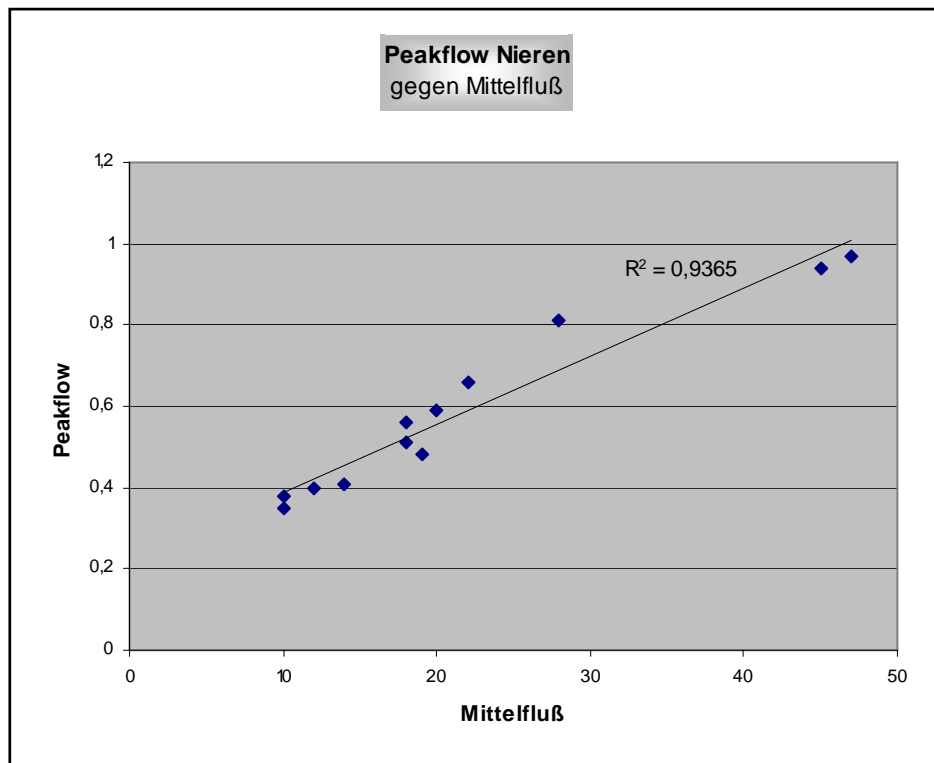


Abb. 5.2.5.3 Korrelation der maximalen Flussgeschwindigkeit mit den gemessenen Durchflussraten durch Schweinenieren. Untersuchung im Kreislaufmodell mit pulsatilem Fluss.

Beim Vergleich mit den Versuchen an den künstlichen Widerständen imponieren sofort die stark unterschiedlichen mittleren Durchflussraten. Sie sind Anzeiger für den Strömungswiderstand der Nieren, der damit deutlich über dem der künstlichen Widerstände lag. Bei näherer Betrachtung des besonderen Versuchsaufbaus lassen sich mögliche Gründe eruieren. So erwies sich schon die Explantation als sehr schwierig. Die ersten Nieren stammten aus einem Schlachthof. Sie konnten zwar unmittelbar post mortem entnommen und mit Verzögerung von nur wenigen Minuten mit Heparin perfundiert werden. Dennoch waren sie zur Verwendung im Modell schon zu stark thrombosiert, eine messbare Perfusion mit dem Modell war nicht mehr möglich. Erst mit der Verwendung der Mini-Pigs vor Ort entstand der nötige Zeitgewinn. Dabei erfolgte die Explantation zunächst ebenfalls post mortem, auch hier konnten daher anfangs noch keine brauchbaren Ergebnisse erbracht werden. Dies gelang erst mit der Explantation wie beschrieben.

In den dann durchgeführten ersten Versuchen zeigte sich u.a., dass das Medium zur Verwendung mit den Glaswiderständen bei den Versuchen mit den Nieren nicht geeignet war. Schon nach wenigen Pulszyklen stieg der Widerstand der Nieren so stark an, dass sie vom Modell nicht mehr perfundiert werden konnten. Grund für diese „Verstopfung“ waren die Zellulosepartikel in der Flüssigkeit wegen ihrer Neigung zur Verklumpung, ihrer Größe und mangelnden Verformbarkeit. Aufgrund dieser Tatsache erwies sich das Testmedium dann auch als geeignetes Embolisat für die eigentlichen Versuchsreihen. Unter der Beimischung von Erythrozyten aus Erythrozytenkonzentraten als Ultraschallreflektoren kam es schließlich zu keiner wesentlichen Embolisation bei guter Schallreflexion. Bei sehr langer Versuchsdauer stieg der Widerstand der Nieren auch ohne Embolisation zunehmend an. Anhand der mikroskopischen Aufarbeitung waren hier am ehesten die Koagulation verbliebener Blutreste nach Auswaschung des Heparins sowie spontane Gefäßverschlüsse infolge Gewebnekrose verantwortlich. Daher erfolgte die Vermessung der Nieren unter einem gegebenen Zeitdruck und im Gegensatz zu den künstlichen Widerständen konnte nur mit einer anstatt drei Druckkurven zur perfundiert werden. Durch die zunehmende Embolisation wurden so sechs verschiedene Widerstände erzeugt und vermessen. Durch die Verwendung von zwei Nieren konnten insgesamt 12 unterschiedliche Widerstände erzeugt und vermessen werden. Die Ergebnisse der Modellversuchsreihen mit künstlichen Widerständen konnten eingeschränkt bestätigt werden. Zwar bestand eine Übereinstimmung bezüglich einiger Parameter, andere Parameter hingegen erwiesen sich als nicht sehr aussagekräftig. Auch die Wertigkeit der übereinstimmenden Parameter war unterschiedlich. War bei den Versuchen mit den künstlichen Widerständen die Fläche unter der Kurve der mächtigste Parameter mit einem Korrelationskoeffizienten von $\sim 0,917$ so fand sich **auc** bei den Nierenversuchen an zweiter Stelle bezüglich seiner Aussagekraft mit einem Koeffizienten von $\sim 0,978$. Die aussagekräftigste Kurveneigenschaft bei den Nierenversuchen war die mittlere Geschwindigkeit (Koeff.: $\sim 0,981$). Sie rangierte bei den anderen Modellversuchen an fünfter Stelle mit einem Koeffizienten von $\sim 0,72$. Der zweitmächtigste Parameter der Modellversuche, die **acct** hatte sogar annähernd keine Aussagekraft bei den Nieren.

Zwar bestätigen die Ergebnisse der Versuche mit den Nieren diejenigen der anderen Modellversuche nur in Teilen. Bei den Nieren könnten aber verschiedene Faktoren die Ergebnisse beeinflussen. Als wichtiger Punkt sind sicherlich die deutlich unterschiedlichen Widerstands- bzw. Mittelflusswerte zu betrachten. Während der Versuche war außerdem eine pulssynchrone Ausdehnung der jeweiligen Niere zu beobachten. Eine ähnliche Beobachtung wie sie sich bei einem intraoperativen Situs erheben lässt. Diese Ausdehnung ist Ausdruck der Elastizität des Organs, ein Teil der kinetischen Energie wird in Verformungsenergie umgewandelt, s. auch Windkesseneffekt. So ist die Niere als Organ zur Verwendung im Modell aufgrund der einfachen Gefäßarchitektur als sehr gut geeignet anzusehen, die bessere Vergleichbarkeit mit einem stenosierten Gefäßbett scheint aber bei den künstlichen Widerständen gegeben. Andere Arbeiten haben zudem gezeigt, dass bereits Faktoren wie Lebensalter und Herzfrequenz Auswirkungen auf die Eigenschaften der Dopplerkurve haben können. [54] Verschiedene Arbeiten kommen auch zu verschiedenen Einschätzungen der Wertigkeit der unterschiedlichen Dopplerparameter bzw. -indizes. [37]

5.3 Vergleich der Methoden

Alle Methoden lassen sich bezüglich verschiedener Kriterien miteinander vergleichen. Als sinnvolle Vergleichskriterien wurden Genauigkeit und Praktikabilität der Methode festgesetzt. Im Vergleich der Methoden ohne Ultraschall-doppler ist die Schwerkraftinfusion die genaueste. Der klare und wenig störanfällige Versuchsaufbau ermöglicht die präzise Widerstandsbestimmung mit hoher Wiederholungsgenauigkeit. Der mit dem Versuchsaufbau verbundene hohe apparative Aufwand ist zugleich aber auch der limitierende Faktor für einen intraoperativen Einsatz der Methode. Die Durchführung von Messungen unter sterilen Kautelen ist nur schwer möglich. Das eigens für den sterilen, intraoperativen Einsatz konzipierte Cavernosographiergerät bietet hier erhebliche Vorteile. Auffällig ist aber die deutliche Abweichung der Werte von den Messergebnissen aus den anderen Versuchen. Die Referenzresistometrie liefert hier wiederum deutlich bessere Ergebnisse. Die sterile, intraoperative Durchführung der kostengünstigen Methode ist zudem mit einfachen Mitteln möglich.

Aufgrund ihrer hohen Genauigkeit wurden die Werte aus der Schwerkraftinfusion als Referenzwerte festgesetzt.

Im Vergleich mit den **errechneten Werten** aus den Dopplerversuchen imponiert eine Abweichung um den Faktor 0,63. Der lässt sich durch einen zu niedrig veranschlagten arteriellen Mitteldruck erklären. Die Abbildung 5.3.1 zeigt den Zusammenhang graphisch auf.

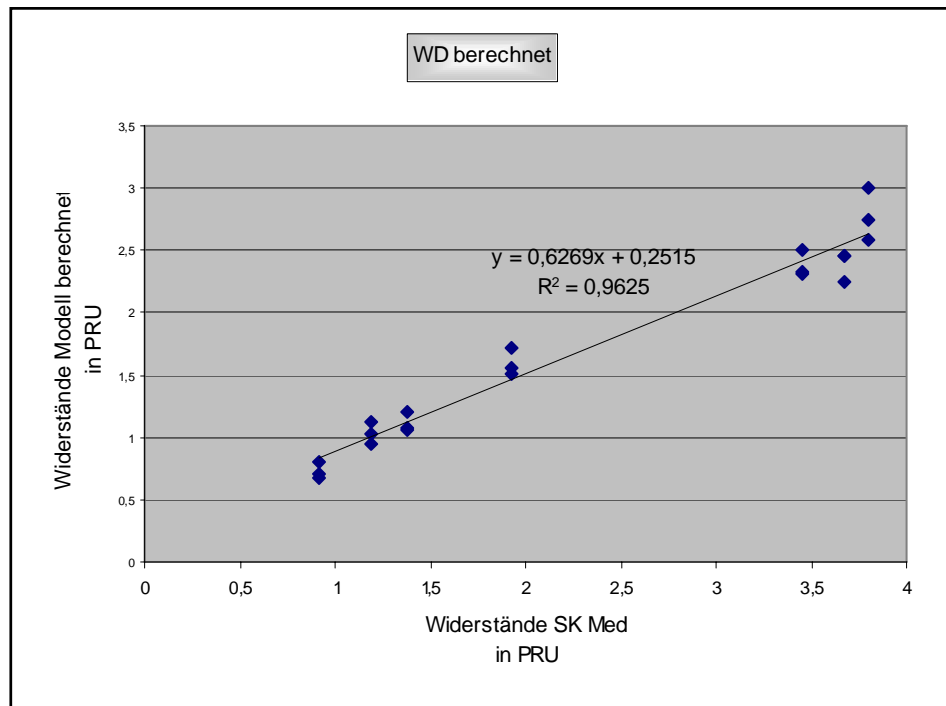


Abb. 5.3.1 Widerstandswerte aus den Modellversuchen im Vergleich zur Schwerkraftinfusion.

Auffällig ist die hohe Entsprechungsgenauigkeit. Die aussagekräftigen Parameter aus den Modellversuchen messen also ähnliche Werte wie die bereits klinisch erprobten Methoden.

Die **Dopplermethode** liefert daher gute Ergebnisse bei Vor- und Nachteilen gegenüber anderen Methoden. Nachteilig bleibt die Störanfälligkeit der Methode. So wirkt sich die Kippung der Dopplersonde um wenige Grad bereits auf die Dopplerkurve aus. Die Dopplerindizes PI und RI minimieren zwar den Einfluss dieser und anderer Variablen, sind jedoch weniger aussagekräftig bezüglich des Run-offs.

An erster Stelle der Vorteile steht die Möglichkeit der intra- und postoperativen, quantitativen Bestimmung des **Run-offs** und damit des nachgeschalteten Widerstandes. Die so zu erstellende Verlaufsbeobachtung sollte demnach auch Einfluss auf die weitere Therapie haben, da bereits einfachere, semiquantitative Methoden hohe prognostische Aussagekraft besitzen. [11,52,56,59,64] Der minimale apparative Aufwand erleichtert die schnelle und unkomplizierte Durchführung von Messungen mit regelmäßigen Nachkontrollen ebenso wie die nicht vorhandene Invasivität. Ein einfacher, bidirektionaler cw-Doppler ist zudem eine kostengünstige und vor allem praktische Alternative zu einem Farbduplexgerät oder der mittlerweile angewandten MRT-Angiographie, MRA. [26] Erwähnenswert ist dabei zudem noch, dass quantitative Aussagen über den vaskulären Run-off mit dem Farbdoppler nur schwer möglich sind [59,64]. Die Auswertung einer cw-Dopplerkurve erlaubt hingegen angenäherte, quantitative Aussagen über den Run-off mithilfe einfacher Formeln. Versuche mit cw-Doppler an peripheren Gefäßen haben bereits gezeigt, daß eine hohe Korrelation zwischen Dopplersignal und angiographischem Befund besteht. [55,60] Ein angiographisch stark stenosiert imponierendes Gefäßbett hat einen hohen Abstromwiderstand. Die Korrelation der Ergebnisse aus intra- und postoperativen Doppleruntersuchungen an Extremitäten mit intraoperativen Widerstandsmessungen durch z.B. Referenzresistometrie könnte die klinische Bedeutung der Dopplermethode deutlich erhöhen.

6. Zusammenfassung:

Die Überlebensdauer eines arteriellen Bypass hängt maßgeblich vom nachgeschalteten Strömungswiderstand ab. Verschiedene, bereits etablierte Methoden stehen zur Prüfung dieses Abstromwiderstandes zur Verfügung. Eine neue Methode bedient sich des Ultraschall Dopplers. Die Arbeit untersuchte vordefinierte Widerstände in einem pulsatilem Kreislaufmodell. Dabei sollte herausgefunden werden, ob ein Zusammenhang zwischen Dopplerkurve und Abstromwiderstand herzustellen ist. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden mit denen anderer Methoden zur Widerstandsbestimmung verglichen. Die Ergebnisse wurden abschließend an Schweinenieren überprüft.

Methoden:

Nach Erstellung vordefinierter Glaswiderstände wurden 7 davon zunächst mit verschiedenen Methoden untersucht. Als Testflüssigkeit wurde außer Wasser eine Blutersatzflüssigkeit aus einem Wasser-Glycerin-Gemisch mit Zellulosepartikeln als Ultraschallreflektoren verwandt. Neben der sogenannten Schwerkraftinfusion wurde auch ein Cavernosographiegerät aus der Urologie zur Perfusion der Widerstände genutzt. Eine weitere, etablierte Methode war die Referenzresistometrie. Für die Versuche mit dem Ultraschall Doppler kam ein pulsatilem Kreislaufmodell zur Anwendung, das zur Simulation verschiedener Kreislaufsituationen in der Lage ist. Die Widerstände wurden vom Kreislaufmodell mit drei unterschiedlichen Druckkurven perfundiert, mit einem bidirektionalen cw-Ultraschall Doppler wurde die Strömungsgeschwindigkeit vor dem Widerstand elektronisch aufgezeichnet. Die Auswertung der so gewonnenen Dopplerkurve erfolgte unter Bestimmung von u.a. Fläche unter der Dopplerkurve (**auc**), Anstiegsgeschwindigkeit (**acct**) und Dauer der Systole (**systole**), maximaler Flußgeschwindigkeit (**peak**) sowie bereits bekannter Dopplerindizes (**Pulsatility Index** und **Resistance Index**). Die Ergebnisse wurden in Bezug zur Volumenstromstärke während des einzelnen Versuches gesetzt, ihr Zusammenhang graphisch und mathematisch ermittelt. Eine abschließende Versuchsreihe verwandte explantierte Schweinenieren anstelle der Glaswiderstände.

Von den etablierten Methoden erwies sich die Schwerkraftinfusion als genaueste Methode zur Messung des Widerstandes. Vergleichbar gute Ergebnisse lieferte auch die Referenzresistometrie. Die schlechtesten Ergebnisse lieferte

die Cavernosographie. Die Widerstandswerte bei der Verwendung von Wasser wichen von denen bei Verwendung des Mediums ab aufgrund dessen anderer dynamischer Viskosität.

Von den bei den Modellversuchen erhobenen Parametern zur Beurteilung der Dopplerkurve erwies sich die Fläche unter der Dopplerkurve (**auc**) als aussagekräftigster Parameter zur Beurteilung des Abstromwiderstandes. Mit einer Signifikanz von 100 bestand ein Korrelationskoeffizient von gerundet 0,917 zwischen **auc** und der jeweiligen Volumenstromstärke. Ein weiterer mächtiger Parameter ist die Anstiegsgeschwindigkeit (**acct**). Sie hat mit einer Signifikanz von 100 den Korrelationskoeffizienten von gerundet 0,841. Mit absteigendem Korrelationskoeffizienten folgen dann **systole** (~0,831) und **peak** (~0,827). Schlechte Aussagekraft besitzen Rückwärtsfluss (**rev**) und Mittlere Geschwindigkeit (v_{mittel}) (~0,72), vor allem aber auch **Pulsatility Index** (~0,685) und **Resistance Index** (~0,72).

Aus den Trendlinien zu den aussagekräftigsten Parametern wurden Formeln ermittelt, die den Zusammenhang mit der mittleren Volumenstromstärke mathematisch ausdrücken. Damit ist es möglich, nach Auswertung einer Dopplerkurve näherungsweise Aussagen zur jeweiligen mittleren Volumenstromstärke zu treffen. Mit Kenntnis des arteriellen Mitteldruckes ist so auch eine näherungsweise Widerstandsberechnung möglich.

Im Vergleich der Methoden scheint die Schwerkraftinfusion die genaueste, wobei für die aus den Modellversuchen errechneten Widerstandswerte gilt:

$$\text{PRU (Kreislaufmodell)} \sim 0,63 * \text{PRU (Schwerkraft)}$$

Bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,912. Die Schwerkraftinfusion misst also bei konstantem Druck und Fluss höhere Widerstandswerte als im Modell bei pulsatilem Fluss. Verantwortlich dafür ist am wahrscheinlichsten die Zugrundelegung eines zu niedrigen arteriellen Mitteldruckes im Kreislaufmodell, mit dem die PRU-Werte berechnet wurden. Dennoch sind die zwingende Invasivität und mangelnde Praktikabilität der Schwerkraftinfusion deutliche Nachteile gegenüber der Dopplermethode. Die ebenfalls invasive aber praktikablere Referenzresistometrie misst ähnliche Werte wie die Schwerkraftinfusion. Sie ist daher auch eine praktisch angewandte Methode. Die Dopplermethode ist aufgrund der schnellen, nichtinvasiven Durchführbarkeit, dem geringen apparativen Aufwand und der Möglichkeit der intra- und postoperativen

Durchführung eine praktikable Methode zur näherungsweisen Bestimmung des nachgeschalteten Widerstandes. Die Ergebnisse aus den Dopplerversuchen an künstlichen Widerständen konnten anhand der Nieren nicht vollständig bestätigt werden. Weitere Untersuchungen an anderen explantierten Organen könnten hier jedoch validere Ergebnisse bei Messungen von Dopplerkurven und Widerständen während eines Gefäßeingriffs liefern und die Ergebnisse aus den Versuchen mit den künstlichen Widerständen bestätigen.

Die Korrelation intra- und postoperativ erhobener Dopplerergebnisse mit intraoperativen Widerstandsmessungen mittels anderer Methoden könnte die klinische Bedeutung der Dopplermethode deutlich erhöhen.

I. Anhang:

I.a Ergebnistabellen:

I.a.1 Widerstandsmessungen

	Widerst. 1	Widerst. 2	Widerst. 3	Widerst. 4	Widerst. 5	Widerst. 6	Widerst. 7	Einheit
Schwerkraft- infusion								
Wd Sk Wasser	0,72	0,92	1	1,07	1,67	1,88	2,38	PRU
SkW	95,3	121,9	133	141,9	221,7	250,5	317	Pa/ml/min
Wd Sk Medium	0,92	1,19	1,38	1,93	3,45	3,67	3,8	PRU
SkM	121,9	158,5	182,9	256	458,4	487,7	504,7	Pa/ml/min
Cavernosographie								
Cavernos.W50	147	108	100	69	36	34	27	ml/min
CGW50	45,3	61,3	66,7	96	185	196	247	Pa/ml/min
Wd cgw50	0,34	0,46	0,5	0,72	1,39	1,47	1,85	PRU
Cavernos.M50	89	52	50	32	19	16	15	ml/min
CGM 50	74,7	128	133	208	351	417	444	Pa/ml/min
Wd cgm50	0,56	0,96	1	1,56	2,63	3,13	3,33	PRU
Referenzresisto- metrie								
Ref.rosa	30	28	27	26	22	21	18	ml
Kanüle rosa	16	18	20	21	25	26	29	ml
Faktor * rosa	0,53333333	0,64285714	0,74074074	0,80769231	1,13636364	1,23809524	1,61111111	
WdRefrosa	0,75	0,9	1,04	1,13	1,59	1,73	2,26	PRU
Ref.grün	28	25	24	23	18	17	15	ml
Kanüle grün	20	22	23	24	29	30	32	ml
Faktor * grün	0,71428571	0,88	0,95833333	1,04347826	1,61111111	1,76470588	2,13333333	
WdRefgrün	0,6	0,74	0,81	0,88	1,35	1,48	1,79	PRU
Ref.weiß	23	20	20	19	15	14	12	ml
Kanüle weiß	25	27	28	29	33	34	35	ml
Faktor * weiß	1,08695652	1,35	1,4	1,52631579	2,2	2,42857143	2,91666667	
WdRefweiß	0,48	0,59	0,62	0,67	0,97	1,07	1,28	PRU
optimiert	0,48	0,74	0,81	0,88	1,59	1,73	2,26	PRU

I.a.2 Modellversuche künstliche Widerstände

Modell: getrennte Aufzeichnung								
peakflocom	1,48	1,35	1,18	1,16	1,05	1,13	0,95	kHz
systolecom	615,38	557,69	583,33	517,95	487,18	487,18	455,13	ms
peakflosup	1,94	1,75	1,63	1,5	1,22	1,4	1,1	kHz
systolesup	548,72	512,82	544,87	519,23	466,67	487,18	461,54	ms
peakflopap	1,53	1,35	1,25	1,03	1	1,05	0,9	kHz
systolepop	544,87	579,51	576,92	544,87	480,77	487,18	448,72	ms
Modell: Summenaufzeichnung com								
Mpeakcom	1,56	1,43	1,23	1,15	1,09	1,17	0,98	kHz
Msystolecom	565	560	567,5	505	457,5	450	425	ms
Macctcom	325	285	252,5	232,5	230	205	195	ms
Mdectcom	240	275	315	272,5	227,5	245	230	ms
Mrevcom	0	0,19	0,24	-0,1	-0,19	-0,22	-0,14	kHz
Mauccom	550	464	421	351	282	318	256	
Mmittl.Geschw.com	0,97	0,83	0,74	0,7	0,62	0,71	0,6	kHz
MPulsat. Ind. com	1,61	1,95	1,99	1,5	1,45	1,34	1,4	
MResist. Ind. com	1	1,13	1,2	0,91	0,83	0,81	0,86	
Vol.stromst. com	132	90	86	60	40	38	34	ml/min
Modell: Summenaufzeichnung sup								
Mpeaksup	2,1	1,81	1,68	1,54	1,28	1,41	1,04	kHz
Msystolesup	527,5	512,5	552,5	497,5	425	450	422,5	ms
Macctsup	265	247,5	247,5	220	215	225	212,5	ms
Mdectsup	262,5	265	305	277,5	210	225	210	ms
Mrevsup	-0,17	0	0	-0,2	-0,32	-0,28	-0,29	kHz
Maucsup	638	513	487	403	379	397	303	
Mmittl.Geschw.sup	1,21	1	0,88	0,81	0,89	0,88	0,72	kHz
MPulsat. Ind. sup	1,6	1,81	1,91	1,65	1,08	1,28	1,04	
MResist. Ind. sup	0,92	1	1	0,87	0,75	0,8	0,72	
Vol.stromst. sup	135	96	90	63	43	44	36	ml/min
Modell: Summenaufzeichnung pop								
Mpeakpop	1,6	1,4	1,26	1,05	1,02	1,15	0,94	kHz
Msystolepop	557,5	577,5	565	515	432,5	452,5	412,5	ms
Macctpop	260	277,5	242,5	225	227,5	230	215	ms
Mdectpop	297,5	300	322,5	290	205	222,5	197,5	ms
Mrevpop	0,25	0	0,13	0	-0,24	-0,26	-0,19	kHz
Maucpop	474	408	390	285	303	308	231	
Mmittl.Geschw.pop	0,85	0,71	0,69	0,55	0,7	0,68	0,56	kHz
MPulsat.Ind. pop	2,18	1,97	2,01	1,91	1,11	1,31	1,34	
MResist. Ind. pop	1,16	1	1,1	1	0,76	0,77	0,8	
Vol.stromst. pop	123	87	78	55	36	37	32	ml/min

I.a.3 Modellversuche Schweinenieren

Niere1							
Niere1peak	0,97	0,81	0,66	0,51	0,41	0,38	kHz
Niere1systole	720	707	680	640	650	707	ms
Niere1acct	347	307	280	307	270	280	ms
Niere1dect	373	400	400	333	380	427	ms
Niere1rev	-0,04	-0,3	-0,38	-0,33	-0,26	-0,2	kHz
Niere1auc	282,69	159,61	131,73	77,88	72,11	59,62	
Niere1mittl.Geschw	0,39	0,23	0,19	0,12	0,11	0,08	kHz
Niere1PI	2,38	2,22	1,47	1,5	1,36	2,25	
Niere1RI	0,96	0,63	0,42	0,35	0,37	0,47	
Niere1Vol.stromst.	47	28	22	18	14	10	ml/min
Niere2							
Niere2peak	0,94	0,59	0,56	0,48	0,4	0,35	kHz
Niere2systole	920	760	760	720	720	680	ms
Niere2acct	213	293	307	307	213	280	ms
Niere2dect	693	480	467	427	413	427	ms
Niere2rev	-0,03	-0,05	-0,06	-0,05	-0,05	-0,05	kHz
Niere2auc	314,42	115,38	79,81	75	70	57,69	
Niere2mittl.Geschw	0,34	0,15	0,11	0,1	0,1	0,08	kHz
Niere2PI	2,68	3,6	4,55	4,3	3,5	3,75	
Niere2RI	0,97	0,92	0,89	0,9	0,88	0,86	
Niere2Vol.stromst.	45	20	18	19	12	10	ml/min

I.b Begriffe, Formelzeichen und Abkürzungen:

Begriff, Formelzeichen, Abkürzung	Maßeinheit	Alternative/-r Maßeinheit, Begriff	Erklärung
μ	mikro-		10^{-6}
μm	Mikrometer		Längenmaß
η	$\text{kg}\cdot\text{m}^{-1}\text{s}^{-1}$	P = Poise = 1/10 Pa s	Viskosität
σ	kg/m^3		Dichte
Abb.			Abbildung
acct	ms	acceleration time	Zeit bis zum Erreichen der Höchstgeschwindigkeit
auc	keine	area under curve	Fläche unter der Kurve
AV (-Fistel)			arteriovenöse (Fistel)
CO	l/min	cardiac output	Auswurfleistung des Herzens
com	mm Hg	120/80	aus der Dopplex®-Software resultierende Bezeichnungen für die verschiedenen, ver- wandten Druckkurven
cw (-Doppler)			continuous wave (Doppler)
decct	ms	deceleration time	Zeit von Höchst- bis Minimal- geschwindigkeit
F	m^2		Fläche
G	N (Newton)		Kraft
g	N (Newton)		Gewichtskraft

I	ml/min		Volumenstromstärke in der Flüssigkeitsmechanik
kHz			Frequenz, Maß für Auslenkung der Dopplerkurve
M	ml		Flüssigkeitsmenge bei Referenzresistometrie
min	Minute(-n)		Zeitmaß
ml	Milliliter		Volumenmaß
ml / min			Maßeinheit für Volumenstromstärke
mm	Millimeter		Längenmaß
mm Hg		Pa, cm Wasser- säule	Maßeinheit für Druck
p	mmHg	Pa	Druck
Pa		mm Hg, cm Wassersäule	Pascal = SI-Einheit für Druck
Pa s	$\text{kg}\cdot\text{m}^{-1}\text{s}^{-1}$	P = Poise = 1/10 Pa s	Maßeinheit der Viskosität
peak	kHz		max. Auslenkung d. Kurve/ max. Vorwärtsgeschwindigkeit
PI	keine	Pulsatility Index Pulsatilitäts Ind.	Index, aus einer Dopplerkurve zu ermitteln
pop	mm Hg	110/70	siehe com
PRU	mmHg/ml/min	Pa/ml/min	Widerstand in der Flüssigkeitsmechanik

PTA			perkutane transluminale Angioplastie
R	Pa/ml/min	mmHg/ml/min	Widerstand in der Flüssigkeitsmechanik
rev	kHz		max. negative Ausl. d. Kurve/ max. Rückwärtsgeschwindigkeit
RI	keine	Resistance Index Widerstands-Ind.	Index, aus einer Dopplerkurve zu ermitteln
Run off			Abfluß, Ablauf (hier: von Blut)
SI		Systeme international	einheitliches System naturwissensch. Formelzeichen
sup	mm Hg	145/90	siehe com
systole	ms		Dauer der systolischen Phase
TEA			Thrombendarteriektomie
V	m ³	l	Volumen
v	m/s		Geschwindigkeit
v _{mittel}	kHz		mittlere Flußgeschwindigkeit
Volumenstromstärke	m ³ · s ⁻¹	I (ml/min)	Volumenstromstärke
Δp	mmHg	Pa	Druckdifferenz

I.c Literatur:

1.	Altenhoff G, Frank P M, Möller D P F: Ein belastungsabhängiges pulsati- les Kreislaufmodell als Grundlage für die Regelung von Kunstherzen. In: Biomed. Technik 34, 101-106 (1989)
2.	Arts T, Prinzen FW, Reneman RS: Kap.7, Mechanics of the wall of the left ventricle. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Cir- culation. 1. Aufl. 153-174, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993
3.	Ascer E, Veith F J, Lesser M L, Samson R H, Scher L A, White-Flores S, Stein T L, Gupta S K: Collateral back pressure-is it a valid predictor of infrainguinal bypass graft patency? Journal Surg. Research. 38(5), 453, (1985).
4.	Ascer E, Pollina RM, Gennaro M, Lorenzen E: Noninvasive predictors of patency for infrapopliteal PTFE bypasses with combined arteriovenous fistula and vein interposition technique. Am J Surg. 170(2), 103-105, Aug 1995.
5.	Baschat AA, Germer U, Gembruch U: Veränderungen venöser, intrakar- dialer und arterieller Blutflussmuster des Feten während der Schwanger- schaft in Abhängigkeit von der Entwicklung des Herz-Kreislauf-Systems. Der Gynäkologe 30, 210-221 (1997).
6.	Batchelor G K Kap. 1: The Physical Properties of Fluids. In: Batchelor G K: An Introduction to Fluid Dynamics. 1. Cambridge Mathematical Library Ausgabe, 1-70, Cambridge University Press, New York (2000).
7.	Bollinger A: Periphere Zirkulation. In: Siegenthaler W (ed): Klinische Pathophysiologie. 660-694, Thieme, Stuttgart (1976).
8./ 9.	Boom H B K: Kap. 11, System Modelling of Ventricular Function. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Circulation. 1. Aufl. 223-248, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993.
10.	Brassel F, Hendrickx P, Roth U, Fröhlich H, Wagner HH: Ein realitätsna-

	hes Kreislaufmodell zur Beurteilung der klinischen Anwendbarkeit von Duplex- und Farbdopplergeräten. <i>Ultraschall in der Medizin</i> 11, 290-294 (1990).
11.	Bruijnen H, Wolfle KD, Kumpfmüller J, Strom G, Loeprecht H: Intraoperative Widerstandsmessung: Ist damit eine bessere Beurteilung der Prognose eines peripheren, infragenaalen Bypass möglich? <i>Vasa-Suppl.</i> 35, 81-82, 1992
12.	Cokelet G R The Rheology of Human Blood. In: Fung Y C, Perrone N und Anliker M: <i>Biomechanics, Its Foundations and Objectives.</i> 63-103, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ., 1972
13.	Daffertshofer M, Hennerici M: Spektrumanalyse von Dopplersignalen. <i>Ultraschall in der Medizin</i> 11, 219-226 (1990).
14.	Kap. 2: Univariate Deskription und Exploration von Daten. In: Fahrmeier L, Künstler R, Pigeot I, Tutz, G: <i>Statistik. Der Weg zur Datenanalyse.</i> 3. Auflage, 29-108, Springer, Berlin Heidelberg New York, 2001.
15.	Kap. 3: Multivariate Deskription und Exploration. In: Fahrmeier L, Künstler R, Pigeot I, Tutz, G: <i>Statistik. Der Weg zur Datenanalyse.</i> 3. Auflage, 109-170, Springer, Berlin Heidelberg New York, 2001.
16.	Fercher A F: Kap. 5: Fluidmechanik. In: Fercher A F: <i>Medizinische Physik.</i> 1. Aufl., 174-224, Springer-Verlag, Wien, 1992
17.	Fercher A F: Kap. 4: Schwingungen und Wellen. In: Fercher A F: <i>Medizinische Physik.</i> 1. Aufl., 174-224, Springer-Verlag, Wien, 1992
18.	Gessner F: Hemodynamic Theories of Atherogenesis. <i>Circulation Research</i> 33, 259-266 (1973)
19.	Guo Z, Durand LG, Lee HC: Comparison of time-frequency distribution techniques for analysis of simulated Doppler ultrasound signals of the femoral artery. <i>IEEE Trans Biomed Eng.</i> 41(4), 332-342 (1994)
20.	Guyton A C: <i>Medical Physiology.</i> 8 th edn. 106, Saunders, Philadelphia,

	1991
21.	Heethaar R M Kap. 14: Viscosity of Media. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Circulation. 1. Aufl. 273-294, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993.
22.	Heise M; Krüger U; Ruckert R; Rad F; Scholz H; Neuhaus P; Settmacher U: Correlation between angiographic runoff and intraoperative hydraulic impedance with regard to graft patency. Ann Vasc Surg 17(5), 509-515, 2003 Sep
23.	Herr H: Mechanik der Flüssigkeiten und Gase; 47 – 57, Europa-Lehrmittel Verlag, Wuppertal 1989.
24.	Hoeks AP, Reneman RS: Biophysical principles of vascular diagnosis. J-Clin-Ultrasound 23(2), 71-79, Feb. 1995.
25.	Huhle A et al.: Die Hämodynamik in der arteriellen Anastomose arteriovenöser (av) Interponate in Abhängigkeit von der Anastomosenmetrik (eine in vitro Untersuchung). Zentralbl Chir., 127(4), 374-375, 2002.
26.	Jones L; Pressdee DJ; Lamont PM; Baird RN; Murphy KP: A phase contrast (PC) rephase/dephase sequence of magnetic resonance angiography (MRA): a new technique for imaging distal run-off in the pre-operative evaluation of peripheral vascular disease. Clin Radiol 53(5), 333-337, 1998 May.
27.	Juchems R, Rückert K: Peripherer Widerstand, Herzminutenvolumen, und Schlagvolumen bei essentieller Hypertonie. Zeitschrift für Kreislaufforschung, Band 56, Heft 10, 1045-1050 (1967).
28.	Karemaker J: Kap. 1, The heart in our body. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Circulation. 1. Aufl. 1-14, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993
29.	Koelemay MJ; Legemate DA; de Vos H; van Gorp JA; Reekers JA; Jacobs MJ: Can cruropedal colour duplex scanning and pulse generated runoff replace angiography in candidates for distal bypass surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg 16(1), 13-18, 1998 Jul

30.	Krüger U, Heise M, Scholz H, Bürger K: Der komplexe periphere Widerstand - ein Prognosekriterium für die Offenheitsrate peripherer Gefäße? VASA, Supplement 48, 11-15 (1997)
31.	Krüger U: Untersuchungen zur komplexen Natur des peripheren Widerstandes. Langenbecks Arch Chir Suppl. 1994: 998-1000
32.	Lee B, Campbell J, Berkowitz P: The correlation of ankle oscillometric blood pressures and segmental pulse volumes to Doppler systolic pressures in arterial occlusive disease. Journal of Vascular Surgery, Vol. 23, number 1, 117-122 (1996).
33.	Mark M; Walter R; Contesse J; Reinhart WH: Impairment of blood rheology by cholestatic jaundice in human beings. J Lab Clin Med 142(6), 391-398, 2003 Dec.
34.	Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM: Carotid angioplasty. Detection of embolic signals during and after the procedure. Stroke, 25(12), 2403-2406 (1994).
35.	Matsumoto N; Ishimura E; Taniwaki H; Emoto M; Shoji T; Kawagishi T; Inaba M; Nishizawa Y: Diabetes mellitus worsens intrarenal hemodynamic abnormalities in nondialyzed patients with chronic renal failure. Nephron 2000 Sep;86(1):44-5
36.	Menzoian J O, LaMorte W W, Sidway A N, Herren T: A new method for the prediction of peripheral vascular resistance from the preoperative angiogram. Journal of Vascular Surgery, Vol. 2, 703, (1985).
37.	Miralles M, Cairols M, Cotillas J, Gimenez A, Santiso A: Value of Doppler parameters in the diagnosis of renal artery stenosis. J-Vasc-Surg 23(3), 428-435, March 1996.
38.	Morise T; Horita M; Honda N; Matsuura K; Kitagawa I; Shinzato R; Hoshiba Y; Masuya H; Takekoshi N: Noninvasive, continuous evaluation of peripheral vascular resistance in humans. Hypertens Res 23(1), 15-19, 2000 Jan.
39.	Müller G, Wenk H, Martin G: Die Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes durch Anlage einer distalen AV-Fistel. Klinische und experimentelle Untersuchungen. In: VASA, Suppl. 39, 48-54 (1992).
40.	Müller G, Martin G: Quantitative Messungen des peripheren Gefäßwider-

	standes mit einem Cavernosographiegerät (Cavomat ®). VASA Zeitschrift für Gefäßkrankheiten, Supplementum 36, 25-28 (1992)
41.	Mumme A, Frömke J: Kap. 15, Gefäßchirurgie. In: Hasse FM, Müller-Lange P: Klinikleitfaden Chirurgie, 2. Auflage, 379-400, Gustav Fischer, Ulm (1997)
42.	Nielsen T G, von Jessen F, Sillesen H, Schroeder T V: Doppler spectral characteristics of infrainguinal vein bypasses. Eur J Vasc Surg 1993; 7:610-615.
43.	Nolan KD, Benjamin ME, Murphy TJ, Pearce WH, Mc Carthy WJ, Yao JS, Flinn WR: Femorofemoral bypass for aortofemoral graft limb occlusion: a ten-year experience. Journal of Vascular Surgery 19(5), 851-857 (1994).
44.	Nomura K, Seto H, Kamisaki Y, Kageyama M, Nagayoshi T, Kakishita M: Doppler Spectral Analysis of Blood Flow Velocities in Common Femoral Artery: Age-related Changes in Healthy Subjects and Characteristics of Abnormal Hemodynamics in Obstructive Arterial Disease. In: Radiation Medicine, Vol. 14 No. 1, 13-17, 1996.
45.	Pape J, Fick C, Chen Y, Bruce-Boye C, v. Klitzing L, Krug F, Koch M: Aufbau und Regelung eines pulsatilen Kreislauf-Modelles.
46.	Peterkin G A, Shunichiro M, LaMorte W W, Menzoian J O: Evaluation of a proposed standard reporting system for preoperative angiograms in infrainguinal bypass procedures: Angiographic correlates of measured runoff resistance. Journal of Vascular Surgery, Vol. 7 (3), 379, (1988).
47./ 48.	Petrick J, Schlieff R, Zomack M, Langholz J, Urbank A: Pulsatiles Strömungsmodell mit elastischen Gefäßen für duplexsonographische Untersuchungen. In: Müller H R, Reinhold E, Rettenmaier G, Ultraschall in der Medizin, Heft 6, 245-302, Stuttgart 1992
49.	Ross R: Atherosclerosis- An Inflammatory Disease. NEJMAG 340(2), 115-127 (1999)
50.	Rupprecht HJ: PC-gestützte Auswertung intracoronarer Doppler-Flussmessungen. Biomedizinische Technik, Band 34, Suppl. 1989, 117-118 (1989)
51.	Rutherford R B, Flannigan D P, Gupta S K, Johnston K W, Karmody A,

	Whittemore A D, Baker J D, Ernst C B: Suggested standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Journal of Vascular Surgery, Vol. 4, 80, (1986).
52.	Schweiger H, Lang W: Klinische Bedeutung des peripheren Gefäßwiderstandes für die frühe Bypassverschlussrate. Fehler und Gefahren bei der Widerstandsmessung. Vasa-Suppl. 36, 14-17, 1992.
53./ 54.	Schwerk WB, Restrepo IK, Prinz H: Semiquantitative Analysen intrarenaler arterieller Dopplerflussspektren bei gesunden Erwachsenen. Ultraschall-Med., 14(3), 117-122, Juni 1993.
55.	Schwierz T; Pricop T; Ebner C; Havlicek W; Schmoller F; Nesser HJ; Bohmig HJ; Fugger R: The evaluation of run-off prior to infra-inguinal bypass reconstruction - a modified scoring system based on flow measurement. Eur J Vasc Endovasc Surg 26(1), 52-58, 2003 Jul.
56./ 57.	Seeger JM; Pretus HA; Carlton LC; Flynn TC; Ozaki CK; Huber TS: Potential predictors of outcome in patients with tissue loss who undergo infrainguinal vein bypass grafting. J Vasc Surg 30(3), 427-435, 1999 Sep.
58./ 59.	Seige M, Podhaisky H, Hansgen K: Arterielle Gefäßdiagnostik durch Doppler-Pulskurvenanalyse an der ersten dorsalen Metatarsalarterie. Z-Gesamte-Inn-Med. 48 (10), 484-489, Oktober 1993.
60.	Sitzer M, Furst G, Fischer H, Siebler M, Fehlings T, Kleinschmidt A, Kahn T, Steinmetz H: Between method correlation in quantifying internal carotid stenosis. Stroke 24 (10), 1513-1518, Oktober 1993.
61./ 62.	Stammers AH; Vang SN; Mejak BL; Rauch ED: Quantification of the effect of altering hematocrit and temperature on blood viscosity. J Extra Corpor Technol 35(2), 143-151, 2003 Jun.
63.	Steckmeier B: Der Stellenwert des peripheren Abflusswiderstandes und der hydraulischen Impedanz- eine kritische Übersicht. VASA, Supplement 48, 41-49 (1997)
64.	Stewart AHR, Lucas A, Smith FCT, Baird RN, Lamont PM: Pre-operative Hand-held Doppler Run-off Score can be used to Stratify Risk Prior to Infra-inguinal Bypass Surgery. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Vol. 23, 500-504, 2002.

65.	Sumner D S: Noninvasive Assessment of peripheral arterial occlusive disease. In: Rutherford R B (ed): Vascular surgery. 61-111, W. B. Saunders , Philadelphia, 1989.
66.	Sumner DS: Essential hemodynamic principles. In: Rutherford RB (ed): Vascular surgery, 18-39, W. B. Saunders, Philadelphia (1989).
67.	Timaran CH; Ohki T; Gargiulo NJ; Veith FJ; Stevens SL; Freeman MB; Goldman MH: Iliac artery stenting in patients with poor distal runoff: Influence of concomitant infrainguinal arterial reconstruction. J Vasc Surg 38(3), 479-484; discussion 484-485, 2003 Sep
68.	van Steenhoven A A, Kap 15: Velocity Profiles in Large Arteries. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Circulation. 1. Aufl. 295-320, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993.
69.	Westerhof N, Elzinga G: Kap 10, Cardiac pump function. In: Strackee J, Westerhof N: The Physics of Heart and Circulation. 1. Aufl. 207-222, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia, 1993
70.	Woodward M; Rumley A; Tunstall-Pedoe H; Lowe GD: Does sticky blood predict a sticky end? Associations of blood viscosity, haematocrit and fibrinogen with mortality in the West of Scotland. In: Br J Haematol. 122(4). 645-50, Aug (2003).

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Eckart Knoche
Wohnort: Koppel 3
20099 Hamburg
Tel.: 040 / 399030-46 Fax: -47

Geburtstag und -ort: 08.12.1971, Letmathe
Familienstand: verheiratet
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

08.1978 - 08.1982 Grundschole
09.1982 - 06.1991 Gymnasium
13.06.1991 Abitur

Berufsausbildung

09.1991 - 09.1993 Vorklinisches Studium/ Universität zu Lübeck
10.1993 - 04.1997 Klinisches Studium/ Universität zu Lübeck
21.04. - 10.08.1997 PJ Chirurgie, Klinik für Chirurgie, Prof. Dr. Bruch; Klinik für Herzchirurgie, Prof. Dr. Sievers, Universität zu Lübeck
11.08.97 - 03.10.97 PJ Kardiologie, Dr. Valentin Fuster / PJ Rheumatologie, beides Mount Sinai Hospital, New York
06.10.97 - 30.11.97 PJ Innere Medizin/ Medizinische Klinik II, U z L
01.12.97 - 22.03.98 PJ Radiologie/ Institut für Radiologie, U z L
15.05.98 3.Staatsexamen in Lübeck

01.06.98 - 31.11.99	AiP in der Bauch- und Allgemeinirurg. Abteilung im Kreiskrankenhaus Wedel
November 1999	Erwerb der Fachkunde Notfallmedizin.
01.12.1999 – 30.06.2001	Assistenzarzt in o.g. Abteilung.
seit 01.07.2001	Assistenzarzt in Ausbildung zum Facharzt für HNO-Heilkunde im Zentrum für HNO-Heilkunde des LBK Hamburg, Prof. Dr. med. J. von Scheel, Allgemeines Krankenhaus St. Georg, Lohmühlenstr. 5, 20099 Hamburg

Sonstiges

1994 - 2004	Gestaltung einer mehrfach prämierten, medizinischen Internetseite
-------------	---

Hamburg, 27.09.05,

Eckart Knoche.