

Michael Kostrzewa  
Dr. med.

## **Entwicklung einer Validierungsmethodik für ein Simulationsmodell des Blutflusses und der Wanddeformation der Aorta**

Geboren am 17.09.1982 in Heidelberg  
Staatsexamen am 09.11.2009 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. G. M. Richter

Die endovaskuläre Behandlung von Aneurysmata der abdominalen Aorta ist mit Komplikationen wie Endoleaks, Rückenmarksischämie und Infarkt behaftet, für welche unter anderem Stent-Graft Thrombosierung und Mikroembolisierung verantwortlich gemacht werden. Die Entwicklung eines auf realen morphologischen Daten basierenden Simulationssystems des Blutflusses, der Wanddeformation und deren Interaktion könnte zu der Verminderung dieser Komplikationen beitragen. Dementsprechend wurde ein System entwickelt, welches basierend auf Computational Fluid Dynamics (CFD), Computational Structure Mechanics (CSM) sowie Fluid-Structure Interaction (FSI) diese Simulationen automatisiert ermöglicht. Der klinische Einsatz dieses Systems erfordert jedoch eine Methodik, welche zum einen Daten zu Randbedingungen und Ausgangsgeometrien liefert und zum anderen eine Validierung des Simulationssystems ermöglicht. Ziel dieser Arbeit war somit die Entwicklung einer Methodik zur Erhebung von Daten zu Aortengeometrie, Blutflussgeschwindigkeit, Blutdruckprofilen und Wanddeformation sowie deren Inkorporation in das entwickelte Simulationssystem.

Die notwendigen Daten zu Aortengeometrie, Blutflussgeschwindigkeit, Blutdruckprofilen und Wanddeformation wurden durch eine Kombination von katheterbasierten Druckmessungen, dynamischer CT und Doppler-Ultraschall Flussmessungen im Rahmen von Tierversuchen erhoben. Als Versuchstierart wurden weibliche Landschweine (ca. 25kg) gewählt. Zunächst wurden in Allgemeinanästhesie EKG-getriggerte, dynamische CT-Aufnahmen der abdominalen Aorta mit Kontrastmittel in Atemhalte-Technik durchgeführt. Hiernach erfolgten Doppler-Ultraschall Flussmessungen mittels einer General Electric Logiq 9 Ultraschallkonsole ausgestattet mit einem 4C-RS Multifrequenz Schallkopf. Bei einer Frequenz von 1,9MHz und einem Winkelkorrekturwert von 45° wurden transkutane Pulsed Wave Doppler-Flussmessungen ca. 1cm über dem Truncus coeliacus (Punkt TC) und ca. 2cm vor der aortalen Bifurkation (Punkt AB) durchgeführt. Anschließend erfolgten an Punkt TC und AB über einen 4Fr Glidecath™ Angiographiekatheter invasive Blutdruckmessung. Hierauf folgte die infrarenale Stentimplantation (Palmaz Genesis peripherer Stent bzw. Boston Scientific Wallstent-Uni™ Endoprothese). Nach nochmaliger Durchführung der identischen Druck- und Flussmessung wurde eine EKG-getriggerte, native dynamische CT-

Aufnahme der abdominellen Aorta angefertigt. Es lagen dementsprechend für jeden Versuch Flussmessungen, Druckmessungen und CT-Geometrien vor und nach Stentimplantation vor. Abschließend erfolgte die Tötung des Versuchstieres durch intravenöse Injektion von 50ml Kaliumchlorid.

Die Auswertung der Wanddeformation erfolgte an vier bis fünf Querschnitten entlang der abdominellen Aorta durch Messung von Umfang und Fläche des aortalen Lumens in 5% Schritten über den Herzzyklus. Die identischen Messungen wurden an dem simulierten FEM-Modell, welches aus dem jeweiligen diastolischen CT-Datensatz angefertigt wurde, durchgeführt und die experimentellen mit den Simulations-Daten verglichen. Aus den arteriellen Druckmessungen wurde für die Punkte TC und AB durch Bildung des arithmetischen Mittels aller an dem jeweiligen Punkt gemessenen Druckkurven je ein gemittelttes Druckprofil erstellt. Analog hierzu wurde aus den an den Punkten TC und AB gemessenen Flussprofilen ein für jeden Punkt gemittelttes Flussprofil erstellt. Die Druck- und Flussprofile an Punkt TC dienten der Simulation als Randbedingung, die Messungen an Punkt AB dienten der Validierung der Simulation.

Zwischen den Ergebnissen von Simulation und Experiment besteht bei der Wanddeformation eine gute Übereinstimmung. Der durchschnittliche prozentuale RMSE zwischen Experiment und Simulation betrug für den Versuch 4D-CT-P1 2,2%, für 4D-CT-P2 2,4% und für 4D-CT-P3 2,2%. Es zeigte sich, dass die Stentimplantation außerhalb des gestenteten Bereichs keinen Einfluss auf die aortale Wanddeformation hat. Im gestenteten Bereich kam es allerdings zu einer kompletten Wandversteifung sowie zu einer Vergrößerung des Gefäßdurchmessers. Auch für die Ergebnisse der aortalen Druckverläufe von Simulation und Experiment besteht eine gute Kongruenz mit prozentualen RMSE zwischen 1,0 und 6,6%. Bemerkenswert ist hier vor allem, dass die Blutdruckprofile in den Versuchen 4D-CT-P2 und 4D-CT-P3 an Punkt TC und AB nach der Stentimplantation eine weniger ausgeprägte dikrote Welle zeigten als vor Stentimplantation. Dies ist auf die durch die Stentimplantation stark verminderte Wandcompliance und einer damit einhergehenden schlechteren Überleitung der Pulswelle zurückzuführen. Bei dem Vergleich der Ergebnisse zu der aortalen Flussgeschwindigkeit fiel eine weniger gute Deckung der Daten aus Simulation und Experiment auf. Der prozentuale RMSE zwischen Experiment und Simulation betrug bei den Flussmessungen für Versuch 4D-CT-P2 an Punkt TC 20,1% und an Punkt AB 42,8%, sowie für Versuch 4D-CT-P3 an Punkt TC 6,8% und an Punkt AB 46,6%. Der Grund für diese vor allem an Punkt AB schlechte Übereinstimmung könnte in einer im Rahmen der Segmentierung der CT-Daten durchgeführten Simplifikation der Aortengeometrie liegen. Da die porcinen Aa. iliacae internae direkt aus einer gemeinsamen Wurzel der Aorta abdominalis entspringen, liegt an der aortalen Bifurkation kein Flusstagnationspunkt vor. Um die Simulationen zu vereinfachen wurden die Aa. iliacae internae jedoch nicht segmentiert und so ein künstlicher Stagnationspunkt geschaffen. Da die Doppler-Ultraschallmessungen an der Aorta in-vivo durchgeführt wurden, könnte dies die unterschiedlichen Resultate erklären. Ein weiterer Grund könnte die schwere Lokalisationsbestimmung der Doppler-Ultraschallmessungen entlang des Gefäßverlaufs sein. Eventuell wurde in Simulation und Experiment die Flussgeschwindigkeit nicht auf gleicher Höhe bestimmt.

Es konnte gezeigt werden, dass es mittels dynamischer CT Aufnahmen, Doppler-Flussmessungen und katheterbasierten Druckmessungen möglich ist, die für die Validierung

einer FEM-Simulation nötigen Daten zu akquirieren und in das Simulationssystem zu integrieren. Die Resultate des Simulationssystems harmonierten hierbei gut mit den experimentellen Resultaten, so dass von einer realistischen Simulation ausgegangen werden muss. Obwohl die Methodik aktuell noch mit Problemen wie hohem Zeit-, Kosten- und Rechenaufwand behaftet ist, könnte sie durch eine geschickte Adaption für den klinischen Alltag in naher Zukunft eine patientenindividuelle endovaskuläre Diagnostik und Therapie ermöglichen.