

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	σελ. 3
ΕΝΟΤΗΤΑ 1^η : ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΣΕ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ	
Εισαγωγή	σελ. 5
Η διαδικασία της αιμοδιάλυσης	σελ. 7
Τρόποι αγγειακής προσβασης και σχετικές αιμοδυναμικές επιπλοκές	σελ. 11
Παράγοντες που συμβάλλουν στην έναρξη ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας	σελ. 25
Πειραματικές και υπολογιστικές μελέτες	σελ. 31
ΕΝΟΤΗΤΑ 2^η: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ	
Εισαγωγή	σελ. 49
Γεωμετρική μοντελοποίηση	σελ.
51	
Γένεση πλέγματος και προεπεξεργασία	σελ. 55
Αριθμητική επίλυση των εξισώσεων ροής	σελ.
59	
Μετεπεξεργασία και οπτικοποίηση	σελ.
63	
ΕΝΟΤΗΤΑ 3^η: ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
Εισαγωγή	σελ. 66
Προφίλ αδιάστατης αξονικής ταχύτητας	σελ. 66
Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής ταχύτητας	σελ. 69
Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x	σελ. 75
Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y	σελ. 81
Διαγράμματα γραμμών ροής	σελ. 86
Διαγράμματα διατμητικής τάσης τοιχώματος	σελ. 91
Διαγράμματα κλίσης διατμητικής τάσης τοιχώματος	σελ. 93
ΕΝΟΤΗΤΑ 4^η : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	σελ. 95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	σελ. 97

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο πλαίσιο της παρούσης διπλωματικής εργασίας μελετήθηκε αριθμητικά η ροή του αίματος σε αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Η δομή της εργασίας έχει ως εξής: στο πρώτο μέρος («Το Πρόβλημα της Ροής Αίματος σε Αναστόμωση») γίνεται γενική περιγραφή του προβλήματος. Η περιγραφή αυτή αρχίζει με την παρουσίαση της διαδικασίας της αιμοδιάλυσης, και συνεχίζει με την παρουσίαση των διαφόρων τύπων αγγειακής πρόσβασης και των σχετικών αιμοδυναμικών επιπλοκών που αυτές προκαλούν. Στη συνέχεια γίνεται βιβλιογραφική επισκόπηση των πειραματικών και υπολογιστικών μελετών που έχουν γίνει γύρω από το συγκεκριμένο πρόβλημα.

Στο δεύτερο μέρος («Μεθοδολογία Αντιμετώπισης του Προβλήματος») παρουσιάζεται η μεθοδολογία αντιμετώπισης του προβλήματος. Για την γεωμετρική μοντελοποίηση της αναστομωτικής γεωμετρίας χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού Computer Aided Design AutoCAD 2010, για την γένεση πλέγματος και την προεπεξεργασία χρησιμοποιήθηκε το εξειδικευμένο πακέτο λογισμικού Gambit 2.3.16, για την αριθμητική επίλυση των εξισώσεων ροής χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού υπολογιστικής ρευστομηχανικής Fluent 6.3.26, ενώ για όλες τις γραφικές παραστάσεις χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης Paraview 3.6.1.

Στο τρίτο μέρος («Αριθμητικά Αποτελέσματα») παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αριθμητικής προσομοίωσης. Τα αριθμητικά αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121]. Σε γενικές γραμμές η συμφωνία με τα προαναφερθέντα πειραματικά και αριθμητικά δεδομένα ήταν πολύ καλή, με μεμονωμένες ποιοτικές και μικρές ποσοτικές διαφορές σε συγκεκριμένες διατομές της γεωμετρίας.

Την διπλωματική εργασία κλείνει μια σύντομη ενότητα όπου παρουσιάζονται συνοπτικά τα συμπεράσματα της μελέτης. Η ενότητα αυτή ακολουθείται από εκτενείς βιβλιογραφικές αναφορές.

ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΡΟΗΣ ΣΕ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το παρόν τμήμα της διπλωματικής εργασίας αποτελεί μια απόπειρα περιγραφής της παρούσας βιβλιογραφικής κατάστασης όσον αφορά τις *in vivo*, *in vitro* και *in numero* αιμοδυναμικές μελέτες σε περιπτώσεις αγγειακής πρόσβασης με απώτερο σκοπό την αιμοδιάλυση. Η χρήση και οι επιπλοκές των αυτογενών και μη-αυτογενών συριγγίων και καθετήρων, καθώς και των συσκευών πρόσβασης εξηγούνται πρώτα. Οι κύριες αιμοδυναμικές επιπλοκές είναι η στένωση, η οποία ξεκινά από ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας, και η θρόμβωση. Τα διαφορετικά προτεινόμενα στην βιβλιογραφία πιθανά αίτια της ινομυικής υπερπλασίας όπως οι εσφαλμένες χειρουργικές παρεμβάσεις, η ασυμβατότητα ελαστικών ιδιοτήτων (compliance mismatch), η διατμητική τάση στο τοίχωμα (wall shear stress – WSS), ο ρυθμός διάτμησης (shear rate), η μετατόπιση του αγγειακού τοιχώματος (vessel wall thrill) και η πίεση του αίματος συζητούνται στην βάση *in vivo*, *in vitro* και *in numero* μελετών.

Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΔΙΑΛΥΣΗΣ

Στην ιατρική, η αιμοδιάλυση (Εικόνα 1) είναι μια μέθοδος αφαίρεσης ανεπιθύμητων προϊόντων όπως το κάλιο και η ουρία, καθώς επίσης και ελεύθερου ύδατος από το αίμα όταν τα νεφρά βρίσκονται σε κατάσταση δυσλειτουργίας (Renal Failure). Η αιμοδιάλυση είναι μια από τις τρεις θεραπείες νεφρικής αντικατάστασης (οι άλλες δύο είναι η νεφρική μεταμόσχευση και η περιτοναϊκή διάλυση).



Εικόνα 1: Η Διαδικασία της Αιμοδιάλυσης

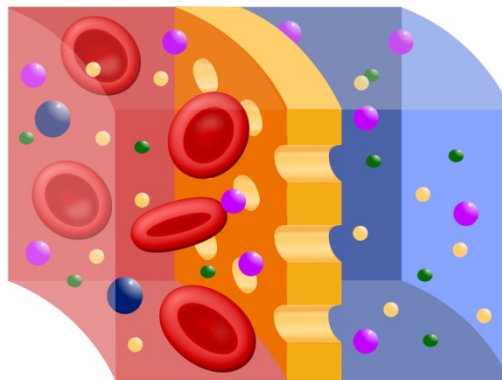
Η αιμοδιάλυση είναι μια θεραπεία η οποία απευθύνεται τόσο σε εξωτερικούς όσο και σε εσωτερικούς ασθενείς. Η αιμοδιάλυση συνήθως γίνεται σε κάποιο εξειδικευμένο εξωτερικό ιατρείο διάλυσης. Σπανιότερα η αιμοδιάλυση γίνεται και στο σπίτι. Οι θεραπείες διάλυσης σε μια κλινική διεκπεραιώνονται και διαχειρίζονται από εξειδικευμένο προσωπικό αποτελούμενο από νοσοκόμες και τεχνικούς, ενώ απαιτούνται εξειδικευμένα μηχανήματα (Εικόνα 2). Οι θεραπείες διάλυσης στο σπίτι μπορούν να διεκπεραιωθούν με τη βοήθεια ενός εκπαιδευμένου αρωγού που είναι συνήθως οικογενειακό μέλος.



Εικόνα 2: Μηχάνημα Αιμοδιάλυσης

Η Αρχή της Αιμοδιάλυσης

Η αρχή της αιμοδιάλυσης είναι η ίδια με άλλες μεθόδους διάλυσης και περιλαμβάνει τη διάχυση των διαλυτών ουσιών μέσα από μια ημιπερατή μεμβράνη (Εικόνα 3). Η αιμοδιάλυση χρησιμοποιεί την αντίθετη ροή, κατά την οποία το υλικό διάλυσης ρέει στην αντίθετη κατεύθυνση από τη ροή του αίματος στο εξωσωματικό κύκλωμα. Η αντίθετη αυτή ροή διατηρεί την κλίση της συγκέντρωσης του υλικού διάλυσης διαμέσου της μεμβράνης σε μέγιστη τιμή και αυξάνει την αποδοτικότητα της διάλυσης.

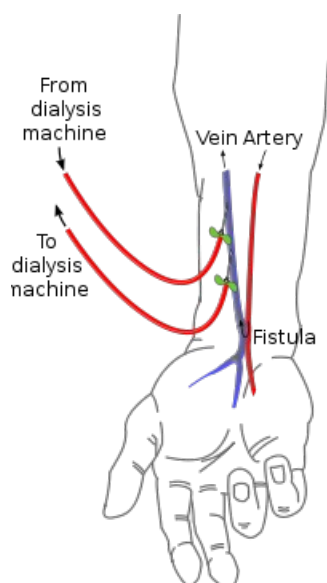


Εικόνα 3: Ημιπερατή Μεμβράνη

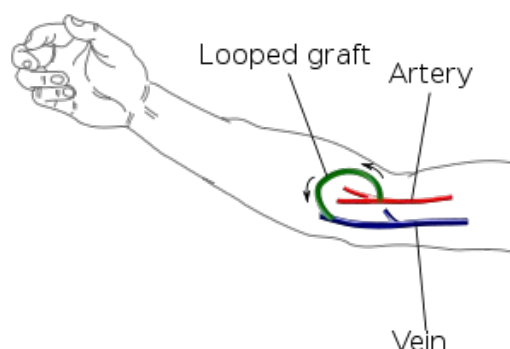
Η αφαίρεση ρευστού (ultrafiltration) επιτυγχάνεται με την αλλαγή της υδροστατικής πίεσης του διαμερίσματος όπου βρίσκεται το υλικό διάλυσης, αναγκάζοντας το ελεύθερο ύδωρ και μερικές διαλυμένες ουσίες να κινηθούν διαμέσου της ημιπερατής μεμβράνης, κατά μήκος της δημιουργημένης κλίσης πίεσης.

Το υλικό διάλυσης που χρησιμοποιείται είναι ένα αποστειρωμένο διάλυμα ορυκτών ιόντων. Η ουρία και άλλα ανεπιθύμητα προϊόντα όπως το κάλιο και το φωσφορικό άλας διαχέονται στο υλικό διάλυσης. Το διττανθρακικό άλας νατρίου προστίθεται σε υψηλότερη συγκέντρωση από αυτή του πλάσματος για να διορθώσει την οξύτητα του αίματος. Τέλος, χρησιμοποιείται επίσης συνήθως ένα μικρό ποσό γλυκόζης.

Η πρόσβαση στο αίμα του ασθενούς μπορεί να γίνει είτε με φλεβικό καθετήρα (Central Venous Catheter – CVC), είτε με αρτηριοφλεβικό συρίγγιο (arteriovenous fistula) είτε με αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (arteriovenous graft). Ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 4, ενώ ένα αρτηριοφλεβικό μόσχευμα φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 5. Αναλυτική περιγραφή των τρόπων αγγειακής πρόσβασης και των σχετικών αιμοδυναμικών επιπλοκών γίνεται στην επόμενη ενότητα.



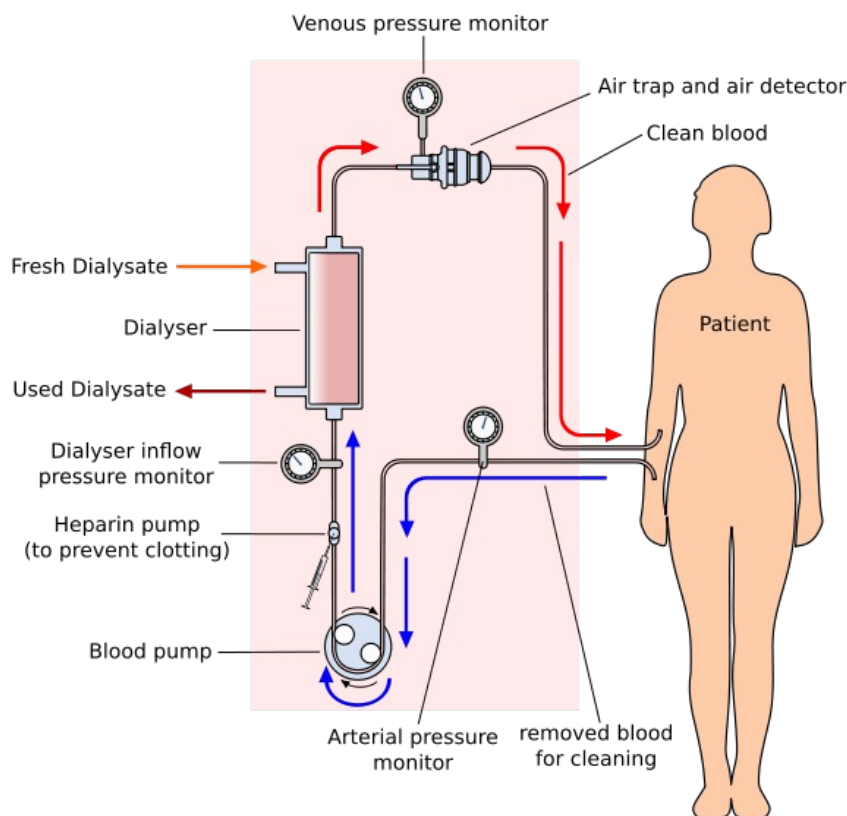
Εικόνα 4: Ένα Αρτηριοφλεβικό Συρίγγιο στην Περιοχή του Καρπού



Εικόνα 5: Ένα Αρτηριοφλεβικό Μόσχευμα στην Περιοχή του Αγκώνα

Η μηχανή αιμοδιάλυσης αντλεί το αίμα του ασθενή και διαλυτικό υλικό διαμέσου της ημιπερατής μεμβράνης. Οι νεώτερες μηχανές διάλυσης στην αγορά είναι ιδιαίτερα αυτοματοποιημένες και ελέγχουν συνεχώς μια σειρά κρίσιμων για την ασφάλεια της διαδικασίας παραμέτρων, συμπεριλαμβανομένων της παροχής αίματος και της παροχής διαλυτικού υλικού, της αγωγιμότητας του διαλύματος διάλυσης, της

θερμοκρασίας και του pH του διαλύματος διάλυσης. Επίσης αναλύουν το διάλυμα διάλυσης για τα βρεθούν στοιχεία διαρροής αίματος ή παρουσίας αέρα. Οποιαδήποτε ένδειξη που είναι εκτός των κανονικών ορίων προκαλεί συναγερμό και προειδοποιεί τον τεχνικό που είναι υπεύθυνος για τον ασθενή. Οι κατασκευαστές των μηχανών διάλυσης περιλαμβάνουν επιχειρήσεις όπως τις Fresenius, Gambro, Baxter, B. Braun, NxStage και Bellco. Το κύκλωμα ροής της αιμοδιάλυσης φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 6.



Εικόνα 6: Το Κύκλωμα Ροής της Αιμοδιάλυσης

ΤΡΟΠΟΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Τρόποι Αγγειακής Πρόσβασης

Ασθενείς με νεφρική ασθένεια τελικού σταδίου (end stage renal disease – ESRD) οι οποίοι παραπέμπονται σε θεραπεία αιμοδιάλυσης απαιτούν κάποιου είδους αγγειακή πρόσβαση προκειμένου να αφαιρεθεί αίμα από αυτούς με έναν ρυθμό παροχής αίματος περίπου 350 ml/min. Αν η νεφρική ανάνηψη είναι πιθανή, χρησιμοποιείται προσωρινή πρόσβαση, η οποία συνήθως επιτυγχάνεται με απευθείας εισαγωγή καθετήρα στην μηριαία ή την σφαγίτιδα φλέβα. Εάν ο ασθενής αντιμετωπίζει διαρκή νεφρική βλάβη, επιλέγεται μόνιμη αγγειακή πρόσβαση, η οποία μπορεί να είναι αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο, μη-αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο, μόνιμος καθετήρας ή συσκευή αγγειακής πρόσβασης. Παρακάτω θα εξεταστεί κυρίως η αιμοδυναμική των αυτογενών και μη-αυτογενών αρτηριοφλεβικών συριγγίων.

Οι διαφορετικές αγγειακές προσβάσεις έχουν διαφορετικά αποτελέσματα, ή διαφορετικά ποσοστά επιτυχίας (patency rates), λόγω της διαφορετικής ευαισθησίας σε επιπλοκές. Το πρωτεύον ποσοστό επιτυχίας εκφράζει τον λόγο του αριθμού των προσβάσεων που λειτουργούν χωρίς αναθεώρηση προς τον αριθμό του συνόλου των προσβάσεων. Το δευτερεύον ποσοστό επιτυχίας εκφράζει τον λόγο του συνολικού αριθμού των προσβάσεων που λειτουργούν (συμπεριλαμβανομένων και αυτών που χρειάστηκαν αναθεώρηση) προς τον αριθμό του συνόλου των προσβάσεων. Ο πίνακας 1 παρουσιάζει πρωτεύοντα και δευτερεύοντα ποσοστά επιτυχίας για αυτογενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια και μοσχεύματα (μη-αυτογενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια).

Αρτηριοφλεβικά Συρίγγια

Τα αρτηριοφλεβικά συρίγγια μπορούν να διαιρεθούν σε δύο ομάδες: τα αυτογενή και τα μη-αυτογενή συρίγγια. Αν χρησιμοποιείται αποκλειστικά υλικό από το σώμα του ασθενούς, τότε κατασκευάζεται ένα αυτογενές συρίγγιο. Αν ο ασθενής έχει ανεπαρκείς ή μη-διαθέσιμες φλέβες για να κατασκευαστεί μία αυτογενής αγγειακή πρόσβαση, οι χειρουργοί βασίζονται σε μοσχεύματα και συνεπώς τοποθετείται ένα μη-αυτογενές συρίγγιο. Η κατασκευή μη-αυτογενών συριγγίων αποφεύγεται όποτε αυτό είναι δυνατόν λόγω του χαμηλότερου βαθμού επιτυχίας. Τα συρίγγια μπορούν να τοποθετηθούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά πάντα προτιμούνται τα άνω άκρα λόγω του χαμηλότερου βαθμού επιπλοκών. [9], [16] Οι χειρουργοί επιλέγουν το πιο απόμακρο διαθέσιμο σημείο προκειμένου να διατηρήσουν περισσότερα κοντινά αγγεία για πιθανές μελλοντικές προσβάσεις σε περίπτωση που η πρώτη πρόσβαση αποτύχει. Όταν όλες οι πιθανότητες στα άνω άκρα

έχουν εξαντληθεί και δεν υπάρχουν πλέον επαρκή αγγεία διαθέσιμα εκεί, επιχειρείται αγγειακή πρόσβαση στα κάτω άκρα.

	ΑΦΣ	ΑΦΣ	ΑΦΣ			
	Καρπός	Αγκώνας	Αυτοπλαστικό μόσχευμα	Βοοειδέ ς	Από Πρόβατ ο	Συνθετικό
Πρωτεύον Ποσοστό Επιτυχίας						
1 χρόνος	72-87% [99]	77.5% [100]	89.4% [13] 70% [106]	-	-	72-87% [8]
2 χρόνια	-	-	89.4% [13] 50% [106]	-	-	-
3 χρόνια	-	-	71.5% [13]	-	-	-
Δευτερεύο ν Ποσοστό Επιτυχίας						
1 χρόνος	74%[18] 85% [101], [102]	74.1% [103]	76% [108] 63% [109]	65%[18] 79%[17]	71%[18]	74%[107] 58%[18]
2 χρόνια	80% [101] [102]	86% [104]	-	65%[18] 79%[17]	71%[18]	74%[107] 58%[18]
3 χρόνια	64%[18]	-	52% [108]	24%[18] 63%[17]	45%[18]	47%[107] 40%[18]
4 χρόνια	-	61.3% [103] 80% [105]	-	-	-	-
7 χρόνια	50% [101] [102]	-	-	-	-	-

Πίνακας 1: Ποσοστά επιτυχίας σε αυτογενή και προερχόμενα από μόσχευμα αρτηριοφλεβικά συρίγγια.

Τα αυτογενή συρίγγια παρουσιάζουν μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας σε σχέση με τα μη-αυτογενή συρίγγια. Τα παρατηρούμενα ποσοστά επιτυχίας ποικίλουν αρκετά ανάμεσα σε μελέτες που έχουν γίνει σε διαφορετικά ερευνητικά κέντρα. Αυτό ασφαλώς οφείλεται στην συμβολή του ανθρώπινου παράγοντα, στην ικανότητα των χειρουργών και στον καθορισμό του δείγματος των ασθενών. Μερικές μελέτες αποκλείουν τα απολινωμένα συρίγγια, άλλες αποκλείουν ασθενείς με επιτυχή

συρίγγια που άλλαξαν θεραπεία και άλλες αποκλείουν πρόωρες αποτυχίες (μέσα στον πρώτο μήνα). Τα παραπάνω υποδεικνύουν την ανάγκη ορισμού ενός στατιστικού προτύπου για την δημοσίευση ποσοστών επιτυχίας για αγγειακές προσβάσεις.

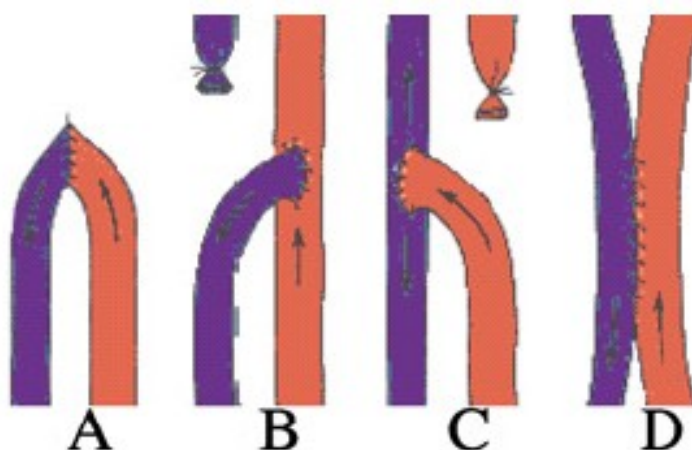
Η ελάχιστη αποδεκτή παροχή αίματος για ένα αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο είναι 500-600 ml/min ενώ η ελάχιστη αποδεκτή παροχή αίματος για ένα μη-αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο είναι 650-800 ml/min. Όταν η παροχή της πρόσβασης παραμένει πάνω από τις παραπάνω τιμές, δεν υπάρχει πρόβλημα με το αποτέλεσμα της επέμβασης πρόσβασης. [35], [87], [91]

Αυτογενή συρίγγια.

Μια αυτογενής αρτηρία και μια φλέβα συνδέονται χειρουργικά μέσω της αναστόμωσης, παρακάμπτοντας τα περιφερειακά τριχοειδή αγγεία. Υπάρχουν τέσσερις διαφορετικοί τύποι αναστόμωσης που μπορούν να κατασκευαστούν (βλ. Εικόνα 7):

- Αναστόμωση τέλους αρτηρίας με τέλος φλέβας.
- Αναστόμωση πλευράς αρτηρίας με τέλος φλέβας.
- Αναστόμωση τέλους αρτηρίας με πλευρά φλέβας.
- Αναστόμωση πλευράς αρτηρίας με πλευρά φλέβας.

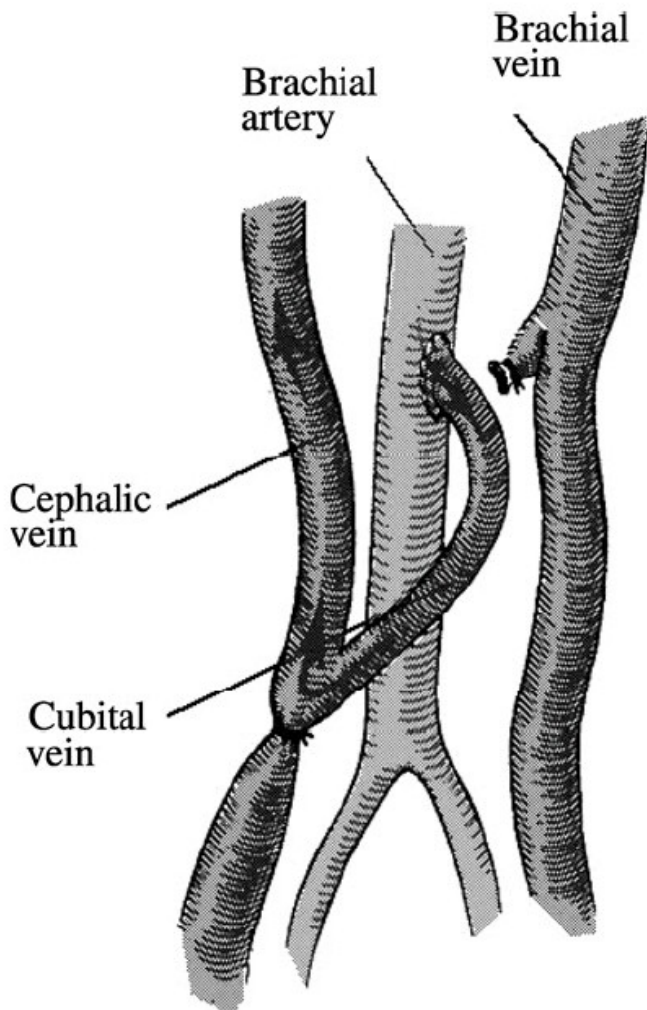
Το πιο απόμακρο τέλος του αγγείου επιδέχεται αν πρόκειται για αναστόμωση «τέλους». Το όνομα του συριγγίου και τα αγγεία που χρησιμοποιούνται εξαρτώνται από το τμήμα του σώματος του ασθενούς όπου κατασκευάζεται η πρόσβαση. Τα πιο συνηθισμένα αυτογενή συρίγγια παρουσιάζονται συνοπτικά παρακάτω.



- A:** Αναστόμωση τέλους αρτηρίας με τέλος φλέβας.
- B:** Αναστόμωση πλευράς αρτηρίας με τέλος φλέβας.
- C:** Αναστόμωση τέλους αρτηρίας με πλευρά φλέβας.
- D:** Αναστόμωση πλευράς αρτηρίας με πλευρά φλέβας.

Εικόνα 7. Τέσσερα διαφορετικά είδη αναστόμωσης

Το ακτινικό-κεφαλικό συρίγγιο είναι η εγγύτερη πρόσβαση. Δημιουργείται μεταξύ της ακτινικής αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας στον καρπό. Αυτός ο τύπος συριγγίου υποφέρει από πολλές αποτυχίες μέσα στον πρώτο μήνα κατασκευής του, γύρω στο 20%. Ειδικά η ομάδα ασθενών πάνω των 70 ετών παρουσιάζουν ποσοστό επιτυχίας 40% μετά από ένα χρόνο. [44] Όταν αυτού του είδους το συρίγγιο αποτυγχάνει ή όταν τα αγγεία του καρπού είναι ανεπαρκή, δημιουργείται ένα εγγύτατο συρίγγιο στον πήχη. Το τέλος της κεφαλικής φλέβας ράβεται στην πλευρά της ακτινικής αρτηρίας. Το συρίγγιο του αγκώνα (Εικόνα 8) είναι η επόμενη εγγύτερη επιλογή. Σε αυτό το συρίγγιο, η βραχιονώδης αρτηρία συνδέεται είτε με κάποια φλέβα του πήχη, είτε με την κεφαλική φλέβα, είτε με την μετατοπισμένη βασιλική φλέβα. Το κύριο μειονέκτημα αυτού του συριγγίου είναι ότι η αναπτυσσόμενη παροχή είναι υψηλή, από 1000 έως 2000 ml/min. Αν ακόμα και ένα συρίγγιο στον αγκώνα είναι αδύνατον να κατασκευαστεί, τότε εξετάζεται το ενδεχόμενο κατασκευής ενός συριγγίου στο άνω τμήμα του χεριού, ανάμεσα στην βραχιονώδη αρτηρία και είτε την κεφαλική φλέβα είτε την μετατοπισμένη βασιλική φλέβα. Όταν δεν είναι διαθέσιμη καμία μεγάλη ή ορατή φλέβα στο άνω τμήμα του χεριού, η βασιλική φλέβα μετατοπίζεται, περνώντας μέσα από υποδόριο ιστό. Η μετατόπιση της βασιλικής φλέβας είναι μια εναλλακτική λύση απέναντι σε ένα προσθετικό μόσχευμα. Τα παραπάνω περιγραφέντα συρίγγια είναι πρωτογενή αυτογενή συρίγγια.



Εικόνα 8 Ένα αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο στην περιοχή του αγκώνα μεταξύ της βραχιονώδους αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας.

Τα δευτερογενή αυτογενή συρίγγια κατασκευάζονται με την χρησιμοποίηση της μεγαλύτερης κύριας φλέβας του ποδιού, της βασιλικής ή της βραχιονώδους φλέβας ως αυτομοσχεύματα. Το μόσχευμα τοποθετείται προτιμότερα σε διάταξη βρόχου. Το πρωτεύον ποσοστό επιτυχίας ανέρχεται σε 89.4, 89.4 και 71.5% για 1, 2 και 3 χρόνια αντίστοιχα για το αυτομόσχευμα της μεγαλύτερης κύριας φλέβας του ποδιού και σε 70 και 50% για 1 και 2 χρόνια αντίστοιχα για το βροχικό αυτομόσχευμα της βασιλικής φλέβας. [5]

Αν ο χειρουργός αποφασίσει να κατασκευάσει ένα συρίγγιο στα κάτω άκρα, ένα αυτογενές συρίγγιο μπορεί να κατασκευαστεί ανάμεσα στην μηριαία ή την popliteal αρτηρία και την μηριαία φλέβα, η οποία μετατοπίζεται σε μια επιδερμική θέση.

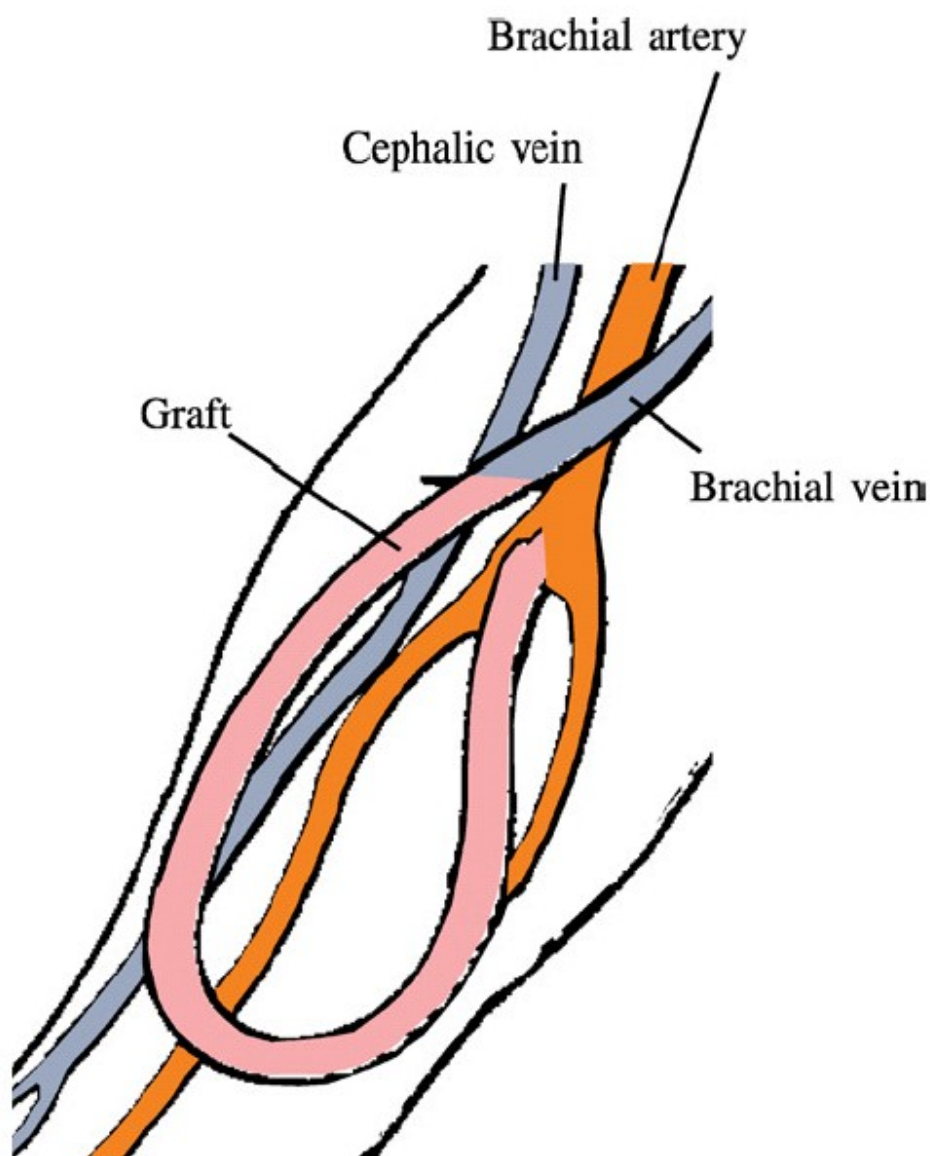
Μη-αυτογενή Συρίγγια.

Για ασθενείς με ανεπαρκείς επιδερμικές φλέβες, ένα αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο δεν είναι δυνατόν να κατασκευαστεί και έτσι ένα μη-αυτογενές αρτηριοφλεβικό μόσχευμα επιλέγεται ως αγγειακή πρόσβαση. Συνθετικά υλικά όπως το πολυτετραφλορεθυλένιο (polytetrafluorethylene, PTFE), η σιλικόνη αλλά και βιολογικά υλικά όπως ομόλογες φλέβες και αγγεία από βοοειδή και πρόβατα χρησιμοποιούνται ως μοσχεύματα, με το καθένα να παρουσιάζει τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.

Το PTFE είναι το πρωταρχικό υλικό που χρησιμοποιείται. Το 83% των ασθενών αιμοδιάλυσης στις ΗΠΑ έχουν μοσχεύματα από PTFE [29], ενώ μόνο το 10% στην Ευρώπη [107] και το 7% στο Βέλγιο. [74] Τα μοσχεύματα PTFE διατίθενται με κανονικό τοίχωμα, με λεπτό τοίχωμα και με ελαστικό τοίχωμα. Τα μοσχεύματα PTFE με λεπτό τοίχωμα παρουσίασαν κάποια μειονεκτήματα σε σύγκριση με τα μοσχεύματα PTFE με κανονικό τοίχωμα. Το ποσοστό επιτυχίας ήταν χαμηλότερο και το βαθμός μόλυνσης υψηλότερος στα μοσχεύματα με λεπτό τοίχωμα. Όλοι οι τύποι μοσχευμάτων PTFE μπορούν να τοποθετηθούν σε ευθεία διαμόρφωση ή σε διαμόρφωση βρόχου είτε στον πήχη είτε στο άνω τμήμα του χεριού. Το ποσοστό επιτυχίας της διαμόρφωσης βρόχου είναι υψηλότερο από αυτόν της ευθείας διαμόρφωσης. Αν εφαρμοστεί η διαμόρφωση βρόχου (Εικόνα 9), υπάρχει κίνδυνος συστροφής και στρέβλωσης κατά την τοποθέτηση. Οι ειδικότερες επιπλοκές που είναι ικανές να οδηγήσουν το μόσχευμα σε αποτυχία περιγράφονται παρακάτω (βλ. «Επιπλοκές»). Όταν η επιπλοκή προχωρά και η διάσωση του μοσχεύματος είναι πλέον αδύνατη, το μόσχευμα πρέπει να αντικατασταθεί χειρουργικά. Όταν προηγούμενα μοσχεύματα έχουν αποτύχει, η πιθανότητα να αποτύχει και κάποιο επόμενο μόσχευμα αυξάνεται κατά πολύ. Προηγούμενα αυτογενή συρίγγια που έχουν αποτύχει δεν μπορούν να συσχετισθούν με αποτυχίες μοσχευμάτων. Εν γένει το ποσοστό επιτυχίας για μοσχεύματα PTFE ποικίλει ανάλογα με την πηγή (Πίνακας 1). Το ποσοστό επιτυχίας των διαβητικών ασθενών είναι χαμηλότερο συγκρινόμενο με αυτό των μη-διαβητικών ασθενών. Οι ομόλογες φλέβες έχουν δευτερεύον ποσοστό επιτυχίας συγκρίσιμο με αυτό των μοσχευμάτων PTFE. Η συχνότερη επιπλοκή που παρουσιάζεται σε αυτό τον τύπο μοσχεύματος είναι η δημιουργία ανευρύσματος. Άλλα ομόλογα μοσχεύματα είναι η συντηρημένη σε ψύξη κύρια φλέβα του ποδιού ή

οποία ράβεται μεταξύ της βραχιονώδους αρτηρίας και της κεφαλικής φλέβας. Ετερομοσχεύματα από βοοειδή είναι παρόμοια με τα μοσχεύματα PTFE. Τα ποσοστά επιτυχίας είναι παρόμοια: 79, 69 και 63% στα 1, 2 και 3 χρόνια αντίστοιχα. [37] Μοσχεύματα κολλαγόνου προβάτου είναι ένα άλλο είδος ετερομοσχεύματος που χρησιμοποιείται και παρουσιάζει ποσοστό επιτυχίας 71 και 45% στα 1 και στα 3 χρόνια αντίστοιχα. [15] Συνθετικά μοσχεύματα από Dacron (Polyethylene terephthalate) ή σιλικόνη χρησιμοποιούνται σπάνια. Έχουν γίνει κλινικές μελέτες σε πολυστρωματικά αυτοσφραγιζόμενα μοσχεύματα πολυουρεθάνης. Αυτά τα μοσχεύματα παρουσίασαν ποσοστό επιτυχίας παρόμοιο με τα μοσχεύματα PTFE.

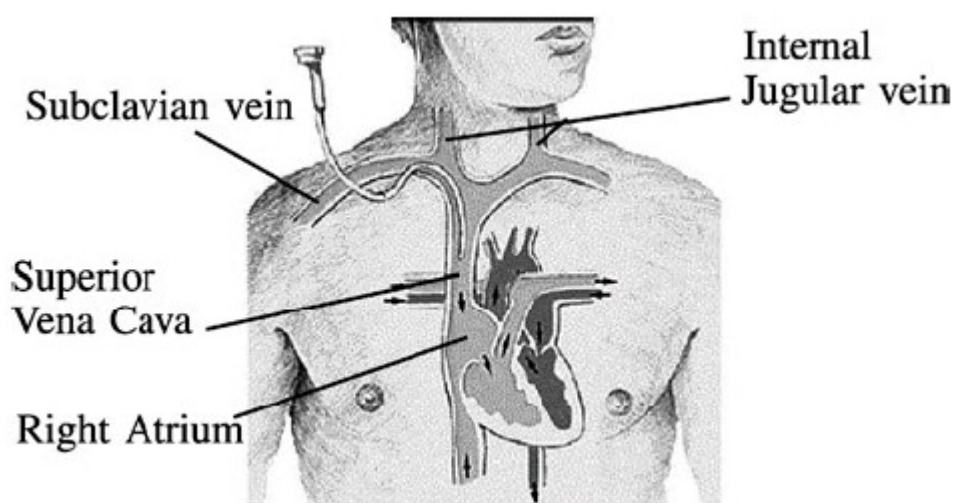
Αν δεν υπάρχουν διαθέσιμα σημεία πρόσβασης στα άνω άκρα, ένα μη-αυτογενές συρίγγιο μπορεί να κατασκευαστεί ανάμεσα στην κοινή μηριαία αρτηρία και την κοινή μηριαία φλέβα. Το υλικό του μοσχεύματος μπορεί να είναι είτε PTFE είτε προερχόμενο από βοοειδές. Το ποσοστό επιτυχίας για τα κάτω άκρα είναι αισθητά χαμηλότερο συγκρινόμενο με αυτό για τα άνω άκρα: 47 και 44% στα 1 και 2 χρόνια αντίστοιχα.



Εικόνα 9: Ένα μόσχευμα PTFE σε διαμόρφωση βρόχου στην περιοχή του αγκώνα.

Καθετήρες και Συσκευές Αγγειακής Πρόσβασης.

Ένας καθετήρας (Εικόνα 10) είναι μια συνθετική σωλήνωση που εισάγεται κυρίως στην μηριαία και την εσωτερική σφαγιτιδα φλέβα. Συνήθως χρησιμοποιούνται διπλοί καθετήρες. Το ένα σκέλος χρησιμοποιείται για να αφαιρέσει αίμα από τον ασθενή ενώ το άλλο σκέλος χρησιμοποιείται για να επιστρέψει καθαρό αίμα στον ασθενή. Η εσωτερική σφαγιτιδα φλέβα είναι αυτή που επιλέγεται πιο συχνά για την πρόσβαση γιατί εκεί η πιθανότητα επιπλοκών είναι μικρότερη. (βλ. «Επιπλοκές»).



Εικόνα 10. Εισαγωγή ενός καθετήρα στην υποκλείδια φλέβα.

Το Dialock (Biolink Corp. MA, USA) είναι ένας εμφυτεύσιμος θάλαμος τιτανίου συνδεδεμένος με δύο καθετήρες σιλικόνης. Η συσκευή αυτή επιτρέπει την εισαγωγή δύο βελόνων στον θάλαμο χωρίς δημιουργία ζωνών ανακοπής της ροής του αίματος. Αυτός ο τρόπος πρόσβασης προσφέρει μία εναλλακτική λύση απέναντι στους μόνιμους καθετήρες και μειώνει αισθητά την πιθανότητα μόλυνσης. [10]

Μια άλλη συσκευή πρόσβασης είναι το Lifesite (Vasca Inc., Tewksbury, MA, USA) στην οποία δύο θάλαμοι από τιτάνιο εφάπτονται σε έναν 12F καθετήρα σιλικόνης, ο οποίος συνδέεται με την μηχανή διάλυσης μέσω δύο 14G συριγγίων. Οι πιο σημαντικές διαφορές με το σύστημα Dialock είναι οι δύο διαχωρισμένες βαλβίδες. Το σύστημα Lifesite μειώνει τις επιπλοκές που συναντώνται στις περιπτώσεις εισαγωγής καθετήρα. [7], [69]. Μπορεί να εμφυτευθεί εύκολα και να χρησιμοποιηθεί ως γέφυρα προς ένα ώριμο συρίγγιο ή ως μια εναλλακτική λύση απέναντι σε έναν μόνιμο καθετήρα.

Επιπλοκές

Οι αιμοδυναμικές επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν σε αυτογενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια (AVF) και μη-αυτογενή αρτηριοφλεβικά μοσχεύματα (AVG) είναι η θρόμβωση, η στένωση, ο σχηματισμός ανευρύσματος, η ισχαιμία, το σύνδρομο steal και η ανακοπή καρδιάς. Οι μολύνσεις που μπορεί να εμφανιστούν είναι επιπλοκές μη-αιμοδυναμικής φύσης οι οποίες, αν και σημαντικές, δεν θα εξεταστούν παρακάτω.

Θρόμβωση

Η θρόμβωση είναι ο κυριότερος λόγος για την αποτυχία όλων των τύπων αρτηριοφλεβικών συρίγγιων, αυτογενών ή μη-αυτογενών. Πρόωρες θρομβώσεις, εμφανιζόμενες κατά τους πρώτους μήνες, οφείλονται συνήθως σε τεχνικά λάθη όπως στρέβλωση ή παραμόρφωση του μοσχεύματος ή του αγγείου κατά την τοποθέτηση, ή ανεπαρκή παροχή ροής αίματος, είτε εισόδου είτε εξόδου, της αγγειακής πρόσβασης. Θρόμβωση σε κάποιο επόμενο σημείο του κύκλου ζωής της αγγειακής πρόσβασης συνήθως ακολουθεί εμφάνιση στένωσης (βλ. «Στένωση»). Υπάρχουν τέσσερα σημεία όπου συχνότερα εμφανίζεται θρόμβωση: (i) στην αναστόμωση (ii) στην ανακατασκευασμένη φλέβα η οποία χρησιμοποιείται για εισαγωγή σωληνίσκου (iii) στο μόσχευμα (για μη-αυτογενή συρίγγια) (iv) στην φλέβα εκροής.

Οι θρόμβοι μπορούν να αφαιρεθούν μέσω θρομβεκτομής: η πρόσβαση ανοίγεται χειρουργικά και ένας καθετήρας-μπαλόνι εισάγεται πέρα από τον θρόμβο αίματος. Το μπαλόνι στην κορυφή του καθετήρα φουσκώνεται και ο θρόμβος αφαιρείται όταν ο καθετήρας αποσύρεται. Μια άλλη επιλογή για την αφαίρεση θρόμβου είναι η μηχανική θρομβεκτομή: η περιστροφική κεφαλή του καθετήρα σπάει τον θρόμβο σε μικρά κομμάτια τα οποία απορροφώνται μέσα στον καθετήρα. Σε αυτή την μέθοδο δεν χρειάζεται να γίνει καμία τομή: ο καθετήρας μπορεί να περάσει μέσα από μια μικρή οπή. Αυτή η τεχνική είναι πιο επιτυχής σε συρίγγια που βρίσκονται στο αντιβράχιο από ότι σε συρίγγια και μοσχεύματα που βρίσκονται στο άνω τμήμα του χεριού, καθώς ο αριθμός των παρεμβάσεων συντήρησης είναι χαμηλότερος στην πρώτη περίπτωση. [104] Μια άλλη, τελευταία, τεχνική αφαίρεσης του θρόμβου είναι η φαρμακολογική διάλυση.

Οι καθετήρες που εισάγονται στην σφαγίτιδα φλέβα είναι καλά προφυλαγμένοι από ανάπτυξη θρόμβωσης. Καθώς οι καθετήρες είναι εν γένει επιρρεπείς στην ανάπτυξη θρόμβωσης, είναι πάντα επιθυμητή η επιλογή κάποιων προφυλάξεων κατά την τοποθέτησή τους.

Στένωση

Η στένωση είναι συνήθως η αιτία σχηματισμού θρόμβωσης. Στενώσεις σε αρτηριοφλεβικά συρίγγια σχηματίζονται κυρίως στην αναστόμωση και την φλέβα εκροής και σπανιότερα στην τροφοδοτούσα αρτηρία. Το σκεπτικό με το οποίο μπορεί κανείς να καταλάβει γιατί η πλειοψηφία των στενώσεων εμφανίζεται στην αναστόμωση και την φλέβα εκροής γίνεται προφανές όταν κανείς συγκρίνει την κατάσταση ροής στην φλέβα μετά την δημιουργία αγγειακής πρόσβασης με την κανονική φλεβική κατάσταση ροής. Για την τελευταία, η πίεση είναι χαμηλή (περίπου 20 mmHg), η ροή δεν είναι παλλόμενη και η διατμητική τάση στο τοίχωμα είναι μικρότερη από 0.76 Pa. [41], [47] Καμία από τις παραπάνω ιδιότητες της ροής στην φλέβα κοντά στην αναστόμωση δεν παραμένει μετά την δημιουργία της αγγειακής πρόσβασης: η πίεση αυξάνει και κυμαίνεται ανάμεσα στα 60 και τα 120 mmHg, η ροή είναι παλλόμενη και η διατμητική τάση στο τοίχωμα αυξάνει μέχρι και τα 0.76 Pa. [47], [104] Ο μηχανισμός ο οποίος οδηγεί στον σχηματισμό στένωσης είναι η ινομυκή υπερπλασία.

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η ανάπτυξη ινομυκής υπερπλασίας παρουσιάζεται παρακάτω η φλεβική στρωματική δομή. Το εσωτερικό στρώμα αποτελείται από ένα στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων, μια μεμβράνη βάσης και τον υποενδοθηλιακό ιστό. Ο τελευταίος αποτελείται από γλυκοπρωτεΐνες και στοιχεία συνδετικού ιστού. Το επόμενο στρώμα είναι το μέσο επικάλυψης (*tunica media*) όπου βρίσκονται τα κύτταρα μαλακού αγγειακού μυός (*vascular smooth muscle cells – VSMC*) ακριβώς όπως το κολλαγόνο και οι ελαστικές ίνες. Το παχύ εξωτερικό στρώμα είναι το *adventitia* το οποίο αποτελείται από δέσμες κολλαγόνου σε διαμήκη διάταξη και διασκορπισμένα κύτταρα συνδετικού ιστού.

Κατά την διαδικασία ανάπτυξης ινομυκής υπερπλασίας, τα κύτταρα μαλακού αγγειακού μυός μετακινούνται από το μεσαίο στο εσωτερικό στρώμα. Όταν περίπου το 20% των κυττάρων μαλακού αγγειακού μυός έχουν μετακινηθεί από το μεσαίο στο εσωτερικό στρώμα, έχουν εξαπλωθεί και έχουν εναποθέσει εξωκυτταρικό ιστό, δεσμεύοντας 60 με 80% της εσωτερικής περιοχής, τότε μπορεί να πει κανείς ότι έχουμε εμφάνιση ινομυκής υπερπλασίας. Η ινομυκή υπερπλασία προκαλείται συνήθως από πληγές όπως τομές, πληγές από λαβίδα ή ράμματα. Ο ρυθμός ανάπτυξης της ινομυκής υπερπλασίας επηρεάζεται από την κυκλική παραμόρφωση, τις αφύσικες τιμές διατμητικής τάσης στο τοίχωμα, την υψηλή φλεβική πίεση, την ελαστική ασυμβατότητα ελαστικών ιδιοτήτων μεταξύ αγγείου και μοσχεύματος και την γωνία μεταξύ του μοσχεύματος (ή της αρτηρίας) και της φλέβας.

Οι στενωτικές κακώσεις που εμφανίζονται στις αγγειακές προσβάσεις μοσχεύματος βρίσκονται κυρίως ή στην φλεβική αναστόμωση ή στην φλέβα εκροής ή και στα δύο παραπάνω σημεία. [30], [102] Οι στενώσεις που εμφανίζονται στα αρτηριοφλεβικά συρίγγια βρίσκονται είτε στην αναστόμωση είτε στην φλέβα εκροής. Οι Sivanesan *et. al.* [93] ανίχνευσαν πιο συγκεκριμένα τα σημεία στένωσης σε αρτηριοφλεβικά συρίγγια ανάμεσα στην ακτινική αρτηρία και την κεφαλική φλέβα. Στενώσεις βρέθηκαν σε όλα τα συρίγγια οι οποίες μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες. Οι πρώτες δύο κατηγορίες, δηλαδή στενώσεις στην αναστόμωση και στο καμπύλο εσωτερικό τοίχωμα της φλέβας, δεν βρέθηκαν να έχουν προοδευτικό χαρακτήρα. Η Τρίτη κατηγορία, δηλαδή στενώσεις στο σημείο όπου η φλέβα γίνεται ευθεία, βρέθηκε να έχει προοδευτικό χαρακτήρα.

Οι στενώσεις είναι επιπλοκές που παρουσιάζονται σε όλους τους τύπους αγγειακών προσβάσεων. Είναι γνωστό ότι η εισαγωγή καθετήρα στο αγγειακό σύστημα μπορεί να εκκινήσει την ανάπτυξη στένωσης. Έχει παρατηρηθεί ότι οι καθετήρες οι οποίοι εισάγονται στην εσωτερική σφαγίτιδα φλέβα αναπτύσσουν μικρότερη στένωση από αυτούς που εισάγονται στην υποκλείδια φλέβα. Υπάρχει ένα ακόμα πλεονέκτημα στην εισαγωγή καθετήρα στην εσωτερική σφαγίτιδα φλέβα: αν αναπτυχθεί στένωση στην σφαγίτιδα φλέβα, η υποκλείδια φλέβα θα προφυλαχθεί από την ανάπτυξη στένωσης. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα αν ο εν λόγω καθετήρας είναι μια προσωρινή λύση και πρόκειται να κατασκευαστεί αργότερα ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο γιατί η υποκλείδια φλέβα είναι η φλέβα εκροής σε αυτή την περίπτωση.

Καθώς η στένωση μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση, είναι σημαντικό να ανιχνεύσει κανείς την στένωση σε αρχικό στάδιο. Ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβωσης αυξάνει καθώς αυξάνει ο βαθμός στένωσης. Υπάρχουν αρκετές διαφορετικές τεχνικές διερεύνησης μιας αγγειακής πρόσβασης στην οποία μπορεί να έχει εμφανιστεί στένωση. Καθεμία από αυτές τις τεχνικές έχει τα δικά της ειδικότερα πλεονεκτήματα, όπως το να είναι μη-παρεμβατική, το να μπορεί να εκτελεστεί γρήγορα, το να έχει χαμηλό κόστος και τα δικά της ειδικότερα μειονεκτήματα, όπως το να είναι παρεμβατική, να έχει υψηλό κόστος ή να είναι ανακριβής.

Το υπερηχογράφημα Doppler είναι μια συχνά χρησιμοποιούμενη μη-παρεμβατική τεχνική η οποία μπορεί να ανιχνεύσει περιπτώσεις στένωσης. Η μέγιστη συστολική ταχύτητα του φάσματος Doppler αποτελεί μια ακριβή παράμετρο για την ανίχνευση στένωσης. Η ταχύτητα ροής του αίματος αυξάνεται στην περιοχή μιας στενωτικής κάκωσης, γεγονός το οποίο ανιχνεύεται στο λαμβανόμενο σήμα Doppler.

Η αγγειογραφία αποτελεί μια άλλη αξιόπιστη τεχνική για την ανίχνευση στενώσεων σε αγγειακές προσβάσεις. Τα μειονεκτήματά της έναντι στο υπερηχογράφημα Doppler είναι ότι έχει υψηλότερο κόστος και ότι απαιτείται η χρήση ενισχυτικού μέσου.

Η τεχνολογία διάχυσης υπερήχων με αντεστραμμένες γραμμές αιμοδιάλυσης είναι μία συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική μέτρησης μεγεθών ροής αίματος σε αγγειακές προσβάσεις. [40] Μια μηνιαία ελάττωση της τάξης του 20 με 25% θεωρείται ένδειξη εμφάνισης στένωσης. Παρόλο που χρησιμοποιείται αρκετά συχνά, η παραπάνω μέθοδος είναι σχετικά ανακριβής ως προς την ανίχνευση στένωσης, καθώς περιλαμβάνει τις υποθέσεις ότι οι μετρήσεις μπορούν να αναπαραχθούν, ότι οι στενώσεις προχωρούν αργά και ότι άλλοι παράγοντες πέρα από την παροχή αίματος δεν επηρεάζουν την ανάπτυξη στένωσης.

Υπάρχουν επίσης άλλες αιμοδυναμικές παράμετροι ανίχνευσης στένωσης σε αγγειακές προσβάσεις εκτός από την απευθείας μέτρηση παροχής αίματος. Η πρώτη

από αυτές τις παραμέτρους, ο δείκτης αντίδρασης (Resistance Index, $RI = V_{sys}$ -

V_{dia} / V_{sys}) αποτελεί ένα εργαλείο χαρακτηρισμού της ροής μέσω της μετρούμενης με

υπερηχογράφημα Doppler κυματομορφής της ταχύτητας. Η μέγιστη ταχύτητα στην κυματομορφή είναι η συστολική ταχύτητα (V_{sys}) και η ελάχιστη ταχύτητα είναι η

διαστολική ταχύτητα (V_{dia}). Όταν η διαστολική ταχύτητα γίνεται αρνητική, στην περίπτωση ενός αγγείου υψηλής αντιστάσεως, ο δείκτης αντίδρασης γίνεται μεγαλύτερος από την μονάδα.

Οι Klenekofort *et. al.* [38] ανιχνεύουν στενώσεις υπολογίζοντας τον λόγο ανάμεσα στην πίεση της φλεβικής γραμμής της μηχανής διάλυσης και της μέσης αρτηριακής πίεσης (Mean Arterial Blood Pressure – MABP). Όταν ο παραπάνω λόγος είναι μεγαλύτερος από 0.5 τότε θεωρείται ότι υπάρχει στένωση στην φλέβα εκροής.

Οι Van Tricht *et. al.* [105] έχουν παρουσιάσει ένα νέο δείκτη, τον λόγο πίεσης

$$PR = \frac{\text{Parterial line} - \text{Pvenous line}}{\text{Parterial line}} \times 100\%$$

Όπου Parterial line είναι η πίεση στην αρτηριακή γραμμή της μηχανής διάλυσης όταν η αντλία έχει σταματήσει και Pvenous line είναι η πίεση στην φλεβική γραμμή της μηχανής διάλυσης με σταματημένη την αντλία. Ο παραπάνω δείκτης εισήχθη για να ανιχνεύσει σημαντικές στενώσεις σε προσθετικά αρτηριοφλεβικά συρίγγια, οι οποίες χρειάζονται χειρουργική επέμβαση, δηλαδή 75% κατά επιφάνεια στένωση σύμφωνα με τις οδηγίες K/DOQI. Όταν ο λόγος πίεσης είναι μικρότερος από 8%, έχουμε ένδειξη ότι η εκροή από την αγγειακή πρόσβαση εμποδίζεται από στένωση.

Η τρίτη από τις παραπάνω παραμέτρους έδειξε αξιόπιστα αποτελέσματα *in vitro*: όλες οι σημαντικές και κρίσιμες στενώσεις ανιχνεύτηκαν με επιτυχία. Ωστόσο παραμένει ακόμα να επαληθευτούν τα παραπάνω, πολλά υποσχόμενα, αποτελέσματα και *in vivo*.

Όταν μια σημαντική στένωση έχει αναπτυχθεί, τότε πρέπει να αντιμετωπιστεί έγκαιρα προκειμένου να αποφευχθεί ο σχηματισμός θρόμβωσης. Οι στενώσεις αντιμετωπίζονται με ειδικές τεχνικές αγγειοπλαστικής, οι οποίες χρησιμοποιούν μικρά μπαλόνια. Πιο συγκεκριμένα, ένας καθετήρας με ένα μπαλόνι στην κεφαλή του εισάγεται στην περιοχή της στένωσης. Εκεί το μπαλόνι φουσκώνει ανοίγοντας την περιοχή της στένωσης.

Εάν η στένωση δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με τις παραπάνω μεθόδους αγγειοπλαστικής, τότε μπορεί να επιλεγεί τοποθέτηση σωληνίσκου. Ένας ελαστικός σωληνίσκος τοποθετείται γύρω από το μπαλόνι και όταν αυτό φουσκώνει ο σωληνίσκος διαστέλλεται και κρατά την περιοχή της στένωσης στην επιθυμητή διάμετρο. Εν τούτοις, ο βαθμός επαναστένωσης κυμαίνεται εν γένει ανάμεσα στο 15 και το 40%. Η επιτυχία της εν λόγω μεθόδου εξαρτάται από την ποιότητα κατασκευής του ελαστικού σωληνίσκου.

Αν καμία από τις παραπάνω μεθόδους δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστεί, τότε η στένωση πρέπει να αντιμετωπιστεί χειρουργικά. [28]

Ανεύρυσμα

Το αντίθετο μιας στένωσης είναι ο σχηματισμός ανευρύσματος, μια παθολογική διεύρυνση της διαμέτρου των αγγείων. Τα ανευρύσματα σε ένα

αυτογενές συρίγγιο μπορούν να βρεθούν στην αναστόμωση και σε ένα αποδυναμωμένο φλεβικό τοίχωμα που δημιουργήθηκε από τα πολλά χειρουργικά ανοίγματα. Ένα ψευδοανεύρυσμα μπορεί να προκύψει και σε ένα μόσχευμα λόγω των επαναλαμβανόμενων τραυμάτων από βελόνα. Τα ανευρύσματα επίσης συνεπάγονται έναν συνεχή κίνδυνο θρόμβωσης λόγω του υψηλού χρόνου παραμονής του αίματος και τον αναλόγως υψηλότερο κίνδυνο συνάθροισης αιμοπεταλίων. Τα ανευρύσματα ανιχνεύονται με υπερηχογράφημα Doppler ή αξονική τομογραφία της αγγειακής πρόσβασης. Το ανεύρυσμα μπορεί είτε να αφαιρεθεί χειρουργικά είτε να τοποθετηθεί ένας ελαστικός σωληνίσκος στο αγγείο.

Ισχαιμία και Σύνδρομο Steal

Ο ιστός κοντά σε ένα συρίγγιο το οποίο λειτουργεί σωστά μπορεί να υποφέρει από ισχαιμία και σύνδρομο Steal. Η ισχαιμία σημαίνει ότι ο ιστός είναι ουσιαστικά νεκρός επειδή ο ανεφοδιασμός αίματος παρεμποδίζεται. Αυτό οδηγεί σε παρεμπόδιση της παροχής οξυγόνου, μεταλλικών και θρεπτικών στοιχείων στον ιστό. Το σύνδρομο Steal είναι ένας γενικός όρος για τα αποτελέσματα της ισχαιμίας όπως ο πόνος και η νέκρωση. Η πιθανή θεραπεία της ισχαιμίας είναι μερική επίδεση του μοσχεύματος ή της τροφοδοτούσας αρτηρίας έτσι ώστε να εξασφαλίζεται επαρκής διάχυση. Ο κίνδυνος για την ισχαιμία και το σύνδρομο Steal είναι εξαιρετικά υψηλός όταν τα μοσχεύματα εμφυτεύονται στην περιοχή του αγκώνα ή όταν εμφυτεύονται σε διαβητικούς, καθώς αυτοί πάσχουν χαρακτηριστικά από περιφερειακές αγγειακές ασθένειες. Το ακτινικό-κεφαλικό συρίγγιο πάσχει σπάνια από ισχαιμία ή σύνδρομο Steal, επειδή το ποσοστό ροής αίματος σε αυτό το είδος συριγγίου είναι συνήθως περιορισμένο.

Για να αποφευχθεί η εμφάνιση ισχαιμίας στα μη-αυτογενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια, εφευρέθηκε το εκλεπτυσμένο, 4-7 mm., μόσχευμα. Αυτό το μόσχευμα έχει μικρότερη διάμετρο στην αρτηριακή αναστόμωση από συμβατικό ευθύ μόσχευμα: 4mm αντί 6 mm. Η διάμετρος του εκλεπτυσμένου μοσχεύματος αυξάνεται βαθμιαία μέχρι και τα 7 mm. Η αρχική ιδέα ήταν ότι η εκλέπτυνση στην αρτηριακή αναστόμωση θα προκαλούσε μια μείωση της ροής αίματος μέσω του μοσχεύματος και συνεπώς λιγότερη ισχαιμία. Εντούτοις, οι κλινικές δοκιμές δεν παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο ισχαιμίας, αλλά έναν αυξανόμενο κίνδυνο θρόμβωσης έναντι του συμβατικού μοσχεύματος. [82], [88] Το εκλεπτυσμένο μόσχευμα βρέθηκε να απαιτεί περισσότερες δευτεροβάθμιες διαδικασίες έναντι του ευθέως μοσχεύματος.

Καρδιακή Ανακοπή

Η καρδιακή ανακοπή είναι επίσης ένα κοινό πρόβλημα στον πληθυσμό ασθενών νεφρικών ασθενειών τελικού σταδίου (End Stage Renal Disease - ESRD).

Η ροή στο συρίγγιο προκαλεί αύξηση της καρδιακής παραγωγής και επιβάλλει συνεχή καρδιακή φόρτιση. Εκτός αυτού, οι ασθενείς ESRD πάσχουν από επιταχυνόμενες αρτηριοσκληρώσεις που οδηγούν σε αυξανόμενη καρδιακή φόρτιση και κοιλιακή υπερτροφία, ή ακόμα και σε καρδιακή ανακοπή. [39]

Μολύνσεις

Τέλος, εκτός από τις αιμοδυναμικές επιπλοκές, οι τοπικές και συστηματικές μολύνσεις της αγγειακής πρόσβασης αποτελούν επίσης σημαντικές επιπλοκές των αγγειακών προσβάσεων. Οι μολύνσεις, π.χ., εμφανίζονται γύρω από την περιοχή όπου υπάρχει οπή βελόνας. [82] Μπορούν να ανιχνευθούν από την παρουσία μιας επίπονης ή πρησμένης πρόσβασης. Οι μολυσμένες προσβάσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά ή να αφαιρούνται όταν η θεραπεία με αντιβιοτικά είναι ανεπιτυχής. Οι μολύνσεις αντιπροσωπεύουν περίπου το 20% του συνόλου των επιπλοκών πρόσβασης.

Οι μόνιμοι καθετήρες είναι εξοπλισμένοι με μια μανσέτα ως εμπόδιο για τις μολύνσεις και τοποθετούνται κατά προτίμηση στην εσωτερική σφαγίτιδα φλέβα αντί της μηριαίας φλέβας λόγω του υψηλότερου ποσοστού μόλυνσης στη μηριαία φλέβα. [80]

Διαχείριση Συριγγίων και Μοσχευμάτων

Διάφορες μέθοδοι είναι διαθέσιμες για να ελεγχθεί η απόδοση της αγγειακής πρόσβασης. Μερικές τεχνικές μπορούν να εκτελεστούν σε κάθε σύνοδο διάλυσης, ενώ άλλες προγραμματίζονται σε μηνιαία βάση.

Το πρώτο σύνολο μεθόδων ελέγχει την απόδοση της αγγειακής πρόσβασης σε κάθε σύνοδο διάλυσης. Η αγγειακή πρόσβαση ελέγχεται οπτικά πριν από κάθε εισαγωγή σωληνίσκου για μολύνσεις, ανευρύσματα και αιματώματα. [67] Μετά την απτική επιθεώρηση, συνιστάται τακτική ψηλάφηση του συριγγίου: σε μια πρόσβαση με καλή λειτουργία, μια ισχυρή δόνηση μπορεί να γίνει αισθητή. Τελικά μπορεί να εκτελεσθεί μια στηθοσκόπηση για να ελεηθεί ο βαθμός επιτυχίας.

Όταν ο ασθενής συνδέεται στη συνέχεια με τη μηχανή διάλυσης, η αγγειακή πρόσβαση πρέπει να είναι διασωληνωμένη. Εάν συναντηθεί μια ανώμαλα υψηλή αντίσταση διασωλήνωσης, αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη θρόμβωσης. Όταν αυτή η εμπειρία συνδέεται με τη προσρόφηση θρόμβων, η πρόσβαση πρέπει να αξιολογηθεί ως προς μια επικείμενη θρόμβωση.

Σε ένα επόμενο βήμα, κατά τη διάρκεια της συνόδου αιμοδιάλυσης, η λειτουργία της πρόσβασης μπορεί να εξεταστεί με την στιγμιαία απόφραξη της πρόσβασης μεταξύ των δύο βελόνων. Εάν υπήρχε πρόβλημα εισροής, η αρτηριακή πίεση θα έπεφτε, ενώ εάν υπήρχε πρόβλημα εκροής, η φλεβική πίεση θα αυξανόταν.

[4] Ένα τελευταίο μη-ποσοτικό εργαλείο είναι παρατήρηση του χρόνου αιμορραγίας μετά από τη σύνοδο διάλυσης. Η παρατεταμένη αιμορραγία δείχνει ανυψωμένη πίεση πρόσβασης, η οποία μπορεί να σημαίνει στένωση της φλέβας εκροής ή μόλυνση.

Ποσοτικά εργαλεία διαχείρισης πρόσβασης που μπορούν να παρατηρηθούν σε κάθε σύνοδο διάλυσης, είναι οι φλεβικές και αρτηριακές πιέσεις. Εάν η δυναμική φλεβική πίεση αυξάνεται επανειλημμένα επάνω από 150mmHg σε μια παροχή αίματος 200-225 ml/min., τότε μπορεί να έχει αναπτυχθεί μια στένωση στην φλέβα εκροής. [90] Αυτή η τεχνική είναι λιγότερο αξιόπιστη σε περιπτώσεις αυτογενών συριγγίων τοποθετημένων στο κάτω μέρος του βραχίονα απ' ό,τι σε περιπτώσεις μοσχευμάτων και αυτογενών συριγγίων τοποθετημένων στο άνω μέρος του βραχίονα επειδή τα αυτογενή συρίγγια που είναι τοποθετημένα στο κάτω μέρος του βραχίονα έχουν πολλαπλές φλέβες εκροής..

Εάν η τιμή της δυναμικής αρτηριακή πίεσης είναι κατώτερη από 150 - 250 mmHg, η αντλία αίματος δεν είναι πλέον ικανή να παραδώσει τη ζητούμενη παροχή αίματος. [12] Αυτή η κατάσταση επισημαίνει συχνά μια επιπλοκή εισροής.

Η τακτικά, π.χ., σε μηνιαία βάση, μέτρηση ροής πρόσβασης και επανακυκλοφορίας είναι μια αξιόπιστη διαδικασία. Υπερηχογράφημα Doppler [86] και τεχνικές διάχυσης [51-89] μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μετρηθεί η παροχή στην πρόσβαση. Η παροχή αίματος είναι ένας σημαντικός δείκτης για την απόδοση της πρόσβασης δεδομένου ότι ο κίνδυνος αποτυχίας της πρόσβασης αυξάνεται όταν η τιμή της παροχής πέσει κάτω από τα 500-600 ml/min στα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια και κάτω από 650-800 ml/min στα συρίγγια μοσχεύματος.

Ακόμα πιο ενδιαφέρουσα από μια μέτρηση ροής η οποία γίνεται μια μόνο φορά, είναι η παρατήρηση των γενικότερων τάσεων της ροής πρόσβασης. Για να αποκλείσει κανείς την περίπτωση εμφάνισης αιμοδυναμικής αστάθειας σε έναν ασθενή κατά τη διάρκεια της συνόδου αιμοδιάλυσης, η παροχή στην πρόσβαση πρέπει να μετρηθεί στην αρχή της συνόδου διάλυσης. Υπάρχει κάποια σχετική ασυμφωνία απόψεων όσον αφορά την επιρροή της μείωσης ροής επάνω στην διαδικασία σχηματισμού θρόμβωσης. Η μελέτη των Neyra *et. al.* [71] αναφέρει υψηλό κίνδυνο θρόμβωσης για μια μείωση παροχής 15% και 14 φορές αύξηση κινδύνου θρόμβωσης σε μια μείωση παροχής 35% έναντι των προσβάσεων χωρίς μείωση παροχής. Οι Wang *et. al.* [108] αποδυναμώνουν την παραπάνω πρόταση: συμφώνησαν με την προαναφερθείσα εργασία μόνον όσον αφορά στα μη-αυτογενή μοσχεύματα. Οι Paulson *et. al.* [75], [76] δεν μπόρεσαν να επιβεβαιώσουν τη μελέτη των Neyra *et. al.*: στη μελέτη τους δεν ανέφεραν καμία σχέση μεταξύ της μείωσης της παροχής στην πρόσβαση και του σχηματισμού θρόμβωσης. Εντούτοις, δεν μπορεί να αμφισβητηθεί ότι η μέτρηση παροχής στην πρόσβαση είναι η καλύτερη και πρακτικότερη μέθοδος για να αξιολογήσει κανείς τη λειτουργία πρόσβασης και να προβλέψει κανείς την αποτυχία της πρόσβασης. [60], [71], [91], [100]

Επιπλέον, είναι δύσκολο να συγκριθούν οι μελέτες ροής πρόσβασης δεδομένου ότι δεν υπάρχει κανένα μοναδικό πρότυπο για τη ροή πρόσβασης για να ακολουθήσει κανείς. Ακόμα, τα μη-αυτογενή και τα αυτογενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια πρέπει να ακολουθηθούν σε ένα ξεχωριστό πρωτόκολλο καθώς έχουν διαφορετική αιμοδυναμική συμπεριφορά. Τα μεγέθη που πρέπει να λαμβάνονται ως πρότυπα, είναι οι αδιάστατες παράμετροι οι οποίες είναι βασισμένες στις στατικές πιέσεις στην πρόσβαση και την παροχή στην πρόσβαση.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΙΝΟΜΥΙΚΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑΣ

Διάφοροι παράγοντες συμβάλλουν ενδεχομένως στο να αρχίσει η ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας: απουσία των ενδοθηλιακών κυττάρων, παρουσία έντονης τυρβώδους ροής, ασυμβατότητα ελαστικών ιδιοτήτων μεταξύ ενός μοσχεύματος και ενός εγγενούς αγγείου, ενδοθηλιακή φθορά από τις υψηλές διατμητικές τάσεις, αγγειακή φθορά λόγω του χειρουργικού ανοίγματος φλέβας, ή και τέλος μηχανική φθορά. [21], [31], [72]

Χειρουργική Παρέμβαση

Όπως ήδη προαναφέρθηκε παραπάνω, η ινομυική υπερπλασία εμφανίζεται ειδικότερα στη φλεβική αναστόμωση και στη φλέβα εκροής. Ινομυική υπερπλασία στην αναστόμωση των μοσχευμάτων δημιουργείται συχνότερα στη γραμμή συρραφής, και αυτό ισχύει για όλους τους τύπους μοσχευμάτων. Η ενδοθηλιακή φθορά και τα χειρουργικά τραύματα βεβαίως συμβάλουν και αυτά στην ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στη γραμμή συρραφής. Τα χειρουργικά τραύματα τα οποία προκαλούνται από την σύσφιξη και την ανοξία, επηρεάζουν την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός τραύματος, τόσο υψηλότερος είναι βαθμός ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας. [78]

Ασυμβατότητα Ελαστικών Ιδιοτήτων

Οι ελαστικές ιδιότητες των αγγείων και των μοσχευμάτων μπορούν να εκφραστούν μέσω των μεγεθών της ελαστικότητας (Compliance), της σχετικής εκτατικότητας (Relative Distensibility) και της αύξησης διατομής. Η ελαστικότητα

($\gamma = dV/dP$) είναι ο λόγος της αλλαγής όγκου (dV) ως προς την αντίστοιχη αλλαγή

πίεσης (dP). Η σχετική εκτατικότητα ($RD = D_{sys} - D_{dia} / D_{sys}$) δίνει την κλασματική αύξηση της διαμέτρου μεταξύ διαστολής (διαστολική διάμετρος D_{dia}), και συστολής (συστολική διάμετρος D_{sys}). Η αύξηση διατομής (αύξηση διατομής = $\pi D_{sys} - D_{dia}^2 / 4$) αντιπροσωπεύει την ικανότητα του τοιχώματος του αγγείου να

αποθηκεύει αίμα κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου.

Το 1994, οι Hofstra *et al.* [31] συνέκριναν την αύξηση διατομής σε μοσχεύματα τοποθετημένα στην κύρια φλέβα του ποδιού, σε διογκωμένα μοσχεύματα πολυτετραφλουοεθυλενίου (Expanded Polytetrafluorethylene grafts - ePTFE) και σε τεντωμένα μοσχεύματα πολυτετραφλουοεθυλενίου (Stretch Polytetrafluorethylene grafts - sPTFE) στο αρτηριακό τμήμα εισόδου, στο εγγύτατο και το ακραίο μόσχευμα και τέλος στο φλεβικό τμήμα εξόδου. Βρήκαν μια ξαφνική μείωση διατομής (δηλαδή αρνητική αύξηση διατομής) σε όλες τις αρτηριακές αναστομώσεις και μια ξαφνική αύξηση της διατομής στη φλεβική αναστόμωση των μοσχευμάτων ePTFE και sPTFE. Αυτή η ξαφνική αύξηση διατομής, η οποία αποτελεί ένα μέτρο της ασυμβατότητας ελαστικών ιδιοτήτων, συσχετίστηκε με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στη φλεβική αναστόμωση. Αυξανόμενη ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στη γραμμή συρραφής της αναστόμωσης του μοσχεύματος PTFE [2] ενίσχυσε την υπόθεση ότι η εμφάνιση ινομυικής υπερπλασίας στη γραμμή συρραφής προκύπτει όχι μόνο μέσω της αγγειακής θεραπείας αλλά και μέσω της ασυμβατότητας ελαστικών ιδιοτήτων.

Το 1995 ωστόσο, οι Hofstra *et al.* [32] αντιπαρατέθηκαν στην θεωρία ότι η ελαστική ασυμβατότητα και ο σχηματισμός ινομυικής υπερπλασίας συσχετίζονται. Παρατήρησαν ακόμη ένα καλύτερο ταίριασμα ελαστικών ιδιοτήτων στα συρίγγια που είχαν εμφανίσει στένωση από ότι στα μη-στενωτικά συρίγγια. Το μέγιστο του ρυθμού παραμόρφωσης εντούτοις βρέθηκε καλά συσχετισμένο με τις περιοχές όπου είχαν διαμορφωθεί στενώσεις.

Κάποια ασυμφωνία παρέμεινε και άλλες μελέτες πραγματοποιήθηκαν προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση μεταξύ της ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας και της ασυμβατότητας ελαστικών ιδιοτήτων. Προκειμένου να μειωθεί η ασυμβατότητα ελαστικών ιδιοτήτων στις αναστομώσεις, εισήχθησαν στην αγγειακή χειρουργική που εκτελεί παρακάμψεις στα κάτω άκρα περιλαίμια και τα μπαλώματα φλεβών. Για τις περιφερειακές προηγούμενες παρεμποδιστικές ασθένειες, τα περιλαίμια φλεβών τύπου Miller βελτίωσαν τα διηθητικά επιτυχίας της παράκαμψης από 19 σε 50% [64] και μπαλώματα φλεβών τύπου Taylor βελτίωσαν τα ποσοστά επιτυχίας σε 58%. [98] Αν και αυτά τα μπαλώματα παρουσίασαν βελτιωμένα ποσοστά επιτυχίας σε αρτηριακά μοσχεύματα παράκαμψης, σύμφωνα με τους Lemson *et al.* [47] το αντίθετο ίσχυε για τα μοσχεύματα που χρησιμοποιήθηκαν ως αγγειακή πρόσβαση για την αιμοδιάλυση. [48] Οι Gagne *et al.* [20] αντιλήφθηκαν ένα παρόμοιο φαινόμενο στη μελέτη τους όπου τοποθέτησαν ένα περιλαίμιο φλεβών τύπου Tyrell στη φλεβική αναστόμωση ενός αγγειακού

μοσχεύματος πρόσβασης. Τα κομμάτια φλεβών που χρησιμοποιήθηκαν για να κατασκευαστεί το περιλαίμιο είναι επιφανειακές φλέβες αντιβραχίου ή κλάδοι της κύριας φλέβας του ποδιού. Τα ποσοστά αποτυχίας μιας ομάδας με περιλαίμιο συγκρίθηκαν με αυτά μιας ομάδας ελέγχου χωρίς περιλαίμιο. Σε 9 μήνες στην ομάδα με περιλαίμιο φλεβών τύπου Tyrell παρατηρήθηκαν 86% αποτυχίες μοσχευμάτων έναντι αποτυχιών μόνο 20% στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτυχημένα μοσχεύματα παρουσίασαν επίσης αυξημένη ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στη φλεβική αναστόμωση και τα πρώτα 2 cm. του φλεβικού τμήματος εκροής.

Μελέτες από τους Gagne *et. al.* [20] και τους Lemson *et. al.* [47] ολοκληρώνουν τη προαναφερθείσα μελέτη των Hofstra *et. al.* [32] και κάνουν κανένα να υποθέσει ότι η ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στις αγγειακές προσβάσεις για την αιμοδιάλυση δεν μπορεί να συσχετισθεί αξιόπιστα με την ελαστική ασυμβατότητα.

Πιο ελπιδοφόρο από τις χωριστές μανσέτες και τα μπαλώματα, είναι το μόσχευμα τύπου Venaflon το οποίο είναι ένα μόσχευμα πρόσβασης αιμοδιάλυσης PTFE με μανσέτα. Τα γενικά ποσοστά επιτυχίας που βρέθηκαν σε μια κλινική μελέτη ήταν 90,9% για 1 έτος και 68,2% για 2 έτη. [72] Τα απολεσθέντα εμφύλια ήταν λόγω της παρεμπόδισης εκροής από θρόμβωση και όχι λόγω μιας σημαντικής στένωσης της φλέβας εκροής. Άλλες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε τεχνητά μοσχεύματα ιστού που περιέχουν μια μήτρα ανθρώπινου κολλαγόνου και ένα στρώμα αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων. Ο στόχος είναι να λάβει κανείς ένα μόσχευμα με παρόμοιες ελαστικές ιδιότητες με τα εγγενή αγγεία και να μειωθεί η θρομβογένεση. Το παραπάνω μόσχευμα έχει υποβληθεί ήδη σε αρτηριακές διατμητικές τάσεις *in vitro* αλλά χρειάζεται *in vivo* δοκιμές για να επιβεβαιωθούν τα πλεονεκτήματά του. [83], [84]

Οι παραπάνω μελέτες δείχνουν ότι η ελαστική ασυμβατότητα δεν είναι ο κυριότερος παράγοντας που προκαλεί την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας στα μοσχεύματα αιμοδιάλυσης.

Διατμητική Τάση και Ρυθμός Παραμόρφωσης

Η διατμητική τάση τ είναι η δύναμη τριβής ανά μονάδα επιφάνειας που ασκεί ένα απειροστό στοιχείο ρευστού στο γειτονικό του, επίσης απειροστό στοιχείο ρευστού. Εάν το ρευστό βρίσκεται σε κατάσταση μονοδιάστατης στρωτής ροής, η

διατμητική τάση μπορεί να υπολογιστεί με τον τύπο: $\tau = \mu \frac{dv}{dy}$, όπου μ είναι το

δυναμικό ιξώδες του ρευστού και $\frac{dv}{dy}$ είναι ο ρυθμός παραμόρφωσης, ο οποίος

αποκαλείται και ρυθμός διάτμησης σε μερικές μελέτες. Εάν η διατμητική τάση ξεπερνά τα 7,5 Pa για 5 min., τα λευκοκύτταρα ενεργοποιούνται και ξεκινά συνάθροιση λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων. [61] Όταν τα αιμοπετάλια υποβάλλονται σε διατμητική τάση ίση με 50 PA, κατά τη διάρκεια ενός δευτερολέπτου, τότε συμβαίνει απελευθέρωση σεροτονίνης. Ο χρόνος είναι ένας σημαντικός παράγοντας σε αυτήν την διαδικασία καθώς απελευθέρωση σεροτονίνης θα συμβεί επίσης όταν τα αιμοπετάλια υποβληθούν για 0,01 s σε διατμητική τάση 400 PA. [26], [70], [96] Εάν τα ερυθρά αιμοσφαίρια υποβληθούν σε διατμητική τάση ίση με 200 PA για 1 s ή ίση με 400 PA για 0,01 s, τότε θα συμβεί αιμολυσία. [6], [49], [96]

Η τιμή της διατμητικής τάσης κοντά στο τοίχωμα είναι το μέγεθος WSS (Wall Shear Stress), με το οποίο συνδέεται η ανάπτυξη ινομυκτικής υπερπλασίας. Το κανονικό εύρος τιμών WSS είναι κάτω από 0,76 Pa για τις φλέβες, μεταξύ 1 και 3 Pa σε μεγάλες αρτηρίες και μεταξύ 2 και 6 Pa σε μικρές αρτηρίες. [41] Τιμές WSS κάτω από 1 Pa σε αρτηρίες συνδέονται με ανάπτυξη ινομυκτικής υπερπλασίας, [85] όπως και τιμές WSS πάνω από 35 Pa. Στην τελευταία περίπτωση ο ενδοθηλιακός ιστός φθείρεται μέσα σε μια ώρα υποβολής στην υψηλή διατμητική τάση. Η φθορά του ενδοθηλιακού ιστού μπορεί εύκολα να ξεκινήσει τη διαδικασία ανάπτυξης ινομυκτικής υπερπλασίας. Συνεπώς, οι τιμές WSS επάνω από 35 Pa πρέπει πάντα να ανιχνεύονται σε μελέτες όπου είναι διαθέσιμες οι τιμές της WSS.

Έτσι όταν κατασκευάζεται μια αγγειακή πρόσβαση, η παροχή αίματος διαμέσου των αγγείων της πρόσβασης αυξάνεται. Αυξανόμενη παροχή αίματος έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες τιμές WSS για σταθερή διάμετρο αγγείου. Για τις αρτηρίες είναι γνωστό ότι αυτοαναδιαμορφώνονται για να διατηρήσουν τις τιμές WSS σε κανονικά επίπεδα, δηλαδή περίπου 1,5 PA. [21] Αυτό σημαίνει ότι η ακτίνα του αγγείου αυξάνεται όταν γίνει αισθητή υψηλή τιμή της WSS και αντίστροφα. Αυτή η αυτοαναδιαμόρφωση μπορεί να συνοδευθεί από ανάπτυξη ινομυκτικής υπερπλασίας. Μια παρόμοια διαδικασία αναφέρεται στη βιβλιογραφία για φλεβικά μοσχεύματα παράκαμψης. Οι δυνάμεις που ενεργούν ξαφνικά στη φλέβα είναι αρτηριακές δυνάμεις. Και στις δύο αναστομώσεις της παράκαμψης χρησιμοποιούνται κατάλληλες μανσέτες προκειμένου να μειωθεί η βλαβερή επίδραση αυτών των αρτηριακών δυνάμεων. [34], [64], [98]

Εντούτοις, η κατάσταση είναι διαφορετική μεταξύ των μοσχευμάτων παράκαμψης και των αγγειακών προσβάσεων για αιμοδιάλυση. Όταν κατασκευάζεται ένα αυτογενές συρίγγιο, παρατηρείται μια ξαφνική αύξηση στη μέση τιμή της WSS την διάμετρο της αρτηρίας ενώ η μέγιστη τιμή της WSS παραμένει στα ίδια, προεγχειρητικά, επίπεδα. Ένα έτος μετεγχειρητικά, η διάμετρος έχει αυξηθεί περαιτέρω αλλά η μέση τιμή της WSS έχει πλέον επιστρέψει σε προεγχειρητικά επίπεδα. [11]

Οι Hofstra *et. al.* [32] συσχέτισαν αυξημένες μέγιστες τιμές του ρυθμού διάτμησης με την ανάπτυξη στένωσης. Αύξηση περιοχής και σχετική εκτατικότητα βρέθηκαν να είναι παρόμοιες στις ομάδες με και χωρίς ανάπτυξη στένωσης. Η μέγιστη τιμή του ρυθμού διάτμησης, στη φλέβα 1 cm. μακριά από τη φλεβική αναστόμωση, βρέθηκε αυξημένη στα στενωτικά συρίγγια: 308/s έναντι 212/s. Αυτή η τιμή ρυθμού διάτμησης αντιστοιχεί σε ένα WSS 1,11 και 0,76 Pa αντίστοιχα εάν το δυναμικό ιξώδες του αίματος εκτιμηθεί ίσο με 3.6mPa s. Η παραπάνω τιμή της WSS στα στενωτικά συρίγγια είναι εκτός του εύρους τιμών WSS (0.076-0.76 PA) που παρατηρούνται στις κανονικές φλέβες. [41] Η αντίστοιχη μέγιστη ταχύτητα στη φλεβική αναστόμωση είναι περίπου 3,50 m/s.

Σε αρκετές διαφορετικές μελέτες παρατηρήθηκε ότι η τιμή της WSS ή η τιμή του ρυθμού διάτμησης μπορεί να συσχετιστεί με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Επιπλέον, αιμοπετάλια, λευκά αιμοσφαίρια και ερυθρά αιμοσφαίρια μπορεί να υποστούν βλάβες αν υποβληθούν σε ανώμαλες τιμές WSS. Η τιμή της WSS είναι μία πολύτιμη παράμετρος στην έρευνα σχετικά με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας.

Μετατόπιση Αγγειακού Τοιχώματος

Οι Fillinger *et. al.* [17] συσχέτισαν την μεταφορά κινητικής ενέργειας με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Η μεταφορά κινητικής ενέργειας προκαλεί δονήσεις του περιαγγειακού ιστού που μπορούν να προκαλέσουν χρόνια αγγειακά τραύματα και επομένως ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Οι δονήσεις του περιαγγειακού ιστού ήταν μικρότερης έντασης στη φλέβα πλησίον του heel όπου και παρατηρήθηκε η μικρότερη ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Οι Loth *et. al.* [56] επανέλαβαν τα πειράματα των Fillinger *et. al.* [17] με την εμφύτευση των PFTE-εμβολίων σε χοίρους. Ανακάλυψαν πρωτεϊνικές κινάσεις ενεργοποιημένες από μιτογόνα (Mitogen-Activated Protein Kinases - MAPK). Πιο συγκεκριμένα: ERK1 και ERK2 στις περιοχές αυξημένων δονήσεων φλεβικού τοιχώματος. Το συμπέρασμα αυτών των μελετών είναι ότι το MAPK μπορεί να ενεργήσει ως μεσολαβητής μεταξύ των αιμοδυναμικών δυνάμεων και της απελευθέρωσης των παραγόντων αύξησης. Και στις δύο μελέτες αποδεικνύεται ισχυρός συσχετισμός μεταξύ των δονήσεων περιαγγειακού ιστού και της ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας.

Πίεση Αίματος

Τα φλεβικά αγγεία στις αυτογενείς αγγειακές προσβάσεις υποβάλλονται σε αυξημένες τιμές πίεσης αίματος (περίπου δύο φορές την κανονική της πίεσης του φλεβικού αίματος) και σε μια αυξημένη παροχή αίματος. Αυτή η αυξημένη πίεση αίματος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο πάχος αγγειακού τοιχώματος προκειμένου να αποκατασταθεί η τάση στο τοίχωμα σε κανονικές τιμές. [23] Τα φλεβικά μοσχεύματα-συρίγγια που χρησιμοποιούνται στην αιμοδιάλυση εντούτοις εκτίθενται σε ακόμα υψηλότερες αυξήσεις: τέσσερις φορές ή περισσότερο την κανονική τιμή της φλεβικής πίεσης. Είναι σαφές ότι αυτά τα μοσχεύματα μπορεί να αποκριθούν παρομοίως με τραυματισμένο ιστό και να προκαλέσουν το σχηματισμό ινομυικής υπερπλασίας.

Πολλές διαφορετικές ερευνητικές μεθοδολογίες, όπως παρατηρήσεις σε δείγμα ασθενών, ζωικές μελέτες, *in vitro* πειράματα και προσομοιώσεις υπολογιστικής ρευστομηχανικής έχουν εκτελεσθεί προκειμένου να εξεταστεί ο συσχετισμός μεταξύ των διαφορετικών προαναφερθέντων παραγόντων και της ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας. Εάν η τιμή της WSS, η τιμή του ρυθμού παραμόρφωσης και οι μετατοπίσεις του αγγειακού τοιχώματος παρεκκλίνουν από τις

τιμές που συναντώνται σε υγιείς ανθρώπους είναι αποδεδειγμένο ότι συσχετίζονται με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. Παρατηρείται επίσης ότι το αγγειακό τοίχωμα ανταποκρίνεται σε αυξημένες τιμές της πίεσης και σε αγγειακό τραύμα. Στο παρελθόν, εθεωρείτο ότι η ασυμβατότητα ελαστικών ιδιοτήτων προκαλούσε το σχηματισμό ινομυικής υπερπλασίας αλλά σήμερα αυτή η θεωρία πλέον απορρίπτεται.

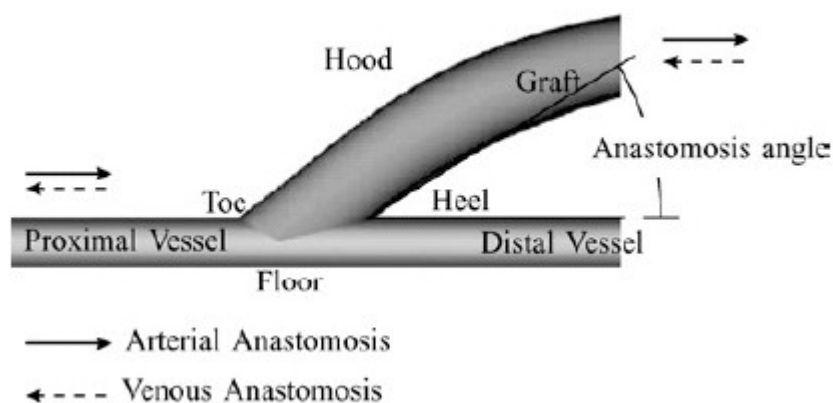
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Η αναστόμωση υποδιαιρείται στις ακόλουθες διαφορετικές περιοχές: πάτωμα (floor), heel, toe, hood, εγγύτατο αγγείο (proximal vessel), απόμακρο αγγείο (distal vessel) και μόσχευμα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 11. Αυτή η ονοματολογία απλοποιεί τις αναφορές στις συγκεκριμένες περιοχές.

Πειραματικές Μελέτες

Η γεωμετρία επηρεάζει έντονα την αιμοδυναμική. Αρχικά, δοκιμές με διαφορετικές γωνίες αναστόμωσης ανέδειξαν διαφορετικές παθολογίες. Σε μια χαμηλή γωνία αναστόμωσης 10 μοιρών, εμφανίστηκε εσωτερική πάχυνση στο αναστομωτικό πάτωμα. [33] Επίσης, στη λίγο υψηλότερη γωνία των 30 μοιρών, η υψηλότερη ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας παρατηρήθηκε στο πάτωμα. [36] Στην τελευταία μελέτη, παρατηρήθηκε ότι οι θέσεις όπου ο μέσος ρυθμός διάτμησης στο

τοίχωμα (Wall Shear Rate - WSR) παρέμεινε κάτω από 100/s ήταν υπεύθυνες για το 75% του σχηματισμού ινομυικής υπερπλασίας. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε περιοχές χαμηλής διατμητικής τάσης στο τοίχωμα: μπαλώματα φλεβών που



Εικόνα 11. Η γεωμετρική ονοματολογία της περιοχής της αναστόμωσης

εκτίθενται σε χαμηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος κατά την εμφύτευση (0,007 PA), παρουσίασαν υψηλότερο επίπεδο ανακύκλωσης κυττάρων. [63] Όταν η γωνία ήταν υψηλότερη, δηλαδή από 45 μέχρι και 90 μοίρες, παρατηρήθηκε στην περιοχή του πατώματος εκλέπτυνση του αγγειακού τοιχώματος ή ακόμα και ανεύρυσμα. [33] Είναι σαφές ότι διαφορετική αιμοδυναμική έχει ως αποτέλεσμα διαφορετική απόκριση του αγγειακού τοιχώματος. Όσο υψηλότερη είναι η αναστομωτική γωνία, τόσο περισσότερη ροή συγκρούεται με το πάτωμα και επομένως η ροή αποκολλάται κοντά στο toe κατά τη μέση φάση επιτάχυνσης του κύκλου ροής. [73] Οι τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα μεταβάλλονται αισθητά με τη μεταβολή της αναστομωτικής γωνίας εκτός από την περιοχή του πατώματος που βρίσκεται κοντά στο heel, όπου και η τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα είναι σχεδόν μηδέν για όλες τις γωνίες. Η επιρροή της αναστομωτικής γωνίας για τα αρτηριακά μοσχεύματα παράκαμψης γίνεται αισθητή γύρω από το toe: Η τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα είναι χαμηλή (0,5 PA) σε όλες τις γωνίες εκτός από αυτή των 20 μοιρών. Αυτή η διαφορά είναι επίσης εμφανής στο πάτωμα απέναντι από το toe: υψηλή τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα ίση με 3 PA, εμφανίζεται σε γωνίες 45 και 60 μοιρών, ενώ η μέγιστη τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα για γωνίες 20 και 30 μοιρών είναι μόνο 1,5 PA. [73] Αυτή η μελέτη αποδεικνύει ότι η ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας κοντά στο toe μπορεί να προκληθεί από χαμηλές τιμές διατμητικής τάσης στο τοίχωμα. Η αναστομωτική γεωμετρία επηρεάζεται επίσης από τη διάμετρο μοσχεύματος σε δεύτερη φάση. Όταν ασθενείς με φτωχά αγγεία χρειάζονται μια αγγειακή πρόσβαση μοσχεύματος, οι χειρουργοί συχνά αντιμετωπίζουν μια μικρή αρτηριακή διάμετρο, περίπου 3 mm., η οποία πρέπει να συνδεθεί με ένα μόσχευμα το οποίο έχει διάμετρο 6mm. Αυτός είναι ένας από τους λόγους για τους οποίους αναπτύχθηκε το μόσχευμα με διάμετρο 4 - 7mm: έχει διάμετρο 4mm στην αρτηριακή αναστόμωση και η διάμετρος στη συνέχεια αυξάνει ως τα 7mm. Αυτό το μόσχευμα 4 - 7mm έχει συγκριθεί σε διάφορες μελέτες με τα μοσχεύματα διαμέτρου 6mm. Και οι δύο τύποι μοσχεύματος ήταν π.χ.,

εμφυτευμένα σε σκυλιά, όπου η έκβαση της εμφύτευσης ήταν ήπια ανάπτυξη ινομυϊκής υπερπλασίας στο toe της φλεβικής αναστόμωσης στην περίπτωση των μοσχευμάτων 4 - 7mm και μέτρια ανάπτυξη ινομυϊκής υπερπλασίας στο toe της φλεβικής αναστόμωσης στην περίπτωση των μοσχευμάτων 6mm. [17] Διαφορετικές κλινικές μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ωστόσο παρόμοια έκβαση και για τους δύο τύπους μοσχευμάτων. [11], [82], [88] Οι Van Tricht *et. al.* [106] ερεύνησαν περαιτέρω τις αιμοδυναμικές διαφορές μεταξύ ενός μοσχεύματος 4 - 7mm και ενός μοσχεύματος 6mm σε ένα *in vitro* μοντέλο ενός μοσχεύματος σε διάταξη βρόχου. Αν και εν γένει η συμπεριφορά και των δύο εμβολίων είναι παρόμοια, η σημαντικότερη αιμοδυναμική διαφορά μεταξύ των δύο εμβολίων είναι η υψηλή πτώση πίεσης μετά από την αρτηριακή αναστόμωση στο εμβόλιο 4 - 7mm η οποία ακολουθείται από αποκατάσταση πίεσης στο ευρύ τμήμα. Αυτό είναι αντίθετο από την περίπτωση του μοσχεύματος 6mm όπου η πίεση πέφτει συνεχώς κατά μήκος της αρτηριακής αναστόμωσης.

Η τεχνική τοποθέτησης μανσέτας έχει επίσης ως αποτέλεσμα τροποποίηση της ροής ανάλογα με τις διαστάσεις της μανσέτας. Ζώνες αποκολλημένης ροής που παραμένουν κατά τη διάρκεια ενός πλήρους καρδιακού κύκλου πρέπει να αποφεύγονται προκειμένου να υπάρχει ικανοποιητική απομάκρυνση σωματιδίων. Όταν οι χειρουργοί δημιουργούν μια μανσέτα, το πεδίο ροής γίνεται εντελώς διαφορετικό από αυτό που συναντάται σε συμβατική αναστόμωση. Η μανσέτα χρησιμοποιείται για να προκύψει σταθερό πεδίο ροής στην αναστόμωση. Οι Fisher *et. al.* [18] απέδειξαν ωστόσο ότι ο λόγος μήκους προς ύψος των μανσετών τύπου Miller

είναι που καθορίζει τη σταθερότητα του πεδίου ροής. Όταν η αναλογία ήταν 1.18 και 1.63, αναπτύχθηκαν συνεκτικές δίνες, το πεδίο ροής ήταν σταθερό και η διατμητική τάση στο τοίχωμα προσέγγισε κανονικές τιμές. Ένα πλεονέκτημα της σταθερής δίνης είναι ότι ο χρόνος παραμονής των σωματιδίων είναι σχεδόν μηδενικός και η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μειώνεται. Όταν η αναλογία αυξήθηκε σε 2.25 και 2.6, παρουσιάστηκαν πολύπλοκες τρισδιάστατες δίνες και οι περιοχές αποκολλημένης ροής ήταν μεγάλες. Οι Heise *et. al.* [25] παρατήρησαν με μετρήσεις PIV (Particle Image Velocimetry) μεγάλες ζώνες αποκολλημένης ροής στην περιοχή του heel, χαρακτηριστικό το οποίο είναι συνδεδεμένο με την ανάπτυξη ινομυϊκής υπερπλασίας, σε ένα μοντέλο σιλκόνης μιας μανσέτας τύπου Miller και μεγάλες ζώνες αποκόλλησης στην περιοχή του hood σε γεωμετρία μπαλώματος τύπου Taylor. Ένα νέο μπάλωμα μηριαίας αναστόμωσης αναπτύσσει μικρές ζώνες αποκολλημένης ροής τόσο γύρω από το toe όσο και γύρω από το heel, οι οποίες δεν εμμένουν κατά τη διάρκεια ενός πλήρους καρδιακού κύκλου, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα καλύτερη απομάκρυνση σωματιδίων.

Οι τεχνικές απεικόνισης ροής βελτιώνουν αισθητά την κατανόηση των διαδικασιών ανάπτυξης στροβίλων και τη δημιουργία δευτερεύοντος πεδίου ροής στις αναστομώσεις.

Μετρήσεις PIV (Particle Image Velocimetry) της αναστομωτικής ροής σε αρτηριακά μοσχεύματα παράκαμψης έδειξαν σωματίδια να ακολουθούν καμπύλη τροχιά προς το hood της αναστόμωσης και παρουσία ενός κατάντι κινούμενου σημείου ανακοπής στο πάτωμα κατά τη διάρκεια της φάσης επιτάχυνσης. Κατά τη διάρκεια της φάσης επιβράδυνσης, το σημείο ανακοπής κινείται πίσω προς τη μέση του πατώματος της αναστόμωσης. Ισχυρά δευτερεύοντα πεδία ροής παρατηρούνται και κοντά στη γραμμή συρραφής τους πλευρικούς τοίχους εκτός από τη μεγάλη δίνη κοντά heel. [2] Ινομυϊκή υπερπλασία αναπτύχθηκε στο αρτηριακό πάτωμα όπου η ροή επανακολλήθηκε και παρατηρήθηκαν ζώνες χαμηλής διάτμησης. Αυτό

υποδεικνύει ότι η γεωμετρία της αναστόμωσης διαδραματίζει έναν σημαντικό ρόλο στις περιοχές ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας καθώς καθορίζει το πεδίο ροής.

Ο διαχωρισμός της ροής στην αναστόμωση επηρεάζει τη θέση του σημείου ανακοπής. Η ροή στην έξοδο του αρτηριακού μοσχεύματος παράκαμψης μπορεί να διαφύγει εντελώς μέσω του ακραίου τμήματος εξόδου (Distal Outlet Segment - DOS) ή μερικώς μέσω της εγγύτατου τμήματος εξόδου (Proximal Outlet Segment - POS). Αυξημένη ροή στο εγγύτατο τμήμα εξόδου έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη αποκόλληση στο hood του μοσχεύματος και μικρότερη μετατόπιση του σημείου αποκόλλησης. Σε όλες τις περιπτώσεις βρέθηκαν χαμηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος στο αρτηριακό πάτωμα. [50]

Οι Sivanesan *et. al.*[94] κατασκεύασαν ένα ρεαλιστικό μοντέλο με το οποίο κατάφεραν να απεικονίσουν τα διάφορα ροϊκά φαινόμενα σε ένα εγγενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο. Παρατήρησαν ακραίες υψηλές και χαμηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος μέσα σε 10mm από τη γραμμή συρραφής στο αυτογενές αρτηριοφλεβικό συρίγγιο. Η μέγιστη τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα ήταν 40 PA ενώ η ελάχιστη τιμή ήταν 1 PA. Οι τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος στη φλέβα εκροής βρέθηκαν να ποικίλλουν μεταξύ 5 και 14 PA, τιμές που είναι επάνω από αυτές που παρατηρούνται σε φλέβες (0.076-0.76 PA). Υψηλές τιμές διατμητικής τάσης στο τοίχωμα μπορεί να είναι δείκτες ανάπτυξης στένωσης καθώς αυτές συνήθως εμφανίζονται στα σημεία όπου οι στενώσεις τείνουν να αναπτυχθούν. [93]

Ένας άλλος καθοριστικός παράγοντας για την αιμοδυναμική συμπεριφορά είναι η παροχή. Οι Sivanesan *et. al.* [94] προσομοίωσαν τρεις διαφορετικές τιμές παροχής σε ένα αρτηριοφλεβικό συρίγγιο στην περιοχή του καρπού και διενέργησαν μετρήσεις Laser Doppler Anemometry (LDA) στο επίπεδο συμμετρίας της αναστόμωσης. Σε έναν αριθμό Reynolds ίσο με 100, δύο σταθερές δίνες παρατηρήθηκαν: η πρώτη κοντά στο heel και την ακραία φλέβα και μια δεύτερη βρέθηκε να καταλαμβάνει την αναστόμωση κοντά στην ακραία αρτηρία. Όταν ο αριθμός Reynolds αυξήθηκε σε 600, η κίνηση του ρευστού έγινε απολύτως χαοτική και δεν ήταν δυνατόν να παρατηρηθεί καθόλου οργανωμένη ροή. Όταν η ροή μέσα το μοντέλο έγινε παλλόμενη (με μέσο αριθμό Reynolds= 600), υπολογίστηκαν μέσες και στιγμιαίες τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα. Οι υψηλότερες τιμές βρέθηκαν στο εξωτερικό φλεβικό τοίχωμα και ήταν ίσες με 57 PA. Οι μέσες τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα βρέθηκαν να μειώνονται σε 9 PA 70 mm. κατάντι της φλέβας.

Στην μελέτη των Chua *et. al.*, [115] διερευνήθηκε *in vitro* η τοπική αιμοδυναμική ενός πλήρους μοντέλου παράκαμψης κάτω από σταθερές συνθήκες ροής. Για την διερεύνηση αυτή χρησιμοποιήθηκαν στιγμιαία πεδία ταχύτητας τα οποία αποκτήθηκαν με μετρήσεις Particle Image Velocimetry (PIV). Στην κεντρική αναστόμωση βρέθηκε μια περιοχή χαμηλής ταχύτητας κοντά στο heel κατά μήκος του εσωτερικού τοιχώματος του μοσχεύματος και ένα σημείο ανακοπής κοντά στο toe. Τα προφίλ της ταχύτητας ήταν σχετικά ομαλά εκτός από μια ελαφριά λοξότητα προς τον εξωτερικό τοίχο του μοσχεύματος. Κοντά στο αποφραγμένο τέλος της απώτερης αναστόμωσης, το ρευστό βρέθηκε να είναι σχεδόν στάσιμο αν και ήταν παρούσα μια αδύναμη επανακυκλοφορία. Η υψηλότερη τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα βρέθηκε να είναι τοποθετημένη στο toe και στο αρτηριακό πάτωμα, κοντά στο toe της ακραίας αναστόμωσης.

Οι Keynton *et. al.* [116] τοποθέτησαν εκλεπτυσμένα (4-7 mm.) e-PTFE συνθετικά μοσχεύματα μήκους 6 cm ως διμερείς καρωτιδικές παρακάμψεις αρτηριών σε έξι ενήλικα, μγία σκυλιά τα οποία ζύγιζαν μεταξύ 25 και 30 kg με το ακραίο

αναστομωτικό λόγο διαμέτρων μοσχεύματος προς αρτηρία (Diameter Ratio - DR) είτε 1,0 είτε 1.5. Αμέσως μετά από την εμφύτευση, πραγματοποιήθηκαν ταυτόχρονες αξονικές μετρήσεις ταχύτητας στις περιοχές του toe και του αρτηριακού πατώματος στο επίπεδο της αναστόμωσης με ακτινικό βήμα 0,35 mm., 0,70 mm., και 1,05 mm. Χρησιμοποιώντας ένα ειδικά σχεδιασμένο τριπλό κρυσταλλικό αισθητήρα ρυθμού διάτμησης τοιχώματος υπερήχων των 20 MHz. Από αυτές τις μετρήσεις ταχύτητας υπολογίστηκαν μέσες και μέγιστες τιμές του ρυθμού διάτμησης στο τοίχωμα (Wall Shear Rate - WSR), χωρικές και χρονικές κλίσεις διατμητικής τάσης τοιχώματος (WSSG) και τέλος οι τιμές του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης (Oscillating Shear Index - OSI). Όλα τα μοσχεύματα αφαιρέθηκαν μετά από 12 εβδομάδες εμφύτευσης έτσι ώστε να γίνουν μετρήσεις του βαθμού ινομυικής υπερπλασίας (IH) κατά μήκος της περιοχής του toe και του πατώματος της αρτηρίας με χωρικό βήμα 1 mm.. Ενώ κάποιο ποσοστό ινομυικής υπερπλασίας εμφανίστηκε κατά μήκος της περιοχής του toe, και ήταν σημαντικά διαφορετικό μεταξύ ομάδων με διαφορετικό λόγο διαμέτρων DR, η μέγιστη ινομυική υπερπλασία εμφανίστηκε κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος, αν και σε αυτή την περίπτωση καμία σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ ομάδων με διαφορετικό λόγο διαμέτρων DR. Εκτελέστηκαν γραμμικές παλινδρομήσεις στα δεδομένα βαθμού ινομυικής υπερπλασίας, μέσης, και μέγιστης τιμής ρυθμού διάτμησης στο τοίχωμα, καθώς και στις απόλυτες τιμές τους, για όλα τα μοσχεύματα Η μέσο και η απόλυτη μέση τιμή του ρυθμού διάτμησης στο τοίχωμα παρουσίασαν έναν μέτριο συσχετισμό με τον βαθμό ινομυικής υπερπλασίας ($r = -0.406$ και $r = -0.370$ αντίστοιχα) ενώ περαιτέρω βελτιώσεις παρατηρήθηκαν με τη χρησιμοποίηση μιας εκθετικής σχέσης ($r = -0.482$ και $r = -0.445$). Ο συνολικά καλύτερος συσχετισμός παρατηρήθηκε ενάντια σε μια εκθετική συνάρτηση του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης OSI ($r = 0.600$). Αν και οι συντελεστές συσχετισμού που προέκυψαν δεν ήταν υψηλοί, βρέθηκαν να είναι στατιστικά σημαντικοί όπως αποδείχθηκε από τις μεγάλες τιμές του F-statistic που αποκτήθηκαν. Τέλος, παρατηρήθηκε ότι πάνω από 75 τοις εκατό της ινομυικής υπερπλασίας εμφανίστηκε κάτω από μια μέση τιμή ρυθμού διάτμησης στο τοίχωμα ίση με 100 1/s ενώ περίπου 92 τοις εκατό της ινομυικής υπερπλασίας εμφανίστηκε κάτω από ένα μέση τιμή του ρυθμού διάτμησης στο τοίχωμα ίση με μισή από αυτή της εγγενούς αρτηρίας. Επομένως, έστω και αν δεν είναι ο μόνος σχετικός παράγοντας, η διατμητική τάση τοιχώματος (και ειδικότερα ο στιγμιαίος δείκτης διάτμησης OSI) εμφανίζεται να παρέχει τουλάχιστον ένα ερέθισμα για την ανάπτυξη της αναστομωτικής ινομυικής υπερπλασίας.

Στη μελέτη των Li και Rittgers [117], ένα *in vitro* μοντέλο παλλόμενης ροής σε απώτερη αναστόμωση τέλους προς πλευρά ενός μοσχεύματος αρτηριακής παράκαμψης χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί η επίδραση των διαφορετικών λόγων παροχής μεταξύ του τμήματος εγγύτατης εξόδου (Proximal Outlet Segment - POS) και του τμήματος απώτερης εξόδου (Distal Outlet Segment DOS) στο πεδίο ροής και στις κατανομές των αιμοδυναμικών παραγόντων στην αναστόμωση. Σωματίδια ήλεκτρον ακολουθήθηκαν από την διαδικασία απεικόνισης ροής για να καθοριστεί το πεδίο ροής. Οι μετρήσεις της ταχύτητας έγιναν με χρήση ανεμομετρίας Laser Doppler (Laser Doppler Anemometry - LDA), προκειμένου να ληφθούν λεπτομερή αιμοδυναμικά μεγέθη κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος και της περιοχής του hood του μοσχεύματος. Σε αυτά τα μεγέθη συμπεριλαμβάνονται η διατμητική τάση στο τοίχωμα (WSS), η χωρική κλίση της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα (WSSG), και ο στιγμιαίος δείκτης διάτμησης (OSI). Χρησιμοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για να συγκριθούν αυτά τα αιμοδυναμικά μεγέθη μεταξύ των διαφορετικών περιπτώσεων

λόγου παροχής POS:DOS (περίπτωση 1: 10:100, περίπτωση 2: 225:75 και περίπτωση 3: 350:50). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αλλαγές στον λόγο παροχής POS:DOS είχαν μεγάλη επιρροή στο πεδίο ροής στην αναστόμωση. Με μια αύξηση στην παροχή διαμέσου του τμήματος εγγύτατης εξόδου, το διάστημα μεταβολής της θέσης του σημείου ανακοπής κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος μειώθηκε, ενώ η έκταση της ζώνης αποκόλλησης της ροής κατά μήκος του hood του μόσχευματος αυξήθηκε. Τα στατιστικά αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρξαν σημαντικές διαφορές για τη μέση τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος μεταξύ των περιπτώσεων, ειδικότερα κατά μήκος του hood του μόσχευματος, αλλά καμία σημαντική διαφορά δεν ανιχνεύθηκε κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος. Δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά για τις τιμές της χωρικής κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος τόσο κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος όσο και κατά μήκος του hood του μόσχευματος. Ωστόσο, υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης μεταξύ των περιπτώσεων 1 και 2 και μεταξύ των περιπτώσεων 1 και 3 και κατά μήκος του αρτηριακού πατώματος και κατά μήκος του hood του μόσχευματος. Συγκρίνοντας αυτούς τους μηχανικούς παράγοντες με τα ιστολογικά ευρήματα σχηματισμού ινομυικής υπερπλασίας προηγούμενων κυνοειδών μελετών, τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης δείχνουν ότι οι περιοχές που εκτίθενται σε έναν συνδυασμό χαμηλής μέσης τιμής της διατμητικής τάσης τοιχώματος και υψηλής τιμής του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης μπορεί να είναι περισσότερο επιρρεπείς σε σχηματισμό ινομυικής υπερπλασίας.

Στην εργασία των Loth *et. al.* [118] η κατανομή της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας (Intimal Hyperplasia Thickening - IHT) μετρήθηκε σε μια απώτερη αναστόμωση τέλους προς πλευρά επτά κυνοειδών μηριαίων PTFE μόσχευμάτων, 12 εβδομάδες μετά από την εμφύτευση. Ένα διαφανές μοντέλο κατασκευάστηκε χρησιμοποιώντας την *in vivo* αναστομωτική γεωμετρία, και η διατμητική τάση στο τοίχωμα μετρήθηκε σε 24 αξονικές θέσεις με τη βοήθεια ανεμομετρίας Laser Doppler της κοντινής στον τοίχο ταχύτητας υπό συνθήκες παλλόμενης ροής παρόμοιας με εκείνη που υπάρχει *in vivo*. Η κατανομή της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας στο μόσχευμα καθορίστηκε χρησιμοποιώντας μορφομετρία με τη βοήθεια υπολογιστή. Η πάχυνση λόγω ινομυικής υπερπλασίας που αφορά την εγγενή αρτηρία βρέθηκε να κυμαίνεται από 0,0 ± 0,1 mm ως 0,05 ± 0,03 mm. Μεγαλύτερη τιμή πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας βρέθηκε στο hood του μόσχευματος και κυμαινόταν από 0,09 ± 0,06 mm έως 0,24 ± 0,06 mm. Χρησιμοποιήθηκε μη-γραμμική στατιστική ανάλυση πολλών μεταβλητών για να μοντελοποιηθεί η τιμή της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας ως συνάρτηση του αντιστρόφου της διατμητικής τάσης τοιχώματος, της απόστασης από τη γραμμή συρραφής, και του αγγειακού τύπου (δηλ. PTFE ή εγγενής αρτηρία). Ο αγγειακός τύπος και η απόσταση από τη γραμμή συρραφής βρέθηκαν να συμβάλλουν ανεξάρτητα στην πάχυνση λόγω ινομυικής υπερπλασίας. Επίσης βρέθηκε ένας αντίστροφος συσχετισμός μεταξύ της διατμητικής τάσης τοιχώματος και της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας, αλλά μόνο για εκείνες τις περιοχές που βρίσκονται στο αντιαναστομωτικό μόσχευμα PTFE. Τα δεδομένα βρέθηκαν να είναι συνεπή με ένα μοντέλο της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας στο οποίο ο υπερπλαστικός ιστός που μεταναστεύει από τη γραμμή συρραφής ενισχύεται από τα μειωμένα διατμητικής τάσης τοιχώματος στη διεπαφή της εγγενούς αρτηρίας με το μόσχευμα PTFE. Τέτοια αιμοδυναμική ενίσχυση της πάχυνσης λόγω ινομυικής υπερπλασίας δεν παρατηρήθηκε στο γειτονικό αρτηριακό τοίχωμα.

Οι παραπάνω πειραματικές μελέτες δείχνουν σαφώς ότι η ανάπτυξη ινομυϊκής υπερπλασίας επηρεάζεται από τη γεωμετρία αναστόμωσης, την παροχή, την αποκόλληση της ροής και τα επίπεδα διατμητικής τάσης στο τοίχωμα.

Υπολογιστικές Μελέτες

Το πλεονέκτημα των αριθμητικών προσομοιώσεων είναι ότι καταστούν δυνατό να ερευνηθεί κανείς παραμέτρους που είναι πολύ δύσκολο να μετρηθούν απευθείας σε μια *in vivo* μελέτη. Τέτοιες παράμετροι είναι η κλίση της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα (WSS Gradient), η κλίση της πίεσης (Pressure Gradient) και οι στιγμιαίες τιμές του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης (Oscillatory Shear Index). Ο ορισμός της κάθε παραμέτρου και η συγκεκριμένη σημασία της εξηγούνται στην επόμενη παράγραφο.

Ο καθορισμός της στιγμιαίας κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος (Wall Shear Stress Gradient - WSSG) στο αγγειακό τοίχωμα είναι:

$$WSSG = (\delta\tau_{xx}/\delta x)^2 + (\delta\tau_{yy}/\delta y)^2 + (\delta\tau_{zz}/\delta z)^2 \quad (1)$$

Όπου $\delta\tau_{xx}/\delta x$ είναι η αύξηση διατμητικής τάσης στην κατεύθυνση x, $\delta\tau_{yy}/\delta y$ είναι η

αντίστοιχη αύξηση στην κατεύθυνση y και $\delta\tau_{zz}/\delta z$ είναι η αύξηση στην κατεύθυνση

z. Για να λάβει κανείς υπόψη την κλίση της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα κατά τη διάρκεια μιας πλήρους περιόδου και για να είναι σε θέση να συγκρίνει τιμές κλίσης διατμητικής τάσης στο τοίχωμα μεταξύ διαφορετικών γεωμετριών, εισάγεται η ακόλουθη αδιάστατη παράμετρος:

$$WSSG_{ND} = \frac{1}{T} \frac{\partial WSSG}{\partial t} \quad (2)$$

όπου d είναι η διάμετρος αγγείου και τ_p η μέση τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος για ροή Poiseuille στην αρτηρία εισόδου. Το T είναι η χρονική διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου. Οι ζώνες όπου βρίσκει κανείς υψηλές τιμές WSSGDN

βρίσκονται σε θέσεις όπου η διατμητική τάση στο τοίχωμα ποικίλλει αρκετά μέσα σε μια περιορισμένη απόσταση.

Υψηλές τιμές της κλίσης πίεσης (Pressure Gradient - PG) αποτελούν ένδειξη ροής προς το τοίχωμα και όχι καλά ευθυγραμμισμένης με τον άξονα του αγγείου. Η εξίσωση (3) ορίζει τη μέση τιμή (ως προς τον χρόνο) της κλίσης πίεσης.

$$PG = \frac{1}{T} \int_0^T \tau_p - p(0) \Delta r dt \quad (3)$$

Υψηλή τιμή της κλίσης πίεσης αντιστοιχεί σε υψηλή τοπική φόρτιση του αγγειακού τοιχώματος. Στην παραπάνω εξίσωση, $p(0)$ είναι η πίεση στο αγγειακό τοίχωμα, $p(i)$ είναι η πίεση στο στοιχείο ρευστού που βρίσκεται δίπλα στο αγγειακό τοίχωμα και r είναι η ακτινική απόσταση.

Ο στιγμιαίος δείκτης διάτμησης (Oscillatory Shear Index - OSI) ορίζεται ως:

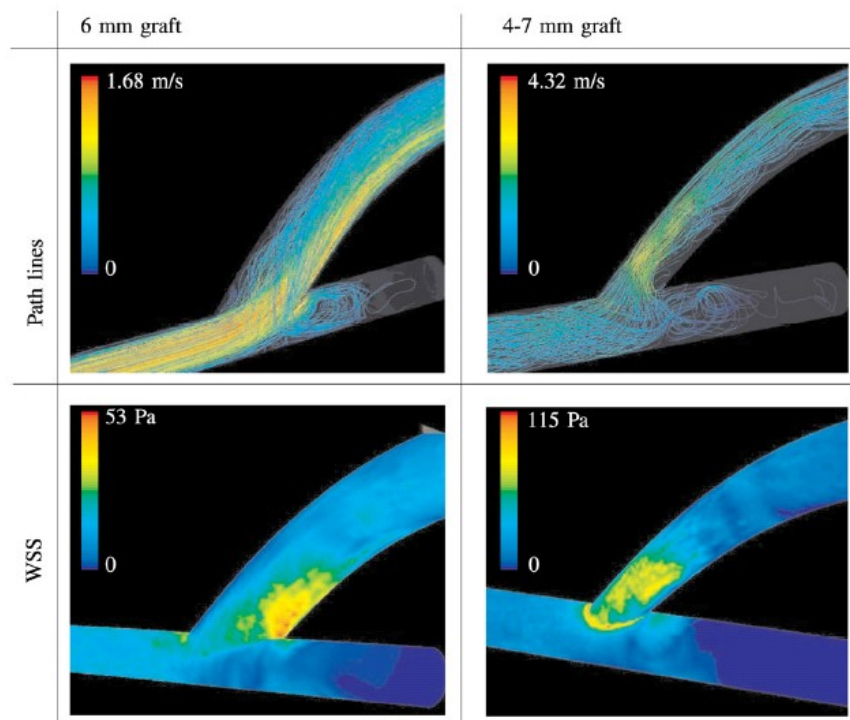
$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{|\int_0^T WSS dt|}{\int_0^T WSS dt} \right) \quad (4)$$

όπου WSS είναι η διατμητική τάση στο αγγειακό τοίχωμα. Εάν η τιμή του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης είναι ίση με μηδέν, δεν υπάρχει καμία αλλαγή στην κατεύθυνση ροής κατά τη διάρκεια του κύκλου ροής. Εάν η τιμή του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης είναι ίση με 0,5, υπάρχει πλήρως ταλαντευτική ροή χωρίς καθαρή ροή προς τα εμπρός.

Οι παράμετροι που αναφέρθηκαν παραπάνω έχουν υπολογιστεί σε αρκετές αριθμητικές μελέτες και έχουν διερευνηθεί με διαφορετικές τιμές παροχής και σε διαφορετικές γεωμετρίες.

Ο αριθμός Reynolds και η γωνία αναστόμωσης επηρεάζουν έντονα το προφίλ της ροής στην αναστόμωση εκροής μιας συμβατικής παράκαμψης. Όσο υψηλότερος ο αριθμός Reynolds και η γωνία αναστόμωσης, τόσο η ροή είναι λοξή προς το πάτωμα της αναστόμωσης και τόσο υψηλότερες είναι οι παρατηρηθείσες τιμές του ρυθμού διάτμησης. [45] Οι αιμοδυναμικές παράμετροι είναι επίσης έντονα εξαρτώμενες από το σχεδιασμό του τέλους του μοσχεύματος: ακραίοι αιμοδυναμικοί παράγοντες παρατηρούνται σε μοσχεύματα όπου είναι παρούσες διογκώσεις. [54] Η γεωμετρία των αγγείων επηρεάζει επίσης τις τιμές της διατμητικής τάσης στο

τοίχωμα σημαντικά. Οι Ene-Iordache *et al.* [14] κατασκεύασαν ένα μοντέλο υπολογιστικής ρευστομηχανικής ενός αυτογενούς αρτηριοφλεβικού συριγγίου και βρήκαν τιμή διατμητικής τάσης στο τοίχωμα ίση με 35 PA στις ζώνες καμπής. Επίσης ανακάλυψαν δευτερεύοντα πεδία ροής στις ζώνες καμπής του συριγγίου.



Εικόνα 12: Οι γραμμές ροής (πάνω αριστερά και πάνω δεξιά) σε μια αρτηριακή αναστόμωση μοσχεύματος 6 mm (αριστερή στήλη) και 4 – 7 mm (δεξιά στήλη). Οι γραμμές ροής είναι χρωματισμένες σύμφωνα με την τιμή του μέτρου της ταχύτητας. Κάτω αριστερά και κάτω δεξιά απεικονίζεται η τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα για μόσχευμα 6 mm και 4 – 7 mm αντίστοιχα. Η μέση τιμή της παροχής που αντιστοιχεί στα παραπάνω διαγράμματα είναι ίση με 1000 ml/min

Ο αντίκτυπος στα χαρακτηριστικά του πεδίου ροής της διαφορετικής γεωμετρίας μοσχεύματος 4 - 7mm έναντι της γεωμετρίας μοσχεύματος 6mm είναι εμφανής στην αρτηριακή αναστόμωση (Εικόνα 12). [104] Οι τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα (WSS), της μέσης κλίσης πίεσης (PG) και της παραμέτρου WSSGND στην αρτηριακή αναστόμωση του μοσχεύματος 4 - 7mm είναι τουλάχιστον διπλάσιες από τις αντίστοιχες τιμές στην αρτηριακή αναστόμωση του μοσχεύματος 6mm. Παραδείγματος χάριν, η μέγιστη τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα (WSS) για το μόσχευμα 4 - 7mm είναι 164 PA γύρω από το δαχτυλίδι συρραφής. Αυτή η τιμή προσεγγίζει τα 200 PA όπου βρίσκεται το κατώφλι αιμολυσίας. Στην φλεβική αναστόμωση παρατηρείται ότι το επίπεδο παραμέτρων (WSS, PG και WSSGND) θα μπορούσε να αφορά το βαθμό ανάπτυξης ινομυικής υπερπλασίας που συναντήθηκε στη μελέτη σκυλιών του Fillinger. [17]

Οι αριθμητικές μελέτες των Kute *et al.* [43] επιβεβαιώνουν ότι ο διαχωρισμός της ροής επηρεάζει την αιμοδυναμική στην αναστόμωση. Οι μέγιστες τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα και της κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος στο

πάτωμα της αναστόμωσης ενός αρτηριακού μοσχεύματος παράκαμψης εξαρτώνται από την τιμή της παροχής μέσω του εγγύτατου τμήματος εξόδου. Οι μέγιστες τιμές διατμητικής τάσης στο τοίχωμα βρίσκονται στην αναστομωτική περιοχή του toe και οι ελάχιστες στο αρτηριακό πάτωμα. Οι υψηλές τιμές κλίσης της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα βρίσκονται στο toe και το heel με τη μέγιστη τιμή ίση με 105 Pa/m. Η μελέτη των Lei *et. al.* [46] παρουσιάζει τον στιγμιαίο δείκτη διάτμησης OSI σε μια συγκρίσιμη γεωμετρία. Αυτή η παράμετρος δείχνει ότι το πάτωμα, η γραμμή συρραφής και το heel υποβάλλονται σε ταλαντευόμενη διατμητική τάση τοιχώματος καθώς η τιμή του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης βρίσκεται μεταξύ 0,3 και 0,5 εκεί.

Στη γεωμετρία μανσέτας τύπου Miller, στο πάτωμα της αρτηρίας απέναντι από τη σύνδεση και στο τοίχωμα της μανσέτας κοντά στο toe βρίσκονται ζώνες επανακυκλοφορίας. Δεδομένου ότι η ζώνη επανακυκλοφορίας διευρύνεται και μειώνεται περιοδικά, το σημείο ανακοπής στο πάτωμα μετατοπίζεται αναλόγως. Ωστόσο, η μετατόπιση είναι η μεγαλύτερη στην περίπτωση της συμβατικής αναστόμωσης και μειωμένη στην περίπτωση της αναστόμωση με μανσέτα τύπου Miller. [48]

Οι Kueger *et. al.* [42] βρήκαν επίσης λιγότερο επιβλαβείς τιμές διατμητικής τάσης στο τοίχωμα στην περίπτωση του μοσχεύματος τύπου Venaflo, το οποίο έχει μια τροποποιημένη αναστόμωση εκροής, απ' ό,τι στην περίπτωση της συμβατικής αναστόμωσης. Η μέγιστη τιμή της διατμητικής τάσης στο πάτωμα της φλέβας για την περίπτωση του μοσχεύματος τύπου Venaflo βρέθηκε να είναι μόνο 4.4 PA έναντι 5.9 PA στην περίπτωση του συμβατικού μοσχεύματος. Η τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα μειώνεται κατά 50% κατά μέσον όρο στο μόσχευμα τύπου Venaflo.

Τα προαναφερθέντα υπολογιστικά αποτελέσματα περιορίζονται στην μελέτη της ροής ανάμεσα σε άκαμπτα τοιχώματα. Ωστόσο, τα αγγεία είναι ελαστικές δομές οι οποίες παραμορφώνονται κάτω από την επιρροή της πίεσης του αίματος. Αυτό μπορεί να είναι μοντελοποιηθεί μέσω ενός συνδυασμένου μοντέλου υπολογιστικής ρευστομηχανικής (Computational Fluid Dynamics - CFD) και πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Model - FEM). Τα μοντέλα αυτά αποκαλούνται και μοντέλα αλληλεπίδρασης ρευστού-στερεού.

Οι προαναφερθείσες τεχνικές όπως η τοποθέτηση μανσετών και η εναλλακτική σχεδίαση της αναστόμωσης αναπτύχθηκαν για να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα της στένωσης καθώς η στένωση επηρεάζει αρκετά τη ροή του αίματος μέσω ενός αγγείου. Προσομοιώσεις σε αξονοσυμμετρικές και ασύμμετρες στενώσεις επιβεβαίωσαν ότι το πεδίο ροής είναι εντελώς διαφορετικό και στις δύο γεωμετρίες ακόμη και με τα ίδια ποσοστά στένωσης. Μια πρώτη ζώνη αποκόλλησης της ροής είναι σε όλες τις περιπτώσεις τοποθετημένη ακριβώς κατάντι της στένωσης. Η ζώνη αυτή διευρύνεται και συρρικνώνεται περιοδικά. Μια δεύτερη ζώνη αποκόλλησης δημιουργείται περισσότερο κατάντι της στένωσης από ότι η πρώτη κατά τη διάρκεια της φάσης επιβράδυνσης. Η δεύτερη αυτή ζώνη εξαφανίζεται κατά τη διάρκεια της φάσης επιτάχυνσης στην περίπτωση του αξονοσυμμετρικού μοντέλου, ενώ είναι παρούσα κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου στο ασύμμετρο μοντέλο με στένωση διατομής 50 και 75%. Οι γεωμετρία της στένωσης επηρεάζει έντονα το μήκος της ζώνης αποκόλλησης: οι ζώνες αποκόλλησης του ασύμμετρου μοντέλου είναι μεγαλύτερες από αυτές του αξονοσυμμετρικού μοντέλου. [53] Οι δίνες στις ζώνες επανακυκλοφορίας είναι πλήρως τρισδιάστατες. Το δίπλωμα των δινών σταματά κατά τη διάρκεια της φάσης επιβράδυνσης και ένα φύλλο διάτμησης εκτείνεται κατάντι. [66] Οι ζώνες επανακυκλοφορίας προκαλούν κρίσιμες συνθήκες ροής: υψηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος στη στένωση οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν ρήξη του αγγειακού τοιχώματος, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και

σχηματισμός θρόμβων. Συναντώνται επιπλέον αρνητικές τιμές της πίεσης σε ποσοστά στένωσης επάνω από 78%. Αυτές οι αρνητικές τιμές της πίεσης μπορεί να προκαλέσουν κατάρρευση του αγγείου και συνεπώς ρήξη του αγγειακού τοιχώματος.

Η τιμή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα και η ελαστική ασυμβατότητα έχουν συνδεθεί συχνά στο παρελθόν με την ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας. [42], [43], [47], [54] Πρόσφατα, η ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας έχει συνδεθεί με τη στάση των σωματιδίων του αίματος και την απόθεση κοντά στο τραυματισμένο δυσλειτουργικό ενδοθήλιο. [31], [55] Οι Longest *et. al.* [55] έχουν εισαγάγει ένα μοντέλο χρόνου παραμονής κοντά στο τοίχωμα (Near Wall Residence Time - NWRT) για τα αιμοπετάλια το οποίο ενσωματώνει την προκληθείσα από διατμητική τάση ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Ο χρόνος παραμονής κοντά στο τοίχωμα NWRT σε έναν τοπικό όγκο κοντά στο τοίχωμα αθροισμένος πάνω σε όλα τα μόρια που περνούν, υπολογίζεται ως εξής:

$$NWRT = \frac{Q_{av} n_0}{V_{nw} p} = \frac{1}{p} \int_{path} n_0 v dr$$

Το μέγεθος Q_{av} είναι η μέση τιμή της παροχής στο σύστημα και n_0 είναι ο

συνολικός αριθμός σωματιδίων που εξετάζονται. Το μέγεθος V_{nw} έχει διαστάσεις

όγκου και είναι ίσο με την επιφάνεια ενός κυττάρου του τοιχώματος πολλαπλασιασμένη με 50 μm, μέγεθος το οποίο αντιπροσωπεύει το ύψος του

στρώματος βιοφυσικής αλληλεπίδρασης. Το μέγεθος $(aphp)s$ είναι ένας παράγοντας

πιθανότητας αλληλεπίδρασης, όπου ap είναι η ακτίνα του σωματιδίου, hp είναι η

απόσταση μεταξύ του κέντρου του σωματιδίου και του τοιχώματος και η δύναμη s

λαμβάνεται ίση με 2 για να υπάρχει συμφωνία με τα πειραματικά αποτελέσματα. V

είναι το μέτρο της ταχύτητας του σωματιδίου και dr είναι το απειροστό στοιχείο

ολοκλήρωσης κατά μήκος της τροχιάς του σωματιδίου. Συνεπώς $\int 1||v||dr$ είναι ο

τοπικός χρόνος παραμονής ενός σωματιδίου. Το μοντέλο αυτό μπορεί να επεκταθεί μέσω της ιστορίας διέγερσης αιμοπεταλίων (Platelet Stimulation History - PSH) και να ληφθεί υπόψη η διέγερση αιμοπεταλίων μέσω διάτμησης (shear induced platelet stimulation). Επίσης μπορεί να επεκταθεί μέσω της αντίδρασης επιφάνειας (Surface Reactivity - SR) προκειμένου να ληφθεί υπόψη η ροπή της επιφάνειας προς σχηματισμό θρόμβων. Η ιστορία διέγερσης αιμοπεταλίων PSH είναι ένα μέτρο για το επίπεδο διατμητικής τάσης στο οποίο εκτίθενται τα αιμοπετάλια καθώς και για τον αντίστοιχο χρόνο έκθεσης:

$$PSH = \tau_{mean} \int \tau(t) dt \quad (6)$$

όπου τ_{mean} είναι η μέση τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος σε όλο το αγγείο,

T είναι η περίοδος της κυματομορφής εισόδου και $\tau(t)$ είναι η τοπική στιγμιαία τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος. Η αντίδραση επιφάνειας SR ορίζεται ως εξής:

$$SR = \tau_{mean} \tau_a \quad (7)$$

όπου τ_{mean} είναι η μέση τιμή της διατμητικής τάσης τοιχώματος σε όλο το αγγείο

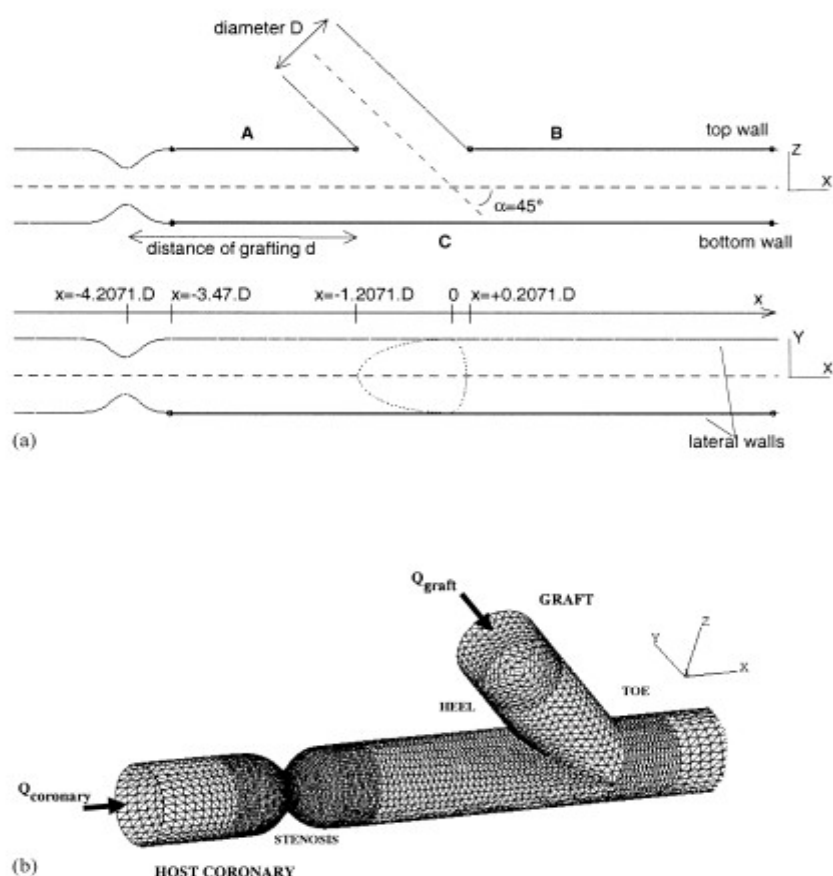
και

τα είναι η τοπική, μέση ως προς τον χρόνο, τιμή της διαμητικής τάσης τοιχώματος

στην αρτηρία.

Αυτός ο παράγοντας ποσοτικοποιεί την τοπική σημασία της αλληλεπίδρασης των αιμοπεταλίων με άθικτο ενδοθήλιο. Η μέγιστη τιμή του γινομένου των μεγεθών NWRT, PSH και SR βρέθηκε να υποδεικνύει με αρκετή ακρίβεια τις περιοχές ανάπτυξης ινομυκτικής υπερπλασίας σε δύο διαφορετικές γεωμετρίες αρτηριακής αναστόμωσης παράκαμψης. Για φτάσει κανείς σε σωστά συμπεράσματα, πρέπει να λάβει υπόψη ότι γεωμετρία και συνοριακές συνθήκες επηρεάζουν ισχυρά και οι δύο την αιμοδυναμική συμπεριφορά.

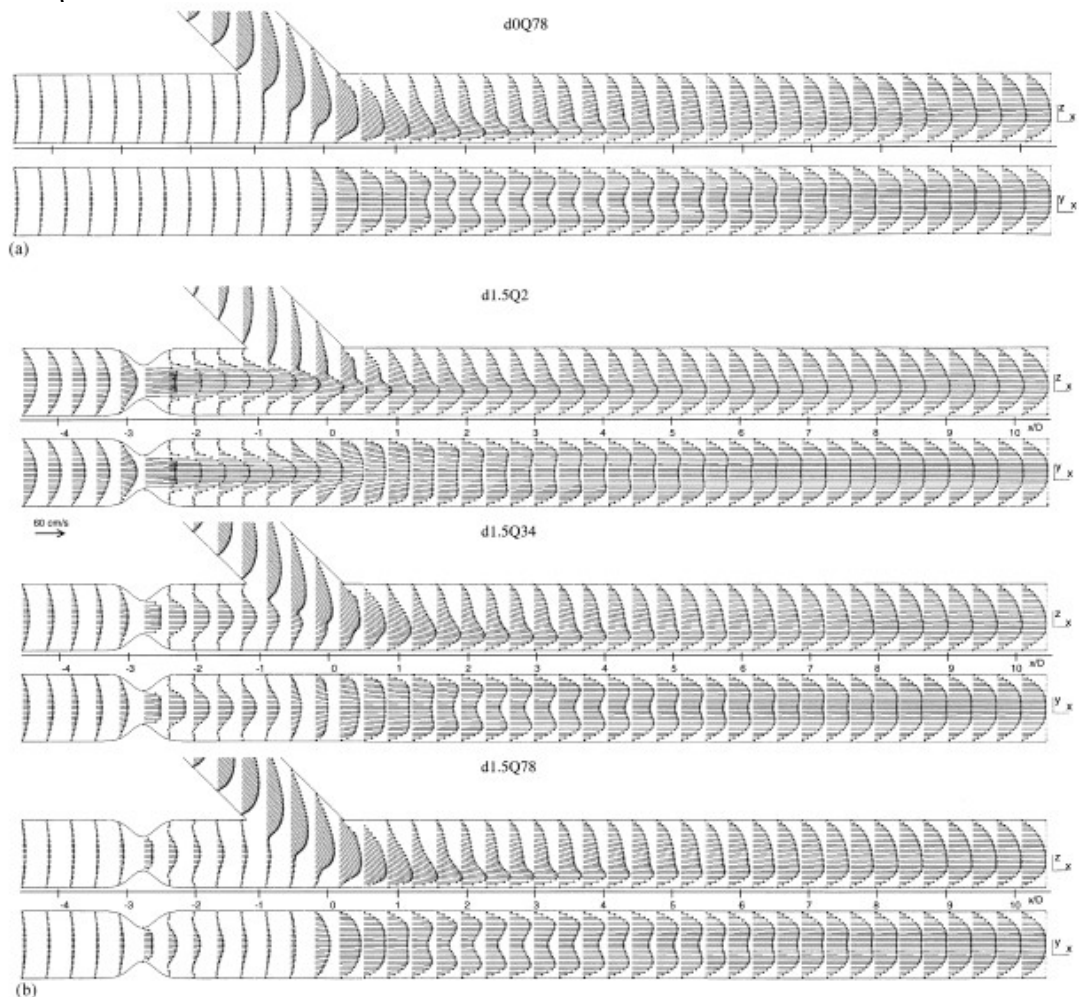
Η εργασία των Bertolotti και Deplano [110] αναλύει το πεδίο ροής στην αναστόμωση μιας στενωμένης στεφανιαίας παράκαμψης. Η γεωμετρία που μελετήθηκε φαίνεται στην Εικόνα 13.



Εικόνα 13: Γεωμετρία και Πλέγμα στην Μελέτη των Bertolotti και Deplano [110]

Τρισδιάστατες αριθμητικές προσομοιώσεις εκτελέστηκαν χρησιμοποιώντας μια μέθοδο πεπερασμένων στοιχείων. Εξετάστηκε ένα γεωμετρικό μοντέλο της στεφανιαίας αρτηρίας με και χωρίς στένωση 75% για τρεις διαφορετικές θέσεις από την αναστόμωση. Τα χαρακτηριστικά της ροής – προφίλ ταχύτητας (Εικόνα 14), δευτερεύουσες ροές και διαμητική τάση στο τοίχωμα συγκρίθηκαν για διαφορετικές

τιμές της παροχής και της απόστασης της αναστόμωσης από την περιοχή της έμφραξης (αποκαλούμενη και grafting distance). Ο συνδυασμός των χαρακτηριστικών ροής σε διασταύρωση, όπως οι αντίθετα περιστρεφόμενες δίνες, με χαρακτηριστικά ροής σε στένωση, όπως η τοπικά περιορισμένη ροή δέσμης (confined jet flow) βρέθηκε να είναι ιδιαίτερα σημαντικός όταν η απόσταση της αναστόμωσης από την έμφραξη είναι μικρή. Δεδομένου ότι η ροή που προκύπτει από την παθολογική στένωση βρέθηκε να είναι μη-αμελητέα μετά από δύο εβδομάδες από την εγκατάσταση του μοσχεύματος, συμπεραίνει κανείς ότι μοντέλα χωρίς στένωση δεν μπορούν να προβλέψουν την εξέλιξη της διατμητικής τάσης τοιχώματος κοντά στην αναστόμωση.



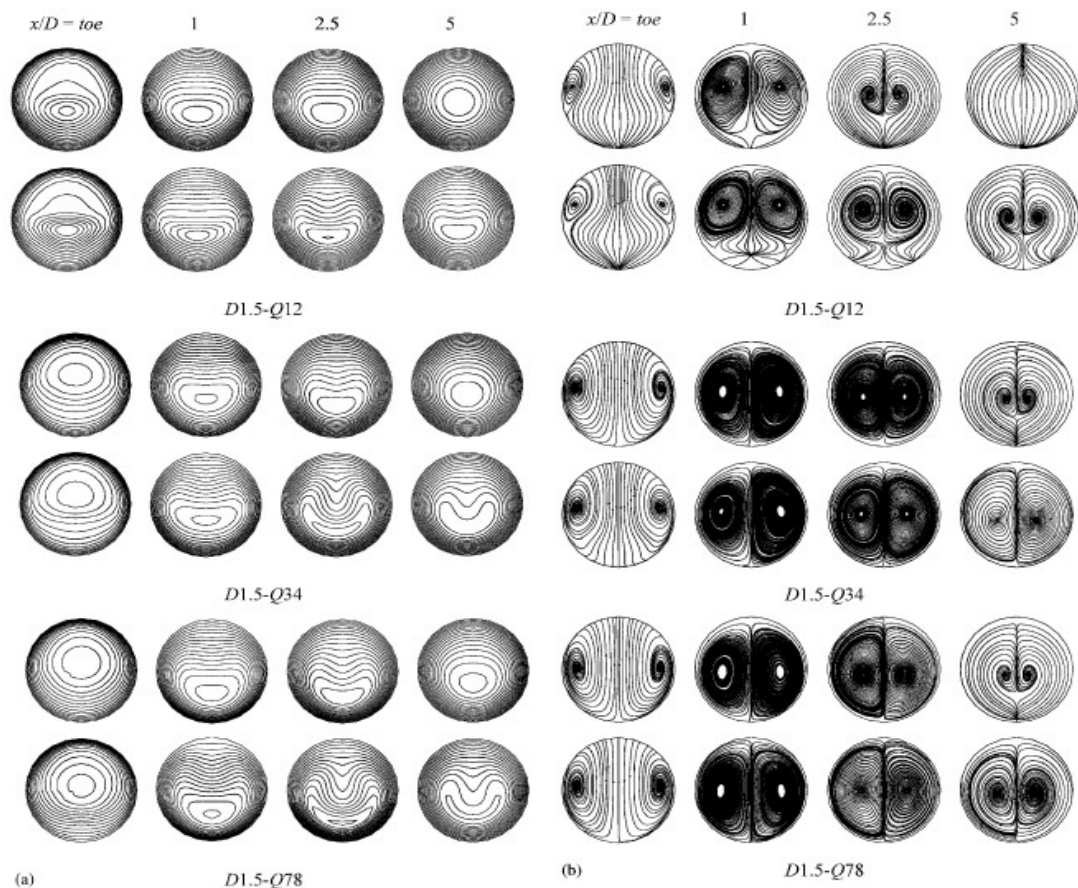
Εικόνα 14: Προφίλ Ταχύτητας στο Επίπεδο Συμμετρίας στην Μελέτη των Bertolotti και Deplano [110]

Στη μελέτη των Chen *et. al.* [111] η μη νευτώνεια ροή σε μια στενωμένη στεφανιαία παράκαμψη ερευνήθηκε αριθμητικά σε μια γεωμετρία πανομοιότυπη με αυτή της μελέτης των Bertolotti και Deplano [108] χρησιμοποιώντας το μοντέλο Carreau–Yasuda για την περιγραφή της συμπεριφοράς διατμητικής εκλέπτυνσης του αίματος. Η στεφανιαία αναστόμωση παράκαμψης εξετάστηκε σε μια απλουστευμένη πρότυπη γεωμετρία όπου η στεφανιαία αρτηρία είχε μια στένωση 75%. Μελετήθηκαν διεξοδικά διαφορετικές θέσεις του μοσχεύματος παράκαμψης ως προς τη στένωση καθώς και διαφορετικές τιμές παροχής διαμέσου του μοσχεύματος και της στεφανιαίας αρτηρίας. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στη μη νευτώνεια επίδραση του

αίματος στο πρωταρχικό και το δευτερεύον πεδίο ροής στη στεφανιαία αρτηρία και τη κατανομή της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα εκεί. Η αλληλεπίδραση μεταξύ της ροής δέσμης από τη στενωμένη αρτηρία και της ροής από το μόσχευμα προσομοιώθηκαν με την επίλυση των τρισδιάστατων εξισώσεων Navier-Stokes συνδυασμένες με το μη νευτώνειο μοντέλο Carreau-Yasuda. Τα αριθμητικά αποτελέσματα

ανέδειξαν σημαντικές διαφορές στα προφίλ αξονικής ταχύτητας και στις γραμμές ροής του δευτερεύοντος πεδίου ροής μεταξύ της μη-νευτώνιας και της νευτώνειας ροής (Εικόνα 15).

Τα αποτελέσματα από αυτήν την μελέτη υποστηρίζουν την άποψη ότι η δευτερεύουσα ροή σε μια μερικώς αποφραγμένη στεφανιαία αρτηρία αλληλεπιδρά με τη ροή στο μόσχευμα παράκαμψης και μπορεί να έχει σημαντικά αιμοδυναμικά αποτελέσματα στο αγγείο κατάντι του μοσχεύματος. Η μη νευτώνειες ιδιότητες του αίματος βρέθηκαν να αλλάζουν το πεδίο ροής και τη κατανομή των διατμητικών τάσεων στο τοίχωμα. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι μη-νευτώνειες ιδιότητες του αίματος είναι ένας σημαντικός παράγοντας ο οποίος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην προσομοίωση των αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών της ροής του αίματος στα αρτηριακά μοσχεύματα παράκαμψης.

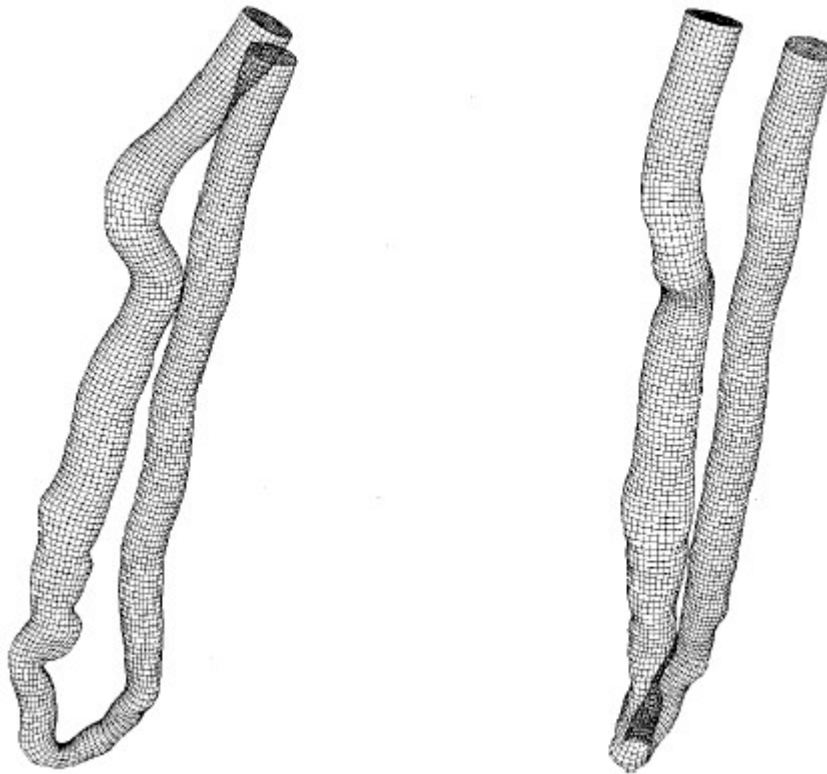


Εικόνα 15: Σύγκριση Πεδίων Ροής για Νευτώνειο (επάνω) και Μη-Νευτώνειο (κάτω) ρευστό σε τέσσερις διαφορετικές διατομές και τρεις διαφορετικές τιμές της παροχής. Από Chen *et. al.* [111]

Στο παρελθόν η αιμοδυναμική εθεωρείτο ευρέως στενά συσχετισμένη με την επαναστένωση της αναστόμωσης. Η χρησιμοποίηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων ως λειτουργικών δεικτών επέτρεψε σε μερικούς ερευνητές να επανασχεδιάσουν την

απώτερη αναστόμωση έτσι ώστε να βελτιωθούν τα μακροπρόθεσμα ποσοστά επιτυχίας του μοσχεύματος. Εντούτοις, υπήρξαν πολύ λίγες μελέτες επάνω στην εγγύτατη αναστόμωση. Στην μελέτη των Chua *et. al.* [112], τα χαρακτηριστικά της ροής και οι κατανομές των αιμοδυναμικών παραμέτρων στην εγγύτατη αναστόμωση κάτω από φυσιολογικές συνθήκες ροής ερευνηθήκαν αριθμητικά για τρεις διαφορετικές γωνίες μοσχεύματος, δηλαδή αναστομωτικές ενώσεις 45 μοιρών προς τα εμπρός, 45 μοιρών προς τα πίσω, και τέλος 90 μοιρών. Τα αποτελέσματα της προσομοίωσης παρουσίασαν μια περιοχή αποκόλλησης της ροής κατά μήκος του εσωτερικού τοιχώματος του μοσχεύματος αμέσως μετά από το heel κατά τη διάρκεια της φάσης πλήρους ροής το μέγεθος της οποίας μειώθηκε όταν η γωνία μοσχεύματος άλλαξε από 45 μοίρες προς τα εμπρός σε 45 μοίρες προς τα πίσω. Συγχρόνως, ένα ζευγάρι δινών βρέθηκε σε κάθετα επίπεδα των γεωμετριών γωνίας μοσχεύματος 40 μοιρών προς τα πίσω και 90 μοιρών. Επιπλέον, το σημείο ανακοπής βρέθηκε κατά μήκος του εξωτερικού τοιχώματος του μοσχεύματος με μια μικρή μετατόπιση κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού κύκλου. Υψηλές χωρικές και χρονικές κλίσεις διατμητικής τάσης στο τοίχωμα (WSSG) παρατηρήθηκαν γύρω από την αναστομωτική ένωση. Χαμηλές τιμές του χρονικού μέσου όρου της διατμητικής τάσης τοιχώματος (WSS) και ανυψωμένες τιμές του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης (OSI) βρέθηκαν κοντά στη μέση της αναστόμωσης, συγκεκριμένα στο αορτικό τοίχωμα και κατά μήκος του εσωτερικού τοιχώματος του μοσχεύματος αντίστοιχα, ενώ υψηλές τιμές του χρονικού μέσου όρου της διατμητικής τάσης τοιχώματος με χαμηλές τιμές του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης βρέθηκαν στο heel, το toe, και την περιοχή κατάντι του toe. Αυτές οι περιοχές συσχετίστηκαν με την πρόωρη εμφάνιση τραυμάτων. Ανυψωμένες τιμές του χρονικού μέσου όρου της κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος WSSG βρέθηκαν στην ίδια περιοχή όπου οι ανυψωμένες τιμές διαπερατότητας λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (Low Density Lipoprotein - LDL) παρατηρήθηκαν σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Η ύπαρξη ενός σχεδόν σταθερού σημείου ανακοπής, αποκόλλησης της ροής, δινών, χαμηλών τιμών του χρονικού μέσου όρου της διατμητικής τάσης τοιχώματος (WSS) και ανυψωμένων τιμών του στιγμιαίου δείκτη διάτμησης (OSI), και τέλος υψηλών τιμών του χρονικού μέσου όρου της κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος WSSG μπορεί να οδηγήσουν στη στένωση του μοσχεύματος. Με βάση τα αποτελέσματα της αριθμητικής προσομοίωσης, η γεωμετρία με γωνία μοσχεύματος 45 μοιρών προς τα πίσω βρέθηκε να έχει το χαμηλότερο εύρος διακύμανσης της τιμής του χρονικού μέσου όρου της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα και τον χαμηλότερο τμηματικό μέσο όρο της κλίσης της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα μεταξύ των τριών προτύπων που ερευνηθήκαν. Οι συγγραφείς προτείνουν επομένως την γεωμετρία με γωνία μοσχεύματος 45 μοιρών προς τα πίσω για μια εγχείρηση παράκαμψης με υψηλότερο αναμενόμενο ποσοστό επιτυχίας.

Στην εργασία των Ene-Iordache *et.al.* [113] εξετάστηκε η δυνατότητα διερεύνησης της δυναμικής της ροής του αίματος σε ένα μοντέλο εγγενούς πλευρικού-πλευρικού αρτηριοφλεβικού συριγγίου με χρησιμοποίηση υπολογιστικής ρευστομηχανικής. Χρησιμοποιώντας τεχνολογία ψηφιακής αγγειογραφίας αφαίρεσης δημιουργήθηκε ένα τρισδιάστατο μοντέλο του αρτηριοφλεβικού συριγγίου το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αριθμητική ανάλυση της ροής του αίματος (Εικόνα 16). Ως συνοριακή συνθήκη στην είσοδο επιλέχθηκε μια χρονικά εξαρτημένη κυματομορφή



Εικόνα 16: Τρισδιάστατο Μοντέλο Αρτηριοφλεβικού Συριγγίου στη Μελέτη των Ene-Iordache *et.al.* [113]

ροής αίματος στην ακτινωτή αρτηρία, η οποία προέκυψε από μετρήσεις υπερηχογραφήματος Doppler. Η αριθμητική λύση πεπερασμένη στοιχείων υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ένα εμπορικό πακέτο λογισμικού υπολογιστικής ρευστομηχανικής. Στην ευθεία πλευρά της ακτινικής αρτηρίας η διατμητική τάση στο τοίχωμα βρέθηκε να κυμαίνεται μεταξύ 20 και 36 dynes/cm², ενώ στην εσωτερική επιφάνεια της ζώνης καμπής βρέθηκε να αυξάνεται μέχρι 350 dynes/cm². Στη φλεβική πλευρά, εγγύτερα στην αναστόμωση, η διατμητική τάση στο τοίχωμα βρέθηκε να ταλαντεύεται μεταξύ αρνητικών θετικών τιμών (από -12 dynes/cm² έως 112 dynes/cm²), ενώ μακρύτερα από την αναστόμωση, η διατμητική τάση στο τοίχωμα επέστρεψε μέσα σε φυσιολογικό εύρος τιμών, δηλαδή από 8 έως 22 dynes/cm². Περιοχές του αγγειακού τοιχώματος με πολύ υψηλές τιμές κλίσης διατμητικής τάσης προσδιορίστηκαν στην ζώνη καμπής της ακτινωτής αρτηρίας και στη φλεβική πλευρά μετά από την αρτηριοφλεβική διακλάδωση. Δευτερεύοντα πεδία ροής παρατηρήθηκαν επίσης σε αυτές τις περιοχές. Η μελέτη αυτή προσέφερε μια λεπτομερή περιγραφή του πεδίου ροής αίματος και έδειξε ότι η αριθμητική προσέγγιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των αγγείων, καθώς και για να γίνει καλύτερα κατανοητός ο ρόλος των τοπικών αιμοδυναμικών συνθηκών στην ανάπτυξη των αγγειακών τραυμάτων.

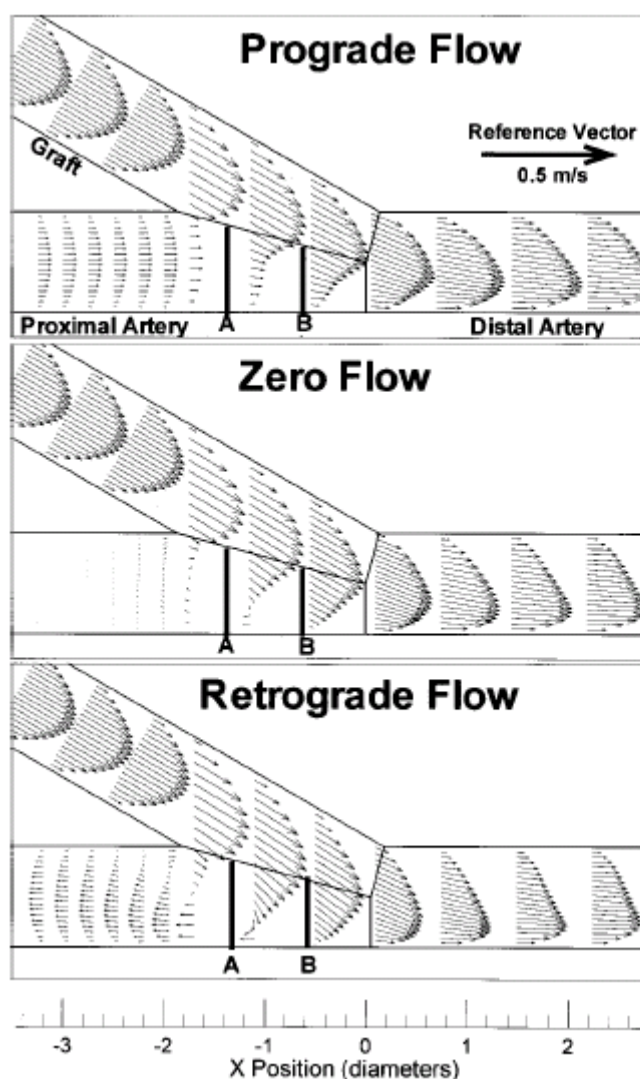
Όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, η επαναστένωση λόγω ακραίας αναστομωτικής ινομυκτικής υπερπλασίας, ένα από τα κύρια αίτια αποτυχίας αρτηριακής μοσχευμάτων παράκαμψης, πιθανώς προάγεται από αιμοδυναμικά φαινόμενα, ειδικότερα από ανώμαλες τιμές της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα. Ο σκοπός της μελέτης των Ethier *et. al* [114] ήταν να ποσοτικοποιηθεί η επίδραση της κυματομορφής εισόδου της ροής στις περιαναστομωτικές τιμές της διατμητικής

τάσης στο τοίχωμα. Η ροή του αίματος και το πεδίο της διατμητικής τάσης στο τοίχωμα υπολογίστηκαν αριθμητικά σε μια αντιπροσωπευτική τρισδιάστατη αναστόμωση χρησιμοποιώντας μηριαίες, λαγόνιες και στεφανιαίες κυματομορφές κατάλληλες για ανθρώπους σε ανάπαυση. Τα αριθμητικά αποτελέσματα επικυρώθηκαν έναντι σε πειραματικές μετρήσεις. Οι περιαναστομωτικές τιμές της διατμητικής πίεσης στο τοίχωμα επηρεάστηκαν από την σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ του δευτερεύοντος πεδίου ροής και της μη-μονιμότητας. Περιφερειακές κυματομορφές (λαγόνιες, μηριαίες) παρήγαγαν μεγάλες χρονικές και χωρικές κλίσεις διατμητικής τάσης τοιχώματος στο πάτωμα της αρτηρίας. Αντίθετα, η στεφανιαία κυματομορφή παρήγαγε ομαλοποιημένες κλίσεις διατμητικής τάσης τοιχώματος στο πάτωμα της αρτηρίας, οι οποίες ήταν 2-3 φορές μικρότερες απ' ό,τι αυτές των περιφερειακών κυματομορφών, παρόλο που οι μέσες τιμές της διατμητικής τάσης τοιχώματος στο πάτωμα της αρτηρίας ήταν παρόμοιες για τις δύο κυματομορφές. Εάν η αναστομωτική ινομυϊκή υπερπλασία προάγεται από τις μεγάλες χωρικές ή/και χρονικές κλίσεις της διατμητικής τάσης τοιχώματος, όπως έχει προταθεί, αυτή η μελέτη προβλέπει ότι θα υπάρξει εμφανώς λιγότερη ινομυϊκή υπερπλασία στο πάτωμα της αρτηρίας του στεφανιαίου μοσχεύματος παράκαμψης απ' ό,τι για τα απομακρυσμένα εμβόλια παράκαμψης. Αυτές οι πληροφορίες, από κοινού με μια συγκριτική ιστοπαθολογική μελέτη της κατανομής ινομυϊκής υπερπλασίας, θα μπορούσε να βοηθήσει στον καθορισμό των ειδικότερων διατμητικών παραγόντων που προωθούν την ινομυϊκή υπερπλασία.

Σκοπός της μελέτης των Krueger *et. al.* [119] ήταν να εξεταστεί, να αξιολογηθεί, και να χαρακτηριστεί η τοπική αιμοδυναμική και, ειδικότερα, η διατμητική τάση στο τοίχωμα σε μια συμβατική φλεβική αναστόμωση τέλους προς πλευρά και σε μια αναστόμωση τύπου Venaflo χρησιμοποιώντας μεθόδους τρισδιάστατης υπολογιστικής ρευστομηχανικής (CFD). Ερευνήθηκε η συμβατική μορφή της αναστόμωσης τέλους προς πλευρά καθώς και μια νέα μορφή αναστόμωσης μπαλώματος με αριθμητική προσομοίωση της ροής του αίματος. Η αριθμητική προσομοίωση έγινε με έναν αλγόριθμο βασισμένο στη μεθοδολογία πεπερασμένων όγκων. Οι αναστομωτικές μορφές κατασκευάστηκαν με το συνηθισμένο μέγεθος και σταθερά τοίχωμα. Υποδιαιρώντας την περιοχή της ροής σε πολλαπλούς όγκους ελέγχου προέκυψε η λύση των θεμελιωδών εξισώσεων. Οι συνοριακές συνθήκες ήταν ίδιες και για τις δύο γεωμετρίες. Το προφίλ ταχύτητας της γεωμετρίας μπαλώματος βρέθηκε να είναι καλύτερο από αυτό της συμβατικής γεωμετρίας. Ειδικότερα, η περιοχή της υψηλής στατικής πίεσης που προκαλείται από την παρουσία ζωνών ανακοπής της ροής μειώνεται στο φλεβικό πάτωμα. Η αναστομωτική διατμητική τάση τοιχώματος μειώνεται επίσης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν ισχυρά τη χρήση της γεωμετρίας μπαλώματος προκειμένου να μειωθούν οι επιπτώσεις της ινομυϊκής υπερπλασίας και των φλεβικών αναστομωτικών στενώσεων.

Ο σχηματισμός της ακραίας αναστομωτικής ινομυϊκής υπερπλασίας (IH), ένας συνηθισμένος τρόπος αποτυχίας ενός μοσχεύματος παράκαμψης, έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζεται σε περιοχές διαταραγμένης ροής γύρω από την αναστόμωση. Η φύση της ροής στο εγγύτατο τμήμα της αρτηρίας της ακραίας αναστόμωσης ποικίλλει από περίπτωση σε περίπτωση ανάλογα με την κλινική κατάσταση που παρουσιάζεται. Μια μερική στένωση ενός παρακαμμένου αρτηριακού τμήματος μπορεί να επιτρέψει δευτερεύουσα ροή μέσω της εγγύτατης αρτηρίας που εισέρχεται στην ακραία αναστόμωση του μοσχεύματος. Μια πλήρης στένωση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μηδενική ροή στο εγγύτατο αρτηριακό τμήμα ή και ροή προς τα πίσω λόγω της παρουσίας μικρών παράπλευρων αγγείων ανάντι. Αν και διάφορες έρευνες πάνω στην

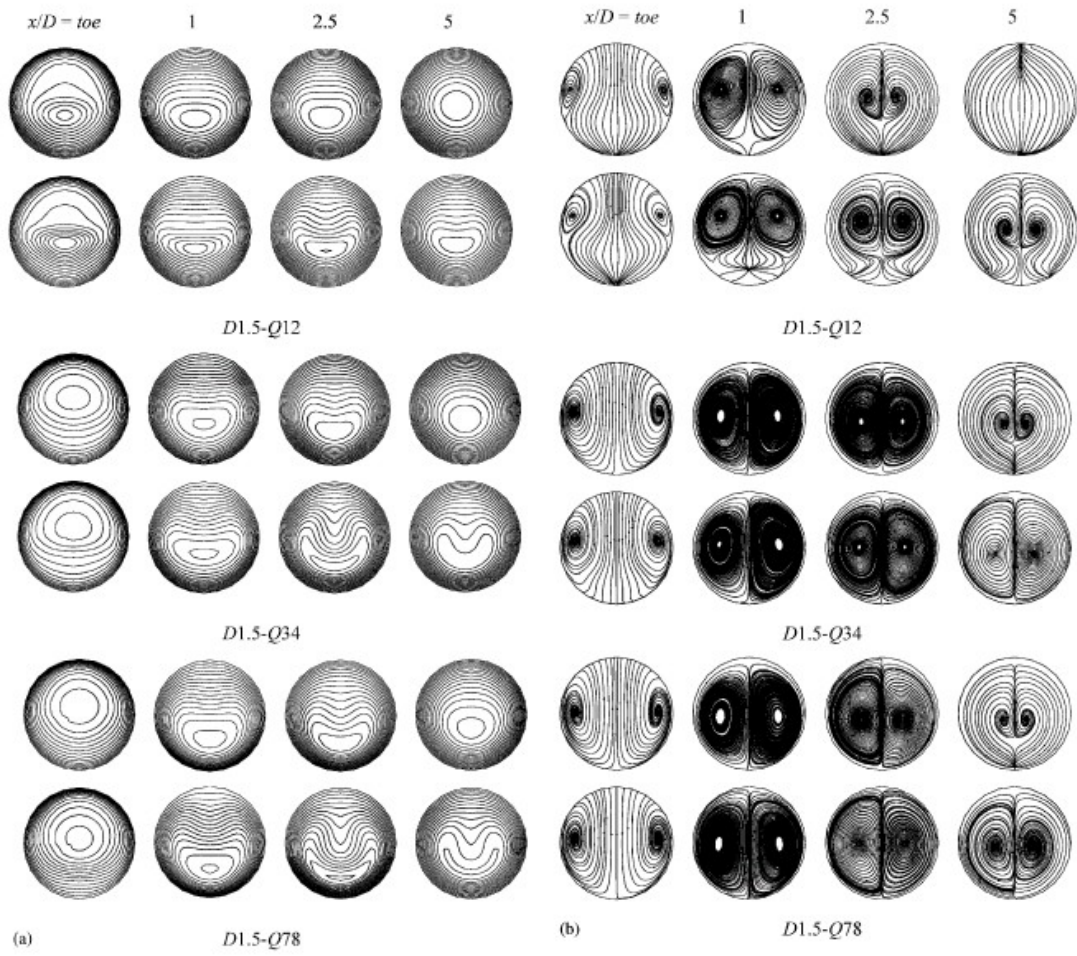
αιμοδυναμική της ακραίας αναστόμωσης ενός εμβολίου παράκαμψης τέλους-πλευράς έχουν διεκπεραιωθεί, δεν έχει γίνει μια ομοιόμορφη επεξεργασία των συνθηκών ροής στη εγγύτατη αρτηρία. Κατά συνέπεια, άμεση σύγκριση αποτελεσμάτων από μελέτη σε μελέτη μπορεί να μην είναι δυνατή. Ο σκοπός της εργασίας των Kute και Vorp [120] ήταν να εκτελέσει μια τρισδιάστατη υπολογιστική έρευνα για να μελετηθεί η επίδραση των συνθηκών ροής στη εγγύτατη αρτηρία (δηλ., ομόρροπη ροή, μηδενική ροή, και ροή προς τα πίσω) πάνω στην αιμοδυναμική της στην απώτερης αναστόμωσης τέλους-πλευράς. Χρησιμοποιήθηκε μια μέθοδος πεπερασμένων όγκου η οποία λύνει τις πλήρεις εξισώσεις Navier - Stokes για σταθερή ροή διαμέσου μιας εξιδανικευμένης γεωμετρίας ακραίας αναστόμωσης. Υπολογίστηκε το πεδίο ροής (Εικόνα 17) και η τοπική διατμητική τάση τοιχώματος (WSS), καθώς και την κλίση της διατμητικής τάσης τοιχώματος WSS (WSSG) σε όλο το πεδίο.

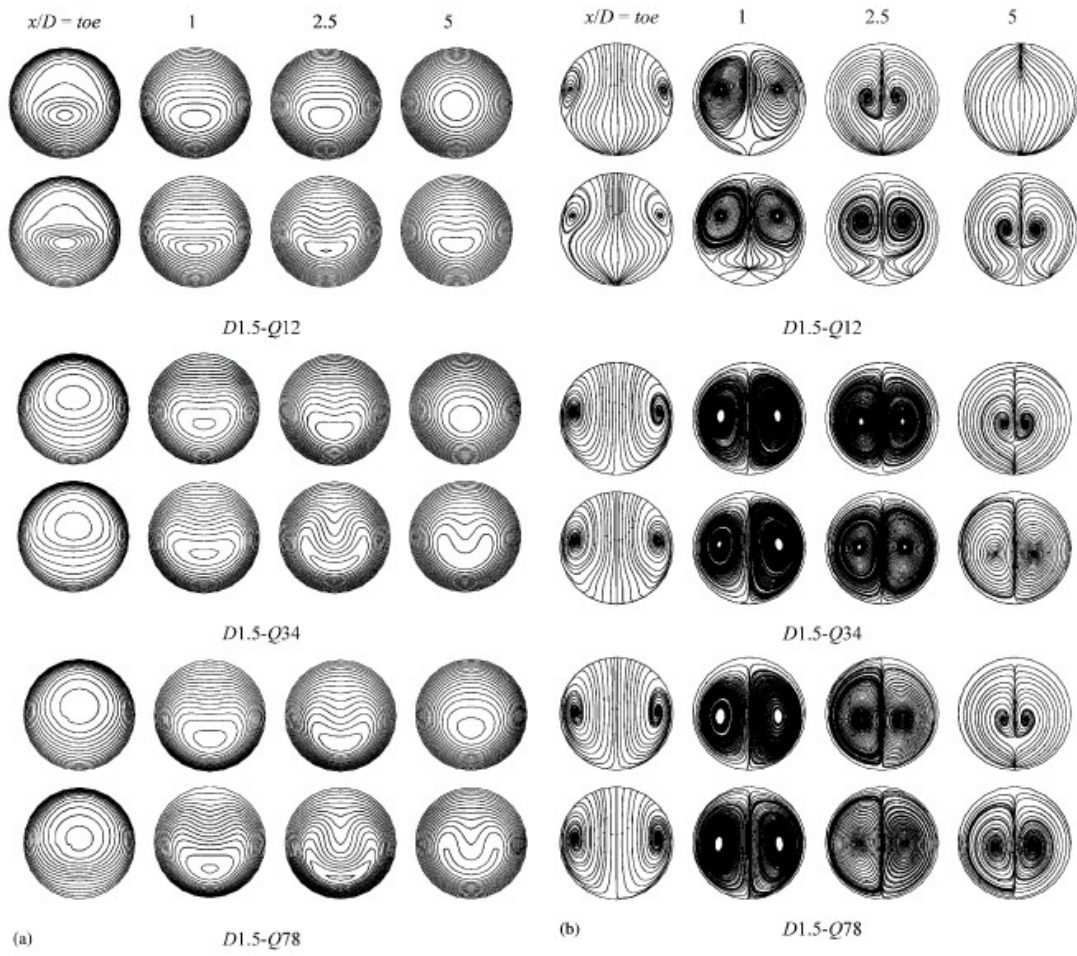


Εικόνα 17: Διανύσματα ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας για τρεις διαφορετικές συνθήκες ροής στην εγγύτατη αρτηρία. Επάνω: Ομόρροπη ροή Μέση: Μηδενική Ροή Κάτω: Ροή προς τα πίσω. Από την εργασία των Kute και Vorp [120]

Υπολογίστηκε επίσης η παράμετρος δριμύτητας (Severity Parameter - SP), ένα μέτρο της αιμοδυναμικής μεταβολής, στην αναστόμωση. Το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε

έδειξε σημαντική διαφορά στο μέγεθος και τη χωρική κατανομή τόσο της διατμητικής τάσης τοιχώματος όσο και της κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος. Παραδείγματος χάριν, η μέγιστη τιμή διατμητικής τάσης τοιχώματος στο πάτωμα της εγγύτερης προς την αναστόμωση αρτηρίας για τις περιπτώσεις ομόρροπης και μηδενικής ροής είναι 1,8 και 3,9 dynes/cm² αντίστοιχα, ενώ αυξάνεται σε 10,3 dynes/cm² στην περίπτωση ροής προς τα πίσω. Ομοίως, η μέγιστη τιμή του μεγέθους της κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος στο πάτωμα της εγγύτερης προς την αναστόμωση αρτηρίας για την περίπτωση ομόρροπης ροής είναι 4,9 dynes/cm³, ενώ αυξάνεται σε 13,6 και 24,2 dynes/cm³ αντίστοιχα, στις περιπτώσεις μηδενικής ροής και ροής προς τα πίσω. Η τιμή της παραμέτρου SP είναι υψηλότερη για την περίπτωση ροής προς τα πίσω (13,7 dynes/cm³) και 8,1 και 12,1 τοις εκατό χαμηλότερη από αυτό για τις περιπτώσεις ομόρροπης (12,6 dynes/cm³) και μηδενικής (12,0 dynes/cm³) ροής αντίστοιχα. Τα πρότυπα αυτά αποτελέσματά μας δείχνουν ότι οι συνθήκες ροής στην εγγύτερη αρτηρία είναι σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της αιμοδυναμικής στην απότερη αναστόμωση των αγγειακών μοσχευμάτων παράκαμψης τέλους-πλευράς αγγειακού. Επειδή οι αιμοδυναμικές δυνάμεις έχουν επιπτώσεις στην απόκριση των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων, η κατάσταση ροής στην εγγύτερη αρτηρία μπορεί να έχει επιπτώσεις στο σχηματισμό ινομυικής υπερπλασίας και, επομένως, στα μακροπρόθεσμα ποσοστά επιτυχίας των μοσχευμάτων. Δεδομένου ότι οι χειρουργοί έχουν κάποιο έλεγχο των συνθηκών ροής μέσα στην εγγύτερη αρτηρία, αποτελέσματα από αυτήν την μελέτη θα μπορούσαν να βοηθήσουν να καθοριστεί ποιές συνθήκες ροής είναι κλινικά βέλτιστες.





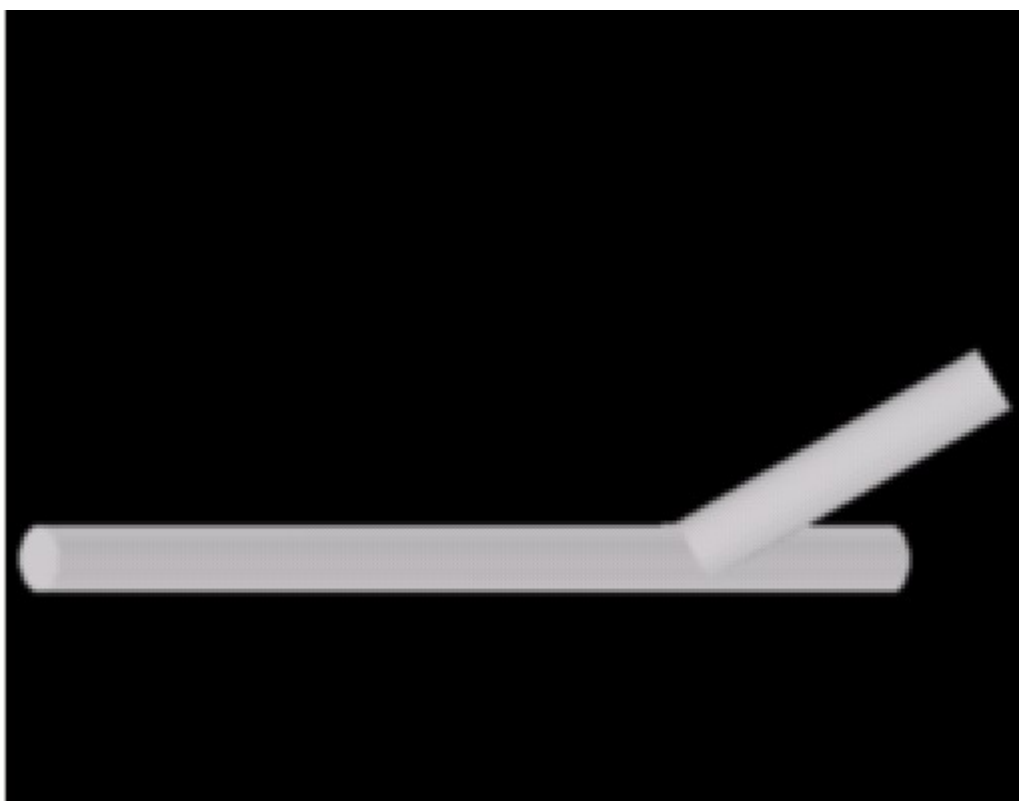
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας μελετήθηκε αριθμητικά η ροή του αίματος σε αρτηριοφλεβική αναστόμωση τέλους προς πλευρά. Η ροή εισέρχεται από τον φλεβικό κλάδο της αναστόμωσης και εξέρχεται από το ένα άκρο του αρτηριακού κλάδου, ενώ το άλλο άκρο του αρτηριακού κλάδου είναι κλειστό (συνοριακές συνθήκες τοιχώματος). Η γεωμετρία φαίνεται σχηματικά στην Εικόνα 18. Η δύο κλάδοι της αναστόμωσης έχουν την ίδια, μοναδιαία, διάμετρο ενώ σχηματίζουν μεταξύ τους γωνία 45 μοιρών. Ο φλεβικός κλάδος έχει μήκος ίσο με 5 διαμέτρους, ενώ ο αρτηριακός κλάδος έχει μήκος ίσο με 15 διαμέτρους. Ο αριθμός

Reynolds $RE = u D \nu$, όπου u είναι η μέση ταχύτητα, D είναι η διάμετρος των

αγγείων και ν είναι η κινηματική συνεκτικότητα του αίματος είναι ίσος με 250.



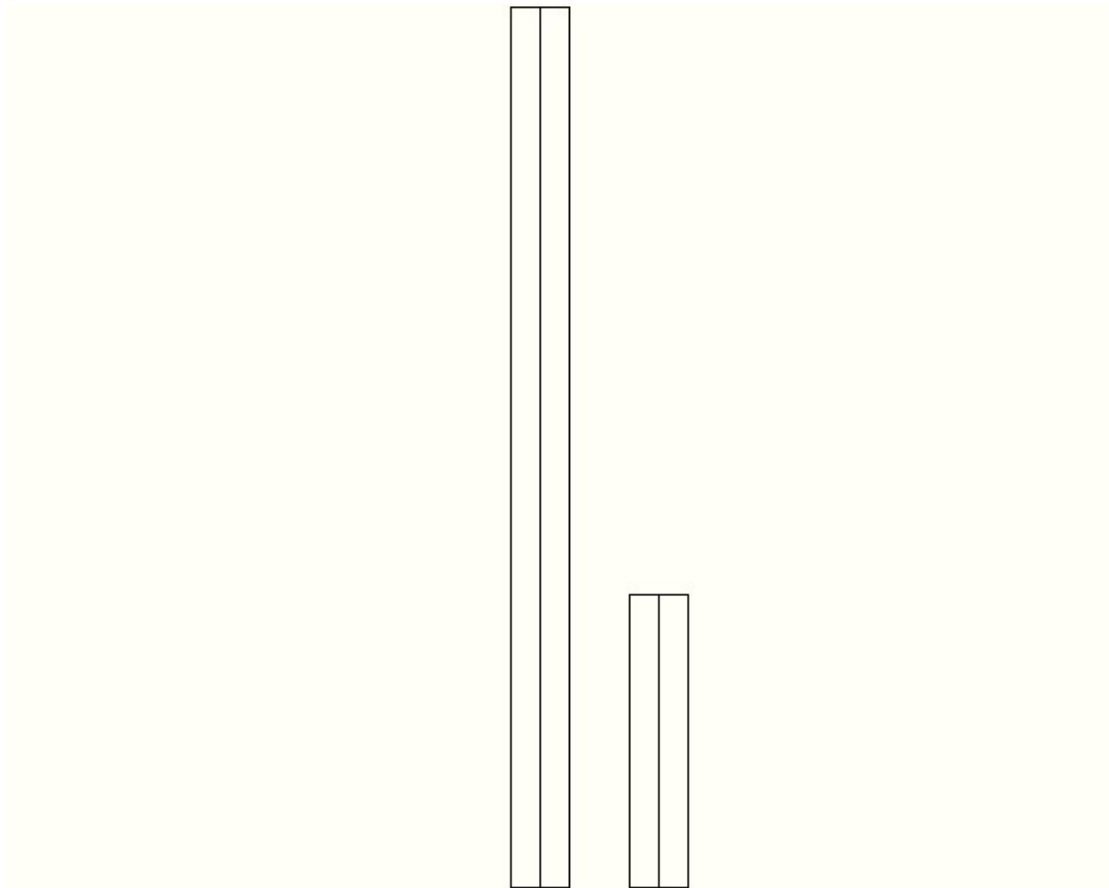
Εικόνα 18: Η αναστομωτική γεωμετρία

ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΗ ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ

Η δημιουργία του τρισδιάστατου μοντέλου της αναστομωτικής γεωμετρίας έγινε με τη βοήθεια του λογισμικού AutoCAD 2010 της εταιρείας Autodesk Inc. Το λογισμικό αυτό είναι ένα πλήρες πακέτο Computer Aided Design (CAD) το οποίο επιτρέπει την δημιουργία, επεξεργασία, αποθήκευση και εξαγωγή τρισδιάστατης

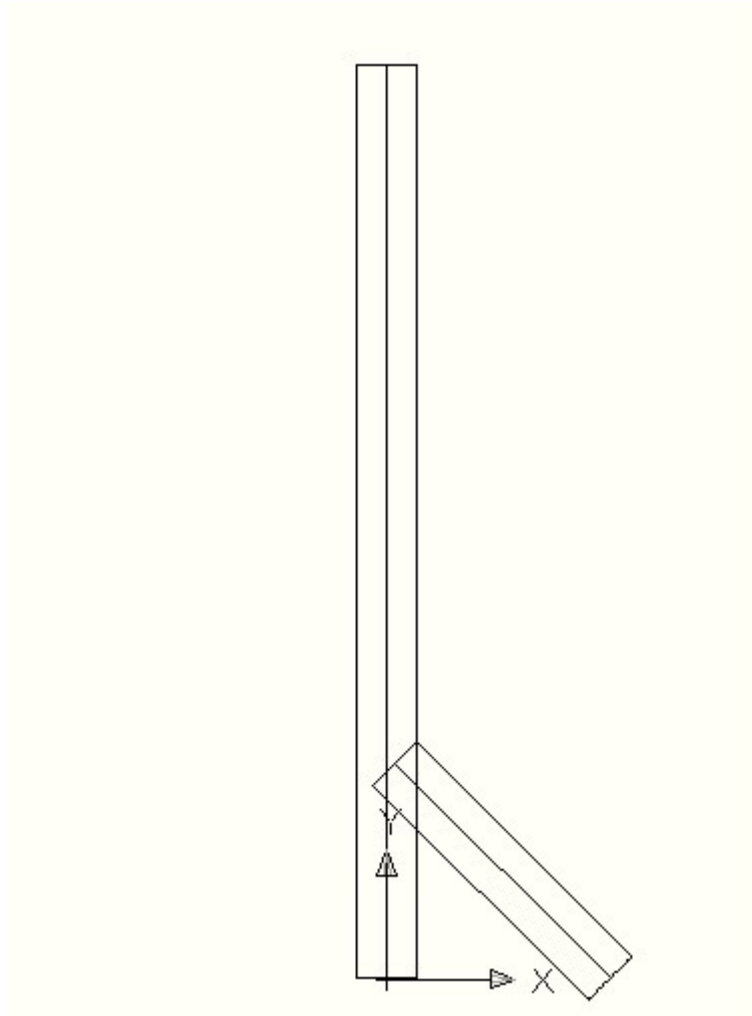
γεωμετρίας. Η διαδικασία δημιουργίας του τρισδιάστατου γεωμετρικού μοντέλου περιγράφεται παρακάτω.

Αρχικά δημιουργήθηκαν στο AutoCAD δύο παράλληλοι κύλινδροι μοναδιαίας ακτίνας (εντολή `_cylinder`). Ο πρώτος από αυτούς αντιπροσωπεύει τον αρτηριακό κλάδο της αναστόμωσης και έχει μήκος ίσο με 15 ακτίνες, ενώ ο δεύτερος αντιπροσωπεύει τον φλεβικό κλάδο της αναστόμωσης και έχει μήκος ίσο με 5 ακτίνες. Οι κύλινδροι φαίνονται στην Εικόνα 19.



Εικόνα 19: Οι δύο αρχικοί κύλινδροι στο AutoCAD

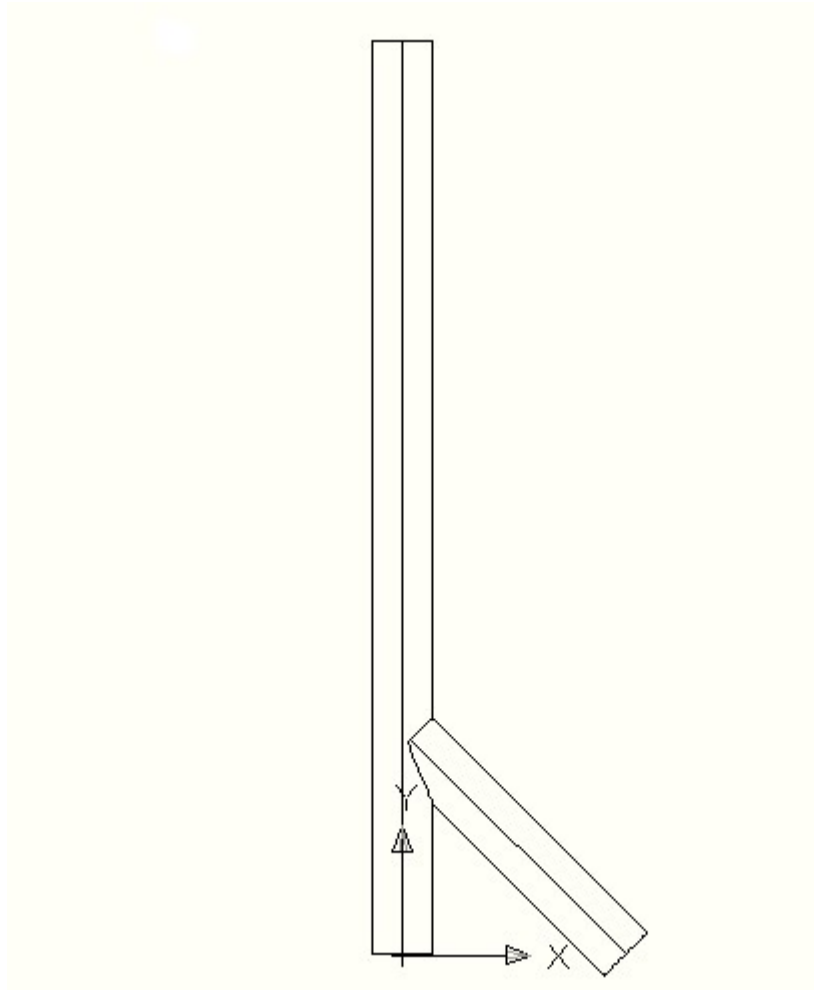
Στη συνέχεια ο δεύτερος κύλινδρος, μήκους 5 ακτινών, περιστράφηκε (εντολή `_rotate`) γύρω από την βάση του κατά γωνία 45 μοιρών αντίθετα με τους δείκτες του ρολογιού και μετακινήθηκε προς τα αριστερά (εντολή `_move`) κατά 1.6704 διαμέτρους, για να καταλήξει στην θέση που φαίνεται στην Εικόνα 20.



Εικόνα 20: Οι δύο κύλινδροι μετά την περιστροφή

Τέλος, οι δύο κύλινδροι ενώθηκαν με χρήση της εντολής `_union`, η οποία δέχεται ως είσοδο δύο στερεά σώματα και έχει ως έξοδο την συνολοθεωρητική ένωση των σημείων τους. Η τελική γεωμετρία φαίνεται στην Εικόνα 21.

Στη συνέχεια, προκειμένου να συνεχιστεί η διαδικασία μοντελοποίησης με την γένεση πλέγματος η γεωμετρία εξήχθη (εντολή `_export`) σε μορφή αρχείου τύπου ACIS (*.sat), μορφή η οποία είναι συμβατή με το λογισμικό γένεσης πλέγματος Gambit που χρησιμοποιήθηκε στο αμέσως επόμενο βήμα.

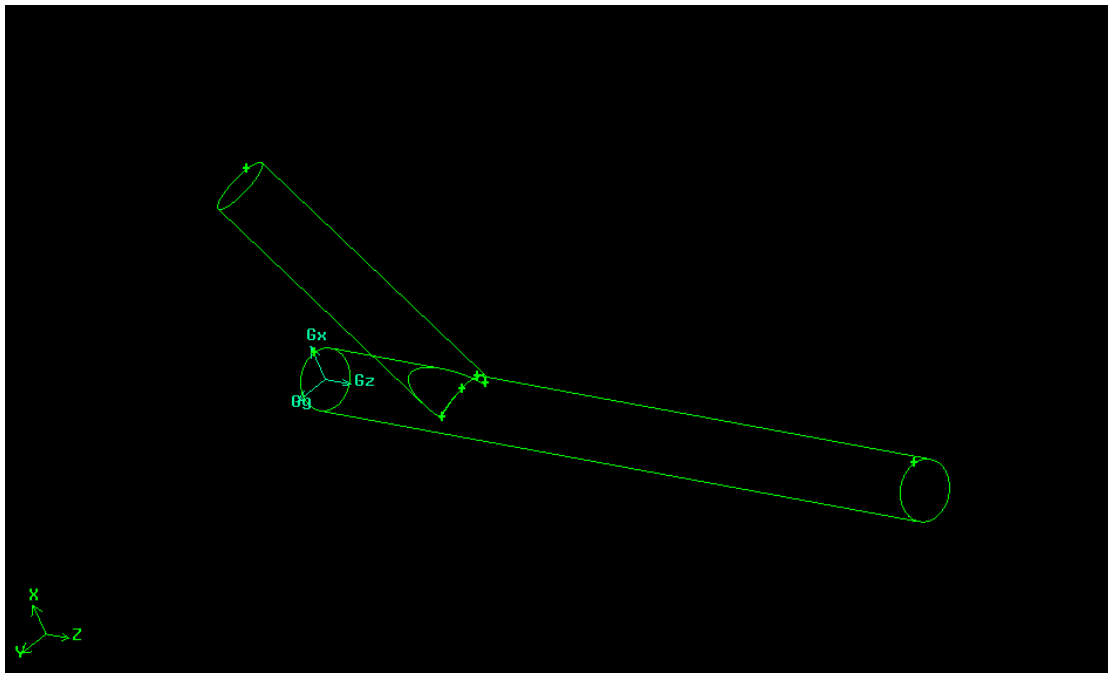


Εικόνα 21: Η τελική μορφή της γεωμετρίας στο AutoCAD

ΓΕΝΕΣΗ ΠΛΕΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

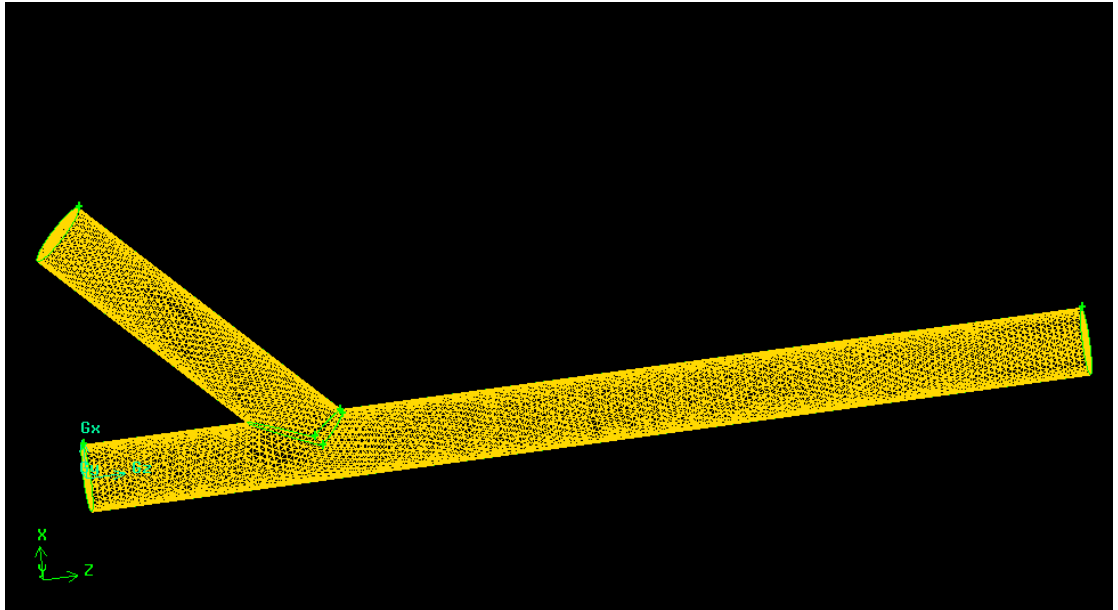
Το επόμενο βήμα προς την αριθμητική επίλυση της ροής σε αναστόμωση ήταν η γένεση αριθμητικού πλέγματος. Η γένεση αριθμητικού πλέγματος έγινε με τη βοήθεια του πακέτου λογισμικού Gambit 2.3.16 της εταιρείας Fluent Inc. Το πακέτο αυτό είναι ένα περιβάλλον γένεσης πλέγματος και προεπεξεργασίας περιπτώσεων υπολογιστικής ρευστομηχανικής πλήρως συμβατό με το πακέτο λογισμικού επίλυσης υπολογιστικής ρευστομηχανικής Fluent της εταιρείας Fluent Inc το οποίο και χρησιμοποιήθηκε αργότερα για την επίλυση των εξισώσεων ροής.

Η διαδικασία γένεσης πλέγματος ξεκίνησε με την εισαγωγή στο Gambit της γεωμετρίας που είχε προηγουμένως εξαχθεί από το AutoCAD. Η γεωμετρία είχε εξαχθεί από το AutoCAD σε μορφή ACIS (*.sat), μορφή η οποία είναι συμβατή με το Gambit και μπορεί να εισαχθεί κατευθείαν σε αυτό χωρίς περαιτέρω επεξεργασία. Η εισαγωγή της γεωμετρίας πραγματοποιήθηκε με την εντολή import. Η γεωμετρία φαίνεται μέσα στο περιβάλλον του Gambit στην Εικόνα 22.



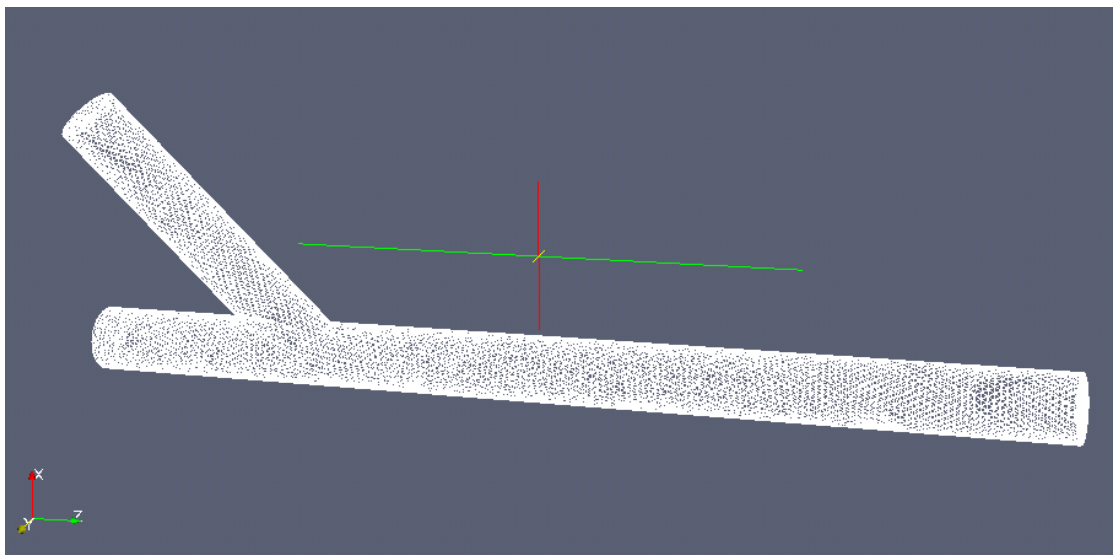
Εικόνα 22: Η γεωμετρία μέσα στο περιβάλλον του Gambit

Το επόμενο βήμα ήταν η γένεση επιφανειακού πλέγματος στις έδρες της γεωμετρίας. Το επιφανειακό πλέγμα δημιουργήθηκε ταυτόχρονα σε όλες τις έδρες της γεωμετρίας (πέντε συνολικά) και ο αλγόριθμος που επιλέχθηκε ήταν αυτός που χρησιμοποιεί αποκλειστικά τριγωνικά στοιχεία (αλγόριθμος «Tri»). Για να ρυθμιστεί το μέγεθος των στοιχείων δόθηκε παράμετρος interval size ίση με 0.1. Το επιφανειακό πλέγμα δεν παρουσίασε κανένα πρόβλημα ασυμμετρίας (skewness) σε κανένα στοιχείο του. Το επιφανειακό πλέγμα φαίνεται στην Εικόνα 23.



Εικόνα 23: Το επιφανειακό πλέγμα.

Το τελευταίο βήμα όσον αφορά την γένεση πλέγματος ήταν η γένεση πλέγματος μέσα στον όγκο που περιβάλλεται από τις έδρες στις οποίες είχε δημιουργηθεί το επιφανειακό πλέγμα. Για τον σκοπό αυτό επιλέχθηκε υβριδικός αλγόριθμος που χρησιμοποιεί αποκλειστικά τετραεδρικά στοιχεία (αλγόριθμος «Tet/Hybrid»). Σε αυτή την περίπτωση δεν δόθηκε κάποια παράμετρος για να ρυθμιστεί το μέγεθος των στοιχείων, καθώς αυτό καθορίστηκε αυτόματα μέσω του μεγέθους των στοιχείων του επιφανειακού πλέγματος. Και εδώ δεν παρουσιάστηκε κάποιο πρόβλημα όσον αφορά τυχόν ασυμμετρίες των στοιχείων του πλέγματος. Το πλήρες πλέγμα φαίνεται στην Εικόνα 24.



Εικόνα 24: Η τελική μορφή του πλέγματος

Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας γένεσης πλέγματος, σειρά είχε η προεπεξεργασία προκειμένου να δημιουργηθεί ένα αρχείο περίπτωσης (case file)

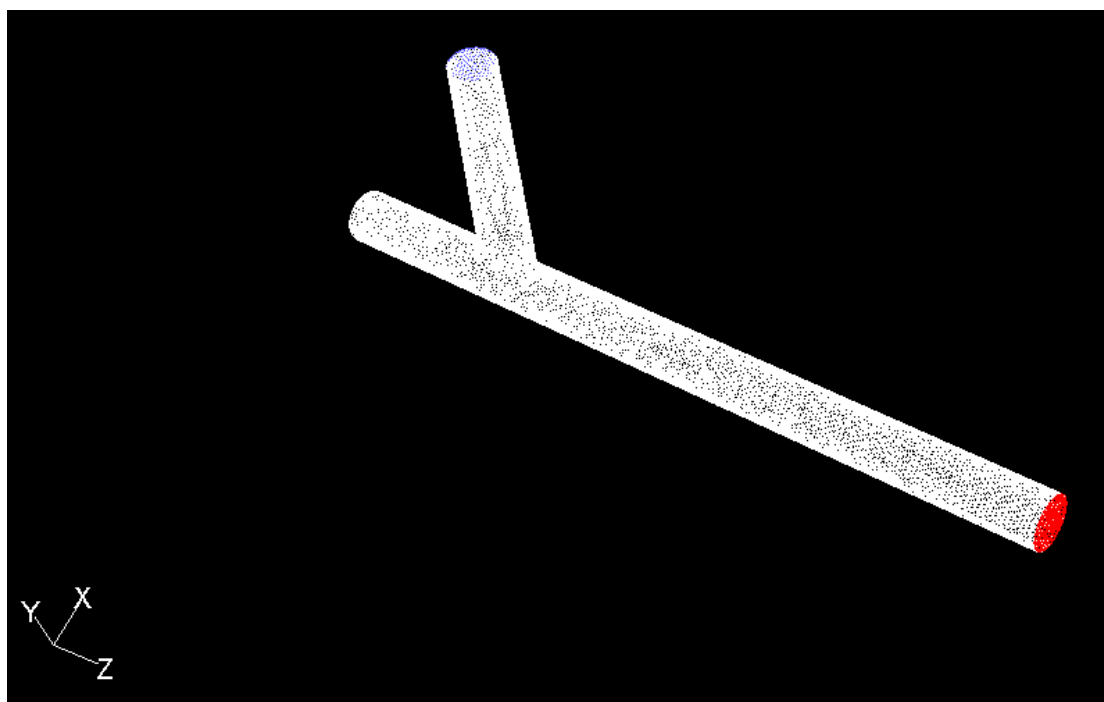
συμβατό με το λογισμικό επίλυσης Fluent. Συγκεκριμένα δημιουργήθηκαν τρεις επιφανειακές και μία τρισδιάστατη ζώνη. Οι επιφανειακές ζώνες ήταν η ζώνη τοιχώματος (wall), η οποία αποτελείτο από τρεις έδρες και οι ζώνες εισροής (velocity inlet) και εκροής (outflow) οι οποίες αποτελούντο από μία έδρα η κάθε μία. Τέλος, η μοναδική τρισδιάστατη ζώνη που δημιουργήθηκε ήταν μια ζώνη ρευστού (fluid) η οποία περιελάμβανε τον μοναδικό όγκο (δηλαδή το σύνολο) της γεωμετρίας.

Το τελευταίο βήμα ήταν η εξαγωγή της περίπτωσης σε μορφή αρχείου περίπτωσης (case file, *.cas) συμβατή με το λογισμικό επίλυσης Fluent. Αυτό πραγματοποιήθηκε με την εντολή “export FLUENT5 filename” όπου filename είναι το όνομα του αρχείου. Κατά την διαδικασία εξαγωγής διαπιστώθηκε ότι το πλέγμα αποτελείτο από 102,884 τετραεδρικά κελιά, 15,146 εξωτερικές τριγωνικές έδρες, 198,195 εσωτερικές τριγωνικές έδρες και 21,117 κόμβους.

ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΗ ΕΠΙΛΥΣΗ ΤΩΝ ΕΞΙΣΩΣΕΩΝ ΡΟΗΣ

Για την αριθμητική επίλυση των εξισώσεων ροής στην αναστόμωση επιλέχθηκε το πακέτο λογισμικού επίλυσης Fluent, έκδοση 6.3.26 της εταιρείας Fluent Inc. Το λογισμικό αυτό είναι ένα πλήρες πακέτο επίλυσης των εξισώσεων ροής σε γραφικό περιβάλλον, με δυνατότητες προεπεξεργασίας, επίλυσης, μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης.

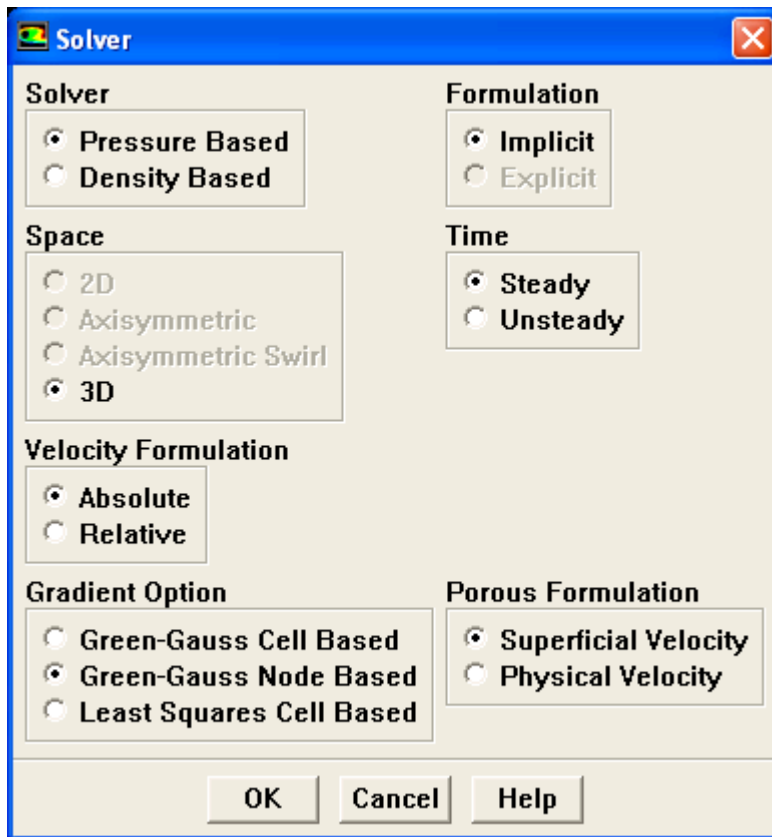
Για την επίλυση της συγκεκριμένης περίπτωσης ροής επιλέχθηκε ο επιλύτης 3ddp (three-dimensional double precision), ο οποίος υποστηρίζει τρισδιάστατα γεωμετρικά μοντέλα και αριθμητική διπλής ακρίβειας. Μετά την επιλογή του επιλύτη, εισήχθη στο Fluent το αρχείο περίπτωσης (case file) που είχε προηγουμένως εξαχθεί από το Gambit. Αυτό έγινε με χρήση της επιλογής μενού File – Read Case. Η γεωμετρία και το πλέγμα εισήχθησαν επιτυχώς στο Fluent, όπως φαίνεται στην Εικόνα 25.



Εικόνα 25: Η γεωμετρία και το πλέγμα στο περιβάλλον του Fluent

Το πρώτο βήμα μετά την εισαγωγή της γεωμετρίας και του πλέγματος ήταν ο έλεγχος του πλέγματος. Αυτό πραγματοποιήθηκε μέσω της επιλογής μενού Grid – Check. Ο έλεγχος του πλέγματος δεν παρουσίασε κανένα σφάλμα.

Σειρά είχε ο καθορισμός των ιδιοτήτων του επιλύτη. Μέσω της επιλογής μενού Define – Models – Solver επιλέχθηκε επιλύτης τρισδιάστατος (3D), βασισμένος σε πίεση (pressure based), σταθερός ως προς τον χρόνο (steady), με πεπλεγμένη (implicit) χρονική διακριτοποίηση, με απόλυτη διατύπωση ταχύτητας (absolute velocity formulation) και με επιλογή κλίσεων (gradient option) Green-Gauss Node Based, όπως φαίνεται στην Εικόνα 26.



Εικόνα 26: Το μενού ρύθμισης των ιδιοτήτων του επιλύτη

Αμέσως μετά πραγματοποιήθηκε η εισαγωγή των ιδιοτήτων των υλικών. Αυτό έγινε μέσω της επιλογής μενού Define – Materials. Δημιουργήθηκε ένα νέο (ρευστό) υλικό με το όνομα blood. Το υλικό αυτό είχε μοναδιαία πυκνότητα και δυναμική

συνεκτικότητα ίση με $1\text{Re}=1250=0.004\text{kgm s}$.

Ο καθορισμός των συνοριακών συνθηκών έγινε μέσω της επιλογής μενού Define – Boundary Conditions. Για την (μοναδική) τρισδιάστατη ζώνη με όνομα blood επιλέχθηκε τύπος fluid και συγκεκριμένα το υλικό blood που είχε δημιουργηθεί στο αμέσως προηγούμενο βήμα. Για την επιφανειακή ζώνη walls, η οποία περιλαμβάνει όλα τα τοιχώματα της γεωμετρίας επιλέχθηκαν συμβατικές συνοριακές συνθήκες σταθερού τοιχώματος. Για την επιφανειακή ζώνη inflow, επιλέχθηκε συνοριακή συνθήκη τύπου velocity inlet και συγκεκριμένα σταθερό στο χρόνο, επίπεδο προφίλ ταχύτητας μέτρου 1 m/s, ενώ για την επιφανειακή ζώνη outflow επιλέχθηκε συνοριακή συνθήκη τύπου outflow με παράμετρο Flow Rate Weighting ίση με 1.

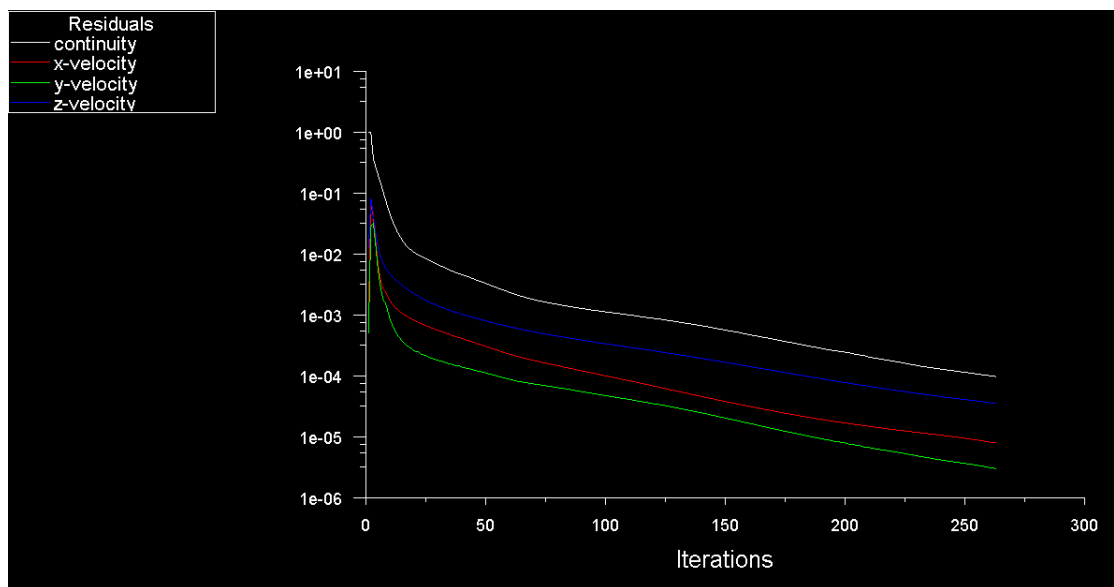
Οι περαιτέρω ιδιότητες του επιλύτη καθορίστηκαν μέσω της επιλογής μενού Solve – Controls – Solution. Για την εξίσωση της συνέχειας και την πίεση επιλέχθηκε ο αλγόριθμος SIMPLE, για την διακριτοποίηση της πίεσης επιλέχθηκε η επιλογή Standard, ενώ για την διακριτοποίηση της ταχύτητας επιλέχθηκε η επιλογή ανάντι δεύτερης τάξης (Second Order Upwind).

Στη συνέχεια, μέσω του μενού επιλογής Solve – Initialize – Initialize, έγινε η αρχικοποίηση του πεδίου ροής. Η ταχύτητα κατά x και y πήρε μηδενική τιμή, ενώ κατά z πήρε τιμή ίση με 1 m/s, προκειμένου να επιτευχθεί γρηγορότερη σύγκλιση.

Μέσω του μενού επιλογής Solve – Monitors – Residual καθορίστηκαν τα κριτήρια σύγκλισης: υπόλοιπο 0.0001 για όλες τις εξισώσεις (συνέχειας x-ορμής, y-ορμής και z-ορμής), ενώ μέσω του μενού επιλογής Solve – Monitors – Surface δημιουργήθηκε ένα καινούργιο μέγεθος παρακολούθησης το οποίο ήταν ίσο με την διαφορά της παροχής ανάμεσα στην είσοδο και την έξοδο.

Το τελευταίο βήμα πριν την επίλυση ήταν ο έλεγχος της περίπτωσης μέσω του μενού επιλογής Solve – Case Check. Ο έλεγχος αυτός δεν βρήκε σφάλματα, αλλά πρότεινε την ενεργοποίηση της επιλογής Assign Gradient-Based Reconstruction για καλύτερα αποτελέσματα, όπως και έγινε.

Τέλος, μέσω του μενού επιλογών Solve – Iterate άρχισε η διαδικασία επίλυσης των εξισώσεων ροής. Στο σχετικό παράθυρο δόθηκε εντολή για 1000 επαναλήψεις. Τελικά επιτεύχθηκε σύγκλιση στη λύση των εξισώσεων σε 263 επαναλήψεις. Το ιστορικό των υπολοίπων κατά τη διάρκεια των επαναλήψεων φαίνεται στην Εικόνα 27.

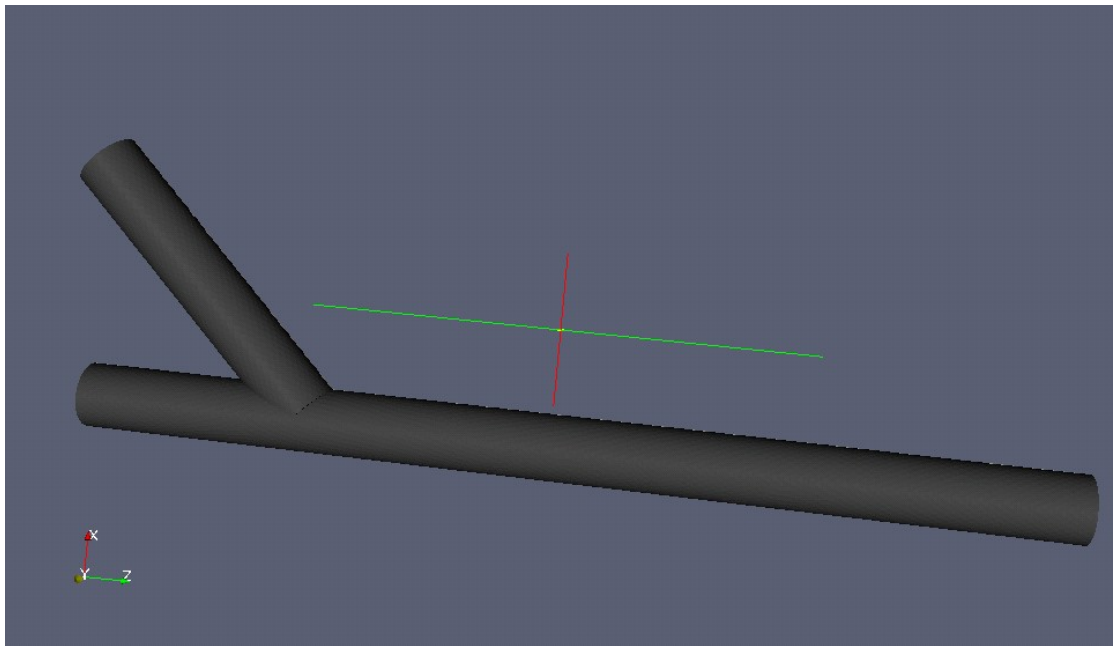


Εικόνα 27: Το ιστορικό των υπολοίπων κατά τη διάρκεια των επαναλήψεων της διαδικασίας επίλυσης

Μετά την διαδικασία επίλυσης, έγινε εξαγωγή των δεδομένων σε μορφή συμβατή με το πακέτο λογισμικού μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης Paraview. Αυτό έγινε μέσω του μενού επιλογής File – Export, όπου και επιλέχθηκε το file format του Ensignt Gold, καθώς το Fluent δεν υποστηρίζει εξαγωγή δεδομένων στο file format του Paraview. Στο ίδιο μενού επιλογής επιλέχθηκαν και τα μεγέθη που θα γραφούν στο αρχείο προκειμένου να οπτικοποιηθούν.

ΜΕΤΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΟΠΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ

Η διαδικασία της μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια του πακέτου λογισμικού Paraview 3.6.1 της εταιρείας Kitware Inc. Πρόκειται για λογισμικό ανοιχτού κώδικα (open source) το οποίο διατίθεται δωρεάν στο διαδίκτυο στην διεύθυνση <http://www.paraview.org>. Το λογισμικό αυτό είναι ένα πλήρες γραφικό περιβάλλον μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης με πολλές δυνατότητες, οι οποίες επέτρεψαν την δημιουργία της πλειοψηφίας των διαγραμμάτων που φαίνονται στην επόμενη ενότητα («Αριθμητικά Αποτελέσματα»). Η γεωμετρία μέσα στο περιβάλλον του Paraview φαίνεται στην Εικόνα 28.



Εικόνα 28: Η γεωμετρία στο περιβάλλον του Paraview

ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιαστούν μέσω γραφικών παραστάσεων τα αριθμητικά αποτελέσματα που προέκυψαν από την προσομοίωση της αναστομωτικής ροής με χρήση του Fluent. Τα περισσότερα διαγράμματα έχουν πραγματοποιηθεί με την βοήθεια του πακέτου λογισμικού μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης Paraview, ενώ τα υπόλοιπα, συγκεκριμένα τα προφίλ ταχύτητας, πραγματοποιήθηκαν με χρήση των δυνατοτήτων οπτικοποίησης του Fluent.

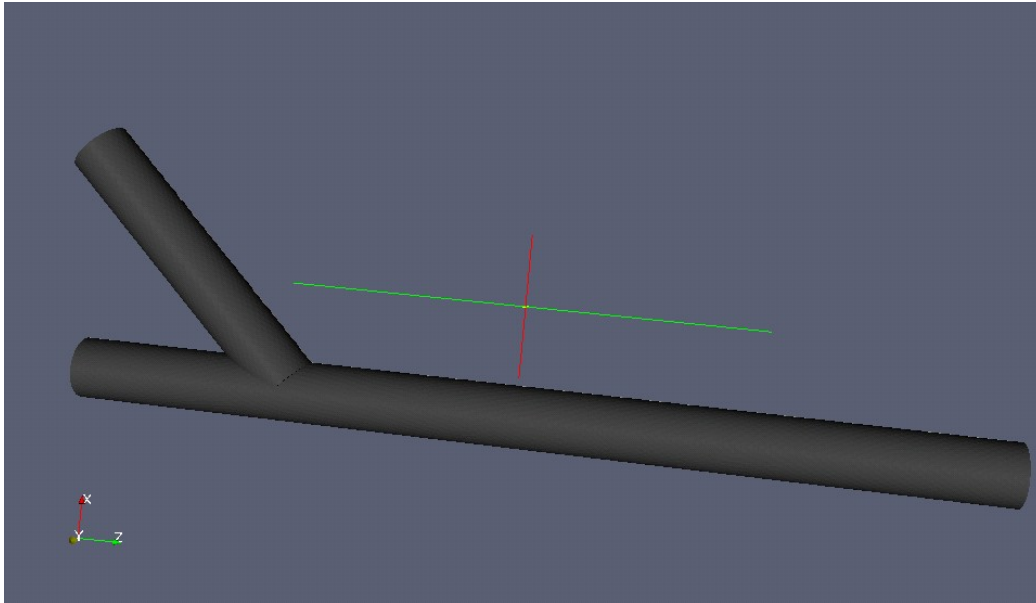
Τα αριθμητικά αποτελέσματα έρχονται σε σύγκριση με αποτελέσματα που βρέθηκαν στη βιβλιογραφία, ειδικότερα με τα αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Στην εργασία αυτή χρησιμοποιήθηκε μέθοδος φασματικών στοιχείων (spectral element method) προκειμένου να γίνει αριθμητική προσομοίωση σε αναστομωτική γεωμετρία πανομοιότυπη με αυτή που εξετάζεται στην παρούσα εργασία. Τα αριθμητικά δεδομένα αυτά συγκρίθηκαν με *in vitro* πειραματικά αποτελέσματα τα οποία προέκυψαν από μετρήσεις μαγνητικής τομογραφίας (Magnetic Resonance Imaging – MRI).

Σε όλα τα διαγράμματα που αφορούν μεγέθη ταχύτητας, η ταχύτητα είναι αδιαστατοποιημένη σύμφωνα με τον τύπο:

$$V=V'(UxdS/|S|)$$

Όπου V είναι η αδιάστατη ταχύτητα που απεικονίζεται στο διάγραμμα, V' είναι η τιμή της ταχύτητας, U είναι η αξονική ταχύτητα, το ολοκλήρωμα λαμβάνεται ως επιφανειακό ολοκλήρωμα στην διατομή S που εξετάζεται, και |S| είναι το εμβαδόν της διατομής. Ο παρονομαστής εκφράζει την μέση αξονική ταχύτητα στην εν λόγω διατομή.

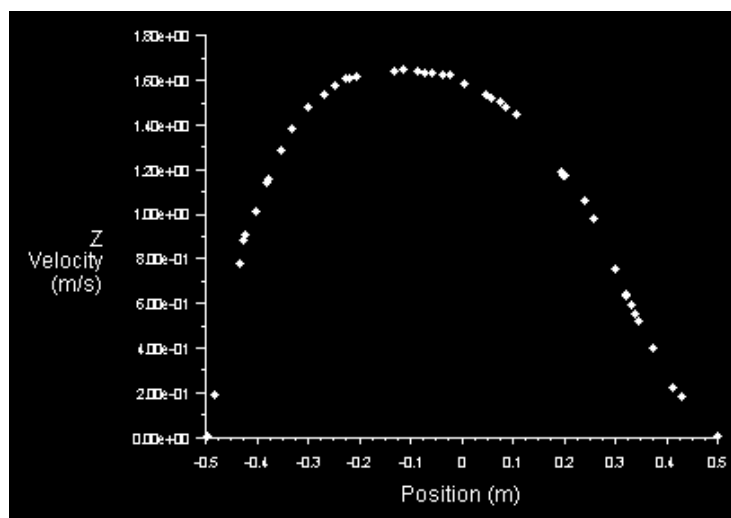
Για να γίνουν πιο εύκολα κατανοητά τα διαγράμματα, στην Εικόνα 29 παρατίθεται η γεωμετρία με το σύστημα αξόνων.



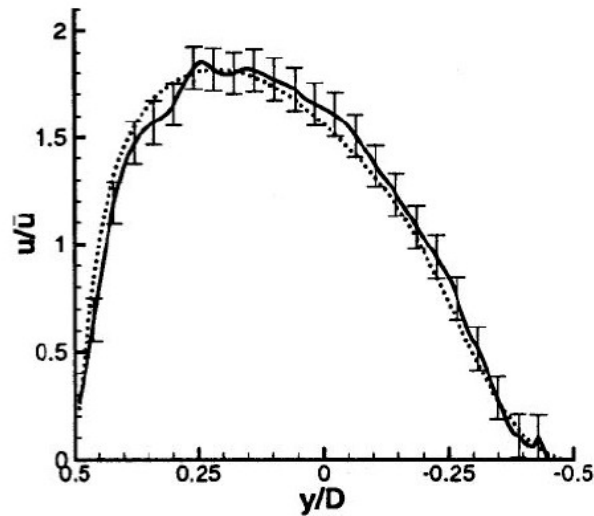
Εικόνα 29: Η γεωμετρία και το σύστημα αξόνων.

Προφίλ Αδιάστατης Αξονικής Ταχύτητας

Τα πρώτα διαγράμματα που θα παρουσιαστούν είναι τα προφίλ ταχύτητας σε τέσσερις ευθείες (E1, E2, E3, E4). Και οι τέσσερις ευθείες βρίσκονται πάνω στο επίπεδο συμμετρίας της αναστομωτικής γεωμετρίας (επίπεδο xz όπως φαίνεται και στην εικόνα 29). Η ευθεία E1 βρίσκεται $0.25 D$ κατάντι του toe, όπου D η διάμετρος των αγγείων, η ευθεία E2 βρίσκεται $2D$ κατάντι του toe, η ευθεία E3 βρίσκεται $5D$ κατάντι του toe, και τέλος η ευθεία E4 βρίσκεται στην θέση $z = 15.0$, δηλαδή στο επίπεδο εκροής της γεωμετρίας. Τα παρακάτω διαγράμματα δείχνουν τα σχετικά αριθμητικά αποτελέσματα σε σύγκριση, όπου είναι δυνατόν, με τα πειραματικά και υπολογιστικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121].

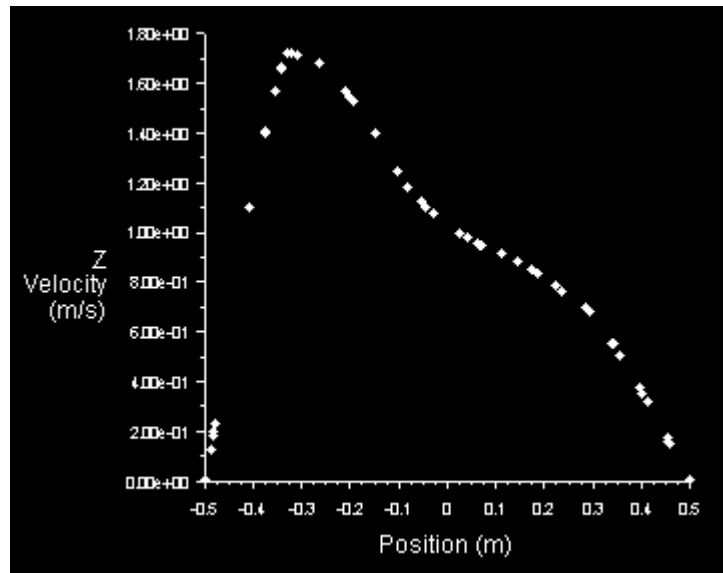


Εικόνα 30: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας $0.25 D$ κατάντι του toe.

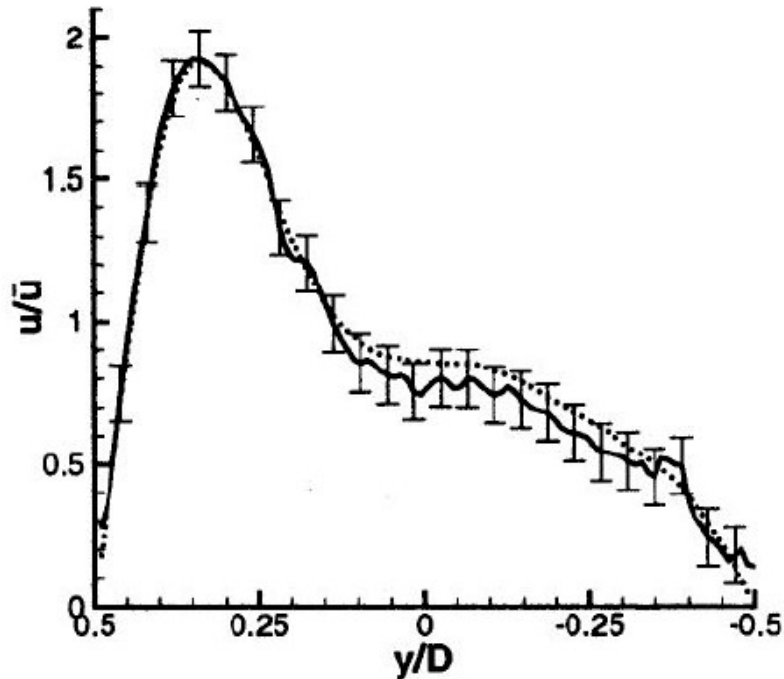


Εικόνα 31: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας $0.25 D$ κατάντι του toe. Πειραματικά (συνεχόμενη γραμμή) και αριθμητικά (διακεκομμένη γραμμή) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Παρατηρούμε ότι, για την συγκεκριμένη ευθεία E1, τα αιθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ικανοποιητικά τόσο με τα αριθμητικά, όσο και με τα πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Το ποιοτικό σχήμα των καμπυλών είναι πανομοιότυπο, ενώ μοναδική διαφορά αποτελεί το γεγονός πως ενώ στην Εικόνα 30 η μέγιστη τιμή είναι 1.70 περίπου, στην Εικόνα 31 η μέγιστη τιμή είναι 1.8. Αυτό ισοδυναμεί με μικρότερη τιμή παροχής στην συγκεκριμένη διατομή.

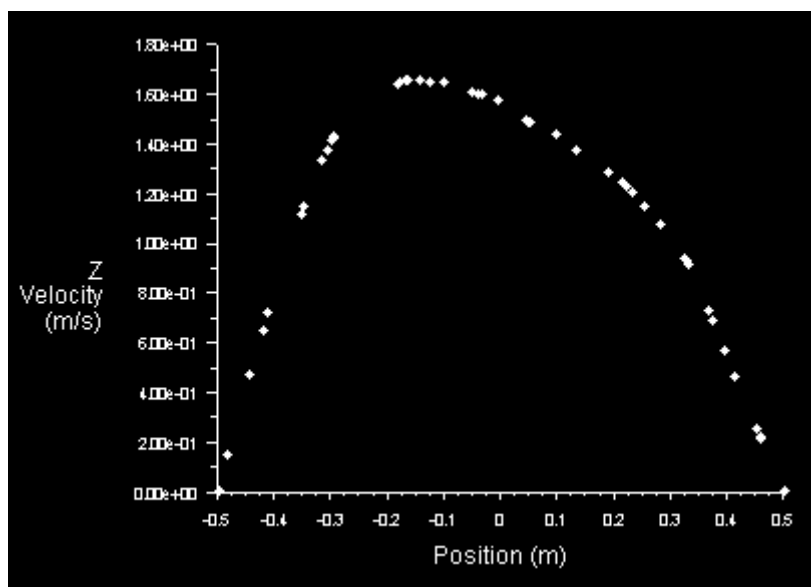


Εικόνα 32: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας $2 D$ κατάντι του toe.

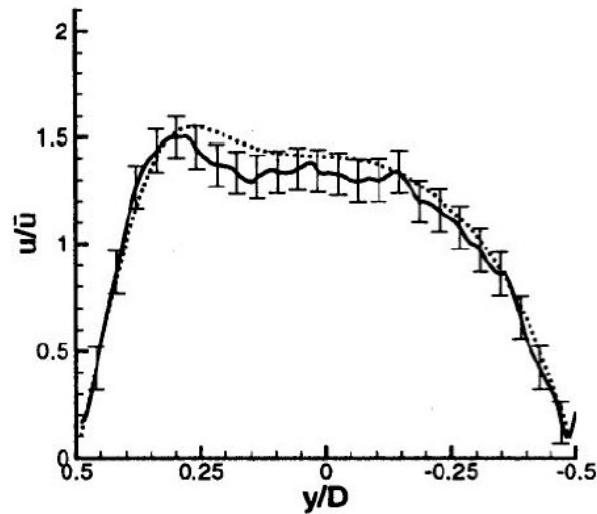


Εικόνα 33: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας 2 D κατόντι του toe. Πειραματικά (συνεχόμενη γραμμή) και αριθμητικά (διακεκομμένη γραμμή) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Σε αντίθεση με την ευθεία E1, στην ευθεία E2 παρατηρούμε ότι εκτός από ποσοτικές, υπάρχουν και ποιοτικές διαφορές ανάμεσα στα 9 και τα αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Η ποσοτική διαφορά είναι, όπως και πριν, ότι ενώ στην Εικόνα 32 η μέγιστη τιμή είναι ίση με 1.75, στην Εικόνα 33 είναι ίση με 1.95. Η ποιοτική διαφορά είναι η θέση των σημείων καμπής. Στο διάγραμμα της Εικόνας 32 βρίσκονται στις θέσεις $y = -0.5$ και $y = 0.3$ ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 33 βρίσκονται στις θέσεις $y = -0.15$ και $y = 0.4$. Οι διαφορετικές αυτές θέσεις των σημείων καμπής έχουν ως αποτέλεσμα ποιοτικά διαφορετικά «γόνυα» στα δύο διαγράμματα.

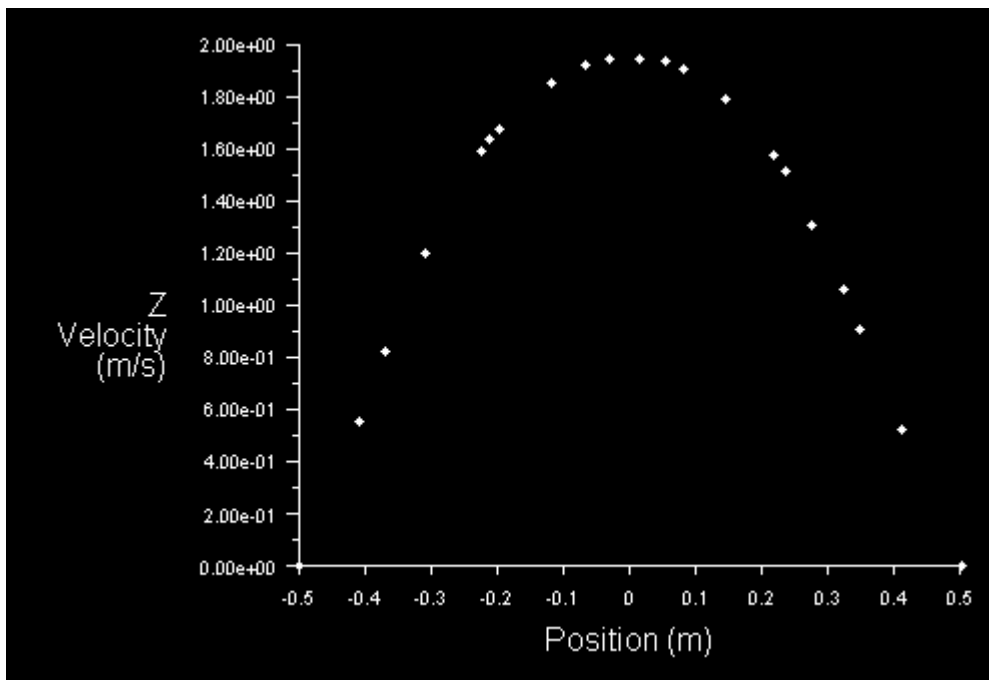


Εικόνα 34: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας 5 D κατάντι του toe.



Εικόνα 35: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας 5 D κατάντι του toe. Πειραματικά (συνεχόμενη γραμμή) και αριθμητικά (διακεκομμένη γραμμή) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στην ευθεία E3 είναι φανερό από τα παραπάνω διαγράμματα αδιάστατης αξονικής ταχύτητας ότι δεν υπάρχει ικανοποιητική συμφωνία μεταξύ των αριθμητικών αποτελεσμάτων και των πειραματικών και αριθμητικών δεδομένων των Sherwin *et. al.* [121]. Κατ' αρχήν στην Εικόνα 34 η μέγιστη τιμή της αδιάστατης ταχύτητας είναι ίση με 1.75, ενώ στην Εικόνα 35 είναι ίση με μόλις 1.5. Επίσης το διάγραμμα της Εικόνας 34 αποτυγχάνει να αναπαράγει το σημείο καμπής που υπάρχει στα πειραματικά και τα υπολογιστικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121] κοντά στην θέση $y = -0.2$.

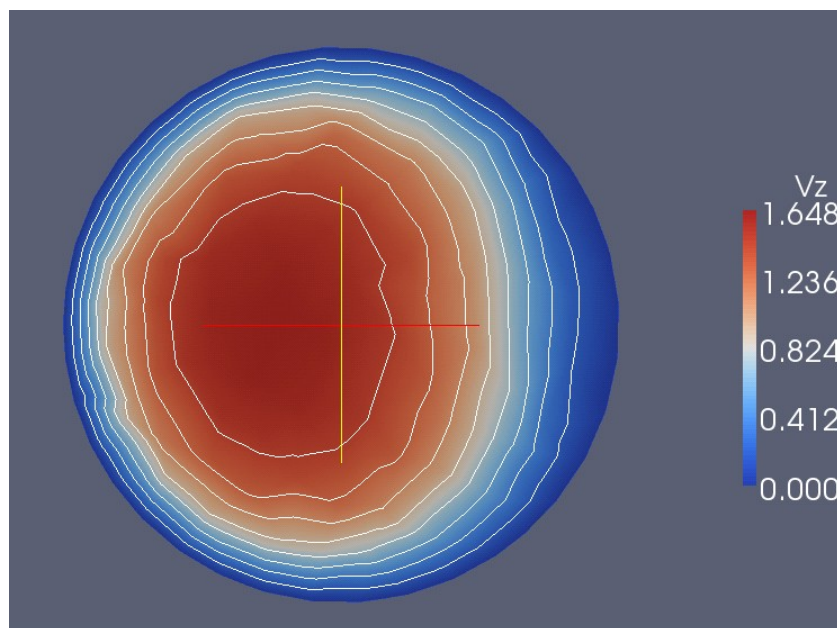


Εικόνα 36: Προφίλ αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στο επίπεδο συμμετρίας στη θέση $z = 15$ (διατομή εκροής)

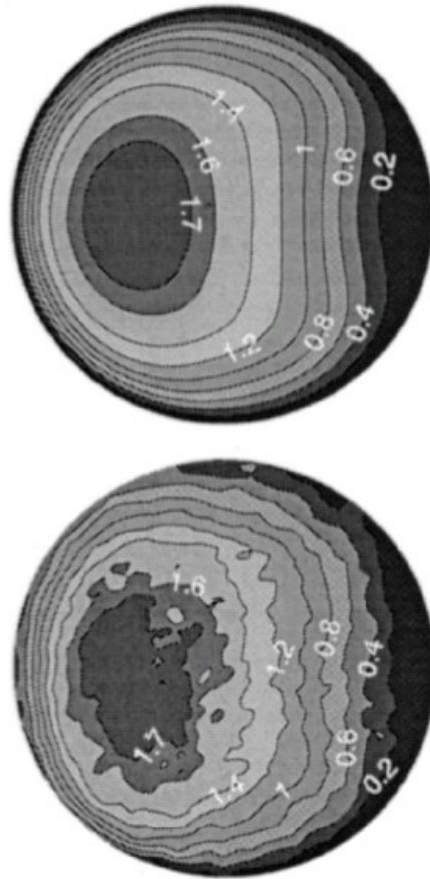
Στην Εικόνα 36 βλέπουμε το προφίλ αδιάστατης αξονικής ταχύτητας στη γραμμή E4, η οποία βρίσκεται στο επίπεδο εκροής. Εδώ τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά, καθώς το προφίλ έχει συγκλίνει πλήρως σε παραβολική μορφή, της οποίας η μέγιστη τιμή είναι διπλάσια της μέσης ταχύτητας, όπως ακριβώς προβλέπει η θεωρία.

Διαγράμματα Ισογραμμών Αδιάστατης Αξονικής Ταχύτητας

Στην συνέχεια παρουσιάζονται διαγράμματα ισογραμμών (contour plots) του μεγέθους της αξονικής ταχύτητας για πέντε διαφορετικές διατομές ($\Delta 1$, $\Delta 2$, $\Delta 3$, $\Delta 4$, $\Delta 5$). Και οι τέσσερις διατομές είναι κάθετες στον άξονα των z. Η πρώτη βρίσκεται 0.25 D κατάντι του toe, η δεύτερη 2 D κατάντι του toe, η τρίτη 5 D κατάντι του toe, η τέταρτη βρίσκεται στην θέση $z = 15.0$, δηλαδή ταυτίζεται με την διατομή εκροής, και τέλος η πέμπτη βρίσκεται ακριβώς στο toe ($z = 3.9$). Τα διαγράμματα φαίνονται στις παρακάτω εικόνες. Και πάλι, όπου ήταν δυνατό, αντιπαρατίθενται τα πειραματικά και αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121].

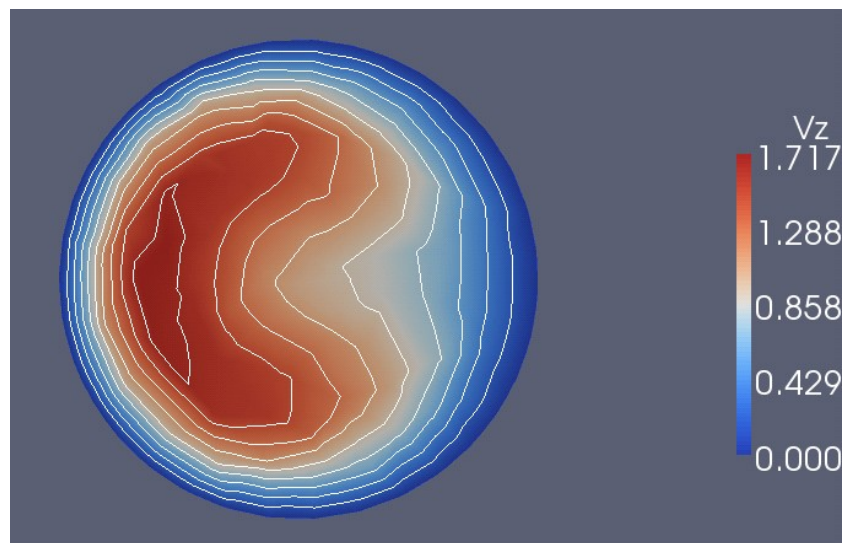


Εικόνα 37: Διάγραμμα ισογραμμών της αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή 0.25 D κατάντι του toe.

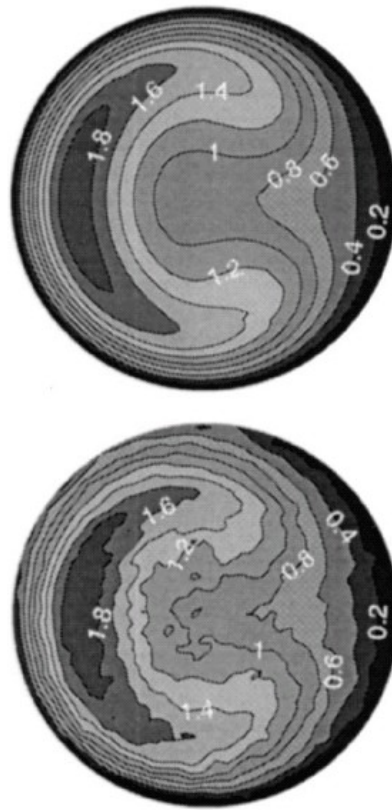


Εικόνα 38: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στη διατομή $0.25 D$ κατόντι του toe. Πειραματικά (κάτω) και αριθμητικά (πάνω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 37 και 38 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής ταχύτητας για την διατομή $\Delta 1$. Είναι φανερό ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν απόλυτα, τόσο ποιοτικά όσο και ποσοτικά, με τα αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121].

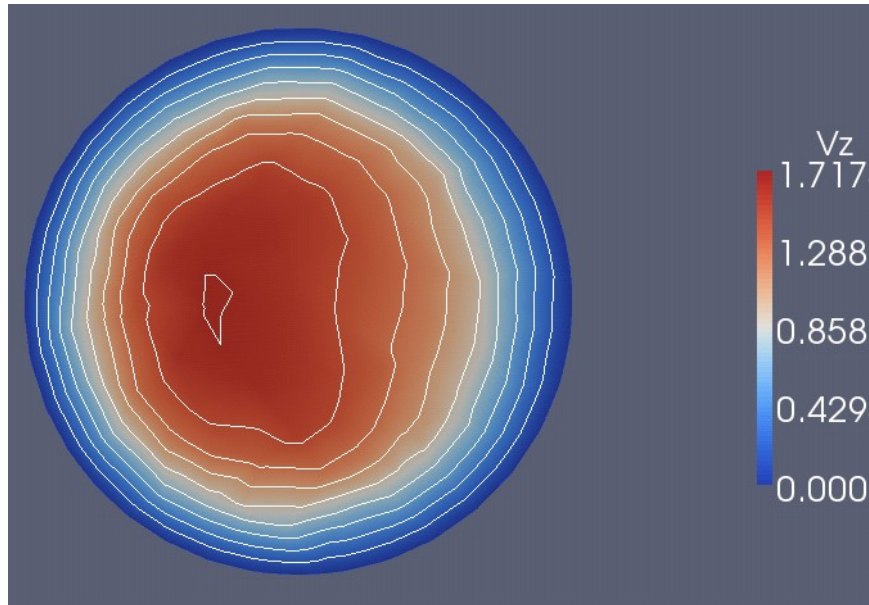


Εικόνα 39: Διάγραμμα ισογραμμών της αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή $2 D$ κατόντι του toe.

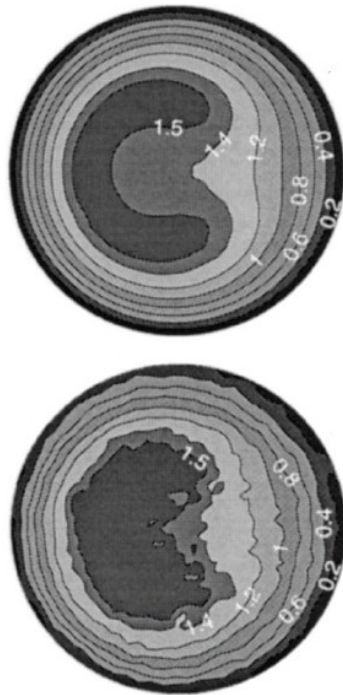


Εικόνα 40: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στη διατομή 2 D κατόντι του toe. Πειραματικά (κάτω) και αριθμητικά (πάνω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 39 και 40 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής ταχύτητας για την διατομή $\Delta 2$. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποιοτικά με τα αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, η μέγιστη τιμή της αδιάστατης αξονικής ταχύτητας στο διάγραμμα της Εικόνας 39 είναι μόλις 1.71, ενώ σε αυτό της Εικόνας 40 είναι πάνω από 1.8.

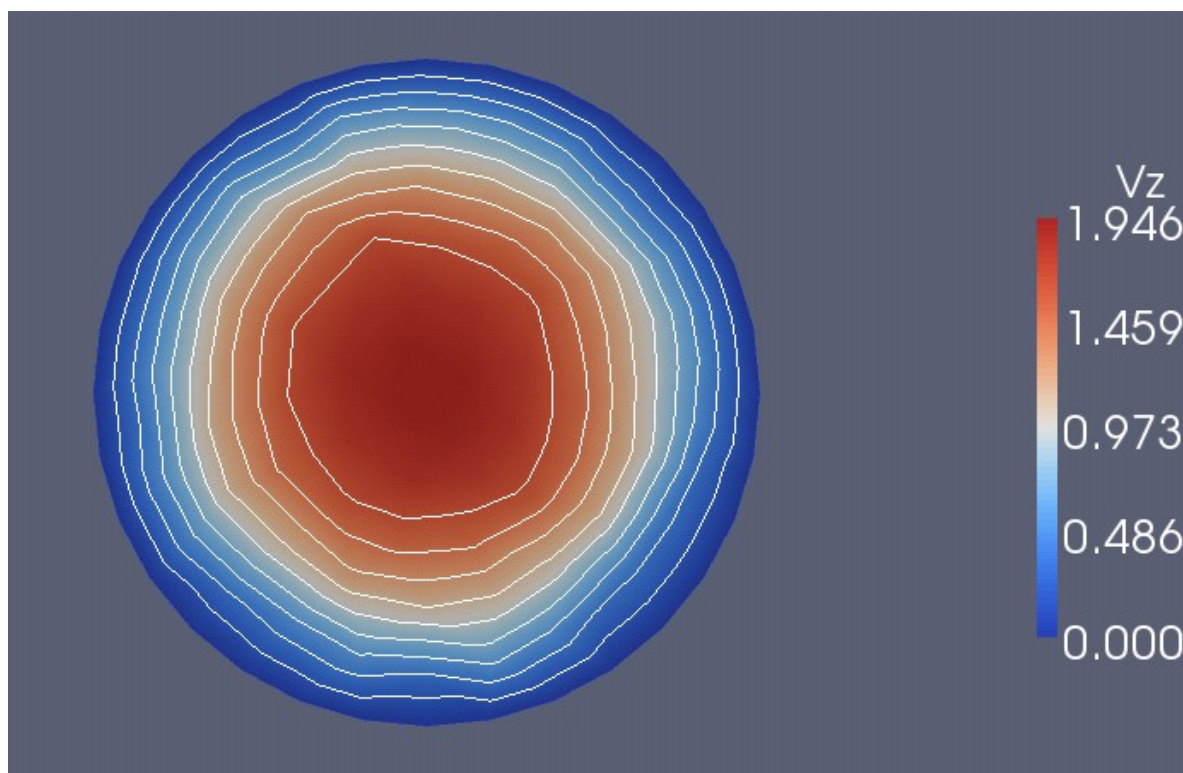


Εικόνα 41: Διάγραμμα ισογραμμών της αδιάστατης αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή 5 D κατάντι του toe.



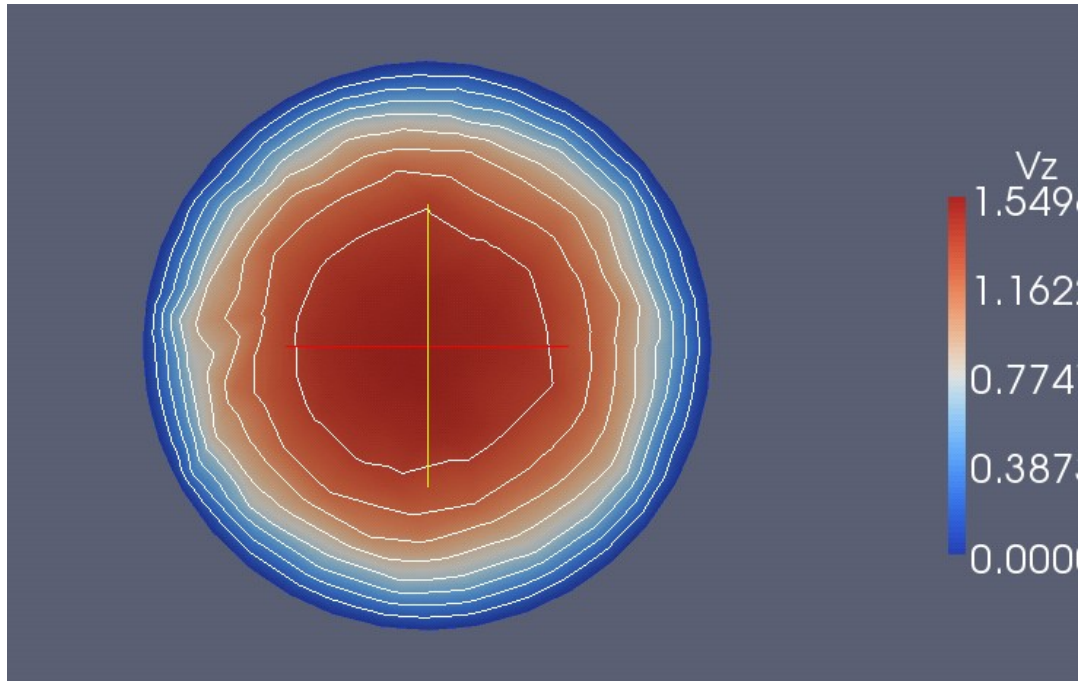
Εικόνα 42: Διάγραμμα ισογραμμών αξονικής (z) ταχύτητας στη διατομή 5 D κατάντι του toe. Πειραματικά (κάτω) και αριθμητικά (πάνω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στα διαγράμματα που αφορούν την διατομή Δ3 παρατηρούμε ότι υπάρχουν σημαντικές ποιοτικές και ποσοτικές διαφορές ανάμεσα στα αριθμητικά αποτελέσματα και τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, υπάρχει πολύ καλή συμφωνία ανάμεσα στα αριθμητικά αποτελέσματα και τα πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121].

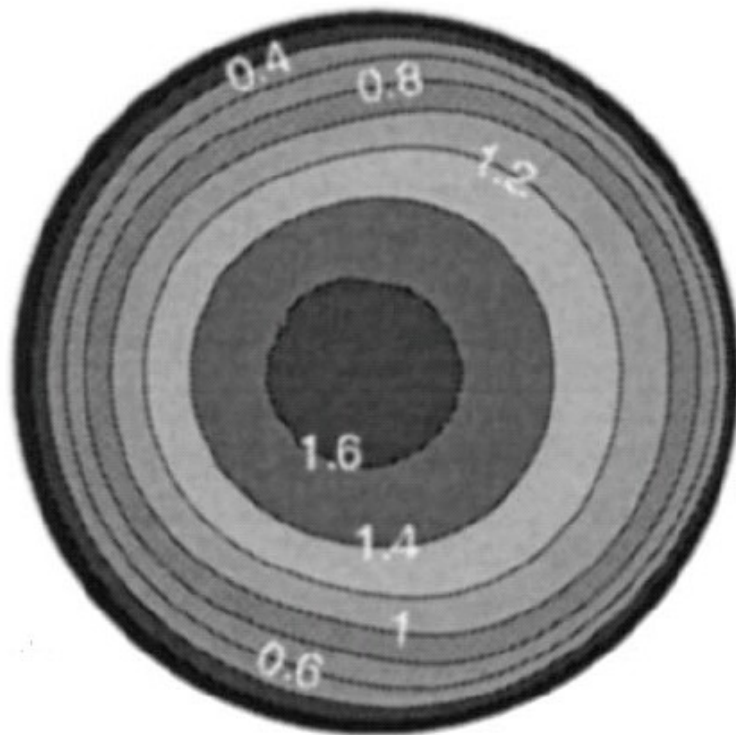


Εικόνα 43: Διάγραμμα ισογραμμών της αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή εκροής ($z = 15.0$).

Στην Εικόνα 43 βλέπουμε το διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής ταχύτητας στη διατομή Δ4, η οποία βρίσκεται στο επίπεδο εκροής. Εδώ τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά, καθώς το προφίλ έχει συγκλίνει πλήρως σε αξονοσυμμετρική παραβολική μορφή, της οποίας η μέγιστη τιμή είναι διπλάσια της μέσης ταχύτητας, όπως ακριβώς προβλέπει η θεωρεία.



Εικόνα 44: Διάγραμμα ισογραμμών της αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή του toe ($z = 3.9$).

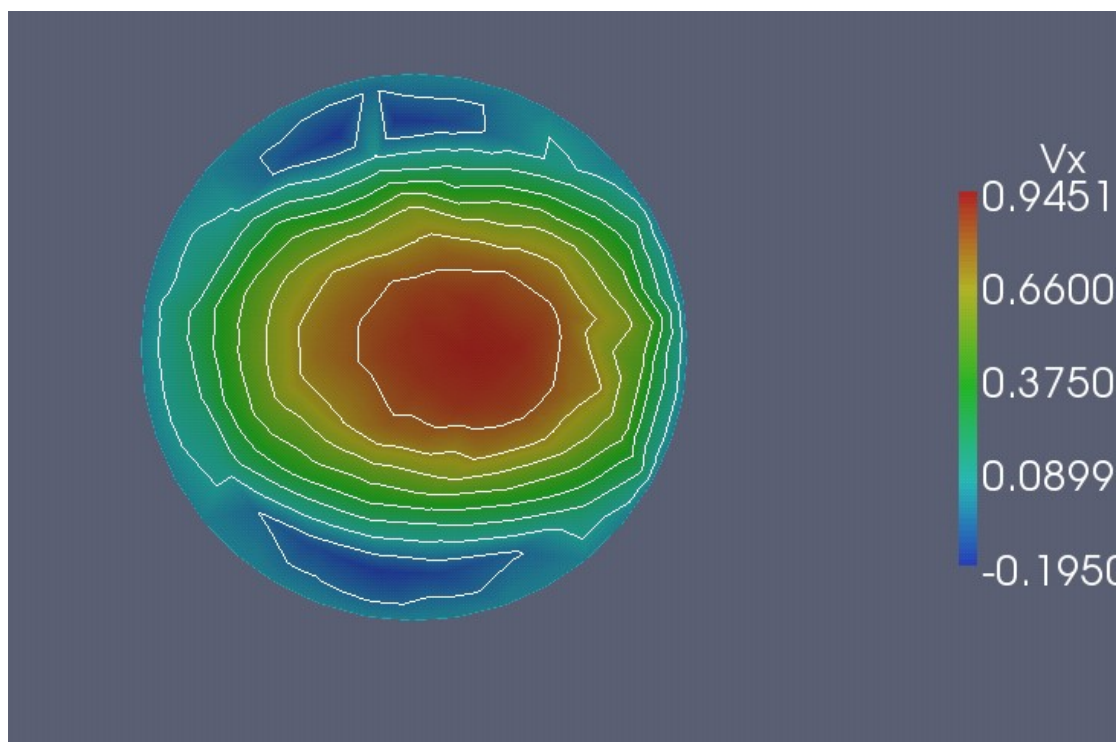


Εικόνα 45: Διάγραμμα ισογραμμών της αξονικής (z) ταχύτητας στην διατομή του toe ($z = 3.9$). Αριθμητικά αποτελέσματα από Sherwin *et. al.* [121].

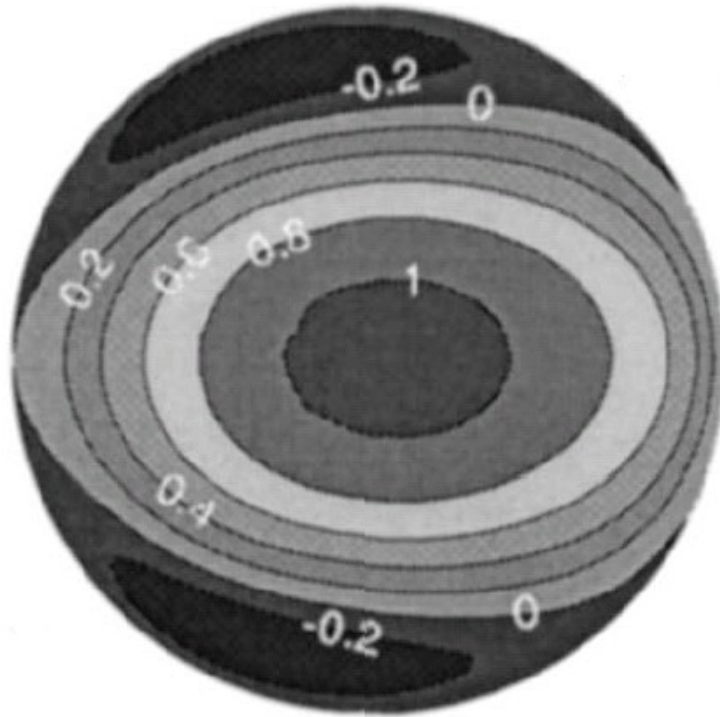
Στις Εικόνες 44 και 45 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης αξονικής ταχύτητας για την διατομή Δ5. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποσοτικά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποιοτικές διαφορές καθώς το διάγραμμα της Εικόνας 44 είναι πολύ πιο συμμετρικό από αυτό της Εικόνας 45.

Διαγράμματα Ισογραμμών Αδιάστατης Ταχύτητας V_x

Παρακάτω παρουσιάζονται διαγράμματα ισογραμμών ταχύτητας V_x (κατά x). Τα διαγράμματα αυτά πραγματοποιήθηκαν για πέντε διατομές (Δ1, Δ2, Δ3, Δ4 και Δ5). Η πρώτη διατομή βρίσκεται ακριβώς στην θέση του toe ($z = 3.9$), η δεύτερη 0.25 D κατόντι του toe, η τρίτη 2 D κατόντι του toe, η τέταρτη 5D κατόντι του toe και τέλος η πέμπτη ταυτίζεται με την διατομή εκροής ($z = 15.0$). Και πάλι όπου αυτό είναι δυνατό στα αριθμητικά αποτελέσματα αντιπαρατίθενται αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121].

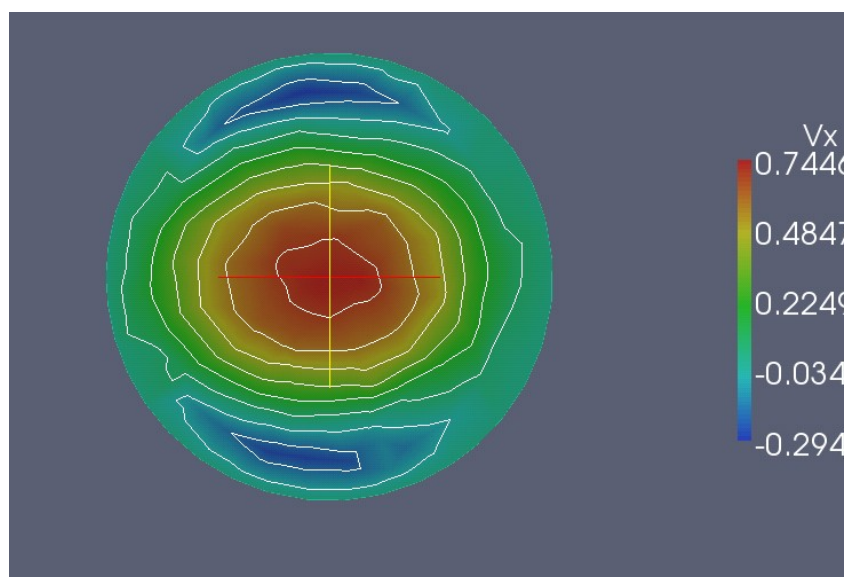


Εικόνα 46: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x στην διατομή του toe ($z=3.9$)

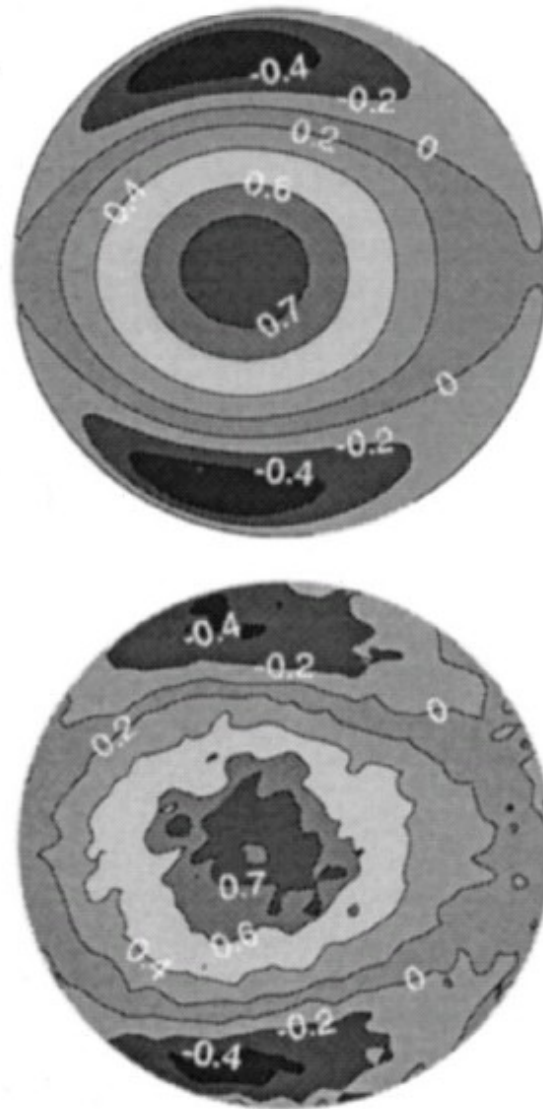


Εικόνα 47: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x στην διατομή του toe ($z=3.9$). Αριθμητικά αποτελέσματα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 46 και 47 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x για την διατομή $\Delta 1$. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποιοτικά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποσοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 47 η μέγιστη τιμή είναι πάνω από 1 και η ελάχιστη ίση με -0.2 ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 46 αντίστοιχες τιμές είναι 0.94 και -0.19.



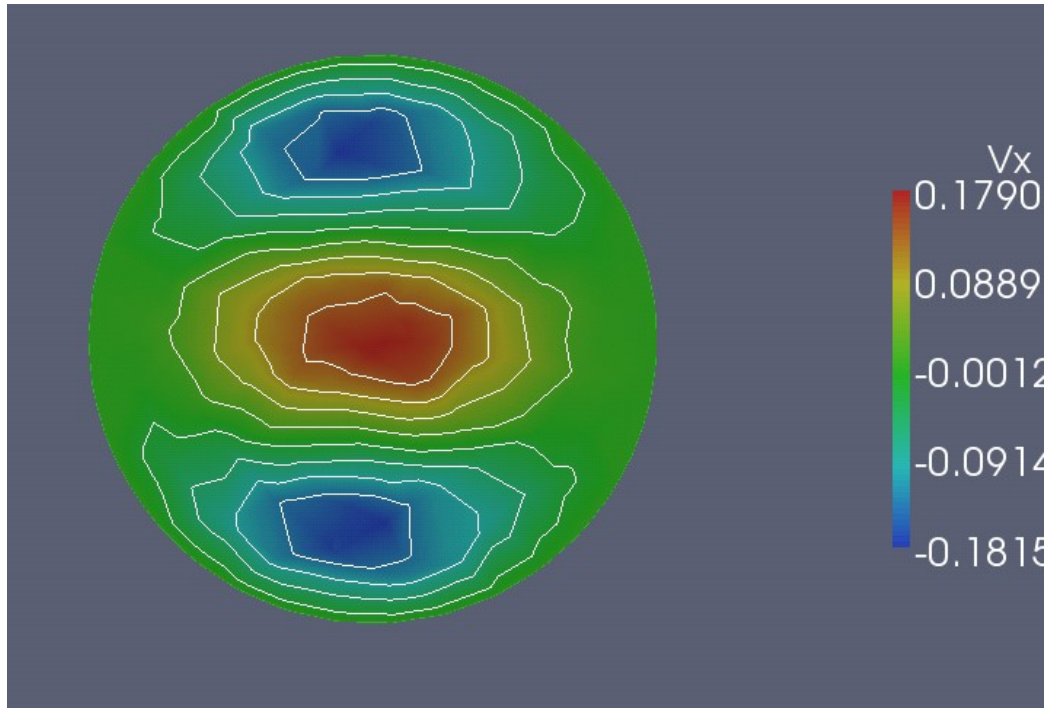
Εικόνα 48: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x σε διατομή $0.25 D$ κατάντι του toe.



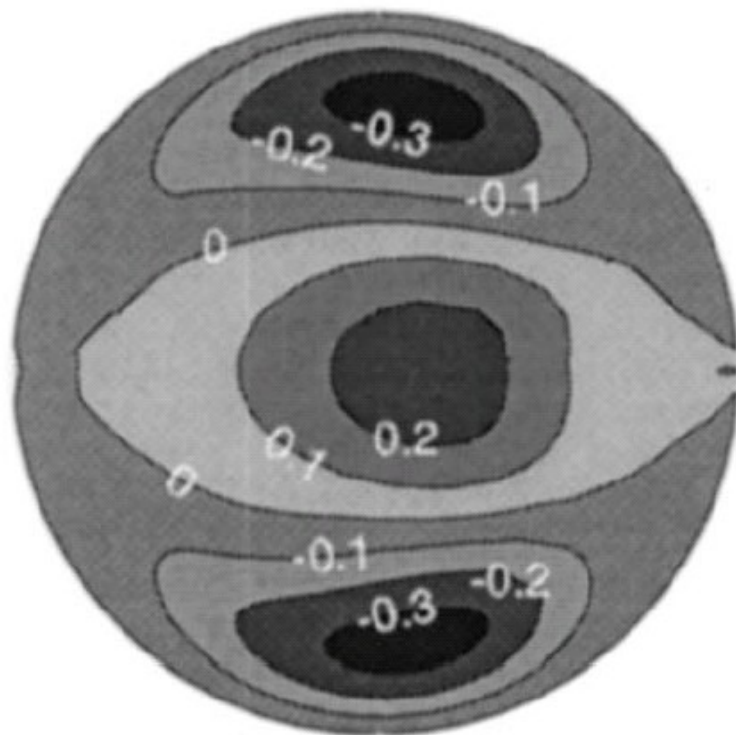
Εικόνα 49: Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x σε διατομή $0.25 D$ κατάντι του τοε. Αριθμητικά (πάνω) και πειραματικά (κάτω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 48 και 49 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x για την διατομή $\Delta 2$. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποσοτικά αρκετά καλά με τα αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121], παρόλο που στο διάγραμμα της Εικόνας 48 η ελάχιστη τιμή είναι μόλις -0.29 , ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 49 η αντίστοιχη τιμή είναι -0.4 .

Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποιοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 48 η θέση της μέγιστης τιμής είναι μετατοπισμένη προς τον άξονα συμμετρίας σε σχέση με το πάνω διάγραμμα της Εικόνας 49. Η ποιοτική συμφωνία με το κάτω διάγραμμα της Εικόνας 49 (πειραματικά δεδομένα) είναι πολύ καλύτερη.

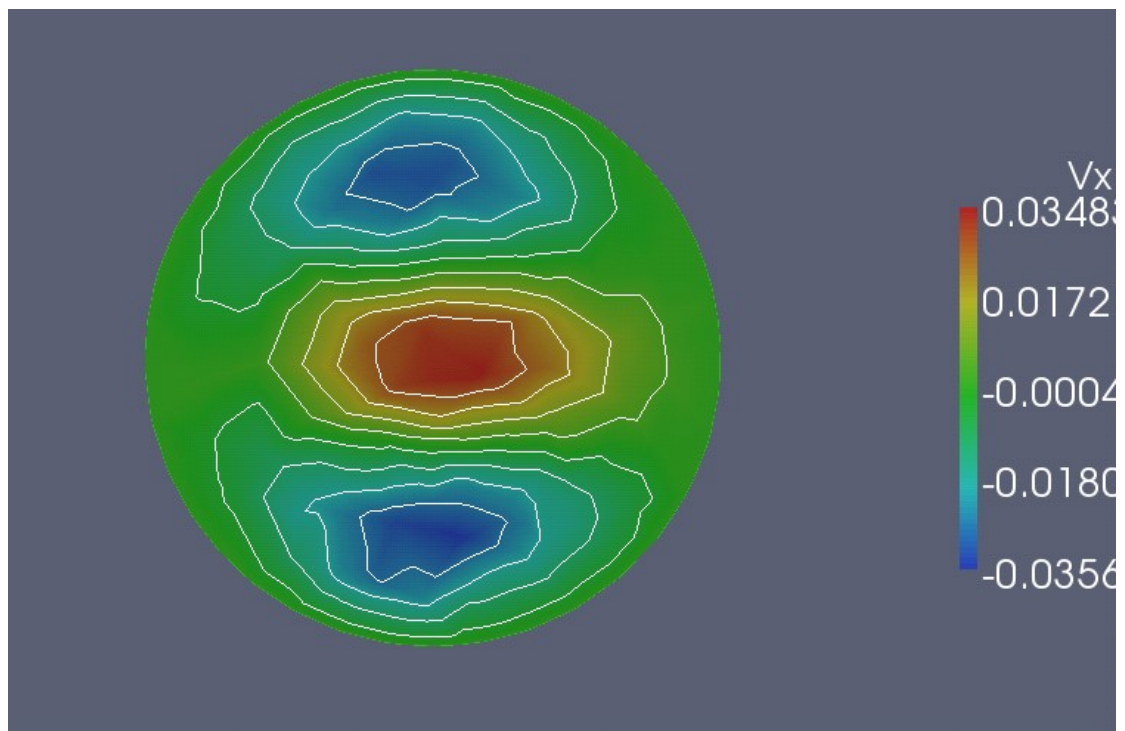


Εικόνα 50: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x σε διατομή 2 D κατόντι του toe.

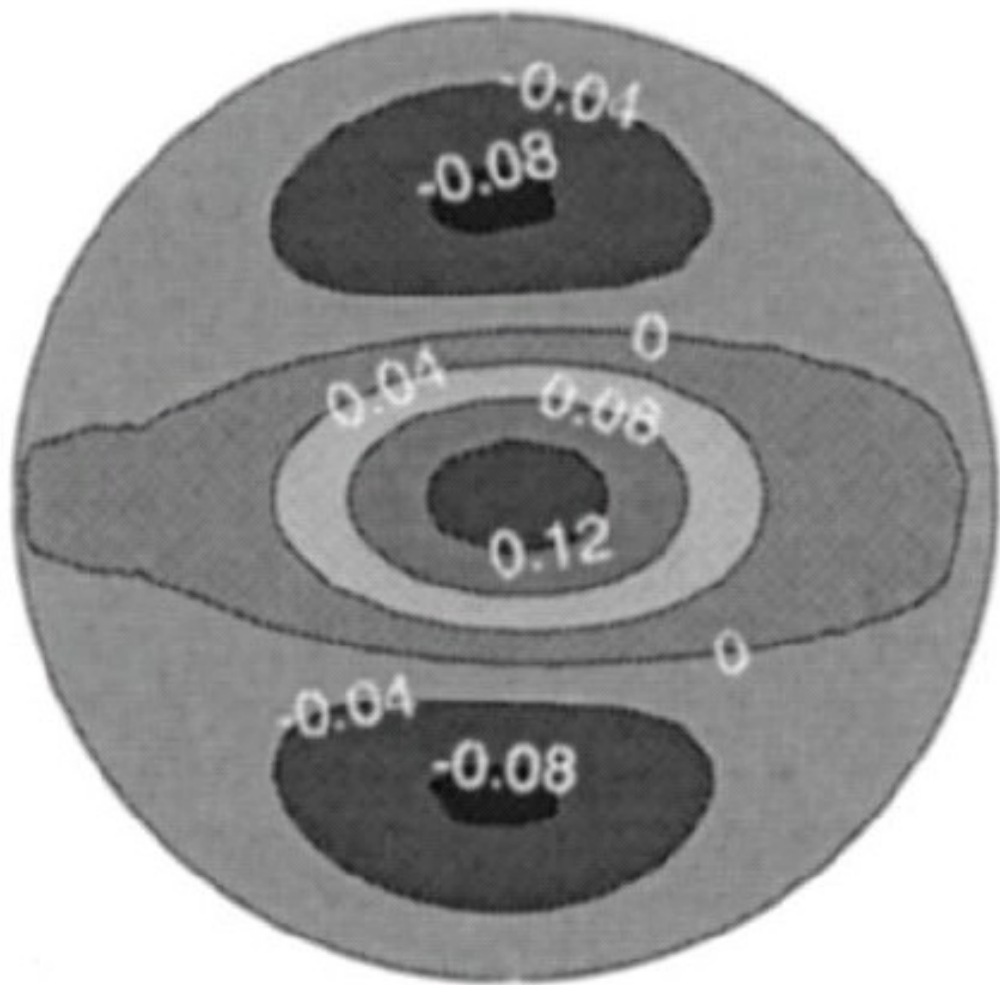


Εικόνα 51: Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x σε διατομή 2 D κατόντι του toe. Αριθμητικά (πάνω) και πειραματικά (κάτω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 50 και 51 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x για την διατομή Δ3. Εδώ υπάρχουν σημαντικές ποιοτικές και ποσοτικές διαφορές μεταξύ των αριθμητικών αποτελεσμάτων και των αριθμητικών δεδομένων των Sherwin *et. al.* [121]. Κατ' αρχήν στο διάγραμμα της Εικόνας 50 η θέση της μέγιστης τιμής είναι μετατοπισμένη προς τον άξονα συμμετρίας σε σχέση με το διάγραμμα της Εικόνας 51. Επίσης στο διάγραμμα της Εικόνας 50 η μέγιστη τιμή είναι ίση με 0.17 και η ελάχιστη ίση με -0.18 ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 46 αντίστοιχες τιμές είναι 0.2 και -0.3.

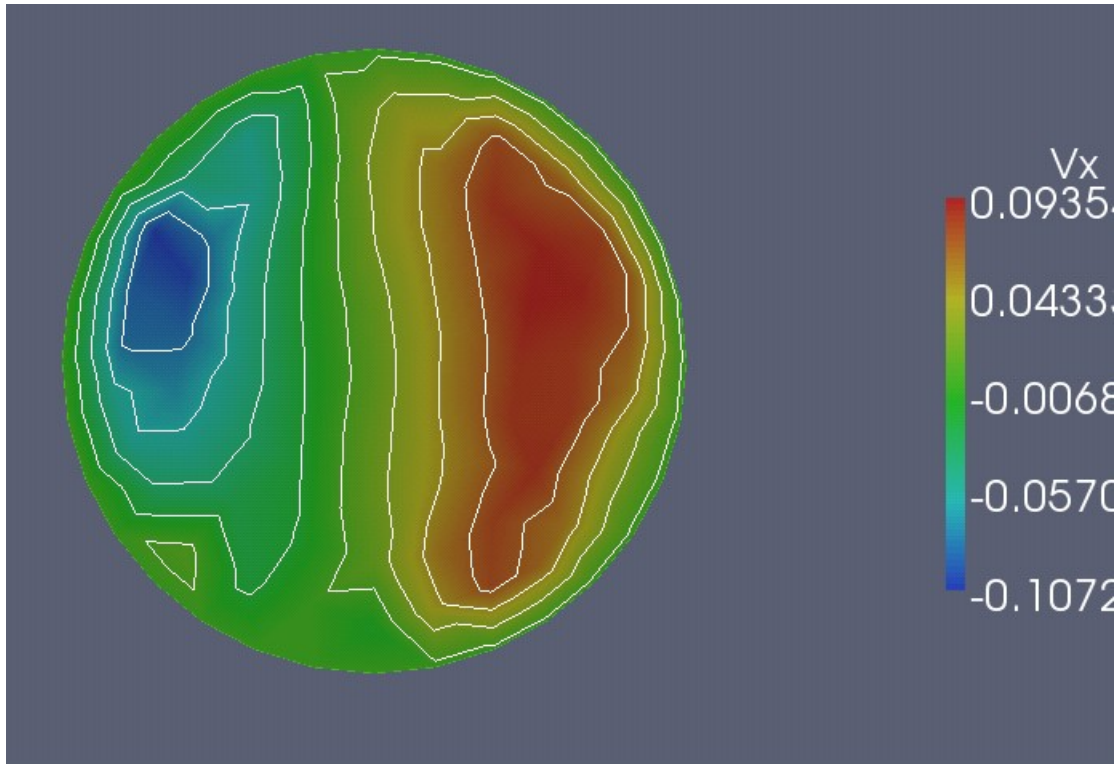


Εικόνα 52: Διάγραμμα ισογραμμών ταχύτητας αδιάστατης V_x σε διατομή 5 D κατάντι του toe.



Εικόνα 53: Διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x σε διατομή 5 D κατόντι του toe. Αριθμητικά δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 52 και 53 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x για την διατομή Δ4. Εδώ υπάρχουν σημαντικές διαφορές καθώς ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 53 η μέγιστη τιμή είναι 0.12 και η ελάχιστη τιμή είναι -0.04, στο διάγραμμα της Εικόνας 52 οι αντίστοιχες τιμές είναι 0.34 και -0.35. Ωστόσο, υπάρχουν και σημαντικές ποιοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 52 η θέση της μέγιστης τιμής είναι μετατοπισμένη προς τα δεξιά σε σχέση με το πάνω διάγραμμα της Εικόνας 53.

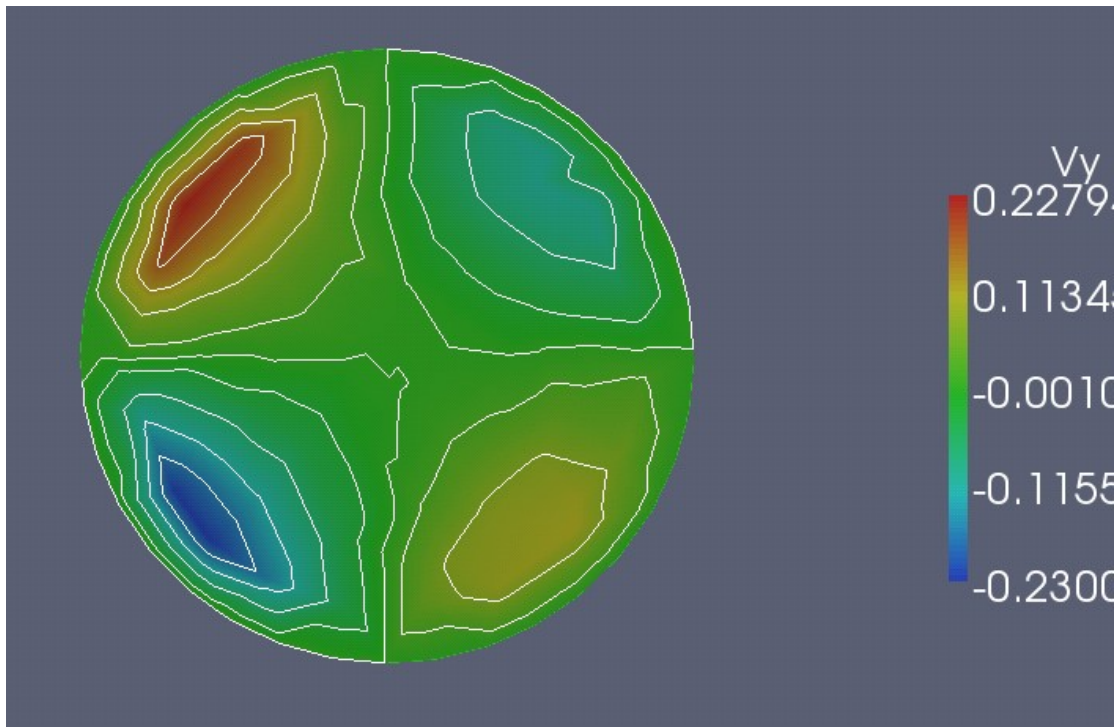


Εικόνα 54: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x στη διατομή εκροής ($z = 15.0$).

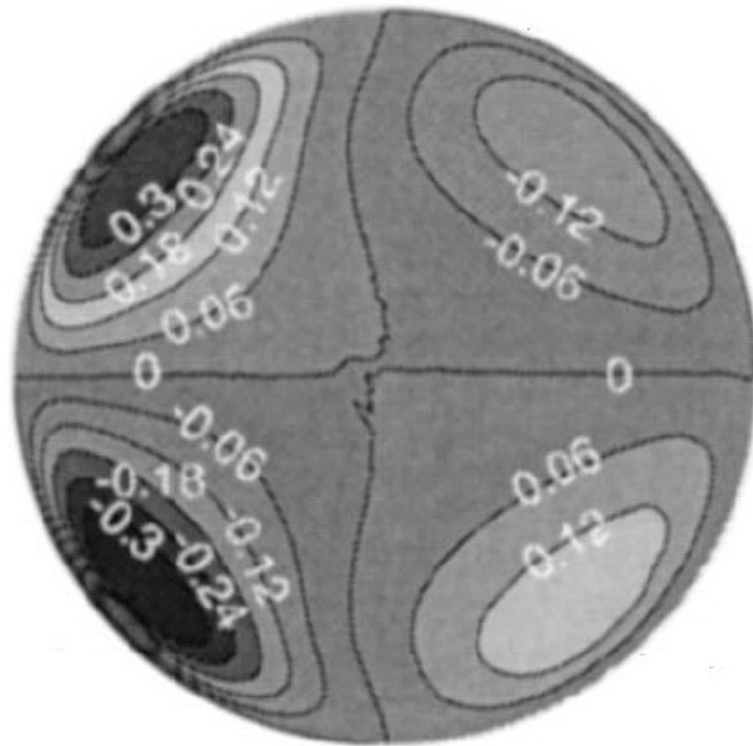
Στην Εικόνα 54 φαίνεται διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_x για την διατομή Δ5 (διατομή εκροής). Σε αυτή την διατομή δεν υπάρχουν αντίστοιχα αριθμητικά ή πειραματικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121] για να αντιπαρατεθούν. Παρατηρούμε ότι παρόλο που βρισκόμαστε στην διατομή εκροής, όπου η θεωρητική λύση της ροής σε σωλήνα απαιτεί μηδενική δευτερεύουσα ροή, αυτό δεν συμβαίνει καθώς υπάρχει ένα ασθενές ασύμμετρο δευτερεύον πεδίο ροής.

Διαγράμματα Ισογραμμών Αδιάστατης Ταχύτητας V_y

Παρακάτω παρουσιάζονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y (κατά y). Τα διαγράμματα αυτά πραγματοποιήθηκαν για τέσσερεις διατομές. Η πρώτη διατομή βρίσκεται ακριβώς στην θέση του toe ($z = 3.9$), η δεύτερη 2 D κατάντι του toe, η τρίτη 5 D κατάντι του toe και η τέταρτη ταυτίζεται με την διατομή εκροής. Και πάλι όπου αυτό είναι δυνατό στα αριθμητικά αποτελέσματα αντιπαρατίθενται αριθμητικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121].

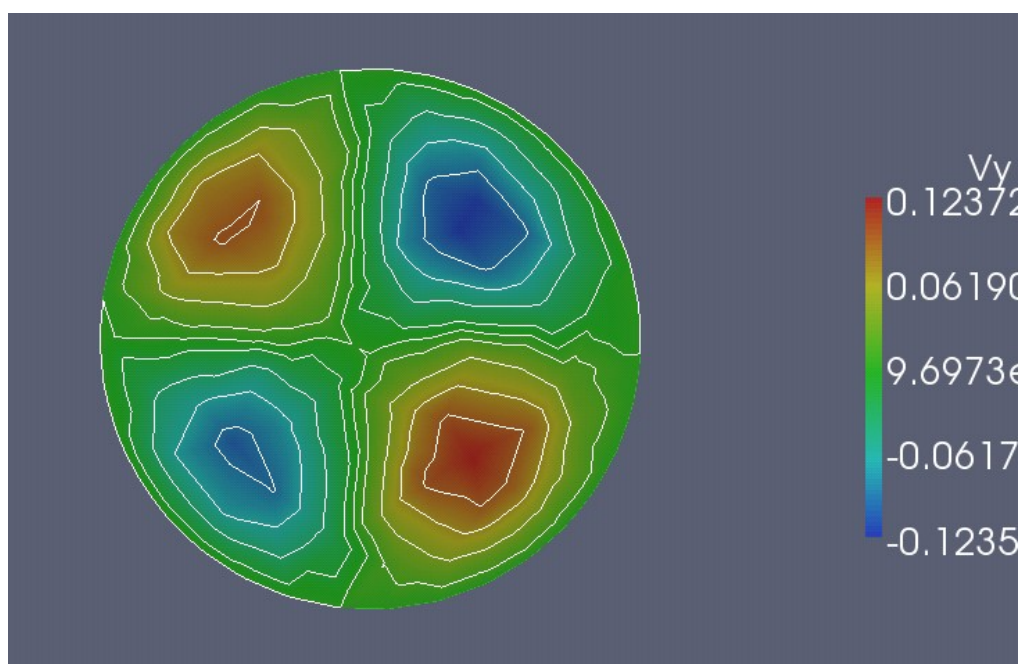


Εικόνα 55: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y στην διατομή του toe ($z=3.9$)

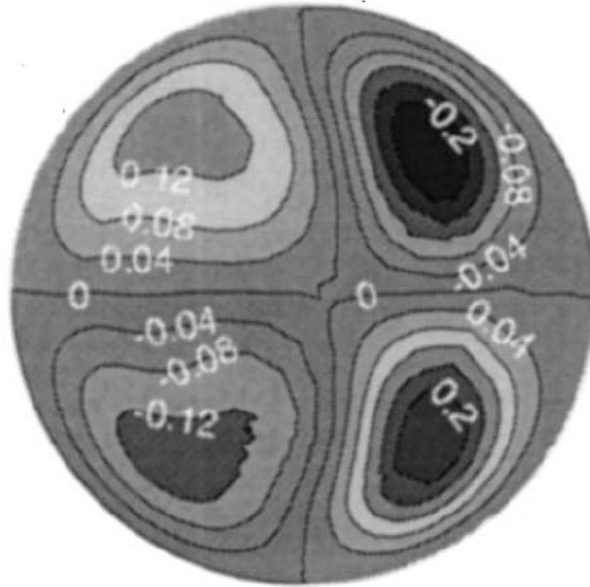


Εικόνα 56: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y στην διατομή του toe ($z=3.9$). Αριθμητικά δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 55 και 56 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y για την διατομή Δ1. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποιοτικά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποσοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 55 η μέγιστη τιμή είναι ίση με 0.22 και η ελάχιστη είναι ίση με -0.23 ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 56 οι αντίστοιχες τιμές είναι 0.3 και -0.3.

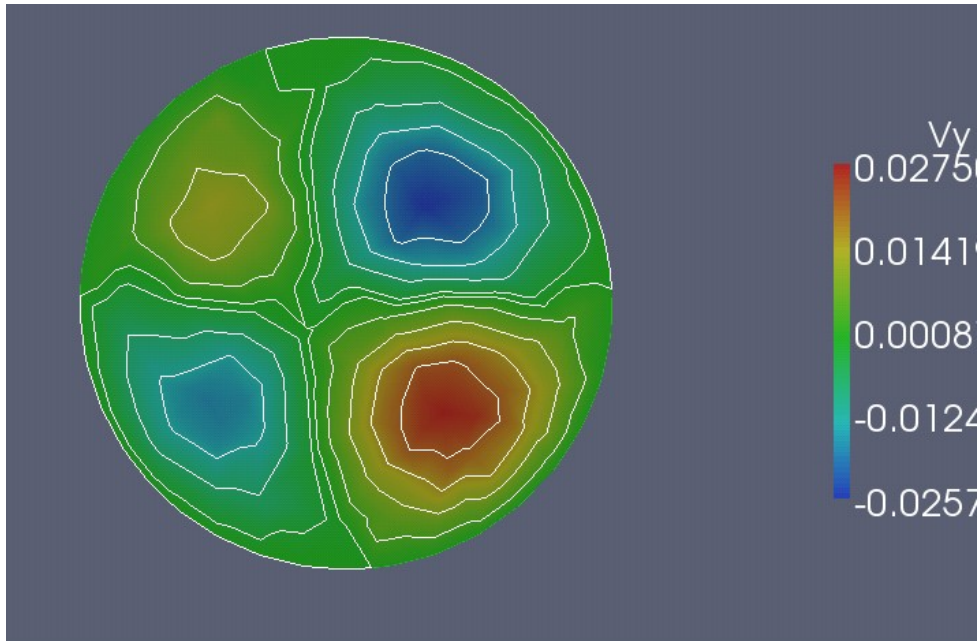


Εικόνα 57: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y σε διατομή 2 D κατόντι του toe.

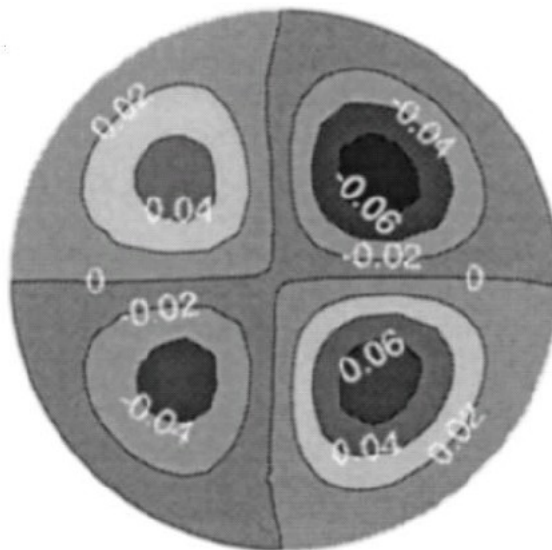


Εικόνα 58: Διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y σε διατομή 2 D κατόντι του toe. Αριθμητικά δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 57 και 58 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y για την διατομή Δ2. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν αρκετά καλά ποιοτικά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121], παρόλο που ο «σταυρός» που σχηματίζει η γραμμή μηδενικής ταχύτητας είναι μετατοπισμένος προς τα αριστερά στο διάγραμμα της Εικόνας 57. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποσοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 55 η μέγιστη τιμή είναι ίση με 0.12 και η ελάχιστη είναι ίση με -0.12 ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 56 οι αντίστοιχες τιμές είναι 0.12 και -0.2.

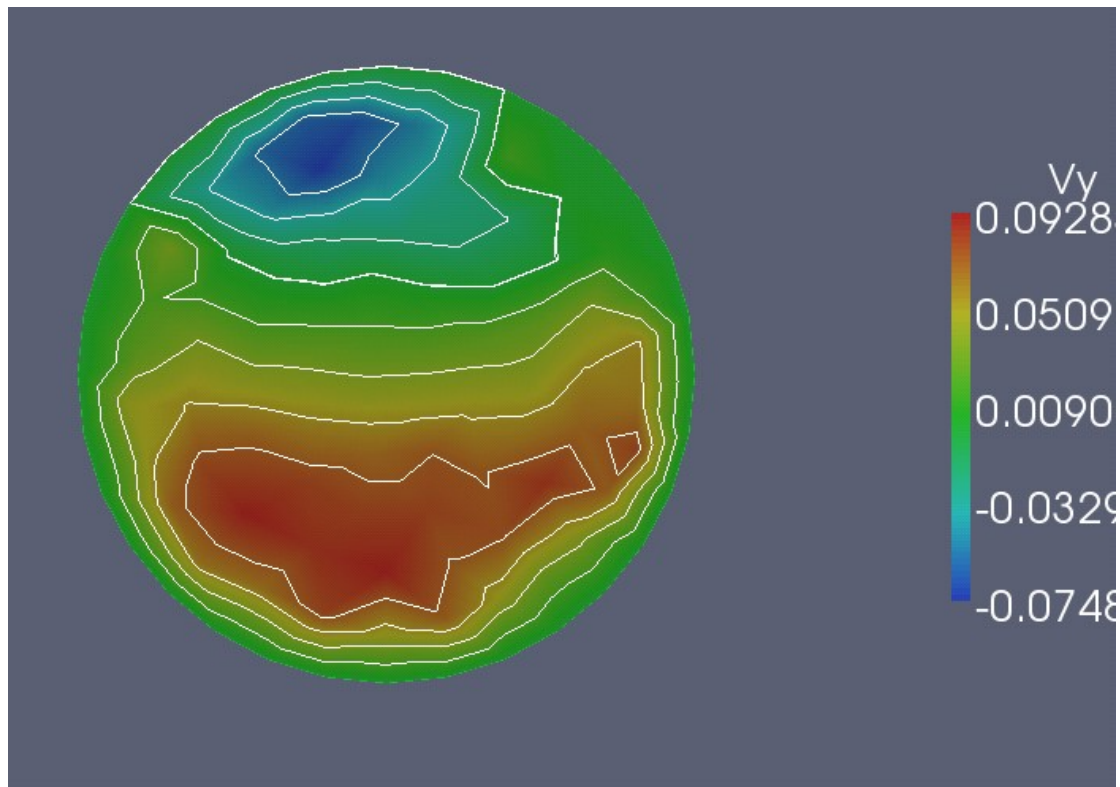


Εικόνα 59: Διάγραμμα ισογραμμών ταχύτητας V_y σε διατομή 5 D κατόντι του toe.



Εικόνα 60: Διάγραμμα ισογραμμών ταχύτητας V_y σε διατομή 5 D κατόντι του toe. Αριθμητικά δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].

Στις Εικόνες 59 και 60 φαίνονται διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y για την διατομή Δ3. Είναι εμφανές ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα συμφωνούν ποιοτικά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές ποσοτικές διαφορές καθώς στο διάγραμμα της Εικόνας 55 η μέγιστη τιμή είναι ίση με 0.02 και η ελάχιστη είναι ίση με -0.02 ενώ στο διάγραμμα της Εικόνας 56 οι αντίστοιχες τιμές είναι 0.06 και -0.04.



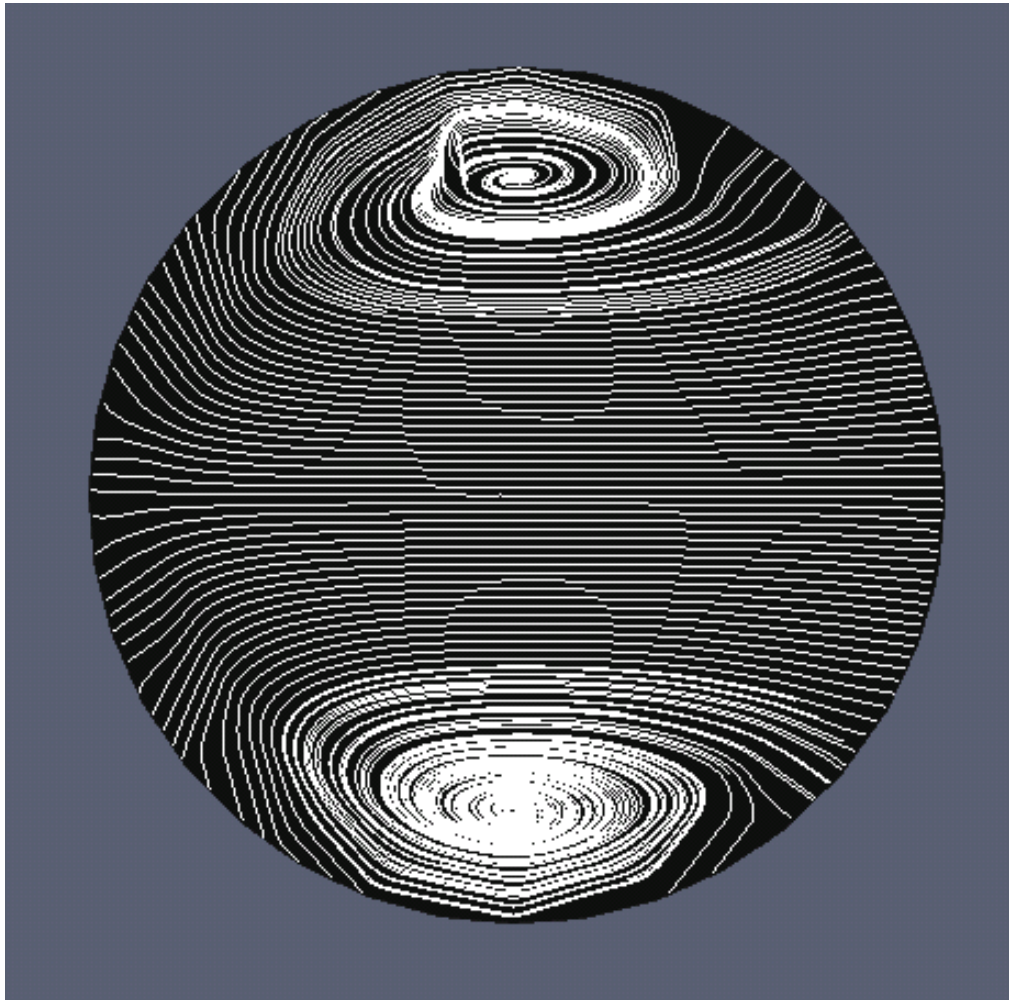
Εικόνα 59: Διάγραμμα ισογραμμών ταχύτητας V_y στη διατομή εκροής ($z = 15.0$).

Στην Εικόνα 54 φαίνεται διάγραμμα ισογραμμών αδιάστατης ταχύτητας V_y για την διατομή Δ4 (διατομή εκροής). Σε αυτή την διατομή δεν υπάρχουν αντίστοιχα αριθμητικά ή πειραματικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121] για να αντιπαρατεθούν. Παρατηρούμε ότι παρόλο που βρισκόμαστε στην διατομή εκροής, όπου η θεωρητική λύση της ροής σε σωλήνα απαιτεί μηδενική δευτερεύουσα ροή, αυτό δεν συμβαίνει καθώς υπάρχει ένα ασθενές ασύμμετρο δευτερεύον πεδίο ροής.

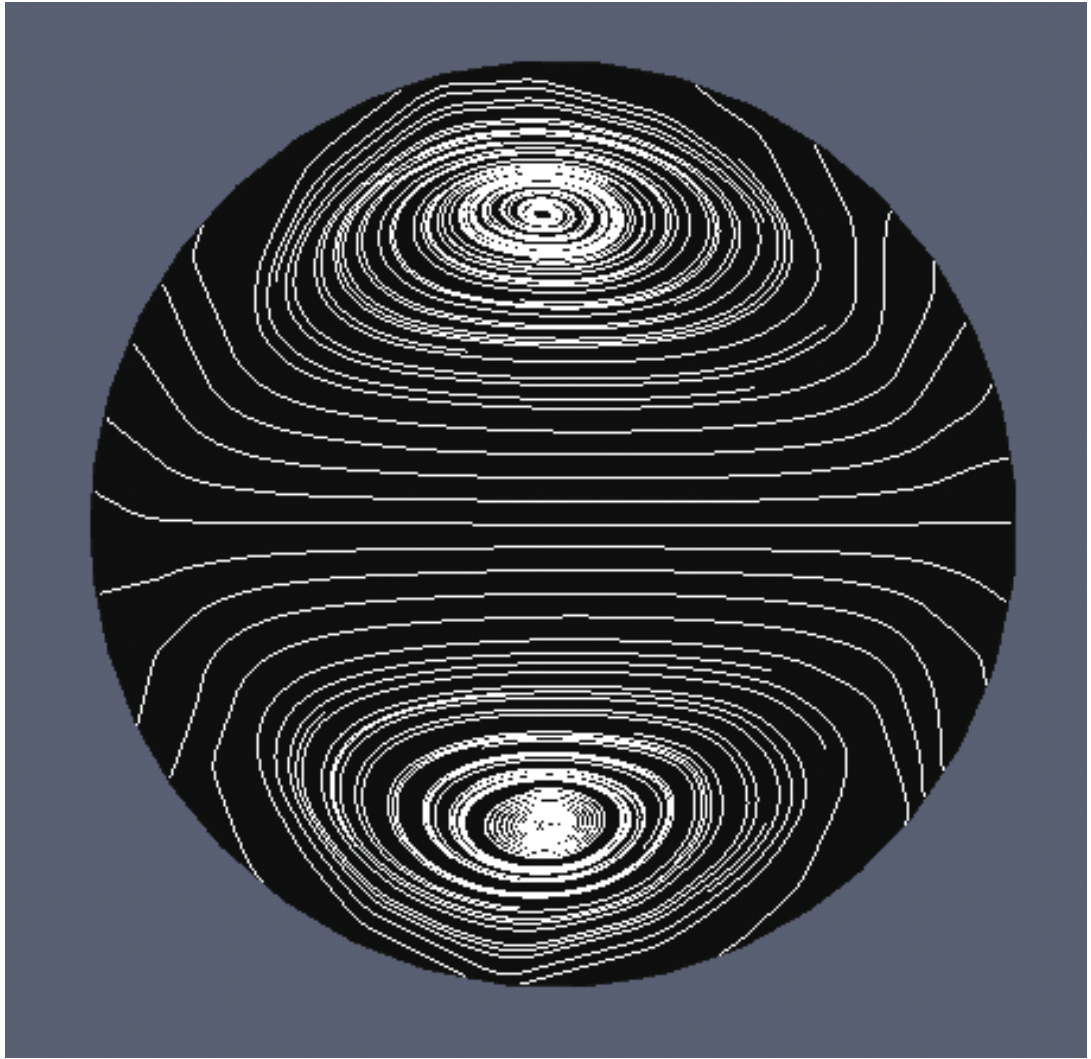
Διαγράμματα Γραμμών Ροής

Παρακάτω παρουσιάζονται αρχικά διαγράμματα γραμμών δευτερεύουσας ροής σε διατομές. Οι γραμμές δευτερεύουσας ροής υπολογίστηκαν ακολουθώντας τις δευτερεύουσες συνιστώσες V_x και V_y , και αγνοώντας την κύρια συνιστώσα V_z . Τα διαγράμματα πραγματοποιήθηκαν για τρεις διατομές (Δ1, Δ2 και Δ3). Η πρώτη διατομή βρίσκεται ακριβώς στην θέση του toe ($z = 3.9$), η δεύτερη 0.25 D κατάντι

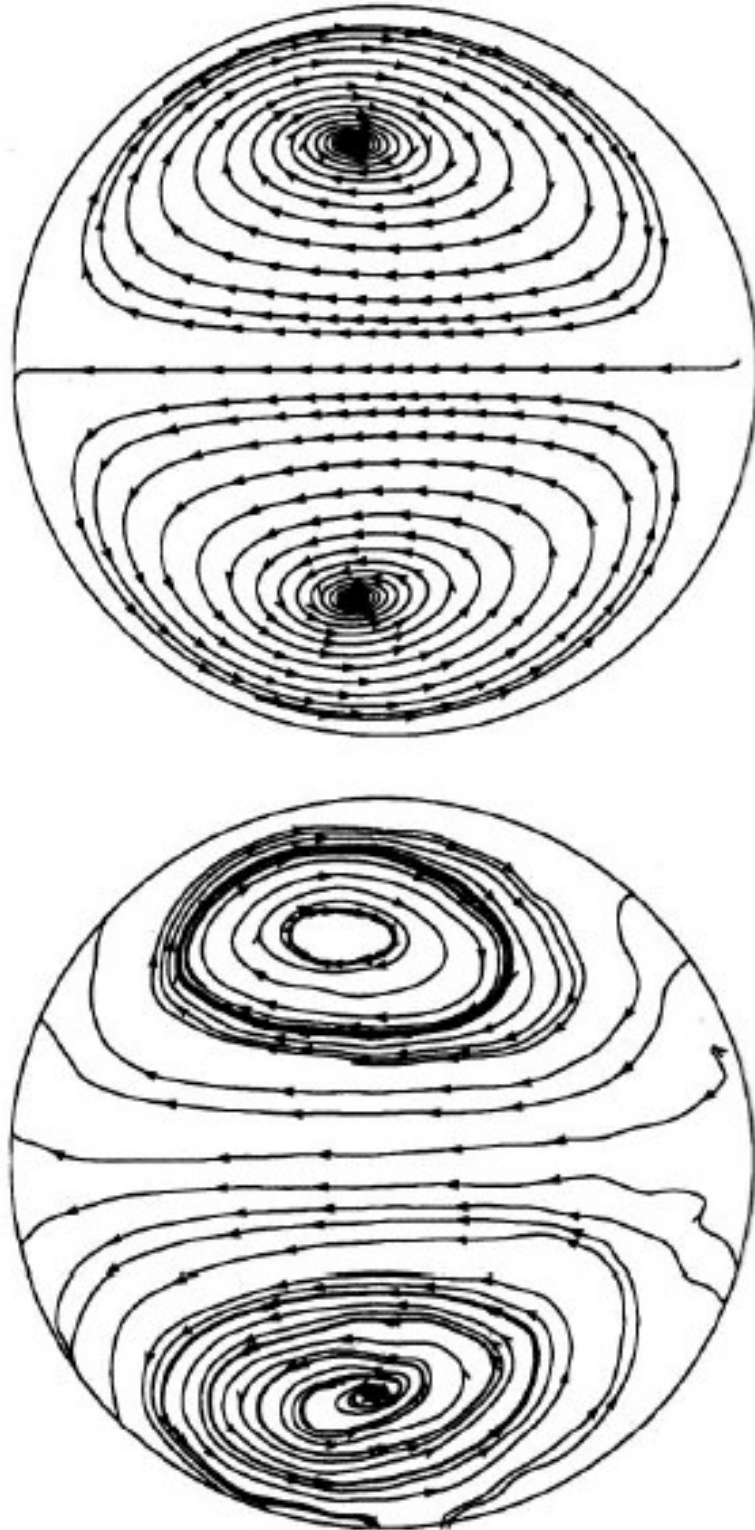
του toe, και η τρίτη 2 D κατάντι του toe. Και πάλι όπου αυτό είναι δυνατό στα αριθμητικά αποτελέσματα αντιπαρατίθενται αριθμητικά και υπολογιστικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121]. Στη συνέχεια ακολουθούν τρισδιάστατα διαγράμματα γραμμών ροής σε όλο το πεδίο.



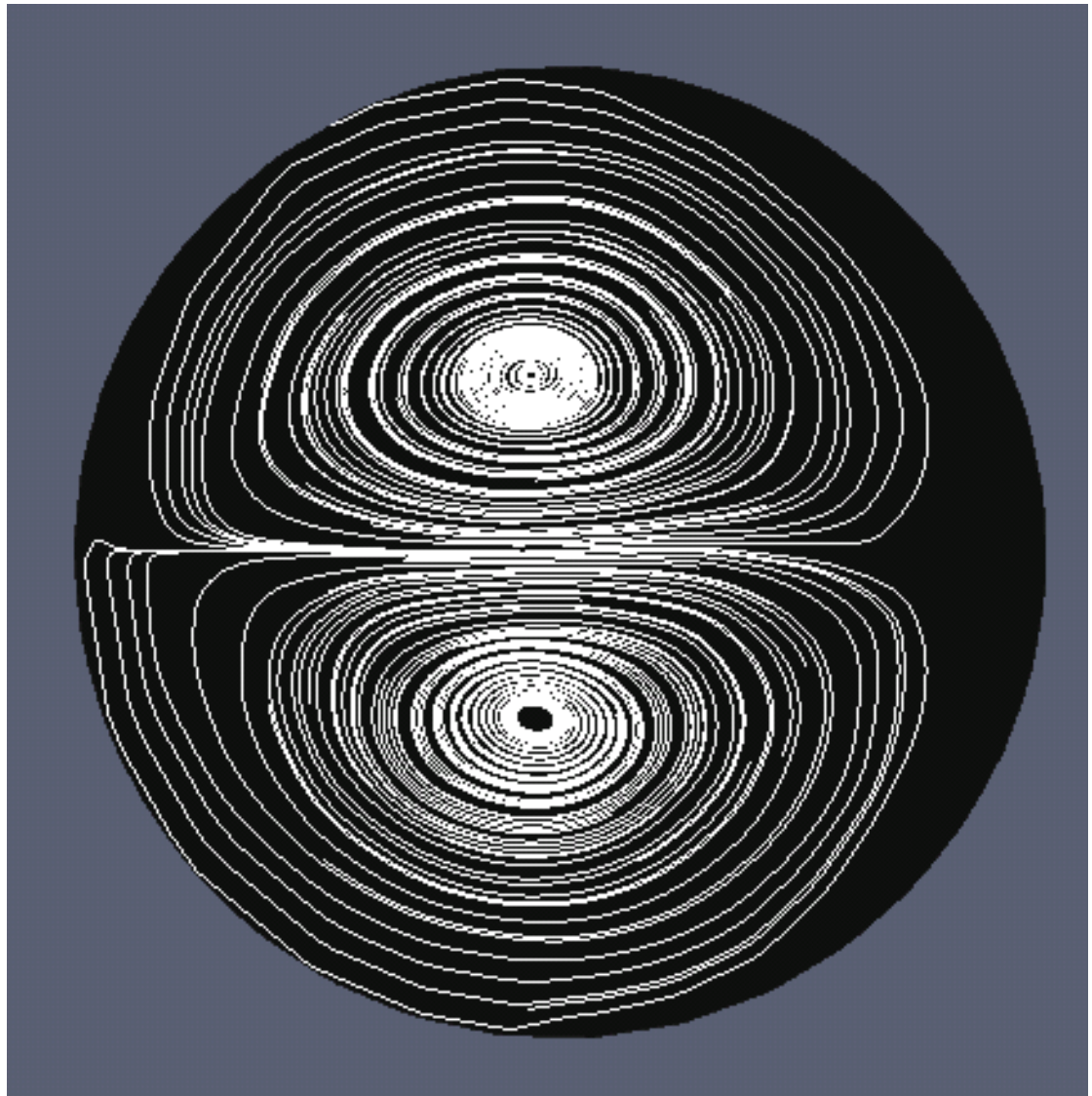
Εικόνα 62: Γραμμές δευτερεύουσας ροής σε διατομή στη θέση του toe.



Εικόνα 63: Γραμμές δευτερεύουσας ροής σε διατομή 0.25 D κατάντι του τοε.



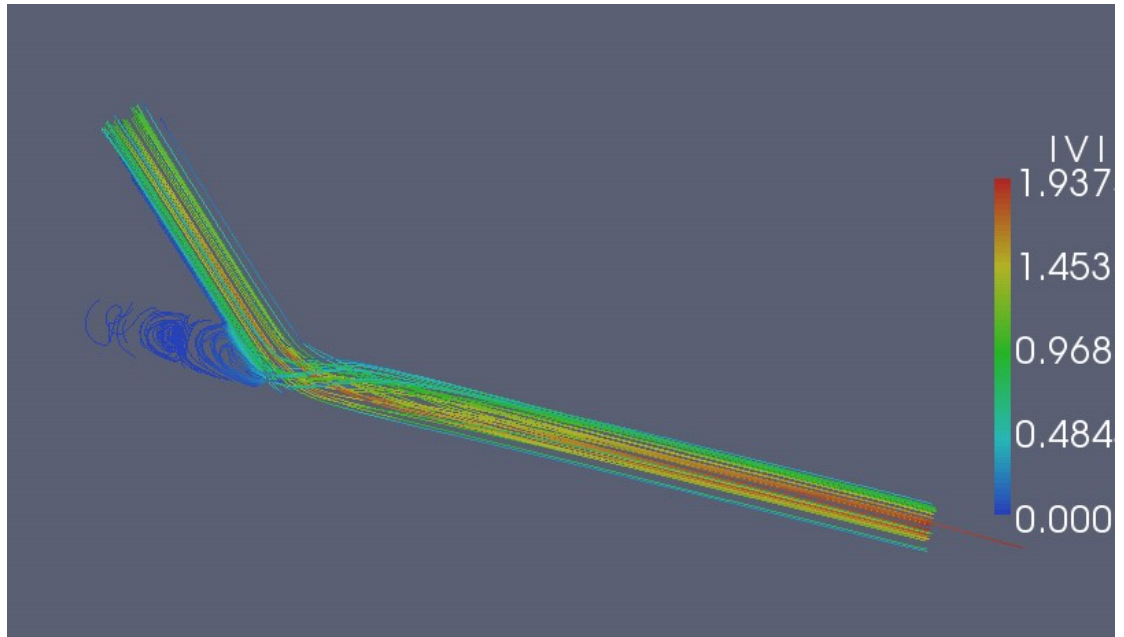
Εικόνα 64: Γραμμές δευτερεύουσας ροής σε διατομή $0.25 D$ κατόντι του τοε. Αριθμητικά (πάνω) και πειραματικά (κάτω) δεδομένα από Sherwin *et. al.* [121].



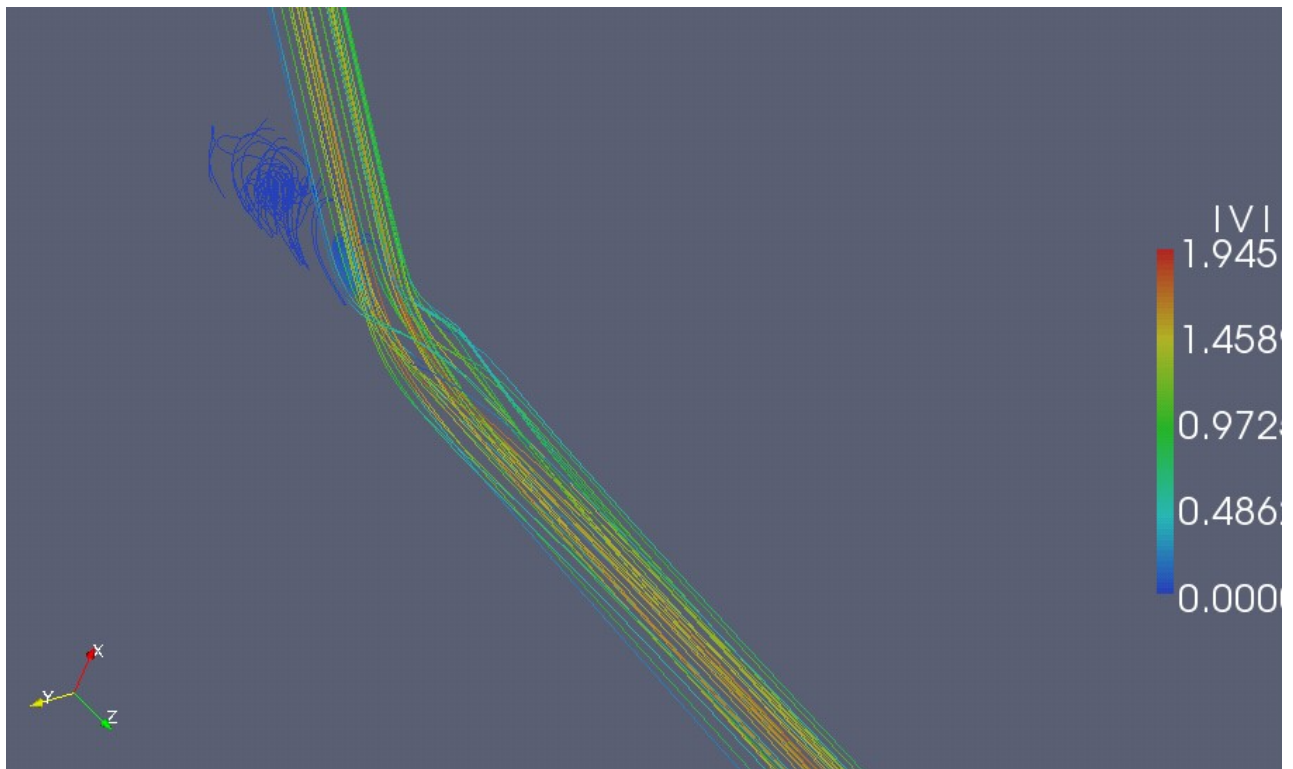
Εικόνα 65: Γραμμές δευτερεύουσας ροής σε διατομή 2 D κατάντι του toe.

Στις Εικόνες 62, 63 και 65 φαίνονται τα διαγράμματα δευτερευουσών γραμμών ροής για τις τρεις διατομές Δ1, Δ2 και Δ3. Στην Εικόνα 64 φαίνονται διαγράμματα δευτερευουσών γραμμών ροής στη διατομή Δ2 υπολογισμένα από αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121]. Συγκρίνοντας τις Εικόνες 63 και 64 που αφορούν την διατομή Δ2, βλέπουμε ότι υπάρχουν ποιοτικές διαφορές ανάμεσα στο διάγραμμα της Εικόνας 63 και το πάνω διάγραμμα της Εικόνας 64, καθώς τα κέντρα που σχηματίζουν οι κυκλικές γραμμές ροής βρίσκονται σε διαφορετικές θέσεις. Ωστόσο, η συμφωνία με το κάτω διάγραμμα της Εικόνας 64, το οποίο προέρχεται από πειραματικά δεδομένα, είναι πολύ καλύτερη.

Σε γενικές γραμμές παρατηρείται σε όλες τις διατομές μια έντονη δευτερεύουσα ροή η οποία αποτελείται από δύο αντίρροπες δίνες με κέντρα λίγο αριστερά από τον κάθετο άξονα συμμετρίας της διατομής. Καθώς απομακρυνόμαστε από το toe κινούμενοι κατάντι, η δευτερεύουσα ροή φθίνει (αυτό γίνεται εμφανές από τα διαγράμματα ισογραμμών αδιάστατων ταχυτήτων V_x και V_y) και τα κέντρα των δινών κινούνται από την περιφέρεια προς τον οριζόντιο άξονα συμμετρίας της διατομής.



Εικόνα 66: Τρισδιάστατο διάγραμμα γραμμών ροής στο σύνολο του πεδίου.

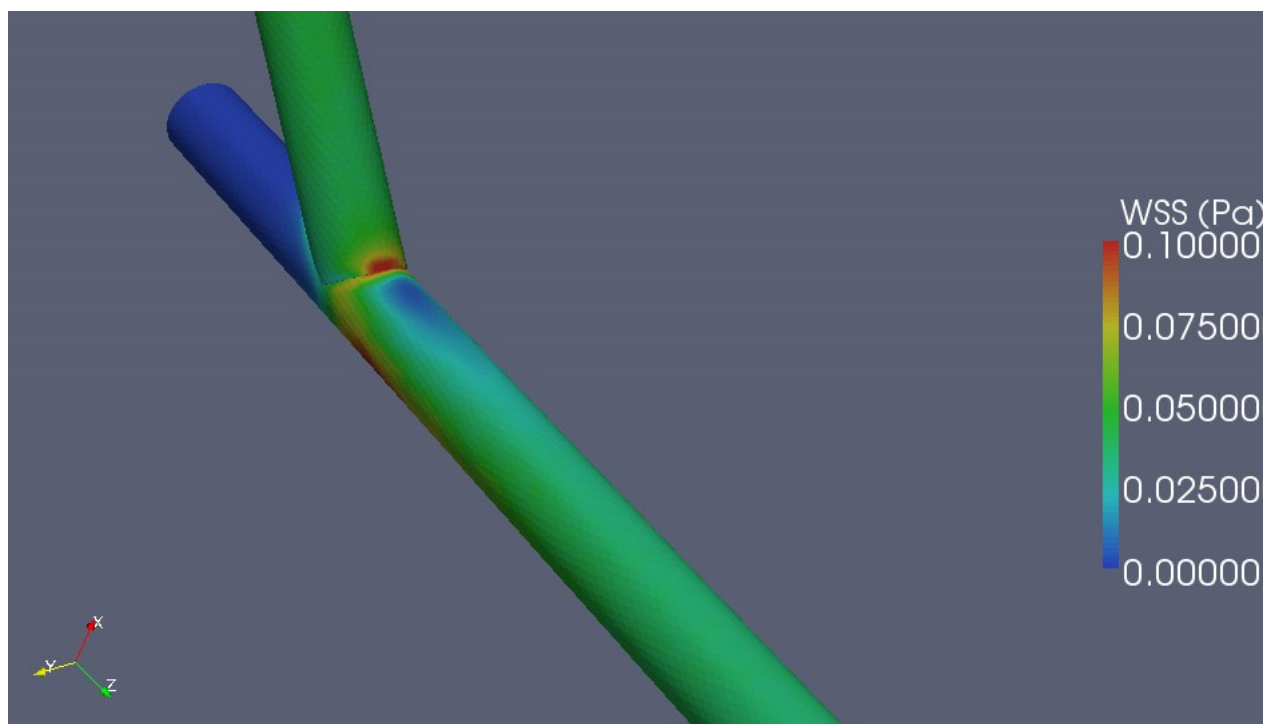


Εικόνα 67: Τρισδιάστατο διάγραμμα γραμμών ροής στο σύνολο του πεδίου. Εστίαση στην περιοχή του τοε.

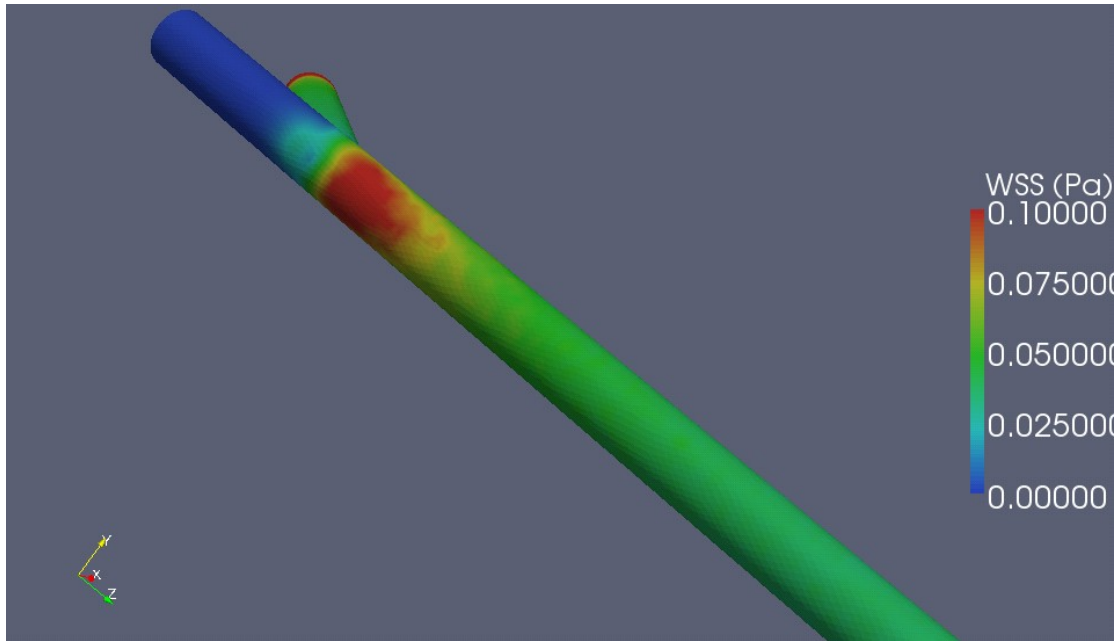
Στις Εικόνες 66 και 67 φαίνονται τρισδιάστατα διαγράμματα γραμμών ροής στο σύνολο του πεδίου. Στα διαγράμματα αυτά είναι εμφανής η περιοχή επανακυκλοφορίας πίσω από το heel, όπου οι γραμμές ροής είναι κλειστές. Επίσης φαίνεται η μετάβαση από την ροή σε γωνία 45 μοιρών στον φλεβικό κλάδο στην ευθεία ροή στον αρτηριακό κλάδο. Η μετάβαση αυτή γίνεται μέσω δύο αντίρροπων δινών, γεγονός που είναι εμφανές λόγω της ελικοειδούς κινήσεως των γραμμών ροής.

Διαγράμματα Διατμητικής Τάσης Τοιχώματος

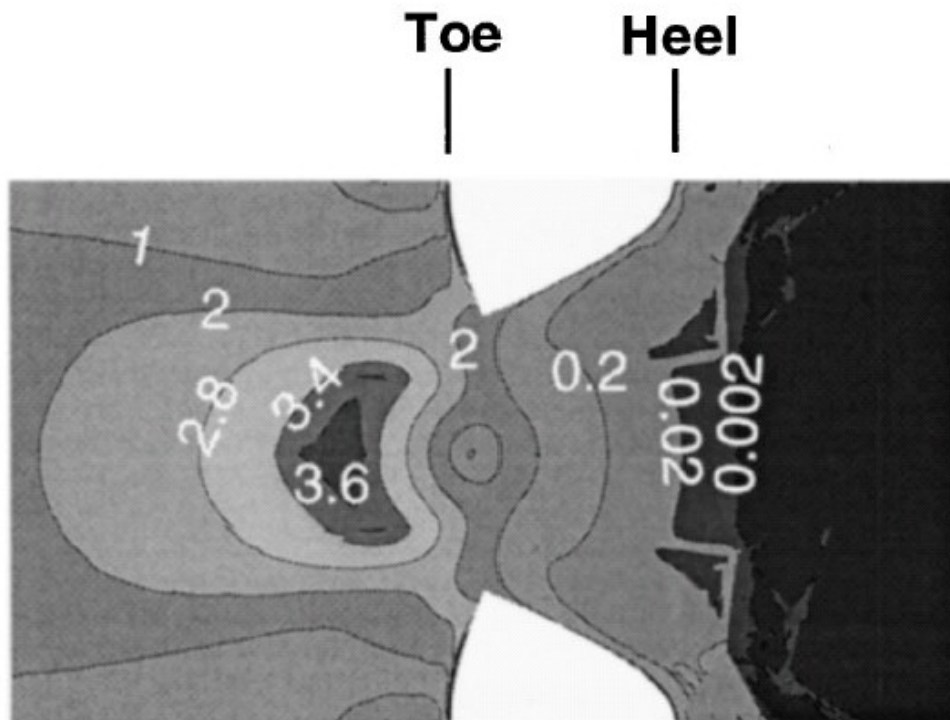
Παρακάτω παρουσιάζονται διαγράμματα διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων από διάφορες οπτικές γωνίες.



Εικόνα 68: Διάγραμμα διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων. Εστίαση στην περιοχή του toe.



Εικόνα 69α: Διάγραμμα διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων. Εστίαση στην περιοχή του αρτηριακού πατώματος.



Εικόνα 69β: Διάγραμμα αδιάστατης διατμητικής τάσης τοιχώματος στο ανάπτυγμα της αγγειακής επιφάνειας γύρω από το αρτηριακό πάτωμα. Αριθμητικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121]

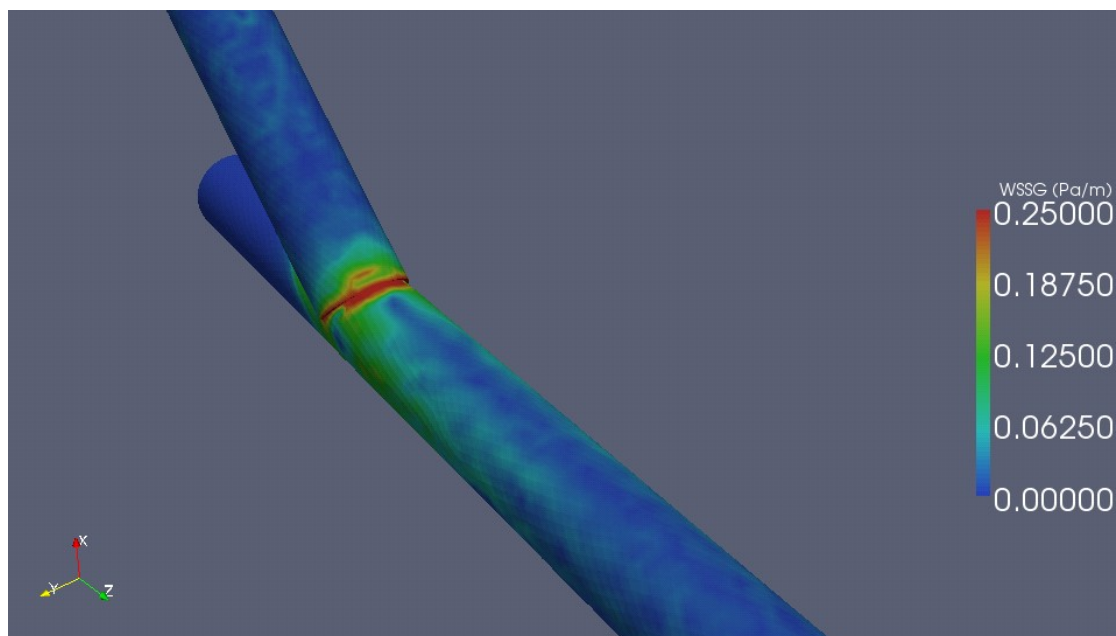
Στις Εικόνες 68 και 69α φαίνονται διαγράμματα διατμητικής τάσης τοιχώματος στο σύνολο της επιφάνειας των αγγείων. Από τα δύο διαγράμματα είναι φανερό ότι οι περιοχές υψηλών τιμών διατμητικής τάσης είναι δύο: η πρώτη βρίσκεται γύρω από την περιοχή του toe, ενώ η δεύτερη βρίσκεται στο αρτηριακό πάτωμα, ή πιο συγκεκριμένα εκεί που η δέσμη ροής που εξέρχεται από τον φλεβικό κλάδο προσκρούει στο αρτηριακό πάτωμα.

Υψηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος υπάρχουν επίσης και κοντά στην διατομή εισόδου του φλεβικού κλάδου, αλλά αυτό δεν έχει να κάνει με κάποιο εγγενές χαρακτηριστικό του πεδίου ροής αλλά με το γεγονός πως η ροή εισέρχεται στον φλεβικό κλάδο με επίπεδο, και όχι παραβολικό προφίλ. Η μετάβαση σε μια μικρή σχετικά απόσταση από επίπεδο σε παραβολικό προφίλ είναι αυτή που δημιουργεί τις υψηλές διατμητικές τάσεις.

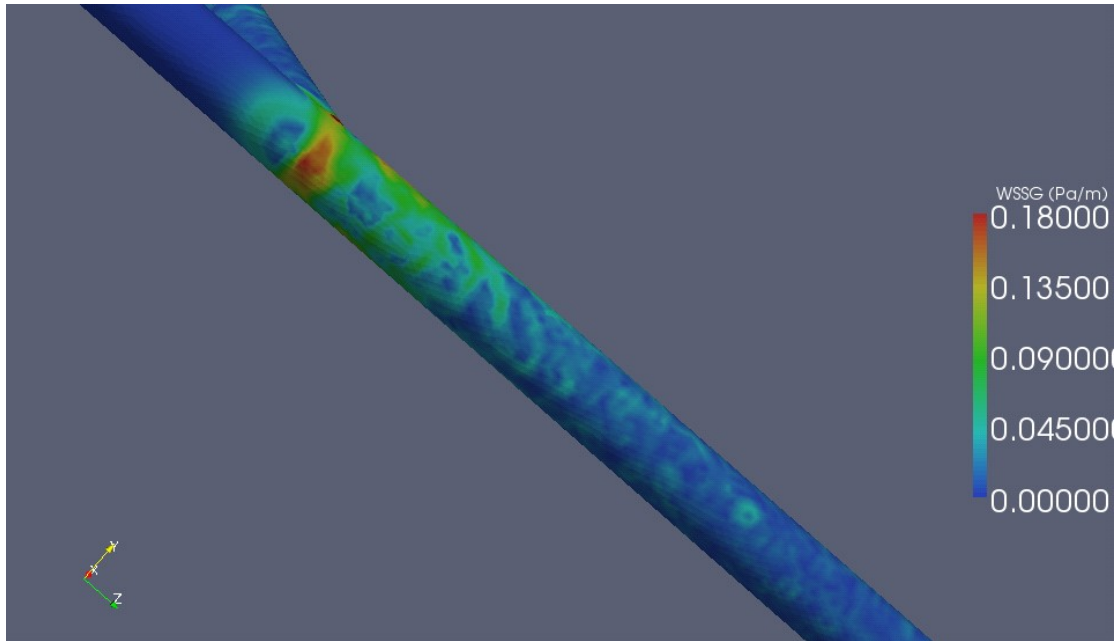
Συγκρίνοντας τις Εικόνες 69α και 69β παρατηρούμε ότι τα αριθμητικά αποτελέσματα της τιμής της διατμητικής τάσης τοιχώματος συμφωνούν ποιοτικά αρκετά καλά με τα αριθμητικά δεδομένα των Sherwin *et. al.* [121], αν και υπάρχει μια μικρή ασυμφωνία στην θέση της μέγιστης τιμής στο αρτηριακό πάτωμα, η οποία βρίσκεται λίγο πιο ανάντι στην Εικόνα 69α.

Διαγράμματα Κλίσης Διατμητικής Τάσης Τοιχώματος

Παρακάτω παρουσιάζονται διαγράμματα κλίσης διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων από διάφορες οπτικές γωνίες.



Εικόνα 70: Διάγραμμα κλίσης διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων. Εστίαση στην περιοχή του toe.



Εικόνα 69: Διάγραμμα κλίσης διατμητικής τάσης τοιχώματος στην επιφάνεια των αγγείων. Εστίαση στην περιοχή του αρτηριακού πατώματος.

Στις Εικόνες 68 και 69 φαίνονται διαγράμματα κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος στο σύνολο της επιφάνειας των αγγείων. Η κλίση της διατμητικής τάσης τοιχώματος υπολογίστηκε μέσα στο περιβάλλον του Paraview σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$WSSG = (\partial\tau_{xx}/\partial x)^2 + (\partial\tau_{yy}/\partial y)^2 + (\partial\tau_{zz}/\partial z)^2$$

Από τα δύο διαγράμματα είναι φανερό ότι οι περιοχές υψηλών τιμών διατμητικής τάσης είναι και πάλι δύο; Η πρώτη βρίσκεται και πάλι γύρω από την περιοχή του τοε, ενώ η δεύτερη βρίσκεται πάλι στο αρτηριακό πάτωμα, πιο συγκεκριμένα εκεί που η δέσμη ροής που εξέρχεται από τον φλεβικό κλάδο προσκρούει στο αρτηριακό πάτωμα, αλλά αυτή τη φορά πιο ανάντι από την θέση της περιοχής υψηλών τιμών διατμητικής τάσης τοιχώματος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο πλαίσιο της παρούσης διπλωματικής εργασίας πραγματοποιήθηκε αριθμητική προσομοίωση ροής σε αρτηριοφλεβική αναστόμωση. Για την γεωμετρική μοντελοποίηση της αναστομωτικής γεωμετρίας χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού Computer Aided Design AutoCAD 2010, για την γένεση πλέγματος και την προεπεξεργασία χρησιμοποιήθηκε το εξειδικευμένο πακέτο λογισμικού Gambit 2.3.16, για την αριθμητική επίλυση των εξισώσεων ροής χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού υπολογιστικής ρευστομηχανικής Fluent 6.3.26, ενώ για όλες τις γραφικές παραστάσεις χρησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού μετεπεξεργασίας και οπτικοποίησης Paraview 3.6.1.

Τα αριθμητικά αποτελέσματα συγκρίθηκαν με αριθμητικά και πειραματικά δεδομένα από την εργασία των Sherwin *et. al.* [121]. Σε γενικές γραμμές η συμφωνία με τα προαναφερθέντα πειραματικά και αριθμητικά δεδομένα ήταν πολύ καλή, με μεμονωμένες ποιοτικές και μικρές ποσοτικές διαφορές σε συγκεκριμένες διατομές της γεωμετρίας.

Τα διαγράμματα διατμητικής τάσης τοιχώματος WSS και τα διαγράμματα κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος WSSG μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψει κανείς τις περιοχές όπου είναι πιθανότερο να υπάρξει ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας (Intimal Hyperplasia Development).

Πιο συγκεκριμένα, παρατηρώντας τα διαγράμματα των Εικόνων 68 και 70 μπορούμε με ασφάλεια να εντοπίσουμε μια περιοχή του αρτηριακού τοιχώματος, αμέσως μπροστά από το toe, όπου έχουμε χαμηλές τιμές διατμητικής τάσης τοιχώματος και υψηλές τιμές κλίσης της διατμητικής τάσης τοιχώματος. Αντίστοιχα, παρατηρώντας τα διαγράμματα των Εικόνων 69α και 71, τα οποία εστιάζουν στην περιοχή του αρτηριακού πατώματος, μπορούμε και πάλι να εντοπίσουμε περιοχή με ανάλογες τιμές WSS και WSSG, η οποία βρίσκεται ακριβώς πίσω από εκεί που η δέσμη ροής που εισέρχεται από τον φλεβικό κλάδο «χτυπά» στο αρτηριακό πάτωμα. Οι δύο παραπάνω περιοχές είναι σύμφωνα με το κριτήριο «χαμηλή τιμή WSS, υψηλή τιμή WSSG» οι περιοχές όπου είναι πιθανότερο να εμφανιστεί ανάπτυξη ινομυικής υπερπλασίας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Bassiouny, H. S., S. White, S. Glagov, E. Choi, D. P. Giddens, and C. K. Zarins. Anastomotic intimal hyperplasia: Mechanical injury or flow induced. *J. Vasc. Surg.* 15:708–716; discussion 716–7, 1992.
- [2] Bassiouny, H. S., S. White, S. Glagov, E. Choi, D. P. Giddens, and C. K. Zarins. Anastomotic Intimal Hyperplasia— Mechanical Injury or Flow Induced. *J. Vasc. Surg.* 15(4):708–717, 1992.
- [3] Bender, M. H. M., C. M. A. Bruyninckx, and P. G. G. Gerlag. The brachiocephalic elbow fistula—A useful alternative angioaccess for permanent hemodialysis. *J. Vasc. Surg.* 20(5):808–813, 1994.
- [4] Besarab, A. Intervention for intra-access stenosis. *Semin. Dial.* 14:401–402, 2001.
- [5] Bhandari, S., A. Wilkinson, and L. Sellars. Saphenous-vein forearm grafts and gortex thigh grafts as alternative forms of vascular access. *Clin. Nephrol.* 44(5):325–328, 1995.
- [6] Blackshear, P. L., F. D. Dorman, and E. J. Steinbach. Shear, wall interaction and hemolysis. *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs* 12:113–120, 1966.
- [7] Boorgu, R., A. J. Dubrow, N. W. Levin, H. My, B. J. Canaud, J. R. Lentino, D. W. Wentworth, D. A. Hatch, J. Megerman, F. R. Prosl, V. C. Gandhi, and T. S. Ing. Adjunctive antibiotic/anticoagulant lock therapy in the treatment of bacteremia associated with the use of a subcutaneously implanted hemodialysis access device. *ASAIO J.* 46(6):767–770, 2000.
- [8] Bosman, P. J., P. J. Blankestijn, Y. van der Graaf, R. J. Heintjes, H. A. Koomans, and B. C. Eikelboom. A comparison between PTFE and denatured homologous vein grafts for haemodialysis access: A prospective randomised multicentre trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 16(2):126–132, 1998.
- [9] Butler, C. E., and N. L. Tilney. Hemodialysis Access Pan B-Permanent. In: *Replacement of Renal Function by Dialysis*, edited by C. Jacobs, K. M. Koch, and J. F. Winchester. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996, pp. 293–304.
- [10] Canaud, B., H. My, M. Morena, B. Lamy-Lacavalerie, H. Leray-Moragues, J. Y. Bosc, J. L. Flavier, P. Y. Chomel, H. D. Polaschegg, F. R. Prosl, and J. Megerman. Dialock: A new vascular access device for extracorporeal renal replacement therapy. Preliminary clinical results. *Nephrol. Dial. Transplant.* 14(3):692–698, 1999.

- [11] Dammers, R., J. H. M. Tordoir, R. Welten, P. Kitslaar, and A. P. G. Hoeks. The effect of chronic flow changes on brachial artery diameter and shear stress in arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Int. J. Artif. Organs* 25(2):124–128, 2002.
- [12] Depner, T. A., S. Rizwan, and T. A. Stasi. Pressure effects on roller pump blood flow during hemodialysis. *ASAIO Trans.* 36:M456–M459, 1990.
- [13] Elcheroth, J., L. Depauw, and P. Kinnaert. Elbow arteriovenous fistulas for chronic hemodialysis. *Br. J. Surg.* 81(7):982–984, Jul 1994.
- [14] Ene-Iordache, B., L. Mosconi, G. Remuzzi, and A. Remuzzi. Computational Fluid Dynamics of a vascular access case for hemodialysis. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(3):284–292, 2001.
- [15] Enzler, M. A., T. Rajmon, M. Lachat, and F. Largiader. Longterm function of vascular access for hemodialysis. *Clin. Transplant.* 10(6):511–515, (Part 1), 1996.
- [16] 5th European Basic Multidisciplinary Hemodialysis Access Course. *Brdo pri Kranj, Karger AG* pp. 409–490, 2002.
- [17] Fillinger, M. F., E. R. Reinitz, R. A. Schwartz, D. E. Resetarits, A. M. Paskanik, D. Bruch, and C. E. Bredenberg. Graft Geometry and Venous Intimal-Medial Hyperplasia in Arteriovenous Loop Grafts *J. Vasc. Surg.* 11(4):556–566, 1990.
- [18] Fisher, R. K., T. V. How, T. Carpenter, J. A. Brennan, and P. L. Harris. Optimising Miller cuff dimensions. The influence of geometry on anastomotic flow patterns. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 21(3):251–260, 2001.
- [19] Fry, D. L. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circulat. Res.* 22:165–197, 1968.
- [20] Gagne, P. J., J. Martinez, R. DeMassi, R. Gregory, F. N. Parent, R. Gayle, G. H. Meier, and C. Philput. The effect of a venous anastomosis Tyrell vein collar on the primary patency of arteriovenous grafts in patients undergoing hemodialysis. *J. Vasc. Surg.* 32(6):1149–1154, 2000.
- [21] Glagov, S. Intimal Hyperplasia, Vascular Modeling, and the Restenosis Problem. *Circulation* 89(6):2888–2891, 1994.
- [22] Glickman, M. H., G. K. Stokes, J. R. Ross, E. D. Schuman, W. C. Sternbergh, J. S. Lindberg, S.M.Money, and M. I. Lorber. Multicenter evaluation of a polyurethaneurea vascular access graft as compared with the expanded polytetrafluoroethylene vascular access graft in hemodialysis applications. *J. Vasc. Surg.* 34(3):465–472, 2001.
- [23] Hayashi, K., K. Mori, and H. Miyazaki. Biomechanical response of femoral vein to chronic elevation of blood pressure in rabbits. *Am. J. Physiol. Heart Circulat. Physiol.* 284(2):H511–H518, 2003.

- [24] Heintjes, R. J., B. C. Eikelboom, J. J. F. Steijling, R. W. H. V. Dortland, F. H. W. M. Vanderheijden, M. Bastini, Y. Vandergraaf, P. J. Blankestijn, J. Vos. The results of denatured homologous vein grafts as conduits for secondary hemodialysis access surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 9(1):58–63, 1995.
- [25] Heise, M., S. Schmidt, U. Kruger, R. Ruckert, S. Rosier, P. Neuhaus, and U. Settmacher. Flow pattern and shear stress distribution of distal end-to-side anastomoses. A comparison of the instantaneous velocity fields obtained by particle image velocimetry. *J. Biomech.* 37(7):1043–1051, 2004.
- [26] Hellums, J. D., and R. A. Hardwick. Response of platelets to shear stress—a review. In: *The Rhology of Blood Vessels and Associated Tissues*, edited by D. R. Gross and N. H. C. Hwang, Alphen aan den Rijn: Sijthoff and Noordhoff, 160–183, 1981.
- [27] Hibberd, A. D. Brachiobasilic fistulal with autogenous basilica vein – surgical technique and pilot-study. *Aust. New Zealand J. Surg.* 61(8):631–635, 1991.
- [28] Hill, R., A. Bagust, A. Bakhai, R. Dickson, Y. Dundar, A. Haycox, R. M. Mota, A. Reaney, D. Roberts, P. Williamson, and T. Walley. Coronary artery stents: a rapid systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* 8(35): 1–242, 2004.
- [29] Himmelfarb, J., and T. Saad. Hemodialysis vascular access: Emerging concepts. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 5:485–491, 1996.
- [30] Hodges, T. C., M. F. Fillinger, R. M. Zwolak, D. B. Walsh, and F. Bech, J. L. Cronenwett. Longitudinal comparison of dialysis access methods: Risk factors for failure. *J. Vasc. Surg.* 26(6):1009–1019, DEC 1997.
- [31] Hofstra, L., D. Bergmans, A. P. G. Hoeks, P. Kitslaar, K. M. L. Leunissen, and J. H. M. Tordoir. Mismatch in Elastic Properties around Anastomoses of Interposition Grafts for Hemodialysis Access. *J. Am. Soc. Nephrol.* 5(5):1243–1250, 1994.
- [32] Hofstra, L., D. Bergmans, K. M. L. Leunissen, A. P. G. Hoeks, P. Kitslaar, M. Daemen, and J. H. M. Tordoir. Anastomotic intimal hyperplasia in prosthetic arteriovenous fistulas for hemodialysis is associated with initial high flow velocity and not with mismatch in elastic properties. *J. Am. Soc. Nephrol.* 6(6):1625–1633, 1995.
- [33] Jackson, Z. S., H. Ishibashi, A. L. Gotlieb, and B. L. Langille. Effects of anastomotic angle on vascular tissue responses at end-to-side arterial grafts. *J. Vasc. Surg.* 34(2):300–307, 2001.
- [34] Jiang, Z. H., L. Z. Wu, B. L. Miller, D. R. Goldman, C. M. Fernandez, Z. S. Abouhamze, C. K. Ozaki, and S. A. Berceci. A novel vein graft model: adaptation to differential flow environments. *Am. J. Physiol. Heart Circulat. Physiol.* 286(1):H240–H245, 2004.

- [35] Jindal, K. K., J. H. Ethier, R. M. Lindsay, P. E. Barre, J. E. Kappel, E. J. F. Carlisle, and A. Common. Clinical practice guidelines for vascular access. *J. Am. Soc. Nephrol.* 10(Suppl 13):S297–S305, 1999.
- [36] Keynton, R. S., M. M. Evancho, R. L. Sims, N. V. Rodway, A. Gobin, and S. E. Rittgers. Intimal hyperplasia and wall shear in arterial bypass graft distal anastomoses: An *in vivo* model study. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(5):464–473, 2001.
- [37] Kirkman, R. L. Technique for flow reduction in dialysis access fistulas. *Surg. Gynecol. & Obstetr.* 172(3):231–233, 1991. 38. Kleinekofort, W., M. Kraemer, C. Rode, and V. Wizemann. Extracorporeal pressure monitoring and the detection of vascular access stenosis. *Int. J. Artif. Organs* 25:45–50, 2002.
- [39] Kosch, M., A. Levers, M. Barenbrock, F. Matzkies, R. M. Schaefer, K. Kisters, K. H. Rahn, and M. Hausberg. Acute effects of haemodialysis on endothelial function and large artery elasticity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 16(8):1663–1668, 2001.
- [40] Krivitski, N. M., D. MacGibbon, R. D. Gleed, and A. Dobson. Accuracy of dilution techniques for access flow measurement during hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 31(3):502–508, 1998.
- [41] Kroll, M. H., J. D. Heliums, L. V. McIntire, A. I. Schafer, and J. L. Moake. Platelets and shear stress. *Blood* 88(5):1525–1541, 1996.
- [42] Krueger, U., J. Zanow, and H. Scholz. Computational fluid dynamics and vascular access. *Artif. Organs* 26(7):571–575, 2002.
- [43] Kute, S. H., and D. A. Vorp. The effect of proximal artery flow on the hemodynamics at the distal anastomosis of a vascular bypass graft: Computational study. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(3):277–283, 2001.
- [44] Leapman, S. B., M. Boyle, M. D. Pescovitz, M. L. Milgrom, R. M. Jindal, and R. S. Filo. The arteriovenous fistula for hemodialysis access: Gold standard or archaic relic? *Am. Surg.* 62(8):652–656, 1996.
- [45] Lee, D., J. M. Su, and H. Y. Liang. A numerical simulation of steady flow fields in a bypass tube. *J. Biomech.* 34(11):1407–1416, 2001.
- [46] Lei, M., D. P. Giddens, S. A. Jones, F. Loth, and H. Bassiouny. Pulsatile flow in an end-to-side vascular graft model: Comparison of computations with experimental data. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(1):80–87, 2001.
- [47] Lemson, M. S. Intimal hyperplasia in prosthetic vascular access The effect of flow variation and anastomotic geometry on its development. University Hospital Maastricht, PhD thesis, 2000.
- [48] Leuprecht, A., K. Perktold, M. Prosi, T. Berk, W. Trubel, and H. Schima. Numerical study of hemodynamics and wall mechanics in distal end-to-side anastomoses of bypass grafts. *J. Biomech.* 35(2):225–236, 2002.

- [49] Leverett, L. B., J. D. HellFums, C. P. Alfrey, and E. G. Lync. Red blood cell damage by shear stress. *Biophys. J.* 12:257–273, 1972.
- [50] Li, X. M., and S. E. Rittgers. Hemodynamic factors at the distal end-to-side anastomosis of a bypass graft with different POS: DOS flow ratios. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(3):270–276, 2001.
- [51] Lindsay, R. M., E. Bradfield, C. Rothera, C. Kianfar, P. Malek, and B. G. Blake. A comparison of methods for the measurement of hemodialysis access recirculation and access blood flow rate. *ASAIO J.* 44:62–67, 1998.
- [52] Lindsay, R. M., P. G. Blake, P. Malek, G. Posen, B. Martin, and E. Bradfield. Hemodialysis access blood flow rates can be measured by a differential conductivity technique and are predictive of access clotting. *Am. J. Kidney Dis.* 30:475–482, 1997.
- [53] Long, Q., X. Y. Xu, K. V. Ramnarine, and P. Hoskins. Numerical investigation of physiologically realistic pulsatile flow through arterial stenosis. *J. Biomech.* 34(10):1229–1242, 2001.
- [54] Longest, P. W., and C. Kleinstreuer. Computational haemodynamics analysis and comparison study of arterio-venous grafts. *J. Med. Engin. & Technol.* 24(3):102–110, 2000.
- [55] Longest, P. W., and C. Kleinstreuer. Numerical simulation of wall shear stress conditions and platelet localization in realistic end-to-side arterial anastomoses, *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 125(5):671–681, 2003.
- [56] Loth, F., P. P. Fischer, N. Arlan, C. D. Bertram, S. E. Lee, T. J. Royston, W. E. Shaalan, and H. S. Bassiouny. Transitional Flow at the venous anastomosis of an arteriovenous graft: potential activation of the ERK1/2 mechanotransduction pathway. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 125:49–61, 2003.
- [57] Malek, A. M., S. L. Alper, and S. Izumo. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *J. Am. Med. Assoc.* 282(21):2035–2042, 1999.
- [58] Malovrh, M. 5th European Basic Multidisciplinary Hemodialysis Access Course. *Brdo pri Kranj, Karger AG* 20(4):442, 2002.
- [59] Malovrh, M. 5th European Basic Multidisciplinary Hemodialysis Access Course. *Brdo pri Kranj, Karger AG* 20(4):442, 2002.
- [60] McCarley, P., R. L. Wingard, Y. Shyr, W. Pettus, R. M. Hakim, and T. A. Ikizler. Vascular access blood flow monitoring reduces access morbidity and costs. *Kidney Int.* 60:1164–1172, 2001.
- [61] McIntire, L.V., and R. R. Martin. Mechanical trauma induced PMN leucocyte dysfunction. In: *The Rhology of Blood Vessels and Associated Tissues*, edited by D. R. Gross and N. H. C. Hwang, Alphen aan den Rijn: Sijthoff and Noordhoff, 1981.

[62] Megerman, J., N. W. Levin, T. S. Ing, B. Canaud, and H. My. Hemodialysis (HD) Access with the Dialock™ device. *Blood Purif.* 16:242, 1998.

[63] Meyerson, S. L., C. L. Skelly, M. A. Curi, U. M. Shakur, J. E. Vosicky, S. Glagov, and L. B. Schwartz. The effects of extremely low shear stress on cellular proliferation and neointimal thickening in the failing bypass graft. *J. Vasc. Surg.* 34(1):90–96, 2001.

[64] Miller, J. H., R. K. Foreman, L. Ferguson, and I. Faris. Interposition Vein Cuff for Anastomosis of Prosthesis to Small Artery. *Aust. New Zealand J. Surg.* 54(3):283–285, 1984.

[65] Miller, P. E., A. Tolwani, C. P. Luscy, M. H. Deierhoi, R. Bailey, D. T. Redden, and M. Allon. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 56(1):275–280, 1999.

[66] Mittal, R., S. P. Simmons, and H. S. Udaykumar. Application of large-eddy simulation to the study of pulsatile flow in a modeled arterial stenosis. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 123(4):325–332, 2001.

[67] Nassar, G. M., and J. C. Ayus. Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int.* 60:1–13, 2001.

[68] National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for vascular access. *Am. J. Kidney Dis.* 37:S137–S181, 2001.

[69] Neumann, M. E. Two new access devices have potential to replace the temporary catheter. *Nephrol. News Issues* 40, 1999.

[70] Nevarill, C. G., E. G. Lynch, C. P. Alfrey, and J. D. Hellums. Erythrocyte damage and destruction induced by shearing stress. *J. Lab. Clin. Med.* 71:781–790, 1968.

[71] Neyra, N. R., T. A. Ikizler, R. E. May, J. Himmelfarb, G. Schulman, Y. Shyr, and R. M. Hakim. Change in access blood flow over time predicts vascular access thrombosis. *Kidney Int.* 54:1714–1719, 1998.

[72] Nyberg, S. L., C. B. Hughes, Y. M. Valenzuela, B. M. Jenson, M. M. Benda, J. T. McCarthy, S. Sterioff, and M. D. Stegall. Preliminary experience with a cuffed ePTFE graft for hemodialysis vascular access. *ASAIO J.* 47(4):333–337, 2001.

[73] Ojha, M., R. S. C. Cobbold, and K. W. Johnston. Influence of Angle on Wall Shear-Stress Distribution for an End-to-Side. *Anastomos. J. Vasc. Surg.* 19(6):1067–1073, 1994.

[74] Orpadt Flanders Survey, Results 2000,
<http://www.orpadt.be/documenten/ORPADT%202000%20ENG.pdf>

[75] Paulson, W. D. Blood flow surveillance of hemodialysis grafts and the dysfunction hypothesis. *Semin. Dial.* 14(3):175–180, 2001.

- [76] Paulson, W. D., S. J. Ram, C. G. Birk, M. Zapczynski, S. R. Martin, and J. Work. Accuracy of decrease in blood flow in predicting hemodialysis graft thrombosis. *Am. J. Kidney Dis.* 35:1089–1095, 2000.
- [77] Prischl, F. C., A. Kirchgatterer, E. Brandstatter, M. Wallner, C. Baldinger, F. X. Roithinger, and R. Kramar. Parameters of prognostic relevance to the patency of vascular access in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 6(6):1613–1618, 1995.
- [78] Redwood, A. J., S. Moore, L. Sayadelmi, and M. Tennant. Autogenous artery grafts in hypertensive (SHR) rats do not have increased smooth muscle cell hyperplasia in the graft neointima, compared with grafts in normotensive rats. *J. Anat.* 195:407–412, 1999.
- [79] Revanur, V. K., A. G. Jardine, D. H. Hamilton, and R. M. Jindal. Outcome for arterio-venous fistula at the elbow for haemodialysis. *Clin. Transplant.* 14(4):318–322 (Part 1), 2000.
- [80] Rigg, K. M. Complications of Vascular Access. In: *Dialysis Access, Current Practice*, edited by J. A. Akoh, London: Imperial College Press, 2001, pp. 131–147.
- [81] Rodriguez, J. A., L. Armadans, E. Ferrer, A. Olmos, S. Codina, J. Bartolom, J. Borrellas, and L. Piera. The function of permanent vascular access. *Nephrol. Dial. Transplant.* (7):402–408, 2000.
- [82] Sabanayagam, P. 15-year experience with tapered (4–7 mm) and straight (6 mm) PTFE angio-access in the ESRD patient. In: *Vascular Access for Hemodialysis*, edited by M. L. Henry and R. M. Ferguson, Chicago: Precept Press, pp. 91–94, 1997.
- [83] Salacinski, H. J., A. Tiwari, G. Hamilton, and A. M. Seifalian. Cellular engineering of vascular bypass grafts: role of chemical coatings for enhancing endothelial cell attachments. *Med. Biol. Eng. Comput.* 39(6):609–618, 2001.
- [84] Salacinski, H. J., G. Punshon, B. Krijgsman, G. Hamilton, and A. M. Seifalian. A hybrid compliant vascular graft seeded with microvascular endothelial cells extracted from human amentum. *Artif. Organs* 25(12):974–982, 2001.
- [85] Salam, T. A., A. B. Lumsden, W. D. Suggs, and D. N. Ku. Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening. *J. Vasc. Invest.* 2:12–22, 1996.
- [86] Sands, J. The role of color-flow Doppler ultrasound in the management of hemodialysis accesses. *ASAIO J.* 44:41–43, 1998.
- [87] Sands, J. J., P. A. Jabyac, C. L. Miranda, and B. J. Kapsick. Intervention based on monthly monitoring decreases hemodialysis access thrombosis. *ASAIO J.* 45:147–150, 1999.
- [88] Schaffer, D. A prospective randomized trial of 6 mm versus 4–7 mm PTFE grafts for hemodialysis access in diabetic patients. *Vascular access for hemodialysis*, Chicago: Precept Press, 91–94, 1997.

- [89] Schneditz, D., E. Wang, and N. W. Levin. Validation of haemodialysis recirculation and access blood flow measured by thermodilution. *Nephrol. Dial. Transplant.* 14:376–383, 1999.
- [90] Schwab, S. J., J. R. Raymond, M. Saeed, G. E. Newman, P. A. Dennis, and R. R. Bellinger. Prevention of hemodialysis fistula thrombosis. Early detection of venous stenoses. *Kidney Int.* 36:701–711, 1989.
- [91] Schwab, S. J., M. J. Oliver, P. Suhocki, and R. McCann. Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int.* 59:358–362, 2001.
- [92] Schwab, S. J., M. J. Oliver, P. Suhocki, and R. McCann. Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int.* 59:358–362, 2001.
- [93] Sivanesan, S., T. V. How, and A. Bakran. Sites of stenosis in AV fistulae for haemodialysis access. *Nephrol. Dial. Transplant.* 14(1):118–120, 1999.
- [94] Sivanesan, S., T. V. How, R. A. Black, and A. Bakran. Flow patterns in the radiocephalic arteriovenous fistula: an *in vitro* study. *J. Biomech.* 32(9):915–925, 1999.
- [95] Steuer, R. R., D. R. Miller, S. Zhang, D. A. Bell, and J. K. Leyboldt. Noninvasive transcutaneous determination of access blood flow rate. *Kidney Int.* 60:284–291, 2001.
- [96] Sutura, S. P. Flow-induced trauma to blood cells. *Circulat. Res.* 41:2–8, 1977.
- [97] Tang, D., J. Yang, C. Yang, and D. N. Ku. A nonlinear axisymmetric model with fluid-wall interactions for steady viscous flow in stenotic elastic tubes. *J. Biomech. Eng. Trans. ASME* 121(5): 494–501, 1999.
- [98] Taylor, R. S., A. Loh, R. J. McFarland, M. Cox, and J. F. Chester. Improved Technique for Polytetrafluoroethylene Bypass-Grafting - Long-Term Results Using Anastomotic Vein Patches. *Br. J. Surg.* 79(4):348–354, 1992.
- [99] Taylor, S. M., G. L. Eaves, D. A. Weatherford, J. C. McAlhany, H. E. Russell, E. M. Langan. Results and complications of arteriovenous access dialysis grafts in the lower extremity: A five year review. *Am. Surg.* 62(3):188–191, 1996.
- [100] Tonelli, M., K. Jindal, D. Hirsch, S. Taylor, C. Kane, and S. Henbrey. Screening for subclinical stenosis in native vessel arteriovenous fistulae. *J. Am. Soc. Nephrol.* 12:1729–1733, 2001.
- [101] Tordoir, J. H. Long-term follow-up of the polytetrafluoroethylene (PTFE) prosthesis as an arteriovenous fistula for haemodialysis. *Eur. J. Vasc. Surg.* 2(1):3–7, 1988.
- [102] Tordoir, J. H. M., H. G. Debruin, H. Hoeneveld, B. C. Eikelboom, and P.

- Kitslaar. Duplex Ultrasound Scanning in the Assessment of Arteriovenous-Fistulas Created for Hemodialysis Access - Comparison with Digital Subtraction Angiography. *J. Vasc. Surg.* 10(2):122–128, 1989.
- [103] Turmel-Rodrigues, L., J. Pengloan, H. Rodrigue, G. Brillet, A. Lataste, D. Pierre, J. L. Jourdan, and D. Blanchard. Treatment of failed native arteriovenous fistulae for hemodialysis by interventional radiology. *Kidney Int.* 57(3):1124–1140, 2000.
- [104] Van Tricht, I., D. De Wachter, J. Tordoir, and P. Verdonck. Comparison of the hemodynamics in straight and tapered hemodialysis grafts by means of CFD. *J. Biomech.*, in press.
- [105] Van Tricht, I., D. De Wachter, J. Tordoir, and P. Verdonck. Assessment of stenosis in vascular access grafts. *Int. J. Artif. Organs* 28(7):617–622, 2004.
- [106] Van Tricht, L., D. De Wachter, J. Tordoir, and P. Verdonck. Hemodynamics in a compliant *In Vitro* model of a Straight versus Tapered PTFE Arteriovenous Graft. *J. Surg. Res.* 116:297–304, 2004.
- [107] Van Waeleghem, J. P., M. M. Elseviers, and E. J. Lindley. Management of vascular access in Europe. Part I: A study of centre based policies. *EDTNA/ERCA J.* 4:8–34, 2000.
- [108] Wang, E., D. Schneditz, C. Nepomuceno, V. Lavarias, K. Martin, A. T. Morris, and N. W. Levin. Predictive value of access blood flow in detecting access thrombosis. *ASAIO J.* 44:M555–M558, 1998.
- [109] Winsett, O. E., and F. J. Wolma. Complications of vascular access for hemodialysis. *Southern Med. J.* 78(5):513–517, 1985.
- [110] C. Bertolotti, V. Deplano. Three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass. *Journal of Biomechanics* 33 (2000) 1011 - 1022
- [111] Jie Chen, Xi-Yun Lu, Wen Wang. Non-Newtonian effects of blood flow on hemodynamics in distal vascular graft anastomoses. *Journal of Biomechanics* 39 (2006) 1983–1995
- [112] L P Chua, J-M Zhang, S C M Yu, D N Ghista, and Y S Tan. Numerical study on the pulsatile flow characteristics of proximal anastomotic models. *Proc. IMechE Vol. 219 Part H: J. Engineering in Medicine* 1115-1161
- [113] Bogdan Ene-Iordache, Lidia Mosconi, Giuseppe Remuzzi, Andrea Remuzzi. Computational Fluid Dynamics of a Vascular Access Case for Hemodialysis. *Transactions of the ASME Vol. 123, JUNE 2001* 284-292
- [114] C. Ross Ethier, D.A. Steinman, X. Zhang, S.R. Karpik, M. Ojha. Flow waveform effects on end-to-side anastomotic flow patterns *Journal of Biomechanics* 31 (1998) 609-617

- [115] Leok Poh Chua, Wenfa Ji and Tongming Zhou. Experimental Study of a Complete Anastomosis Model for the Coronary Artery Bypass. Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005
- [116] Robert S. Keynton, Mary M. Evancho, Rick L. Sims, Nancy V. Rodway, Andrea Gobin, Stanley E. Rittgers. Intimal Hyperplasia and Wall Shear in Arterial Bypass Graft Distal Anastomoses: An In Vivo Model Study. Transactions of the ASME, Vol. 123, OCTOBER 2001, 464-473
- [117] Xue-Mei Li, Stanley E. Rittgers. Hemodynamic Factors at the Distal End-to-Side Anastomosis of a Bypass Graft With Different POS:DOS Flow Ratios. Transactions of the ASME Vol. 123, JUNE 2001, 270 – 276
- [118] Francis Loth, Steven A. Jones, Christopher K. Zarins, Don P. Giddens, Raja F. Nassar, Seymour Glagov, Hisham S. Bassiouny. Relative Contribution of Wall Shear Stress and Injury in Experimental Intimal Thickening at PTFE End-to-Side Arterial Anastomoses. Transactions of the ASME Vol. 124, FEBRUARY 2002, 44 – 51
- [119] Ulf Krueger, Juergen Zanow, and Hans Scholz. Computational Fluid Dynamics and Vascular Access. *Artificial Organs* 26(7):571–575, Blackwell Publishing, Inc. 2002
- [120] Stephanie M. Kute, David A. Vorp. The Effect of Proximal Artery Flow on the Hemodynamics at the Distal Anastomosis of a Vascular Bypass Graft: Computational Study. *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 123 2001 277 - 283
- [121] S. J. Sherwin, O. Shah, D. J. Doorly, J. Peiro, Y. Papaharilaou, N. Watkins, C. G. Caro, C. L. Dumoulin. The Influence of Out-of-Plane Geometry on the Flow Within a Distal End-to-Side Anastomosis. *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol 122, 86-95

