

NUMERISCHE SIMULATION PULSATILER DURCHSTRÖMUNG VON KORONARSTENTS

NUMERICAL SIMULATION OF PULSATILE FLOW THROUGH CORONARY STENTS

M. Stiehm, D. Quosdorf*, M. Brede, K.-P. Schmitz, A. Leder**

Universität Rostock, Lehrstuhl Strömungsmechanik, Albert-Einstein-Straße 2, 18059 Rostock

*Technische Universität München, Ingenieur fakultät Bau Geo Umwelt, Fachgebiet Hydromechanik, Arcisstraße 21, 80333 München

**Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Institut für Biomedizinische Technik, Friedrich-Barnewitz-Straße 4, 18119 Rostock

CFD, koronarer Stent, Wandschubspannung, nicht-newtonsches Fluid, pulsatil

CFD, coronary stent, wall shear stress, non-Newtonian fluid, pulsatile

Zusammenfassung

In Deutschland zählen die Folgen der koronaren Herzkrankheit zu den häufigsten Todesursachen. Vor allem die Stenose, das (teilweise) Verschießen der Koronargefäße, stellt ein weitverbreitetes Krankheitsbild dar. Zur Behandlung kann ein Stent implantiert werden, der die Gefäßwand abstützt, um den notwendigen Blutstrom zu gewährleisten. Als post-operative Komplikationen können Thrombosen und In-Stent Restenosen auftreten. Diese Folgeerscheinungen können mit der veränderten Blutströmung in einem gestenteten Gefäß in Verbindung gebracht werden. Dadurch ergibt sich eine Relevanz für strömungsmechanische Untersuchungen mit dem Ziel, das Stentdesign zu optimieren.

In dieser Arbeit werden numerische Simulationen von gestenteten Koronargefäßen vorgestellt, die anhand der Wandschubspannungen (WSS), die Effizienz von drei Stentdesigns untersuchen. Die WSS wurde als Kriterium ausgewählt, da eine Korrelation zwischen der In-Stent Restenose und niedrigen WSS ($< 0,5$ Pa) besteht. Beim numerischen Modell wurde die nicht-newtonsche Eigenschaft des Blutes mittels der Carreau-Yasuda-Approximation abgebildet. Des Weiteren wird als Einlassrandbedingung ein periodisch pulsierendes Geschwindigkeitsfeld vorgegeben. Eine Validierung erfolgte zuvor anhand analytischer Vergleichsfälle sowie experimenteller Untersuchungen.

Einleitung

Eine der Behandlungsmethoden der koronaren Herzkrankheit ist die Implantation einer Gefäßstütze, den Stent. Er dient dazu das Lumen der betroffenen Koronararterie aufrechtzuhalten, um den notwendigen Blutfluss zu gewährleisten. Nach der Implantation können die Stentstege in das Lumen des Gefäßes hineinragen und so Einfluss auf die Blutströmung nehmen [Balossino et al. 2007, Pant et al. 2010]. Eine veränderte Blutströmung resultiert in eine unphysiologische Wandschubspannungsverteilung. Klinische Studien konnten eine Korrelation zwischen der Wandschubspannung (WSS) und dem Auftreten von post-operativen Komplikationen, wie der In-Stent Restenose, feststellen [Caro 1969, Kastrati et al. 2001, Wentzel et al. 2008]. Vor allem niedrige und stark oszillierende WSS deuten auf ein erhöhtes Risiko hin. Um diesem Krankheitsbild entgegenzuwirken, wurden medikamentbeschichtete Stent (Drug Eluting Stents, DES) eingeführt [Brown et al. 2009], welche aber auch

noch Jahre nach der Implantation ein erhöhtes Thromboserisiko aufzeigen und zum plötzlichen Tod führen können [Nakazawa et al. 2007]. Somit besteht auch weiterhin die Notwendigkeit strömungsmechanischer Analysen von Stentdesigns.

Um den Einfluss verschiedener Stentdesigns auf die Verteilung der WSS zu untersuchen und um Parameterstudien zur Designoptimierung durchzuführen, bieten sich numerische Simulationen an. Das numerische Modell sollte dabei die nicht-newtonschen Eigenschaften des Blutes berücksichtigen [Benard et al. 2006]. Ebenso spielt der pulsatile Strömungscharakter eine entscheidende Rolle [Perktold et al. 1998]. Essentiell für numerische Simulationen ist eine hinreichend durchgeführte Validierung anhand experimenteller Daten. Es konnte bereits gezeigt werden, dass für eine stationäre Strömung das numerische Modell gültig ist [Stiehm et al. 2012]. In diesem Bericht wird nun das numerische Modell anhand instationären Messungen [Quosdorf et al. 2013] validiert. Anschließend erfolgt eine Analyse von drei unterschiedlichen Stentdesigns im Hinblick auf das In-Stent Restenoserisiko. Dabei wird zum einen die kritische WSS $< 0,5$ Pa sowie der OSI (oscillating shear index) als Kriterium herangezogen.

Methoden

Stentdesign

Es wurden drei unterschiedliche Stentdesigns untersucht, welche die Basisvarianten realer Stentgeometrien darstellen, siehe Abb. 1. Beim ersten Stentdesign verlaufen die Struts mäanderförmig um den Umfang. Die einzelnen Strutreihen sind gespiegelt angeordnet, so dass sich die jeweiligen Strutbögen, die sog. Kronen, gegenüberstehen. Beim zweiten Design sind die Struts in Reihe angeordnet. Die Kronen der einzelnen Strutreihen zeigen somit in dieselbe Richtung. Bei beiden Designs sind 6 Kronen über den Umfang angeordnet und der Stent besteht aus 10 Strutreihen mit einem mittleren Abstand von $0,4 D$.

Beim dritten Stentdesign handelt es sich um eine Spirale, die aus acht Struts besteht. Die Spirale hat eine Länge von $L = 4 D$ und einen Anstieg von 1, so dass die Struts genau eine volle Rotation ausführen. Für alle Stentdesigns wurde ein quadratischer Strutquerschnitt mit einer Kantenlänge von $100 \mu\text{m}$ angenommen. Des Weiteren ist der Anstellwinkel der Struts zur Hauptströmungsrichtung mit $\varphi = 38^\circ$ bei allen Designs identisch. Die relative Strutlänge von $109 \text{ mm}_{\text{Strut}}/\text{cm}_{\text{Stent}}$ für die ersten beiden Stentdesigns und $102 \text{ mm}_{\text{Strut}}/\text{cm}_{\text{Stent}}$ für den spiralförmigen Stent unterscheidet sich nur gering. Ein strömungsmechanischer Vergleich der Designs ist somit zulässig.

Die Validierung des numerischen Modells wird anhand von WSS-Verläufen aus μPIV -Messungen durchgeführt, in denen ebenfalls ein Stent mit gespiegelter Strutanordnung untersucht wurde [Quosdorf et al. 2013].

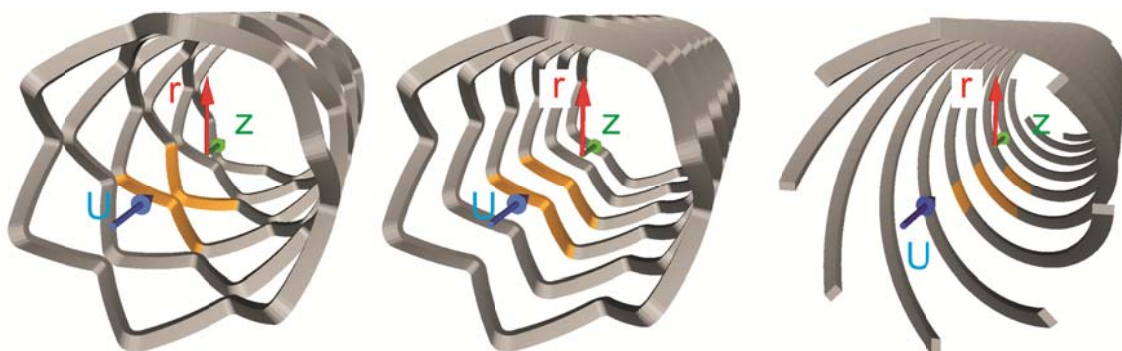


Abb. 1: Darstellung der drei untersuchten Stentdesigns (links: gespiegelte Strutanordnung, mittig: Struts in Reihe, rechts: spiralförmige Strutanordnung)

Rechengebiet

Als Rechengebiet wurde ein gerades, starres und kreisrundes Rohr als vereinfachtes Modell einer Koronararterie mit einem Durchmesser von $D = 3,5$ mm angenommen. Die Länge des Arterienabschnittes beträgt $10 D$, somit entfallen jeweils $3 D$ für die Vor- und Nachlaufstrecke. Vorherige Untersuchungen haben gezeigt, dass bei den ersten beiden Designs lediglich kleinskalige Strömungsstrukturen auftreten. Es ist somit zulässig, die Rotationssymmetrie der Designs auszunutzen, was die Größe des Rechengebiets auf ein Sechstel reduziert. Bei stationären Simulationen zeigten die Rechennetze Konvergenz ab einer Zellanzahl von 2,1 mio. Zellen und ab einem dimensionslosen Wandabstand von $y^+ = 0,02$. Diese Rechennetze wurden ebenfalls für die pulsatile Simulationen verwendet.

Der spiralförmige Stent muss vollständig modelliert werden. Das Rechennetz hat eine Zellanzahl von 4,7 mio. Zellen bei vergleichbaren y^+ -Werten. Das Rechennetz stammt ebenfalls aus stationären Simulationen. Das Gleichungssystem wird mit dem icoFoam Solver aus dem Simulationspaket OpenFOAM gelöst. Die rheologischen Eigenschaften werden mit Hilfe des Carreau-Yasuda Modells approximiert:

$$\eta(\dot{\gamma}) = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty}) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^a]^{(n-1)/a},$$

wobei η die dynamische Viskosität, $\dot{\gamma}$ die Scherrate, λ eine Zeitkonstante und a sowie n Modellparameter darstellen. Die Werte wurden von Leuprecht und Perktold übernommen ($\eta_{\infty} = 3,5 \cdot 10^{-3}$ Pas, $\eta_0 = 1,6 \cdot 10^{-1}$ Pas, $\lambda = 0,606$ s, $a = 0,874$, $n = 0,486$).

Für ein vergleichbares newtonsches Fluid lässt sich eine repräsentative Viskosität nach:

$$\eta_{Rep} = \eta(\dot{\gamma}_{Rep}) \text{ mit } \dot{\gamma}_{Rep} = \frac{\pi \bar{u}}{R}$$

berechnen. Bei einer Reynolds-Zahl von $Re = 144$ ergibt sich eine repräsentative Viskosität $\eta_{Rep} = 3,85 \cdot 10^{-3}$ Pas.

Randbedingung

Als Einstrombedingung soll der Volumenstromverlauf $\dot{V}(t)$ aus dem μ PIV-Experiment dienen. Dieser wurde zunächst aus den acht Messzeiten durch eine Kurvenanpassung erstellt. Um Informationen über die räumliche und zeitliche Verteilung der Geschwindigkeit $u(r,t)$ zu erhalten, wurde zunächst die Womersley-Zahl α mittels der repräsentativen Viskosität abgeschätzt:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\omega \rho}{\eta}}.$$

Die Womersley-Zahl stellt das Verhältnis von instationärer Trägheitskraft zur Reibungskraft dar. Bei kleinen Womersley-Zahlen ($\alpha < 1$), wie sie in Kapillaren zu finden sind, überwiegt die Reibung und die Strömung kann als quasi-stationär angesehen werden, wodurch sich die Geschwindigkeitsverteilung $u(r,t)$ aus einem zeitlich veränderlichen Hagen-Poiseuille Profil errechnen lässt. Bei einer angenommenen Pulsfrequenz von 1 Hz ergibt sich eine Womersley-Zahl von $\alpha = 2,38$. Somit ist ein zeitlich veränderliches Geschwindigkeitsprofil nach Hagen-Poiseuille nicht mehr zulässig und die Geschwindigkeit $u(r,t)$ muss nach Womersley 1955 berechnet werden. Zunächst muss dazu der Verlauf der mittleren Geschwindigkeit $\bar{u}(t)$ in eine Fourier-Reihe zerlegt werden:

$$\bar{u}(t) = \frac{\dot{V}(t)}{A} = \bar{u}_0 + \sum_{n=1}^N (\bar{u}_{An} \cdot \cos(\omega_n t) + \bar{u}_{Bn} \cdot \sin(\omega_n t)),$$

wobei A die durchströmte Fläche, t die Zeit und N die Anzahl der Oberschwingung darstellen. Die Geschwindigkeit $u(r,t)$ setzt sich aus einer stationären Grundströmung $u_0(r)$ und einem oszillierenden Anteil zusammen:

$$u(r,t) = u_0(r) + \sum_1^N u_n(r) e^{in\omega t}.$$

Die Grundströmung sorgt dafür, dass im zeitlichen Mittel eine gerichtete Hauptströmung existiert. Sie kann nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille bestimmt werden:

$$u_0(r) = 2\bar{u}_0 \left(1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right).$$

Hier stellt r die Laufvariable in radialer Richtung dar. Die oszillierenden Geschwindigkeitsanteile ergeben sich nach:

$$u_n(r) = \frac{G_n R^2}{i\eta\alpha_n^2} (1 - F_1(\alpha_n))$$

mit

$$F_1(\alpha_n) = \left(\frac{J_0(i^{3/2}\alpha_n r/R)}{J_0(i^{3/2}\alpha_n)} \right)$$

sowie

$$G_{A,Bn} = \bar{u}_{A,Bn} \eta \alpha^2 / R^2 \{ [Y \cos(\omega t) + X \sin(\omega t)] - i [X \cos(\omega t) - Y \sin(\omega t)] \}.$$

X und Y sind die Real- und Imaginäranteile von:

$$Z(\alpha) = 1 - F_2(\alpha) = X(\alpha) + iY(\alpha)$$

Wobei $F_2(\alpha)$:

$$F_2(\alpha) = \frac{2J_1(i^{3/2}\alpha)}{i^{3/2}\alpha J_0(i^{3/2}\alpha)}$$

ist. J_0 und J_1 sind Besselfunktionen nullter bzw. erster Ordnung. In der Abb. 2 ist die mittlere Geschwindigkeit über der Zeit aufgetragen. Die Kreuze markieren die aus den μ PIV-Messungen erhaltenen Werte, die schwarze Kurve stellt die Fourier-Reihe der mittlere Geschwindigkeit $u(t)$ dar und die graue Kurve die über den Radius integrierten Geschwindigkeitsprofile $u(r)$ nach der Womersley Lösung.

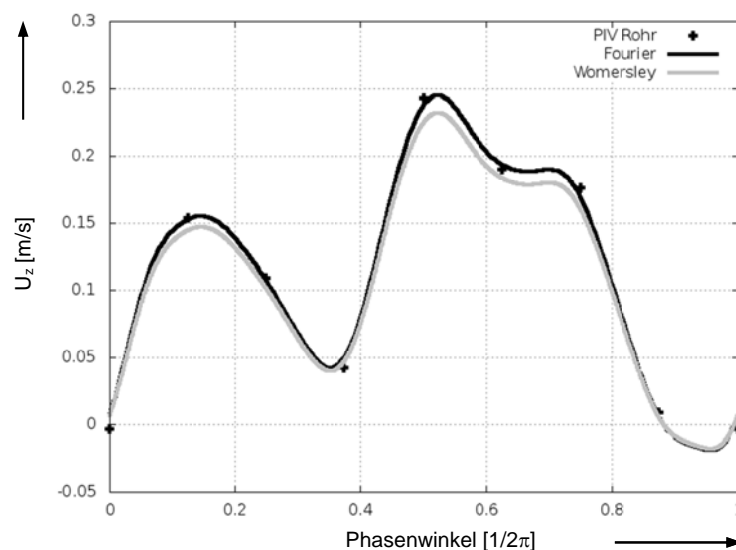


Abb. 2: Verlauf der mittleren Geschwindigkeit $U_z(t)$

Das ermittelte Geschwindigkeitsprofil $u(r,t)$ gilt lediglich für newtonsche Fluide. Vorhergehende Simulationen zeigten aber, dass der Unterschied zwischen newtonschen und nicht-newtonschen Fluiden in einem geraden Rohr bei pulsatilem Strömung gering ist und nach einer Lauflänge von $2 D$ das Geschwindigkeitsprofil ausgebildet ist. Die Vorlaufstrecke bei den Stentsimulationen beträgt $3 D$. Somit kann die Womersley-Lösung auch bei diesen Simulationen vorgegeben werden.

Der Druck am Einlass wird über einen Druckgradient von $dp/pz = 0 \text{ Pa/m}$ bestimmt. Am Auslass wird die Geschwindigkeit durch die Nullgradientenbedingung definiert und der Druck durch einen Wert von $p = 0 \text{ Pa}$ festgelegt. Die Wände werden wegen der Haftbedingung mit einer Geschwindigkeit von 0 m/s und einem Druckgradient von $dp/pr = 0 \text{ Pa/m}$ definiert.

Wandschubspannung

Da eine Korrelation zwischen WSS und der In-Stent Restenose besteht, wird dieser Parameter für die Validierung des numerischen Modells und auch zur Beurteilung der Qualität der Stents herangezogen. Die WSS berechnet sich zu:

$$\tau_w = \sqrt{\tau_{rz}^2 + \tau_{r\phi}^2} = \eta(\dot{\gamma}) \sqrt{\left(\frac{\partial u_z}{\partial r}\right)^2 + \left(\frac{\partial u_\phi}{\partial r}\right)^2}$$

In der Literatur lässt sich ein Grenzwert von $\tau_w = 0,5 \text{ Pa}$ finden [Balossino et al. 2007, Pant et al. 2010]. Zur Bewertung der Stents wird die Fläche berechnet bei, der die WSS unterhalb dieses Grenzwertes liegt. Dies wird zum einen für jeden Zeitschritt und zum anderen für die zeitlich gemittelte WSS durchgeführt. Um den pulsatilem Charakter der Strömung zu berücksichtigen wurde der OSI (oscillatory shear index) eingeführt [Ku et al. 1985]:

$$\text{OSI} = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\frac{1}{T} \int_0^T |\tau_w| dt}{\frac{1}{T} \int_0^T |\tau_w| dt} \right]$$

Der OSI liegt zwischen 0 und 0,5 für stationäre bzw. für rein oszillierende Strömung. Für die In-Stent Restenose ist ein hoher OSI als kritisch zu bewerten.

Ergebnisse

Validierung

Zur Validierung des numerischen Modells wird die WSS, die aus den Geschwindigkeitswerten des μPIV -Experiments ermittelt wurden mit den WSS aus der Simulation verglichen. In der Abb. 3 sind beispielhaft die WSS-Verteilungen der Phasen 1, 5 und 7 dargestellt. Der globale räumliche sowie zeitliche Verlauf kann durch das numerische Modell gut abgebildet werden. Lokal werden durch die Simulation die Rezirkulationsgebiete stromauf der Struts kleiner und stromab größer berechnet, als sie im Experiment gemessen wurden. Die Abweichung kann zum einen daraus resultieren, dass aufgrund der Wandnähe nur sehr kleine Geschwindigkeitsbeträge bei der Berechnung der WSS eingehen. Schon geringe absolute Fehler bei den Geschwindigkeitswerten haben eine große Änderung der WSS zur Folge. Des Weiteren konnte im Experiment eine periodische Verformung des Silikonmodells in Folge der durchlaufenden Druckwelle festgestellt werden. Bei der numerischen Simulation wird hingegen ein starres Rohr betrachtet, wodurch eventuell entstehende radiale Sekundärströmungen nicht berücksichtigt werden.

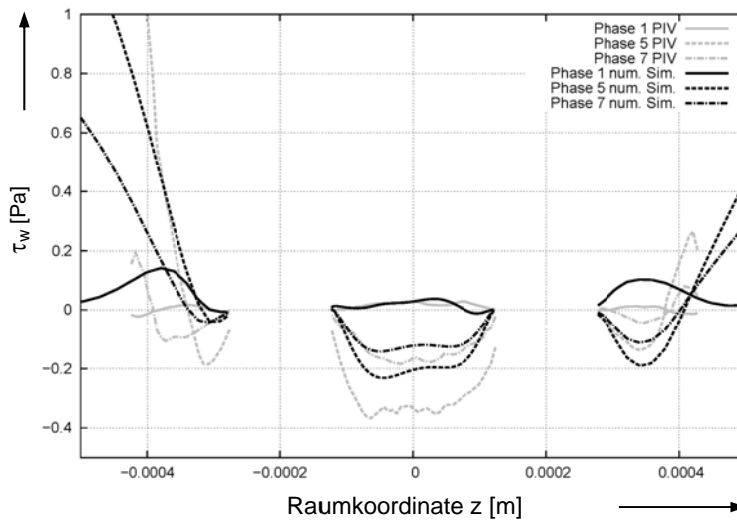


Abb. 3: Vergleich Wandschubspannung von μ PIV-Experiment und numerischer Simulation

Kritische Wandschubspannung

In Abb. 4 sind für die jeweiligen Stentmodelle die Verläufe der kritischen Fläche über der Zeit aufgetragen. Die kritische Fläche wurde mit der Fläche des gestenteten Bereichs normiert und der zeitliche Verlauf mit der Periodenlänge. In den hellgrau unterlegten Bereichen sinkt aufgrund der niedrigen Strömungsgeschwindigkeit auch bei einem geraden Rohr ohne Stent die WSS unterhalb der kritischen WSS.

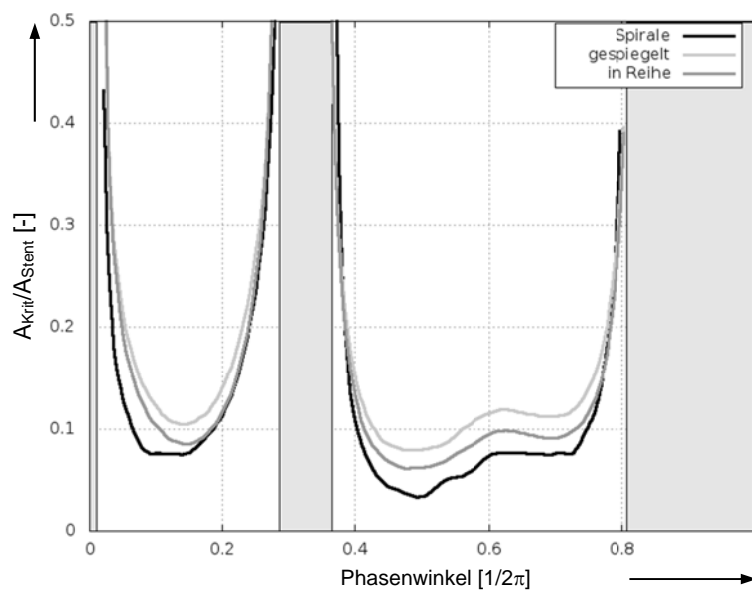


Abb. 4: Verlauf der kritischen Fläche ($\tau_w < 0,5$ Pa) der drei Stentdesigns

Alle drei Stentmodelle zeigen einen vergleichbaren globalen Verlauf entsprechend dem vorgegebenen Volumenstromverlauf. Dabei nimmt die kritische Fläche bei großem Volumenstrom ab und umgekehrt. Es ist ebenfalls deutlich zu erkennen, dass der spiralförmige Stent über den gesamten Zeitraum die niedrigste kritische Fläche aufweist. Der Stent mit der gespiegelten Strutanordnung zeigt hingegen die größten Werte und somit auch das höchste Restenoserisiko über den gesamten Zeitraum. Zusätzlich zum zeitlichen Verlauf wurde ebenfalls die normierte kritische Fläche von der zeitlich gemittelten WSS bestimmt. In Abb. 5

ist die kritische Fläche durch eine schwarze Konturlinie veranschaulicht. Beim spiralförmigen Stent ergibt sich ein Wert von 0,1, beim Stent mit gespiegelter Strutanordnung 0,15 und beim Stent mit der Strutanordnung in Reihe 0,12. Auch hier ist die gleiche Tendenz erkennbar wie zuvor bei der instationären Betrachtung.

Oscillatory Shear Index

Als weiteres Kriterium wurde der OSI eingeführt, der sich für die Bewertung zeitlich veränderlicher WSS eignet. In Abb. 5 ist die räumliche Verteilung des OSI der drei Stentmodelle dargestellt. Des Weiteren zeigt die schwarze Kontur die kritische Fläche der zeitlich gemittelten WSS.

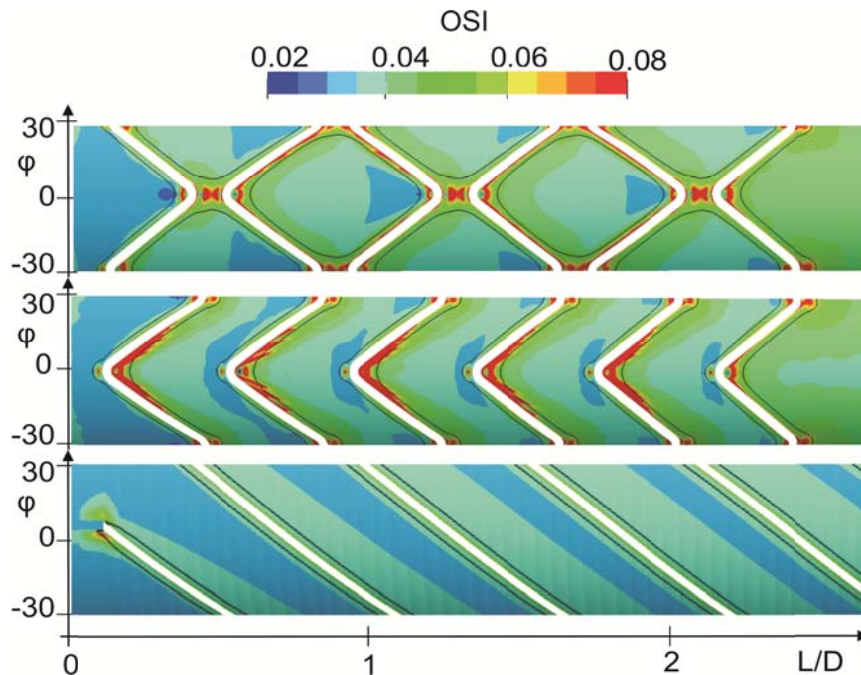


Abb. 5: Räumliche Verteilung des OSI der drei Stentdesigns

Bei allen Stentmodellen ist der OSI stromauf der Struts am geringsten und im Nachlauf werden die höchsten Werte erreicht. Besonders deutlich wird dieser Sachverhalt bei der Strutanordnung in Reihe sowie der gespiegelten. Vor allem im Bereich der Kronen sind großflächig erhöhte Werte feststellbar. Der spiralförmige Stent hat im räumlichen Mittel einen OSI von 0,032 die übrigen Stentmodelle haben einen OSI von 0,044 bei gespiegelter bzw. 0,045 für eine Strutanordnung in Reihe. Damit besitzt der spiralförmige Stent auch nach diesem Kriterium das geringste Restenoserisiko.

Diskussion und Ausblick

In diesem Beitrag wurde das numerische Modell für instationäre Stentdurchströmung anhand von PIV-Messwerten validiert. Des Weiteren wurden Simulationen von drei verschiedenen Stentdesigns vorgestellt und strömungsmechanisch bewertet. Als Kriterium wurde zum einen die Fläche berechnet, für die die WSS $< 0,5$ Pa ist. Dies wurde sowohl für jeden Zeitschritt, als auch für das zeitliche Mittel der WSS durchgeführt. Es zeigte sich hierbei, dass der spiralförmige Stent die geringste Fläche und der Stent mit gespiegelter Strutanordnung die größte Fläche aufwies. Zum zweiten wurde der OSI als Kriterium zur Bewertung der zeitlich veränderlichen WSS herangezogen. Auch damit konnte nachgewiesen werden, dass der spiralförmige Stent aus strömungsmechanischer Sicht gegenüber den anderen Designs zu

bevorzugen ist. Diese Tendenz konnte bereits bei stationären Simulationen festgestellt werden. Zukünftige Studien werden sich daher mit der Relevanz von instationären Simulationen befassen.

Dankesworte

Diese Arbeit entstand im Rahmen des Programms Spitzenforschung in den neuen Ländern. Die Verfasser danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung für die Finanzierung des Projektes.

Literatur

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

Benard, N., Perrault, R., Coisne, D., 2006: "Computational Approach to Estimation the Effects of Blood Properties on Changes in Intra-stent Flow", *Annals of Biomedical Engineering*, 34/8, pp. 1259-1271

Brown, D. A., Lee, E. W., Loh, C. T., Kee, S. T., 2009: "A New Wave in Treatment of Vascular Occlusive Disease: Biodegradable Stents – Clinical Experience and Scientific Principles", *Vasc. Interv. Radiol.*, 20, 315-325

Caro C. G., Fritz-Gerald, J. M. and Schroter, R. C., 1969: "Arterial Wall Shear and Distribution of Early Atheroma in Man", *Nature*, 223, 1159-1161

Chien, S., 1970: "Shear Dependence of Effective Cell Volume as a Determinant of Blood Viscosity", *Science*, 168, pp. 977-978

Kastrati, A., Mehilli, J., Dirschinger, J., Pache, J., Ulm, K., Schühlen, H., Seyfarth, M., Schmitt, C., Blasini, R., Neumann, F.-J., Schömig, A., 2001: "Restenosis After Coronary Placement of Various Stent Types", *The American Journal of Cardiology*, 87, pp. 34-39

Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K., Glagov, S., 1985: "Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress", *J. Am. Heart Asso.*, 5, 293-302

Leuprecht, A., Perktold, K., 2000: "Computer Simulation of Non-Newtonian Effects on Blood Flow in Large Arteries", *Comp. Meth. In Biomech. and Biomed. Eng*, 4, 149-163

Nakazawa G, Finn AV, John MC., Kolodgie FD and Virmani R., 2007: "The significance of preclinical evaluation of sirolimus-, paclitaxel-, and zotarolimus-eluting stents", *Am. J. Cardiol.*, 100, 36-44

Pant, S., Bressloff, N. W., Forrester, A. I. J. und Curzen, N., 2010: "The Influence of Strut-Connectors in Stented Vessels: A Comparison of Pulsatile Flow Through Five Coronary Stents", *Biomed. Eng.*, 38, 1893-1907"

Perktold, K., Hofer, M., Rappitsch, G., Loew, M., Kuban, B. D., Friedman, M. H., 1998: "Validated computation of physiologic flow in a realistic coronary artery branch", *J. Biomech.*, 31, 217-228

Stiehm, M., Quosdorf, D., Brede, M., Schmitz, K.-P., Leder, A., 2012: "Numerische Simulation von nicht-newtonschen Strömungen in Koronarstents", *Fachtagung GALA*, 20

Quosdorf, D., Brede, M., Stiehm, M., Wolter, A., Sakowski, J., Leder, A., 2013 "Measuring Phase Averaged Wall Shear Stress Distributions in a Coronary Stent, Exposed to Pulsatile Flow, Using Micro-PIV", *World Conf. Exp. Heat Transfer, Fluid Mech. And Thermodyn.*, 8

Wentzel, J. J., Gijssen, F. J. H., Schuurbijs, J. C. H., Steen, A. F. W. and Serruys, P. W., 2008: "The influence of shear stress on in stent restenosis and thrombosis", *EuroIntervention Supplement*, 4, 27-32

Womersley, J. R., 1955: "Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known", *J. Physiol.*, 127, 553-563