

Aus der Klinik  
für Herz- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Campus Kiel  
Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Cremer

**Weiterentwicklung und Testung einer rotierbaren  
Instrumentenführung eines  
apikalen Kathetersystems für Herzklappenresektionen  
mit Fokus auf den Operationsmodus und die Verbesserung  
der Bedienung**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
Maria Heusterberg  
aus Strausberg

Kiel 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Kunzendorf, Ulrich

2. Berichterstatter: PD Dr. Renders, Lutz

Tag der mündlichen Prüfung: 21.03.2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 25.11.2010

gez. \_\_\_\_\_ Prof. Dr. Dr. I. Cascorbi

# Inhaltsverzeichnis

|   | <b>Seite</b> |
|---|--------------|
| <b>Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen</b>                    | 4            |
| <b>1. Einleitung</b>  | 5            |
| 1.1 Aortenklappenstenose  | 5            |
| 1.2 Der kathetergestützte Aortenklappenersatz                     | 6            |
| 1.3 Die kathetergestützte Resektion                               | 6            |
| 1.4 Zielsetzung   | 9            |
| <b>2. Material und Methoden</b>                                   | 10           |
| 2.1 Material und Produktion der Kathetersysteme                   | 10           |
| 2.1.1 Prototyp I  | 11           |
| 2.1.2 Prototyp II   | 12           |
| 2.1.3 Versuchsaufbau und Versuchsdurchführung                     | 13           |
| 2.1.4 Prototyp III  | 16           |
| 2.1.5 Prototyp IV   | 17           |
| 2.1.6 Prototyp V  | 18           |
| 2.1.7 Prototyp VI   | 19           |
| 2.1.8 Prototyp VII  | 19           |
| 2.2 In vitro Versuche   | 20           |
| 2.2.1 Versuchsaufbau  | 20           |
| 2.2.2 Durchführung  | 25           |
| 2.3 Evaluierung der Ventrikelschäden nach transapikaler Resektion | 28           |
| 2.3.1 Versuchsaufbau  | 30           |
| 2.3.2 Durchführung  | 30           |
| 2.3.3 Makroskopie und Histologie nach transapikaler Resektion     | 31           |
| <b>3. Ergebnisse</b>  | 33           |
| 3.1 Katheter-Prototypen   | 33           |
| 3.1.1 Prototyp I  | 33           |
| 3.1.2 Prototyp II   | 34           |
| 3.1.3 Prototyp III  | 36           |
| 3.1.4 Prototyp IV   | 39           |
| 3.1.5 Prototyp V  | 41           |

---

|  |            |
|--|------------|
| 3.1.6 Prototyp VI  | 43         |
| 3.1.7 Prototyp VII   | 46         |
| 3.2 Ergebnisse der Modellversuche  | 48         |
| 3.2.1 Prototyp I   | 48         |
| 3.2.2 Prototyp II  | 49         |
| 3.3 Ergebnisse der in vitro Versuche von Prototypen III-VII  | 50         |
| 3.3.1 Steuerbarkeit und Bedienung  | 50         |
| 3.3.2 Trokareinführung und -positionierung   | 54         |
| 3.3.3 Volumina der Ballonblockung  | 55         |
| 3.4 Auswertung der makroskopischen Ventrikelschäden  | 55         |
| 3.5 Auswertung der mikroskopischen Ventrikelschäden  | 58         |
| <b>4. Diskussion</b>   | <b>64</b>  |
| 4.1 Weiterentwicklung der apikalen Kathetersysteme   | 64         |
| 4.1.1 Flussdiagramm  | 64         |
| 4.1.2 Anwendung der Prototypen I und II im Modellversuch   | 67         |
| 4.1.3 Vergleich der Anwendungen der Prototypen I-II mit den<br>Prototypen III-VII  | 68         |
| 4.2 Makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Apex-<br>und Ventrikelläsionen im Hinblick auf die verwendeten Katheter | 74         |
| 4.3 Zukunftsaussicht   | 76         |
| <b>5. Zusammenfassung</b>  | <b>83</b>  |
| <b>6. Literaturverzeichnis</b>   | <b>84</b>  |
| <b>7. Abbildungsverzeichnis</b>  | <b>88</b>  |
| <b>8. Tabellen</b>   | <b>91</b>  |
| <b>9. Anhang</b>   | <b>92</b>  |
| <b>10. Eidesstattliche Erklärung</b>   | <b>101</b> |
| <b>11. Danksagung</b>  | <b>102</b> |
| <b>12. Lebenslauf</b>  | <b>103</b> |

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

|         |  |
|---------|--|
| Abb.    | Abbildung  |
| Abu     | Anterior balloon unit (supra-avalvulärer Ballon) |
| Avic    | Aortic valve resection chamber                   |
| CAU     | Christian-Albrechts-Universität zu Kiel          |
| cm      | Zentimeter                                       |
| et al.  | und andere                                       |
| HLM     | Herzlungenmaschine                               |
| HT-Rohr | hochtemperaturbeständiges Rohr                   |
| l       | Liter  |
| min     | Minute   |
| ml      | Milliliter                                       |
| µm      | Mikrometer                                       |
| MW      | Mittelwert                                       |
| POM     | Polyoxymethylen                                  |
| Präp.   | Präparat   |
| PVC     | Polyvinylchlorid                                 |
| StAbw   | Standartabweichung                               |
| Tab.    | Tabelle  |
| UKSH    | Universitätsklinikum Schleswig-Holstein          |

# 1. Einleitung

## 1.1 Aortenklappenstenose

Die erworbene Aortenklappenstenose ist mit 65% der häufigste erworbene Herzklappenfehler beim Erwachsenen. In den meisten Fällen handelt es sich ursächlich um eine primär-degenerative, kalzifizierte Aortenklappenstenose (H. Renz-Polster et al. 2004).

Normalerweise beträgt die Öffnungsfläche der Aortenklappe 2,5 - 3,5 cm<sup>2</sup> (G. Herold 2007). Bei einer Stenose von unter 1 cm<sup>2</sup> Öffnungsfläche ist der linksventrikuläre Ausflusswiderstand klinisch relevant erhöht. Es kommt zu einer vermehrten Druckbelastung und somit zur Hypertrophie des linken Ventrikels. Außerdem kommt es durch die Blutdruckdifferenz zur relativen peripheren Minderperfusion.

Auftretende Symptome sind Müdigkeit, Angina pectoris, Schwindel und Synkopen sowie Rhythmusstörungen, wobei auch lange beschwerdefreie Verläufe möglich sind. Bei nicht korrigierter Aortenstenose treten im Verlauf Zeichen einer Herzinsuffizienz auf (J. R. Siewert 2007).

Der operative Klappenersatz ist indiziert sobald Symptome auftreten oder die Öffnungsfläche weniger als 0,75 cm<sup>2</sup> beträgt. Wenn der Patient inoperabel ist, besteht die Möglichkeit der Ballonvalvuloplastie als palliativer Ansatz (H. Renz-Polster et al. 2004). Der heutige operative Klappenersatz ist durch die mediane Sternotomie, den Anschluss an die Herzlungenmaschine, die Eröffnung der Aorta ascendens mit Entfernung der kalzifizierten Klappe und nachfolgendem Einnähen der Klappenprothese gekennzeichnet. Die Operationsletalität beträgt 1-4% und die Patienten müssen postoperativ auf der Intensivstation behandelt werden (J. R. Siewert 2007).

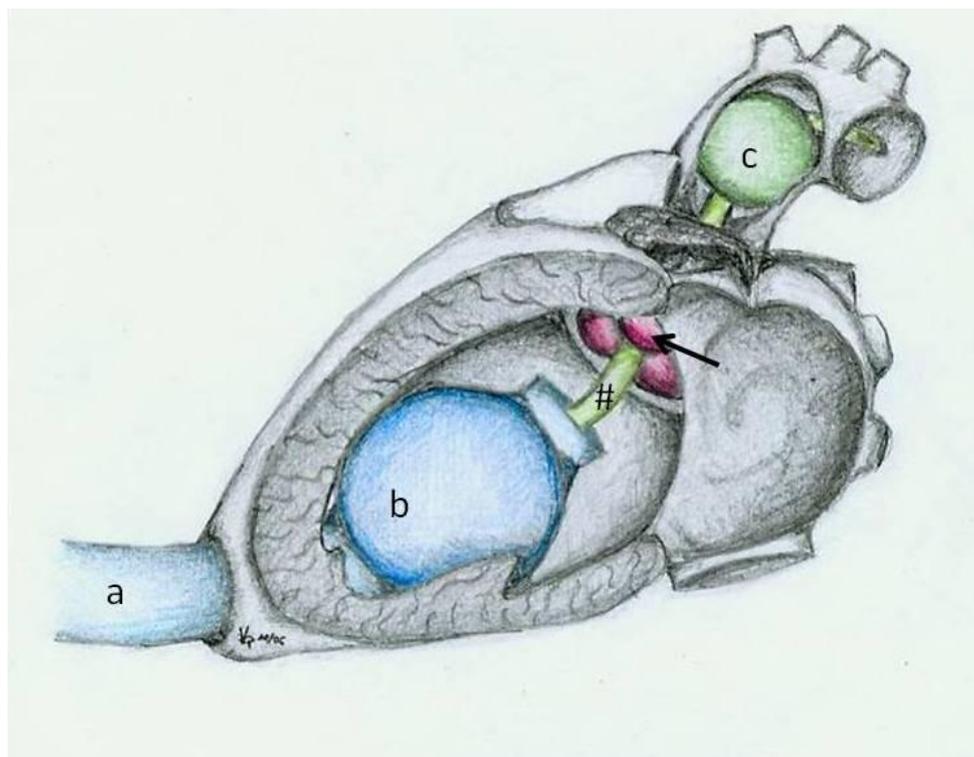
Im Zuge der Entwicklung weniger invasiver Methoden kamen der operative minimal-invasive Klappenersatz über eine Mini-Thorakotomie und auch der transkatheter gestützte interventionelle Aortenklappenersatz zum klinischen Einsatz.

## 1.2 Der kathetergestützte Aortenklappenersatz

Der erste klinische Einsatz des perkutanen Aortenklappenersatzes wurde von Alain Cribier und seiner Arbeitsgruppe im Jahre 2002 bei einem 57jährigen Patienten mit Aortenklappenstenose durchgeführt (A. Cribier et al. 2002). Mittlerweile werden weltweit Aortenklappen über die Leiste oder die Herzspitze implantiert (J. G. Webb et al. 2006; T. Walther et al. 2006). Beginnend mit einer Ballondilatation wird ein klappentragender Stent in die stenosierte oder insuffiziente Aortenklappe implantiert. Bei hochgradig verkalkten Klappen treten bei dieser Methode teils schwerwiegende Komplikationen auf: Die Ballondilatation hat eine hohe Komplikationsrate durch Embolien (C. Berry et al. 2007). Der über der kalzifizierten Klappe implantierte Stent hat keinen festen Halt, da er nicht optimal in der Aortenwand anliegen kann (R. Zegdi et al. 2008). Außerdem gibt es dadurch paravalvuläre Leckagen und die erreichte Öffnungsfläche ist zu klein (G. Hanzel 2006). Ein weiteres durch den Stent ausgelöstes Problem ist die Verlegung der Koronarostien (G. Lutter et al. 2002; Boudjemline et al. 2002). Um dem Goldstandard des operativen Aortenklappenersatzes näher zu kommen und trotzdem eine Sternotomie, die Herzlungenmaschine und die langen Intensivzeiten zu vermeiden, ist eine katetergestützte Resektion vor der Implantation nötig (G. Lutter et al. 2002; G. Lutter et al. 2004; R. Quaden et al. 2005; EM. Flecher et al. 2007; D. Wendt et al. 2009). In der vorliegenden Arbeit wird die Weiterentwicklung eines Kathetersystems zur apikalen Aortenklappenresektion und dessen Einsatz in vitro beschrieben.

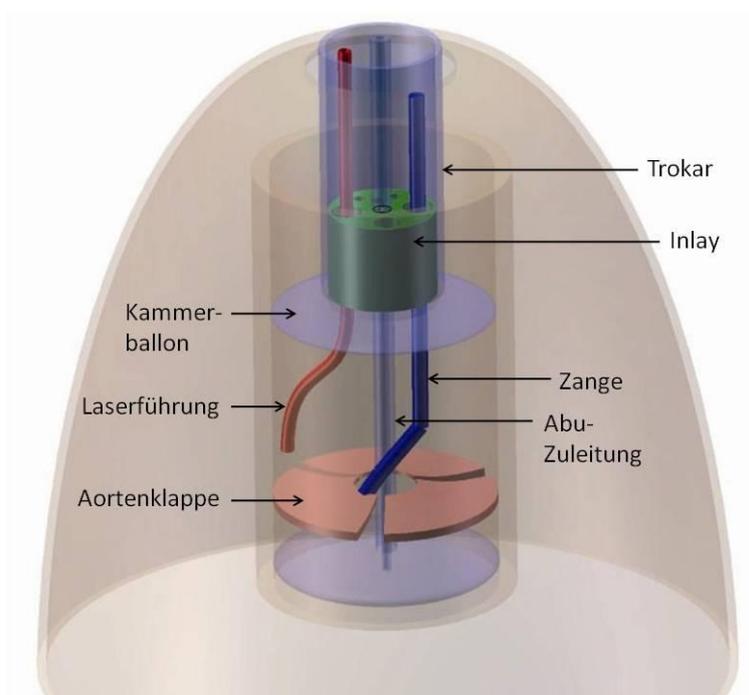
## 1.3 Die kathetergestützte Resektion

Das Kathetersystem soll über eine anterolaterale Minithorakotomie durch die Herzspitze in den linken Ventrikel eingebracht werden. Dann wird ein supra-avalvulärer Ballon (Anterior balloon unit – Abu) in der Aorta ascendens platziert und entfaltet. Ein sub-avalvulärer Ballon (Kammerballon) dichtet die Aortenklappenisolationsskammer (Aortic valve resection chamber – Avic) nach ventrikulär ab (Abb. 1; R. Quaden et al. 2005; R. Quaden 2008).



**Abb. 1: Skizze eines linken Ventrikels mit transapikal eingeführtem Kathetersystem (a), Kammerballon (b), Abu (Anterior balloon unit) (c), Abu-Zuleitung (d). Pfeil: Aortenklappe.**

Die Resektionskammer verhindert, dass Debris in den Kreislauf geraten und Embolien verursachen. Nun werden die Operationsinstrumente, die sich in einem beweglichen Inlay befinden, zur Aortenklappe gebracht. Die Resektion erfolgt unter direkter Sicht. Mit der Greifzange wird die Klappe fixiert und gestrafft, um mit dem Laser möglichst genau entlang des Klappenannulus reseziert zu können. Nach Resektion einer Valvula semilunaris wird diese durch das Zurückziehen der Zange aus der Resektionskammer transportiert. Nachdem alle Valvulae semilunares reseziert wurden und das Instrumenten-Inlay entfernt wurde, wird ein klappentragender Stent implantiert.



**Abb. 2: Schematische Darstellung der Resektion: Zu sehen ist die durch die Abu (Anterior balloon unit) und den Kammerballon gebildete Resektionskammer mit den Instrumenten. Die Optik verbleibt komplett im Inlay und wird nur bis zum vordersten Rand des Inlays befördert, da hier die beste Übersicht herrscht.**

Der Einsatz dieser Kathetersysteme wird von der Arbeitsgruppe Bombien/Lutter (UKSH, Deutschland) seit mehreren Jahren entwickelt. Im Anschluss an die bisher getesteten Resektionskatheter war es erforderlich, weitere verbesserte Katheter mit herausnehmbaren Inlays zu entwickeln. Es wurden neue Werkstoffe untersucht, um den Katheter-Durchmesser effektiver zu nutzen und eventuell den gesamten Katheter zu verkleinern. Auch suchte man einen Werkstoff, der im Hinblick auf die Bedienung beliebig zu bearbeiten war.

In dieser Doktorarbeit wird vor allem auf die Bedienung und Steuerung sowie den Operationsmodus eingegangen.

## **1.4 Zielsetzung**

Das Ziel dieser Doktorarbeit ist es, ein apikales, kathetergestütztes Kathetersystem zur Resektion der Aortenklappe zu entwerfen, zu fertigen und zu testen. Hierbei soll vor allem die Bedienung und Steuerbarkeit des Systems optimiert werden.

Des Weiteren werden die durch dieses Kathetersystem verursachten Schäden am Herzen makroskopisch und histologisch evaluiert. Zuletzt soll ein Ausblick auf ein zukünftiges, klinisch einsetzbares Resektionssystem gegeben werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Material und Produktion der Kathetersysteme

Es wurden sieben Katheter entworfen und produziert, von denen fünf im in vitro Versuch getestet wurden (siehe 2.2.).

FIMO® und POM waren die neuen Werkstoffe, die für die rotierbare Instrumentenführung verwendet wurden.

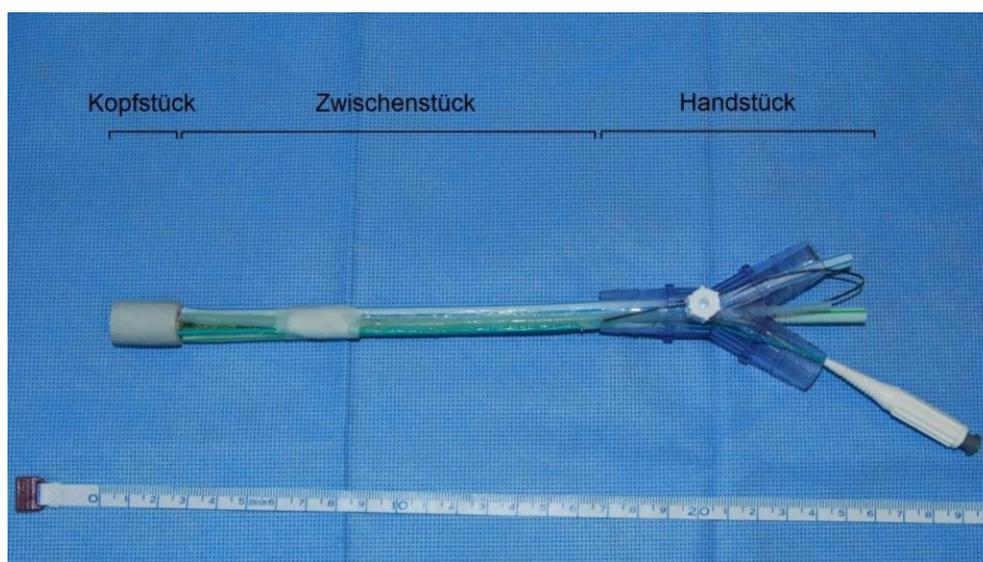
#### **FIMO®**

Hierbei handelt sich um eine ofenhärtende Modelliermasse (130°C, 45 min) aus PVC und Weichmachern. FIMO® kann Säuren, Laugen, Ölen, Benzin und Wasser ausgesetzt werden. Es ist schleifbar und bohrbar.

#### **POM**

Polyoxymethylen ist ein teilkristalliner, thermoplastischer Kunststoff, der durch eine hohe Härte und Festigkeit in weitem Temperaturbereich, niedrige Reibwerte, gute Dimensionsstabilität und geringe Wasseraufnahme gekennzeichnet ist. Auch POM ist schleif- und bohrbar.

Um die folgenden Erläuterungen zu veranschaulichen, wurden die Inlays der Katheter per Definition in Kopfstück, Zwischenstück und Handstück unterteilt (siehe exemplarisch Prototyp II in Abb. 3).



**Abb. 3: Prototyp II; definierte Unterteilung des Inlays in Kopfstück, Zwischenstück und Handstück.**

### 2.1.1 Prototyp I

Das Grundgerüst des Prototyps I war ein Trokar (Applied Medical Separator® Access System), wie er üblicherweise für Laparoskopien eingesetzt wird, mit einem Außendurchmesser von 1,8 cm, einem Innendurchmesser von 1,6 cm und 20 cm Länge. Als Kammerballon wurde die Ballonblockung (Cuff) eines Larynx-Tubus (VBM Larynx-Tubus LTS-D # 5, VBM Medizintechnik GmbH) verwendet. Dieser wurde mit einem Skalpell vom Tubus entfernt und mittels Sekundenklebstoff am vorderen Teil des Trokars befestigt. Zuvor wurde die Ballonzuleitung in Form eines Koronarangiographiekatheters (Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY®) mit einem Durchmesser von 0,2 cm so an den Trokar geklebt, dass sich die Öffnung in der Mitte des Ballons befand (siehe Abb. 4).



**Abb. 4:** Lage der Ballonzuleitung des Kammerballons am Beispiel eines durchsichtigen, inflatierten Cuffs.

An dem Kopfstück des ersten Prototyps wurde erstmalig FIMO® getestet. Als Kanäle zwischen dem Kopfstück aus FIMO® (maximal 4,7 cm Länge, durchschnittlich 3,1 cm Länge) und dem Handstück hinter der Schleuse wurden Kunststoffkanäle in den folgenden Größen verwendet: Für den Optik-Kanal (Optik Ø 0,4 cm; Endoskop, Olympus ENF, Typ P2, Olympus Corporation) und den Führungsschleusen-Kanal (die BARD-Führungsschleuse, C.R. BARD GmbH, diente als Laserführung; Ø 0,45 cm) wurden Strohhalm (Ø 0,5 cm) und für den Zangen-

Kanal (Greifzange  $\varnothing$  0,15 cm; Microvasive, Boston Scientific GmbH) die Kunststoffschutzhülle eines Koronarangiographiekatheters (Boston Scientific Cork Ltd;  $\varnothing$  0,3 cm) verwendet. Bei der Auswahl der Kanäle war zu prüfen, ob die Geräte leicht einführbar waren und dennoch nicht zu locker im Kanal lagen. Diese Kanäle sowie der Koronarangiographiekatheter (Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY®;  $\varnothing$  0,2 cm) für die Spülung wurden zugeschnitten (ca. 22 cm Länge) und mittels Sekundenklebstoff an die entsprechende Bohrung des Kopfstücks geklebt. Zuvor mussten die Kunststoffkanäle für eine bessere Bindung durch Schleifpapier angeraut werden. Danach wurden die Kunststoffkanäle des Zwischenstücks mittels UHU hart® miteinander und auch nochmals am Kopfstück befestigt. Außerdem wurde abschnittsweise Klebeband um das Zwischenstück geklebt. Die Abu (Anterior balloon unit; Dissertation von Katharina Plonien) hatte ebenfalls einen gebohrten Kanal im Kopfstück, wurde jedoch nicht mittels Klebstoff befestigt. Das Handstück besteht aus den aus der Schleuse ragenden Kanälen und einem Draht ( $\varnothing$  0,1 cm), der im Kopfstück mittig verankert wurde und am Ende des Inlays zu einem Dreieck gebogen wurde (Abb. 34).

### 2.1.2 Prototyp II

Der Trokar des Prototyp II mit einem Durchmesser von 1,8 cm entsprach dem des Prototypen I. Dieser wurde mit einer Fräse auf 18,2 cm Gesamtlänge gekürzt (ursprünglich 20 cm Länge) und somit auf die Länge der Optik angepasst, da das neue Handstück das Inlay verlängerte. Ansonsten wurde dieser genauso vorbereitet wie Prototyp I. Auch die Instrumentenkanäle (Optik und Führungsschleuse: Strohalm,  $\varnothing$  0,5 cm; Greifzange: Kunststoffschutzhülle eines Koronarangiographiekatheters,  $\varnothing$  0,25 cm), der Spülkatheter (Koronarangiographiekatheter,  $\varnothing$  0,15 cm) und der Draht ( $\varnothing$  0,1 cm) wurde wie bei Prototyp I geklebt.

Außerdem wurde ein Y-Schlauchkonnektor für Herzlungenmaschinen-Schläuche an den Enden der Kanäle angebracht. Dieser wurde so ausgewählt, dass er auf die Schleuse des Trokars passte. Die Kunststoffkanäle der Spülkatheter und der Führungsschleuse führten durch die beiden vorhandenen Öffnungen des Y-Schlauchkonnektors (Abb. 37). Für die anderen Kanäle (Optik und Greifzange) und den Draht wurden mittig zwischen den beiden ausleitenden Schenkeln Löcher

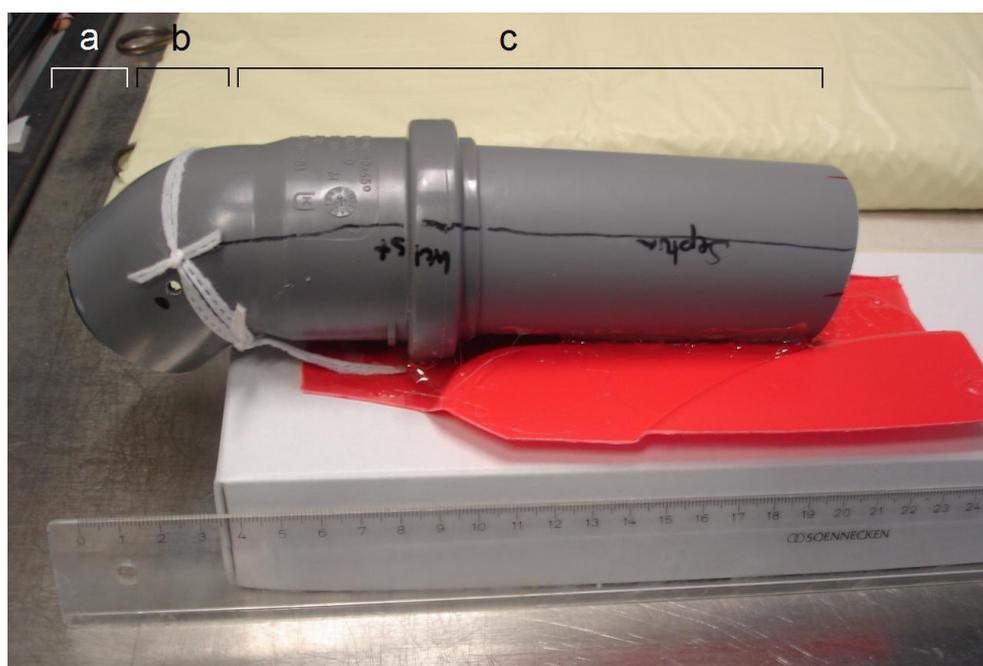
gebohrt, die Kanäle durchgeführt und geklebt (Abb. 38). Zu beachten war, dass der Optik-Kanal zentral angebracht war und nicht gebogen oder abgeknickt wurde. Die Abu wurde locker durch den Schlauchkonnektor und das Kopfstück geführt. Dann wurde der Draht um den Schlauchkonnektor gebogen und in eine Öffnung des Schlauchkonnektors geführt (Abb. 37).

### Vortestung der Prototypen I und II:

Nachdem der Kleber 48 Stunden getrocknet war, mussten die Kanäle auf Durchgängigkeit getestet werden und von eventuellen Kleberesten befreit werden. Nachdem auch der Kammerballon auf Dichtigkeit geprüft war, indem er mit 60-100 ml Luft belastet wurde, war der Katheter bereit für den Modellversuch.

### 2.1.3 Versuchsaufbau und Versuchsdurchführung

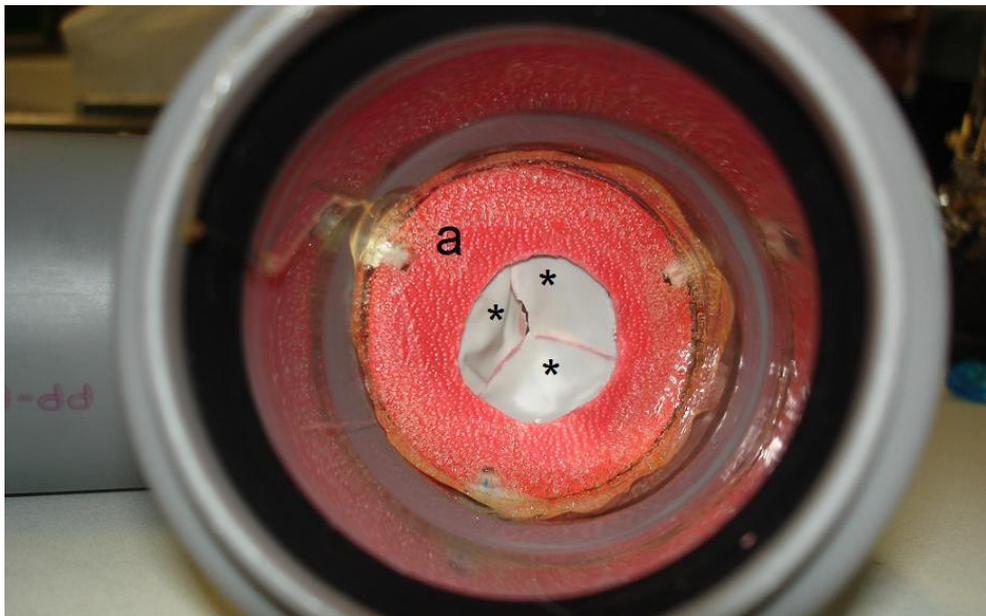
Während der Herstellung der ersten Prototypen wurde deutlich, dass die Konzipierung eines Modells zur Überprüfung der Prototypen erforderlich war. Das Modell sollte die linksventrikuläre Ausflussbahn mit Klappenebene und aufsteigender Aorta darstellen. Hierzu wurde ein HT-Rohr und ein HT-Bogen ( $\varnothing$  5 cm) verwendet. Beides wurde auf angemessene Länge gekürzt (21 cm Gesamtlänge) und zusammengesteckt (Abb. 5).



**Abb. 5: Befestigtes Modell der linksventrikulären Ausflussbahn: angedeuteter Aortenbogen (a), Klappenebene (b), linker Ventrikel (c).**

Die Klappenebene wurde aus einer Kunststoffplatte hergestellt. Diese wurde für den Durchmesser des Rohrs zugeschnitten und erhielt dann eine Öffnung von 2,1 cm Durchmesser. In die Öffnung klebte man die simulierten Klappen aus Gummihandschuhen. Mit dem entsprechenden Winkel von 30° wurde die Klappenebene schließlich in dem Modell befestigt (Abb. 6).

Des Weiteren markierte man mit Edding® anatomische Strukturen wie das Septum und die Mitralklappe. Schließlich wurde das Modell mittels Klebstoff auf einer Kunststoffplatte fixiert.



**Abb. 6: Nachgestellte Aortenklappe im Modell der linksventrikulären Ausflussbahn: Klappenebene (a), \* Valvula semilunaris dextra, sinistra und posterior.**

Außer dem beschriebenen Modell waren der zu testende Prototyp, die Optik, eine mikroinvasive Greifzange und eine BARD-Führungsschleuse nötig, um einen Test durchzuführen.

Das Kathetersystem wurde positioniert und der Kammerballon bis 60 ml inflatiert (Abb. 9). Um die Position zu kontrollieren und eine adäquate Orientierung zu erhalten wurde die Optik eingeführt. Danach wurden auch Greifzange und Führungsschleuse in ihre Kanäle geführt. Dann sollten die Klappen gegriffen werden und mittels der Führungsschleuse die Resektion simuliert werden. Während dieser Testung war zu untersuchen, ob sich die Instrumente gut positionieren und steuern ließen. Weiterhin wurde geprüft, ob die Bedienung adäquat und sinnvoll war.

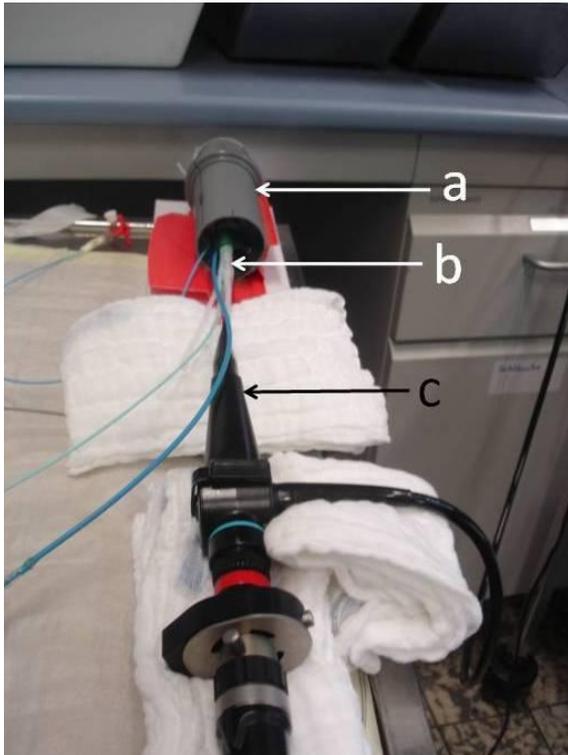


Abb. 7: Modellversuch mit Prototyp I (ohne Schleuse): Modell der linksventrikulären Ausflussbahn (a), Prototyp I (b), Optik (c) (Endoskop).

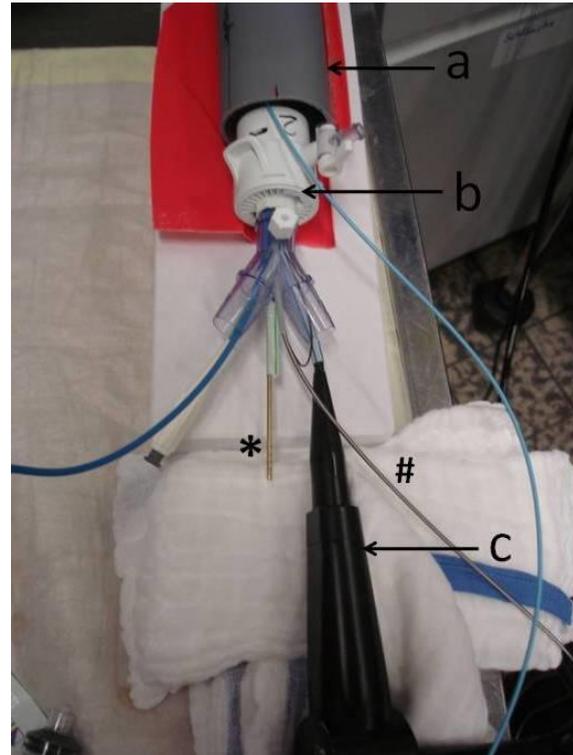


Abb. 8: Modellversuch mit Prototyp II: Modell der linksventrikulären Ausflussbahn (a), Prototyp II (b), Optik (c) (Endoskop), \* Laserführung (in diesem Bild Formgedächtnislegierung, normalerweise mit Führungsschleuse), # mikroinvasive Zange.

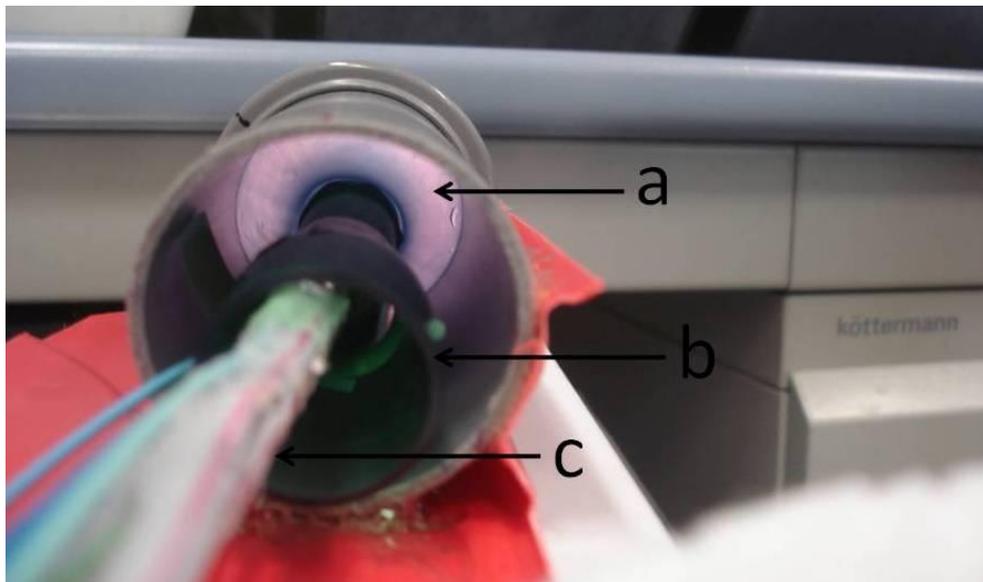


Abb. 9: Modellversuch mit Prototyp I (ohne Schleuse): Kammerballon (a), Inlay (b), Trokar (c).

### 2.1.4 Prototyp III

Der Prototyp III wurde nach der Auswertung der Tests der Prototypen I und II im Modell entwickelt. Es musste beachtet werden, dass eine Optik mit einem Durchmesser von 0,1 cm (Endoskop, POLYDIAGNOST) verfügbar war. Die Laserführung befand sich ebenfalls in der Weiterentwicklung: Die Führungsschleuse ( $\varnothing$  0,45 cm) wurde durch eine Formgedächtnislegierung ( $\varnothing$  0,2 cm) ersetzt, welche vom Institut für Mikrotechnik in Braunschweig entwickelt wurde. Dafür wurde die Bohrung von  $\varnothing$  0,5 cm auf  $\varnothing$  0,3 cm verkleinert.

Der Trokar ( $\varnothing$  1,8 cm) blieb unverändert. Der Kammerballon war von einem anderen Tubus-Typ, wurde jedoch wie in 2.1.1 beschrieben verarbeitet. Die Trokarschleuse wurde modifiziert – die innere, feste Kunststoffschleuse wurde entfernt. Der innere Teil der zweiteiligen, weichen Kunststoffschleuse wurde mehrmals eingeschnitten (Abb. 10).



**Abb. 10: Komplette Schleuse des Katheters (a), äußere weiche Kunststoffschleuse (b) (wurde belassen), innere weiche Kunststoffschleuse (c) (wurde mehrmals entlang der Linien eingeschnitten), innere feste Kunststoffschleuse (d) (wurde komplett entfernt).**

Die Instrumentenkanäle (Kunststoffschutzhüllen von Koronarangiographiekathetern: für Optik  $\varnothing$  0,2 cm, für Laser  $\varnothing$  0,4 cm, für Greifzange  $\varnothing$  0,3 cm) und der Spülschlauch ( $\varnothing$  0,15 cm) wurden zugeschnitten (16,7 cm) und an das vorbereitete,

gebohrte Kopfstück geklebt. Wieder wurden alle Kanäle, außer der Abu-Zuleitung, miteinander verklebt und verfestigt.

Erstmalig wurde für das Handstück FIMO® verwendet. Aus der Knetmasse wurde ein Zylinder von 5 cm Länge und einem Durchmesser von 2,9 cm gefertigt. Danach wurde ein Ende des Zylinders mittels einer Fräse für die Schleusenöffnung angepasst und aufgesteckt (Abb. 41). Dann wurden Kanäle passend zu den Kunststoffkanälen in das Handstück gebohrt. Dafür verwendete man Bohrer folgender Größen: Kanal der Optik Ø 0,16 cm; Greifzange Ø 0,2 cm; Abu Ø 0,3 cm; Laserführung Ø 0,3 cm; Spülung Ø 0,2 cm. Nun konnten wiederum die Kunststoffkanäle an das Handstück geklebt werden.

### 2.1.5 Prototyp IV

Der Prototyp IV wurde basierend auf den Versuchsergebnissen der vorangegangenen Prototypen entworfen und hergestellt. Es wurde ein kleinerer Trokar (Applied Medical Premium Disposable System, Applied Medical; Ø 1,5 cm im vorderen Bereich; vorher Ø 1,8 cm) verwendet, der wie in 2.1.1 beschrieben mit einem Ballon eines VBM- Tubus versehen wurde. Die Schleuse wurde wie in 2.1.4 dargestellt präpariert. Das Kopfstück wurde erneut aus FIMO® gefertigt und vorbereitet, während die Kanäle des Zwischenstücks aus den Kunststoffschutzhüllen von Koronarangiographiekathetern gefertigt wurden. Dazu wurden wiederum die entsprechenden Durchmesser ausgewählt (Laser-Kanal Ø 0,4 cm; Optik-Kanal Ø 0,2cm; Ø Greifzangen-Kanal 0,2 cm) und auf 13,5 cm Länge zugeschnitten. Genauso wurde mit dem Koronarangiographiekatheter für die Spülung (Ø 0,2 cm) verfahren. Dann wurden die Kunststoffkanäle an das Kopfstück des Inlays geklebt.

Für die Bedienung des Prototyp IV wurde abermals ein FIMO®-Zylinder (Ø 2,5 cm; 4,6 cm lang) vorbereitet und zum Aufstecken auf den Katheter gefräst. Nachdem die Bohrungen passend zum Zwischenstück in den entsprechenden Größen (siehe 2.1.4) gefertigt wurden, wurden die Kunststoffkanäle des Zwischenstücks an das Handstück geklebt. Des Weiteren wurde eine Vertiefung (Daumenbucht genannt) seitlich in den Zylinder gefräst (Abb. 11) bis der Kanal für den Laser freigelegt war und der Daumen mühelos an den Kanal heran kam (Abb. 45). So sollte es möglich sein, dass, auch während der Katheter gehalten wird, der Daumen den Laser bewegen kann.

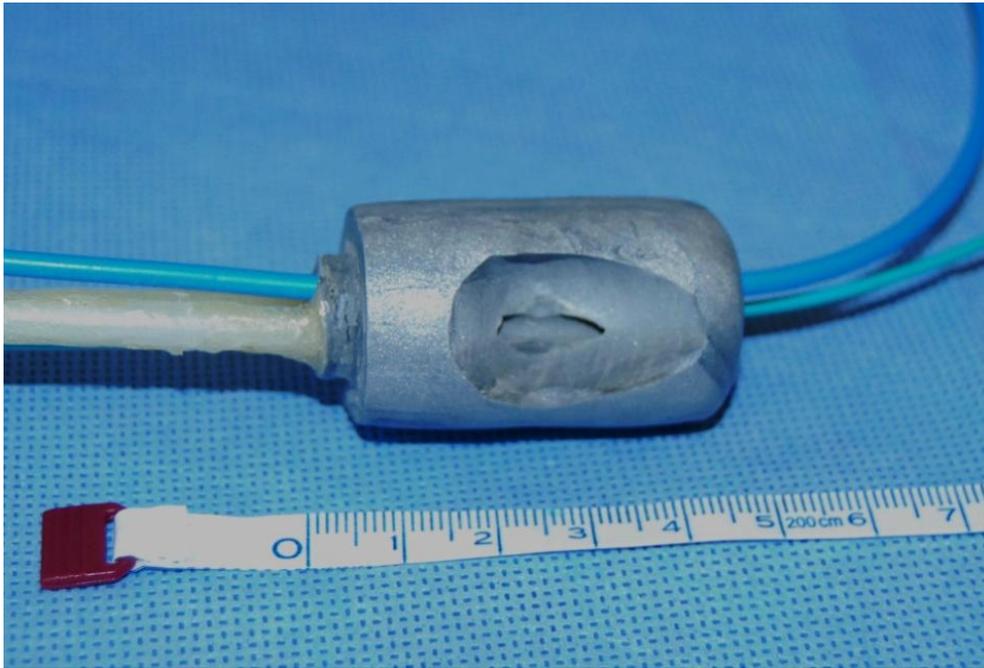


Abb. 11: Handstück des Prototyp IV mit freigelegtem Laser-Kanal für die Steuerung des Lasers.

### 2.1.6 Prototyp V

Der Prototyp V entspricht im Bau dem Prototyp IV (siehe 2.1.5). Der Kanal der Abu wurde jedoch seitlich am Kopfstück sowie am Handstück in voller Länge freigeätzt (Abb. 12). Es wurde bis zu einer Tiefe von 0,9 cm und einer Breite von 0,4 cm gefräst.



Abb. 12: Handstück des Prototyp V mit eröffnetem Abu-Kanal (Abu - Anterior balloon unit).

### 2.1.7 Prototyp VI

Beim Prototyp VI wurde erstmalig Polyoxymethylen (POM) eingesetzt. Kopfstück und Handstück wurden aus POM statt FIMO® gefertigt. Da POM in langen Zylindern verschiedener Durchmesser erhältlich ist, musste nur der gewünschte Durchmesser gewählt und zugeschnitten werden. Für das Handstück wurde ein POM-Zylinder (Ø 1,25 cm) von 2,8 cm Länge gefertigt. Danach wurden Zwischenstück und Handstück wie beim Prototypen III bearbeitet (siehe 2.1.4).

Eine weitere Entwicklung betraf den Greifzangen-Kanal, der, wie der Laser-Kanal, einen Durchmesser von 0,3 cm erhielt (Greifzangen-Kanal bisher Ø 0,2 cm).

### 2.1.8 Prototyp VII

Die Änderung des Prototypen VII im Vergleich zum Prototypen VI betraf unter anderem die Kanäle des Handstücks. Der Abu-, der Spül- und der Optik-Kanal wurden schräg in den POM-Zylinder gebohrt, sodass die Kanäle seitlich aus dem Handstück führten. Dabei mündeten der Spül-Kanal nach 4,2 cm, der Optik-Kanal nach 3,2 cm und der Abu-Kanal nach 2,2 cm seitlich am Handstück (Abb. 13). Dagegen führen Greifzangen- und Laser-Kanal weiterhin gerade durch das Handstück. Des Weiteren wurde der Abu-Kanal, wie beim Prototyp V (siehe 2.1.6) an Kopf- und Handstück seitlich eröffnet. Dadurch entstand eine Fuge von maximal 0,6 cm Tiefe und 0,3-0,4 cm Breite.

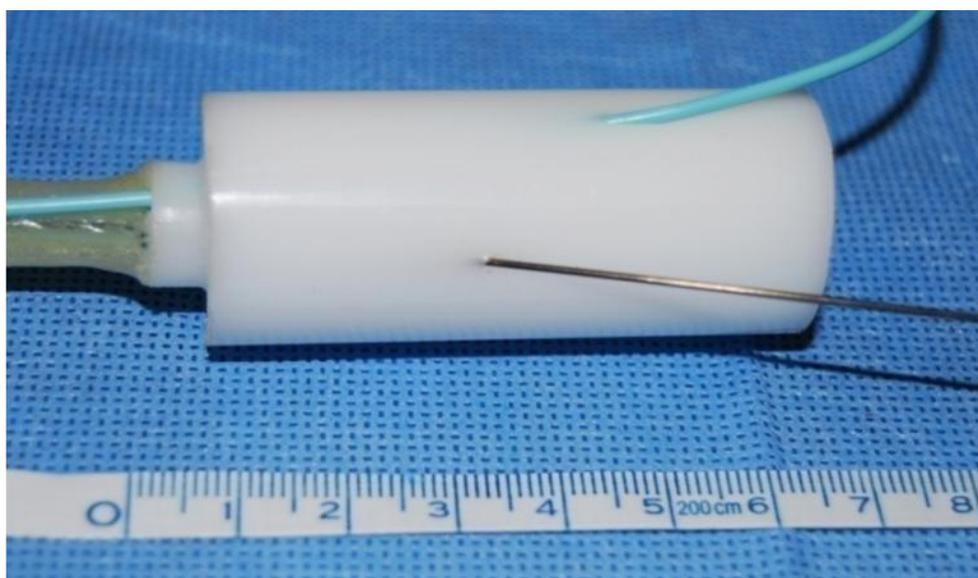


Abb. 13: Handstück des Prototypen VII mit Spülkatheter und einem Draht im Optik Kanal.

### Vortestung der Prototypen III-VII:

Nachdem der Kleber nach 48 Stunden getrocknet war, mussten die Kanäle auf Durchgängigkeit getestet werden und von eventuellen Kleberesten befreit werden. Sofern auch der Kammerballon auf Dichtigkeit geprüft war, indem er mit 60-100 ml Luft belastet wurde, war der jeweilige Prototyp bereit für die in vitro Versuche.

## 2.2 In vitro Versuche

Die Prototypen III-VII wurden in je fünf Versuchen getestet. Diese liefen nach einem standardisierten Schema ab, welches hier dargelegt werden soll. Die zu untersuchenden Parameter waren die Vorteile und Schwierigkeiten der Instrumentenbedienung, sowie Ventrikelläsionen durch den Trokar. Nach jeder Versuchsreihe wurde diese ausgewertet und die Ergebnisse im Hinblick auf den Bau eines neuen, verbesserten Prototypen verwendet.

### 2.2.1 Versuchsaufbau

Das Ziel war, einen Resektionsversuch in vivo möglichst genau nachzustellen. Zu diesem Zweck wurde ein spezieller Versuchsaufbau entworfen. Dieser bestand aus einer Acrylglaswanne (36x51x15 cm) mit einem höhenverstellbaren, eingefügtem Metallgitter (Abb. 14).

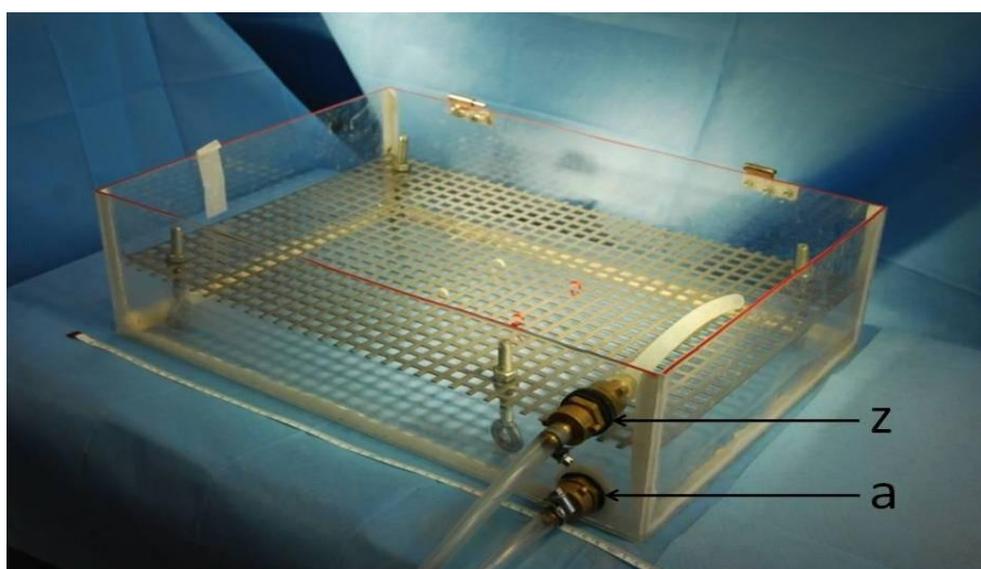
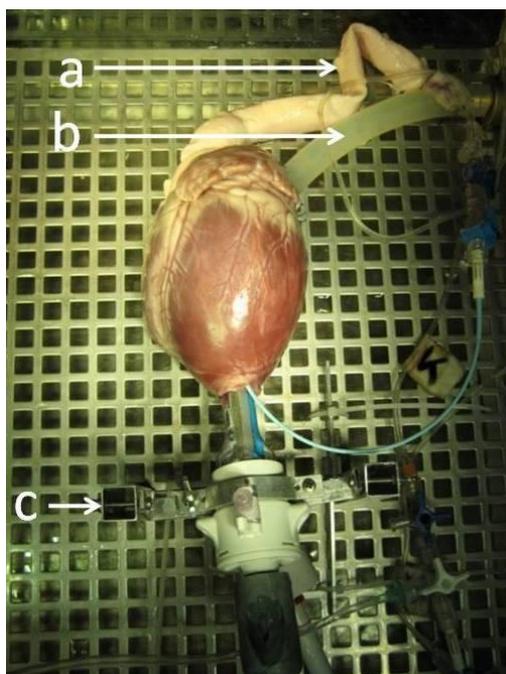
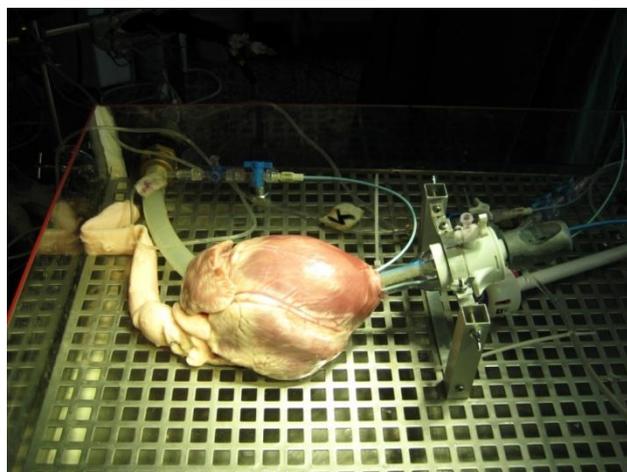


Abb. 14: Acrylglaswanne mit eingefügtem Metallgitter sowie z: Zulauf und a: Ablauf.

Auf diesem Metallgitter wurde ein Schweineherz so platziert, dass es der Lage in einem auf dem OP-Tisch liegenden Patienten nahekam. Dazu wurde die Herz hinterwand am Gitter fixiert. Die Wanne diente dabei als Reservoir für Wasser. Außerdem verfügte sie über einen Zu- und Ablauf, an den eine Kreislumppe angeschlossen werden konnte. Indem der Zulauf andererseits mittels eines Verbindungsschlauchs an den linken Vorhof genäht wurde, konnte ein Kreislauf (ca. 1 l/min) durch die linke Herzkammer simuliert werden. Eine weitere Kreislumppe wurde an den Spülschlauch des Katheters angeschlossen, wobei das Spülwasser aus einem separaten Wasserreservoir bezogen wurde (Abb. 15 und Abb. 16). So konnte die OP-Kammer nach Bedarf gespült werden (zwischen 0,25 und 1,25 l/min). Des Weiteren wurde an dem Metallgitter eine Halterung für den Prototypen nahe der Herzspitze befestigt (Abb. 17) oder es wurde eine Halterung verwendet, die am OP-Tisch befestigt war (Abb. 18).



**Abb. 15:** Fixiertes Schweineherz mit Aorta als Ablauf (a), Verbindungsschlauch vom Zulauf zum linken Vorhof (b), sowie mit dem eingeführten Resektionskatheter (Prototyp IV), der durch eine Halterung befestigt ist (c).



**Abb. 16:** Seitliche Aufnahme; siehe Beschreibung von Abbildung 15.

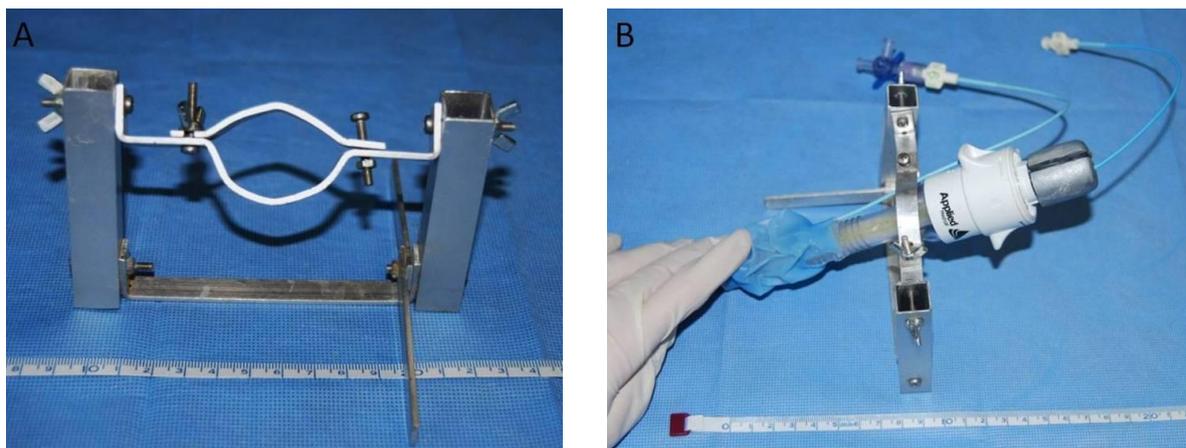


Abb. 17 A und B: Prototyphalterung für die in vitro Versuche; B: Exemplarisch mit Prototyp V.

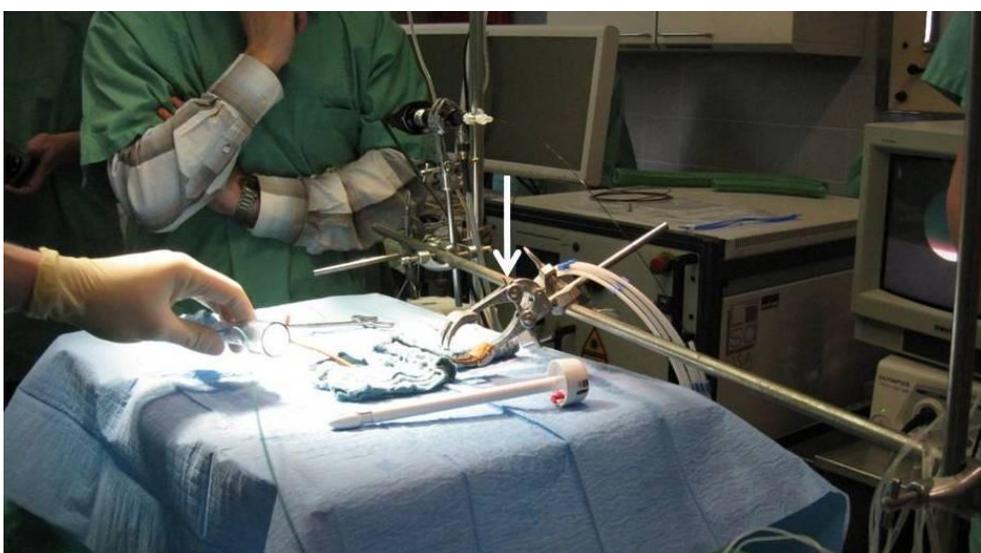


Abb. 18: Versuchsaufbau für einen in vitro Versuch mit einer am OP-Tisch befestigten Katheterhalterung (weißer Pfeil).

Es wurde eine Druckmessung vorbereitet, indem die entsprechenden Schläuche durch Dreiwegehähne an das computerisierte Messsystem (Abb. 22) angeschlossen wurden: an den Spülschlauch des Katheters, um den Druck in der OP-Kammer zu ermitteln, sowie an die Abu-Zuleitung und die Kammerballon-Zuleitung, um den jeweiligen Druck in den Ballons messen zu können. Kurz bevor der Versuch begann wurde ein Nullabgleich durchgeführt. Die Konstanz des Drucks sollte bestätigen, dass die Ballons intakt und dicht sind und damit eine suffiziente OP-Kammer besteht.

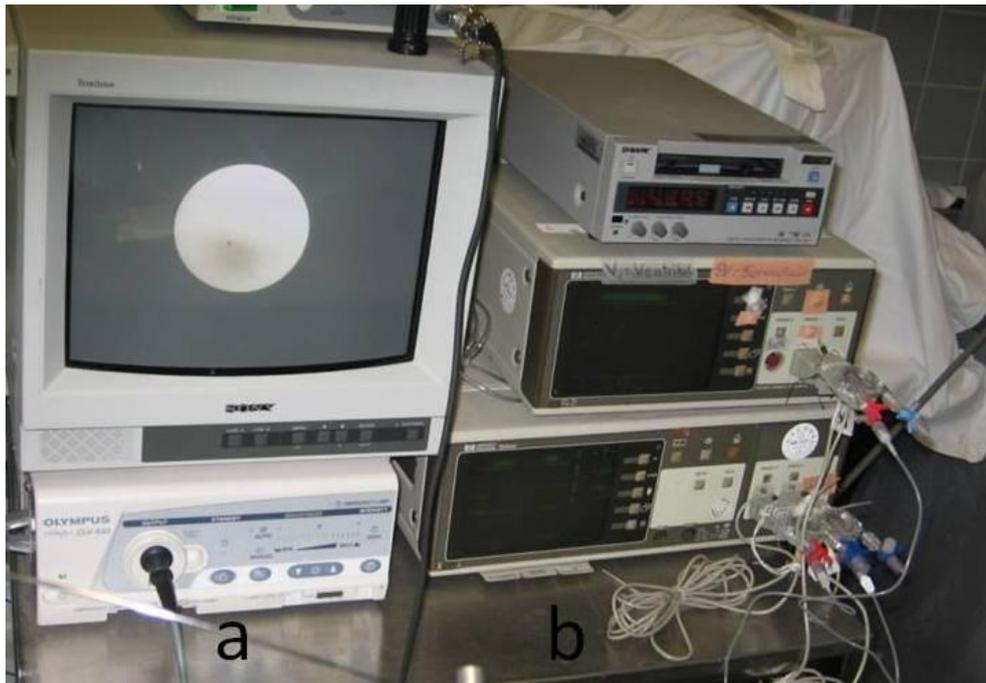


Abb. 19: Lichtquelle und Monitor (a); Druckmessgerät (b).

Die erforderliche Optik wurde an die Lichtquelle und den Monitor (Abb. 19) angeschlossen sowie mit einer Halterung des OP-Tisches befestigt (Abb. 20).

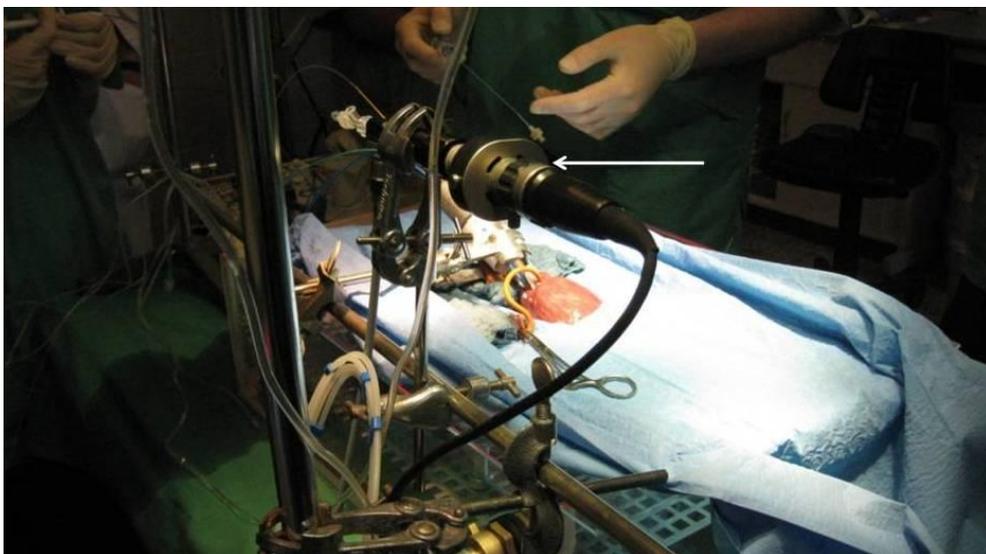


Abb. 20: Befestigte Optik (weißer Pfeil) im in vitro Versuch.

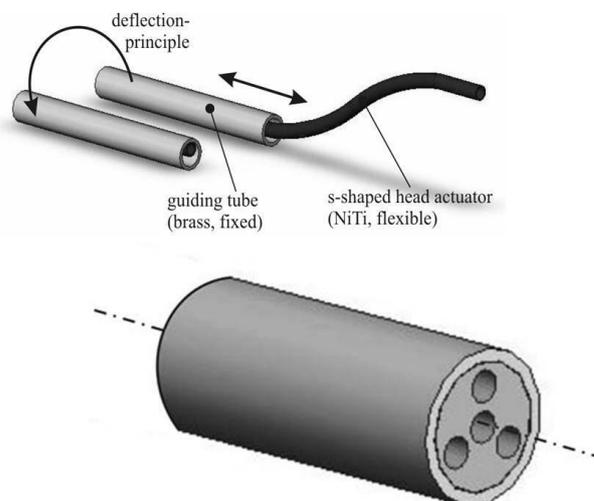


**Abb. 21: Laser für die in vitro Resektion.**

Der Laser, mit welchem die Resektion durchgeführt wurde, stand mit der angeschlossenen Laserfaser nahe dem OP-Tisch bereit (Abb. 21).

Auf einem OP-Tisch lagen der Katheter mit Separator für das Einführen des Trokars, das entsprechende Inlay, Spritzen verschiedener Größe zum Inflatieren der Ballons, eine mikroinvasive Zange zum Greifen des zu resezierenden Klappenanteils, die Formgedächtnislegierung (Abb. 22) zum Steuern der Laserfaser, Gefäßklemmen und chirurgische Scheren bereit.

Die Schweineherzen wurden von einem Schlachter bezogen.



**Abb. 22: Formgedächtnislegierung zum Führen der Laserfaser.**

### 2.2.2 Durchführung

Nachdem der Versuch wie oben beschrieben vorbereitet wurde, wurde der Trokar mittels Separator über die Herzspitze in den linken Ventrikel eingebracht. Der Separator wurde entfernt und der Trokar korrekt positioniert sowie in der jeweiligen Halterung befestigt (Abb. 23, 24, 25). Nun konnte das Inlay in den Trokar eingeführt werden, dabei wurde die Abu in der Aorta ascendens positioniert und mit 3-15 ml (durchschnittlich 8,7 ml) Wasser geblockt. Sogleich schloss man die Druckmessung an. Danach wurde der Kammerballon mit durchschnittlich 53,9 ml Wasser gefüllt (siehe Tab. 4). Auch hier erfolgte sogleich der Anschluss an das Druckmesssystem. Die Menge an Wasser, die zum Inflatieren verwendet wurde, wurde durch die Qualität der Abdichtung der OP-Kammer und durch die Stabilität der Katheterlage bestimmt.

Bei den Kathetertypen mit herausnehmbarer Abu konnte diese nach Trokareinführung zuerst allein eingeführt, positioniert und inflatiert werden. Es folgte das Füllen des Kammerballons und erst dann wurde das Inlay eingeführt. Auch konnten die Ballons nochmals geleert werden, um eine eventuell notwendige Lageänderung des Katheters zu erleichtern.



Abb. 23: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter (Prototyp V) mit Halterung.

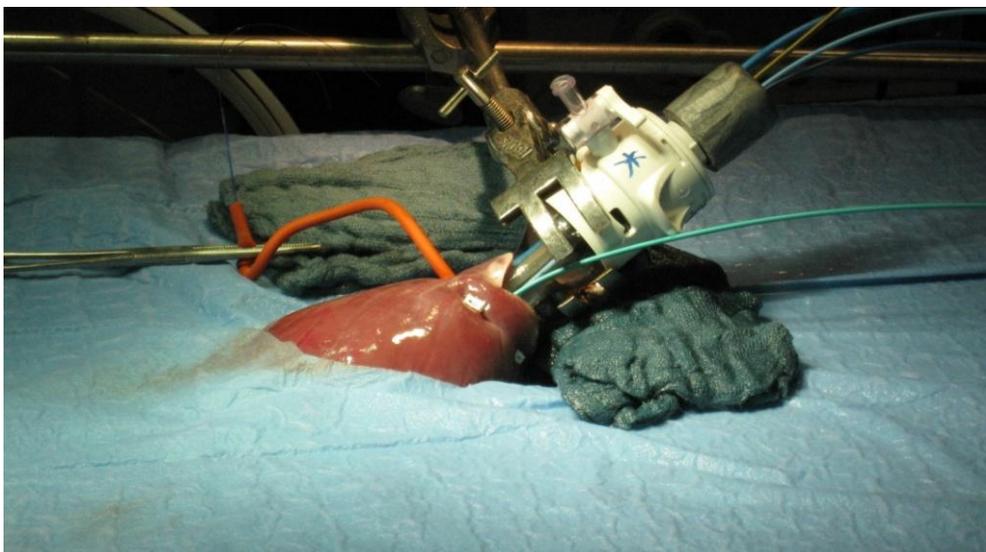


Abb. 24: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter (Prototyp V) mit Halterung.

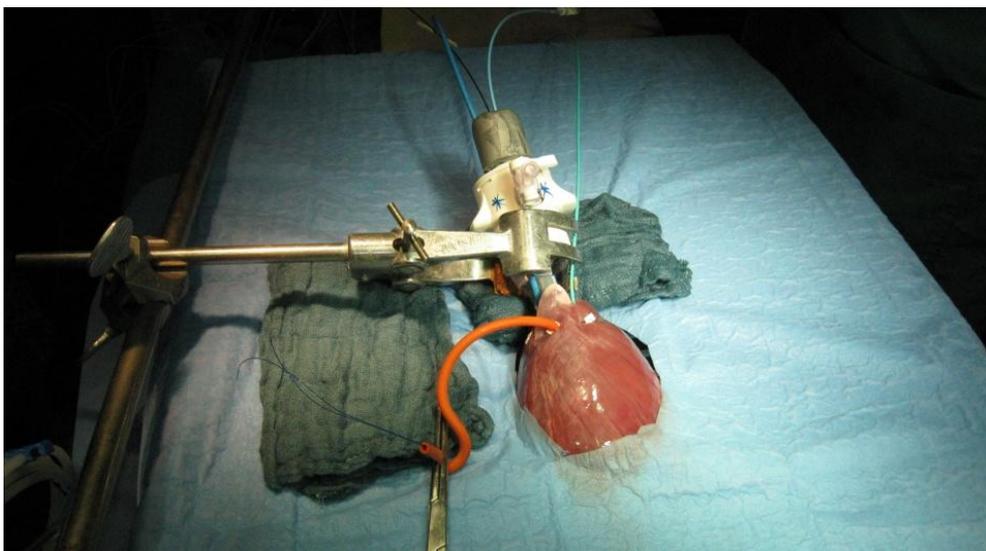
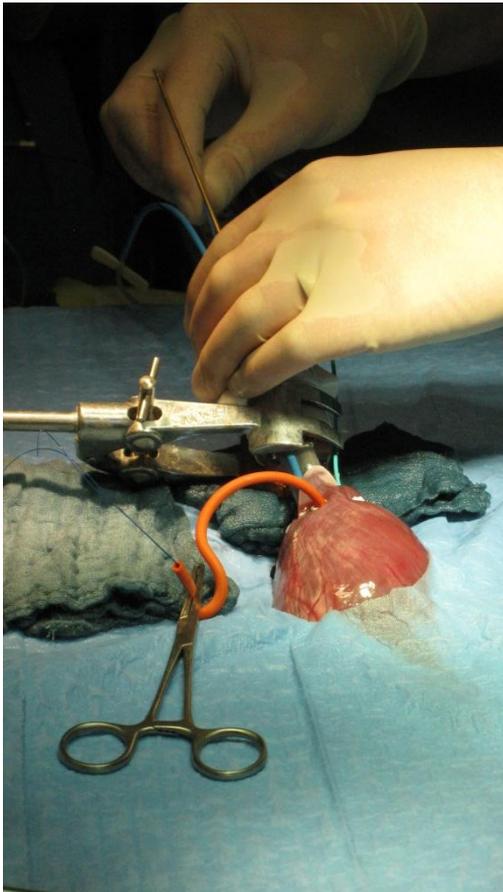


Abb. 25: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter (Prototyp V) mit Halterung.



**Abb. 26: In vitro Versuch: Steuerung der Instrumente und des Inlays.**

Die Optik wurde in den entsprechenden Kanal eingeführt und die Sicht beurteilt. Wenn es Mängel wie Koagel oder Luftblasen im Sichtfeld gab, galt es diese sogleich zu entfernen. Sobald ein gutes Sichtfeld auf die Klappenebene erreicht war, wurde die mikroinvasive Greifzange eingeführt, um den zu resezierenden Klappenanteil zu greifen. Zu diesem Zweck konnte das Inlay sowie die Greifzange selbst gedreht und auch Richtung aortal oder apikal bewegt werden, wobei das Greifen selbst durch den Assistenten erfolgte. Nachdem es gelang einen Klappenanteil zu greifen, beförderte man auch die Laserfaser in der Laserführung (Formgedächtnis-legierung) über den Inlay-Kanal in die OP-Kammer. Der Assistent hielt die Greifzange in ihrer Position, damit der Operateur die Laserführung und das Inlay steuern konnte.

Wieder wurde das Inlay gedreht und die Geräte in den Kanälen bewegt bis eine korrekte Position für die Resektion erreicht wurde (siehe Abb. 26). Dabei sollte der Klappenanteil mit der Greifzange gespannt werden und die Laserfaser gut an den Ansatzpunkt des Klappenanteils kommen. Auch hier war das drehbare Inlay sinnvoll, da die Drehbewegung für das zirkuläre Resezieren des Klappenanteils genutzt werden konnte. Eventuell wurde während der Resektion ein erneutes Greifen und Positionieren notwendig. Wenn der Klappenanteil vollständig vom Annulus getrennt war, wurde sie mit der Greifzange durch den Kanal aus der OP-Kammer entfernt. Mit den weiteren Klappenanteilen wurde genauso verfahren.

Während des gesamten Versuches wurden alle zu untersuchenden Parameter protokolliert. Wenn die Resektion beendet war, wurden die Ballons geleert und der Katheter entfernt.

Es folgte die makroskopische und mikroskopische Auswertung der Herzen (siehe 2.3).

### 2.3 Evaluierung der Ventrikelschäden nach transapikaler Resektion

Diese Versuchsreihe sollte das Ausmaß an ventrikulären Schäden durch den apikalen Katheter überprüfen. Es wurden fünf verschieden große Katheter vergleichend in je fünf Versuchen getestet:

1. Katheter aus Tubus (T. Lankau) ohne Separator; Ø 1,9 cm; 21 cm Länge; Abb. 27.
2. Trokar der Prototypen I-III, mit Separator; Ø 1,9 cm; 20 cm Länge; Abb. 28.
3. Trokar der Prototypen IV-VII mit Separator; Ø 1,6 cm; 16 cm Länge; Abb. 29.
4. Gewindetrokar (HUNT TROCAR, apple Medical Corporation) mit Separator; Ø 1,2 cm; 9 cm Länge; Abb. 30.
5. Konventioneller, endovaskulärer Applikationskatheter ohne Separator; Ø 0,8 cm; 120 cm Länge; Abb. 31.



Abb. 27: Katheter aus Tubus.



Abb. 28: Trokar der Prototypen I-III.



Abb. 29: Trokar der Prototypen IV-VII.



Abb. 30: Gewindetrokar.



**Abb. 31: Konventioneller, endovaskulärer Applikationskatheter.**

### **2.3.1 Versuchsaufbau**

Die Versuche wurden vorbereitet indem ein Schweineherz auf das Metallgitter der Acrylglaswanne genäht wurde. Der zu testende Katheter – wenn vorhanden mit Separator – sowie Skalpell und Schere lagen bereit.

### **2.3.2 Durchführung**

Zu Beginn wurde die Herzspitze palpiert, um die optimale Position für den Katheterzugang zu finden. Dann wurden die Katheter mit Separator mittels desselben in den Ventrikel geführt. Die Katheter ohne Separator wurden eingeführt nachdem mittels Skalpell zwei sich kreuzende Inzisionen (jeweils ca. 1 cm) in die Herzspitze geschnitten worden waren. Ähnlich der Positionierung im in vitro Versuch wurden die Katheter im Ventrikel bewegt und positioniert. Nachfolgend wurden die Katheter entfernt, die Läsionsgröße des Katheterzugangs (Apexläsion) ausgemessen, das Herz eröffnet und die Ventrikelläsionen protokolliert wie in 2.4 beschrieben.

### **2.3.3 Makroskopie und Histologie nach transapikaler Resektion**

#### **Entnahme der Präparate**

Nach den in vitro Versuchen wurden die Schweineherzen mit einer chirurgischen Schere eröffnet. Die Schnittführung erfolgte entlang des Ventrikelseptums an der Vorderwand des linken Ventrikels von der Herzspitze bis zum Aortenbogen. Danach wurden die makroskopisch sichtbaren Schäden ausgemessen, schriftlich und fotografisch dokumentiert und von den jeweiligen Bereichen Gewebeproben entnommen. Dies erfolgte mittels eines chirurgischen Skalpells wobei der Schnitt entlang der Läsion erfolgte bis unbeschädigte Bereiche erreicht wurden. Der Schnitt war zwischen 0,5 cm und 1 cm tief.

#### **Einbetten und Schneiden der Präparate**

Nach der Entnahme wurden die Gewebeproben in Einbettkassen gelegt und in 4% Formaldehydlösung fixiert. Dann wurden sie in die Einbettmaschine des Pathologischen Institutes des UKSH, Campus Kiel, gelegt. In dieser Maschine wurde das Gewebe zunächst bei 30°C der aufsteigenden Alkoholreihe (2x70%, 2x96%, 4x100% Ethanol) ausgesetzt wobei jeder Schritt jeweils dreieinhalb Stunden lang durchlaufen wurde. Darauf folgten drei Bäder in Xylol (4 Stunden bei 30°C) und abschließend drei Paraffinbäder bei 60°C (2x4 Stunden, das letzte zwei Stunden).

Die Einbettkassetten wurden auf einer Heizplatte (60°C) eröffnet und die Präparate mittels angewärmter Pinzetten in vorgefertigte Metallformen eingebracht. Diese waren kurz zuvor mit Paraplast und der jeweiligen Präparatnummer gefüllt worden. Gleich darauf wurden die präparatgefüllten Metallformen in 10°C kaltes Wasser getaucht, wodurch das Paraplast sofort hart wurde. Die Blöcke konnten jetzt aus den Metallformen herausgelöst werden und härteten über Nacht im Kühlschrank aus.

Vor dem Schneiden wurden die Blöcke auf Eis gelegt wodurch eine maximale Festigkeit erreicht wurde. Mit einem Mikrotom wurden 5 µm dünne Schnitte angefertigt, die zum Strecken sofort in ein 42°C warmes Streckbad gelegt wurden. Mit Hilfe eines Pinsels wurden die Schnitte vorsichtig auf einen Objektträger geschoben und für 24-48 Stunden bei 42°C im Wärmeschrank des Pathologischen Institutes des UKSH, Campus Kiel, getrocknet.

## Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Die Paraffinschnitte wurden vor dem Färben 3x10 min in Xylol entparaffiniert. Es folgten Rehydrierung in absteigender Alkoholreihe (2x100%, 2x96%, 2x80%, 2x70% Ethanol für jeweils 2 min) und fünfminütiges Abspülen in destilliertem Wasser. Die derart vorbereiteten Schnitte erhielten zunächst eine Minute lang eine Mayers-Hämalaunfärbung. Daraufhin wurde für 20 min unter fließendem Leitungswasser gebläut.

Es folgte eine zweiminütige Färbung mit 0,5% Eosin und daraufhin zwei Sekunden Spülen mit destilliertem Wasser. Nun mussten die Präparate kurz in einer aufsteigenden Alkoholreihe (70%, 80%, 2x100%) dehydriert werden. Dem Einbringen in Xylol über 3x5 min schloss sich das Eindeckeln mit Eukitt sowie das Verschließen mit Deckgläsern an.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Katheter-Prototypen

Alle Katheter bestehen aus einem Trokar mit Kammerballon und enthalten ein rotierbares Inlay mit Abu (Anterior balloon unit), welches die Resektion der Aortenklappe ermöglichen soll.

##### 3.1.1 Prototyp I



Abb. 32: Prototyp I ohne Abu (Anterior balloon unit), ohne Draht.



Abb. 33: Separator (a), Trokar (b) und Inlay des Prototypen I (c) ohne Abu (Anterior balloon unit), ohne Draht.

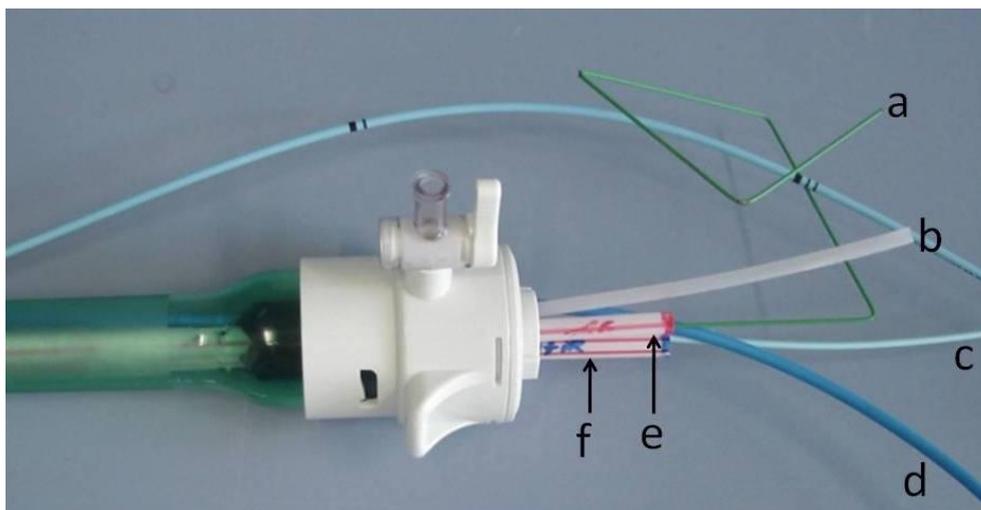


Abb. 34: Handstück aus den Kanälen hinter der Schleuse und dem gebogenen Draht (a). Kanäle: Greifzangen-Kanal, weiß (b); Spülschlauch, hellblau (c); Abu (Anterior balloon unit), blau (d); Führungsschleuse, roter Strohhalm (e); Optik, blauer Strohhalm (f).

Dies ist der erste produzierte Prototyp der Katheterreihe (Abb. 32, 33). Der Katheter hat eine Gesamtlänge von ca. 30 cm und einen Durchmesser von 1,8 cm (weitere Maße siehe 2.1.1).

Das Handstück besteht aus den Kanälen hinter der Schleuse und dem gebogenen Draht (Abb. 34) an dem das Inlay gedreht oder nach vorn und hinten bewegt werden kann.

### 3.1.2 Prototyp II



Abb. 35: Prototyp II mit Inlay ohne Abu (Anterior balloon unit).



Abb. 36: Separator (a), Katheter (b) und Inlay (c) des Prototyp II ohne Abu (Anterior balloon unit).

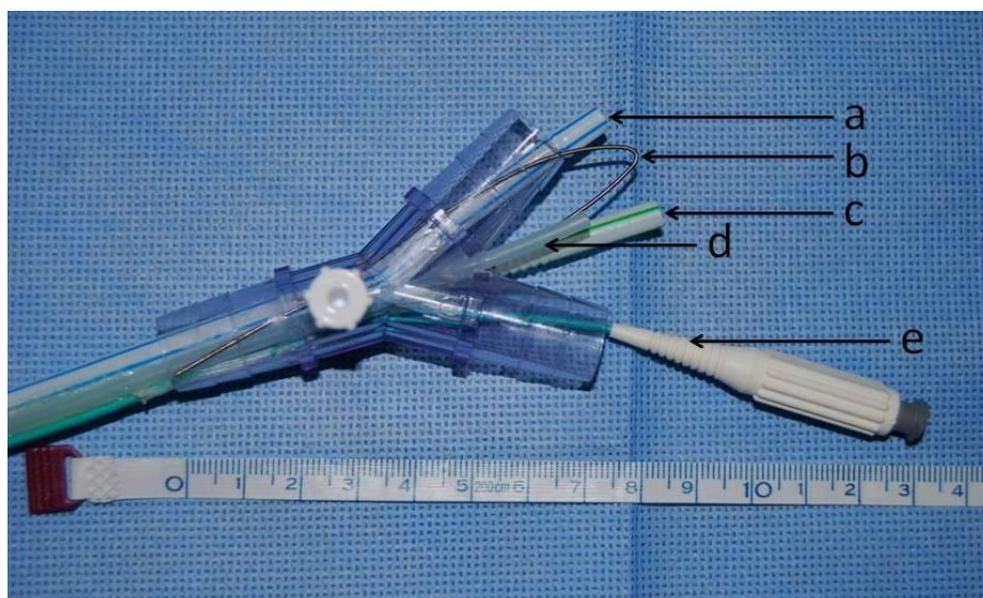
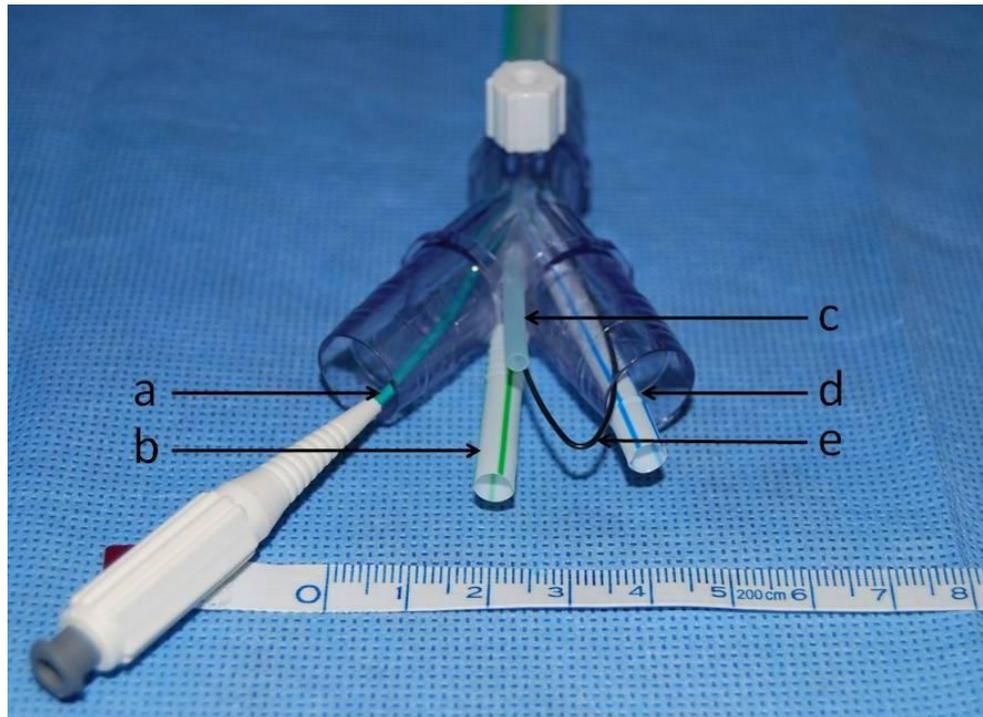


Abb. 37: Handstück des Prototypen II: Der blaue Strohhalm (a) ist der Führungsschleusenkanal (Laserführung). Stabilisierender Draht (b). Die Optik wird durch den grünen Strohhalm (c) geführt. Der weiße Kanal ist für die Greifzange (d) bestimmt. Der grüne Katheter ist der Spülkatheter (e).



**Abb. 38: Handstück des Prototypen II: Spülkatheter (a), Optikkanal (b), Greifzangenkanal (c), Führungsschleusenkanal (d) (Laserführung), stabilisierender Draht (e); näheres siehe Abb. 37.**

Dieser Katheter hat ebenfalls eine Gesamtlänge von ca. 30 cm und einen Durchmesser von 1,8 cm (weitere Maße siehe 2.1.2). Die Veränderung zu Prototyp II war, dass die Kanäle geordnet in einem Schlauchkonnektor für HLM Schläuche endeten. Der Schlauchkonnektor diente als Griff für den gesamten Katheter, zur Inlaydrehung, zur Steuerung und Bedienung der Instrumente.

### 3.1.3 Prototyp III



**Abb. 39: Prototyp III mit Abu (Anterior balloon unit).**

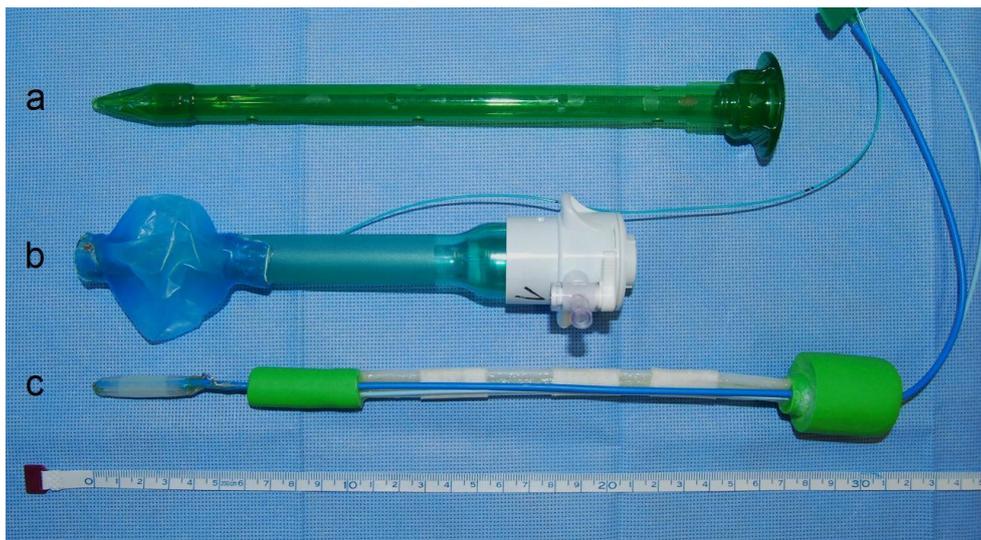
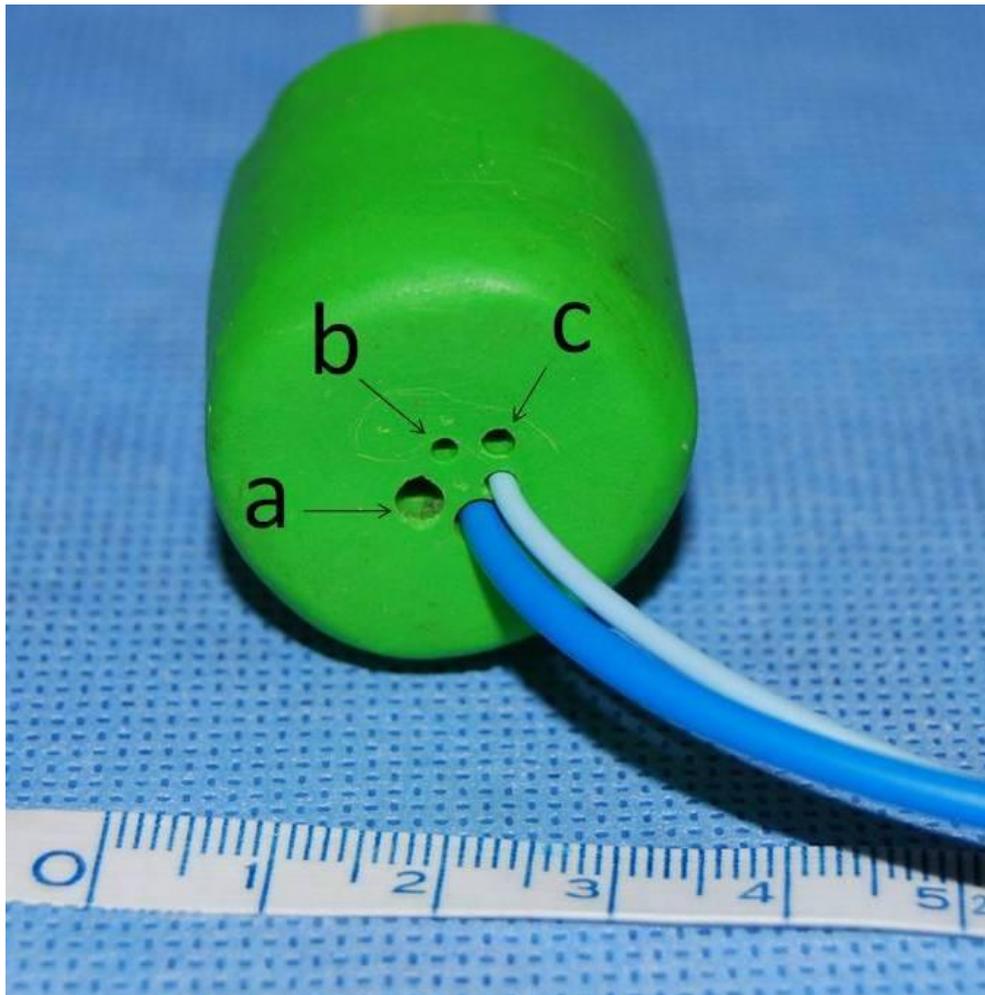


Abb. 40: a: Separator, b: Katheter und c: Inlay des Prototyp III mit Abu (Anterior balloon unit).



Abb. 41: Handstück des Prototyp III.



**Abb. 42: Handstück des Prototypen III mit Bohrungen: Abu (Anterior balloon unit), dunkelblau; Spülkatheter, hellblau; Kanal für die Formgedächtnislegierung (a); Kanal für die Optik (b); Kanal für die Greifzange (c).**

Der Prototyp III hat eine Gesamtlänge von ca. 25 cm und einen Durchmesser von 1,8 cm (weitere Maße siehe 2.1.3). Das Handstück des Prototypen III ist aus FIMO® mit geraden Kanälen und Öffnungen zum Einführen der Instrumente. Wie in Abbildung 41 zu sehen ist, ist das Handstück im vorderen Teil der Schleuse angepasst, sodass es passgenau aufgesteckt werden kann. Die Anordnung der Bohrungen ist derjenigen des Kopfstücks angepasst. In Abbildung 42 sind die Bohrungen mit den zugehörigen Instrumenten dargestellt. Die neue Optik hat einen Durchmesser von 0,1 cm (vorher  $\varnothing$  0,4 cm) was die Bohrung von 0,45 cm auf 0,16 cm Durchmesser verkleinert. Die Führungsschleuse ( $\varnothing$  0,45 cm) wurde durch die Formgedächtnislegierung ( $\varnothing$  0,2 cm) ersetzt, wodurch die Bohrung von 0,5 cm auf 0,3 cm verkleinert wurde.

Des Weiteren wurde bei diesem Katheter erstmalig die Schleuse bearbeitet (siehe 2.1.3), was auch bei allen folgenden Kathetern beibehalten wurde.

### 3.1.4 Prototyp IV



Abb. 43: Prototyp IV.

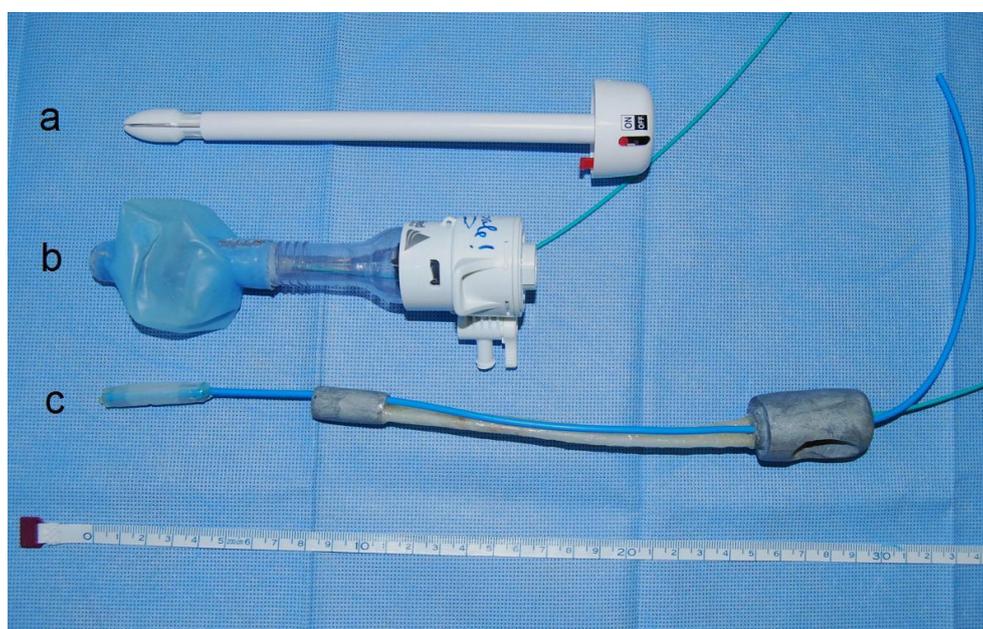


Abb. 44: a: Separator, b: Katheter, c: Inlay des Prototypen IV.

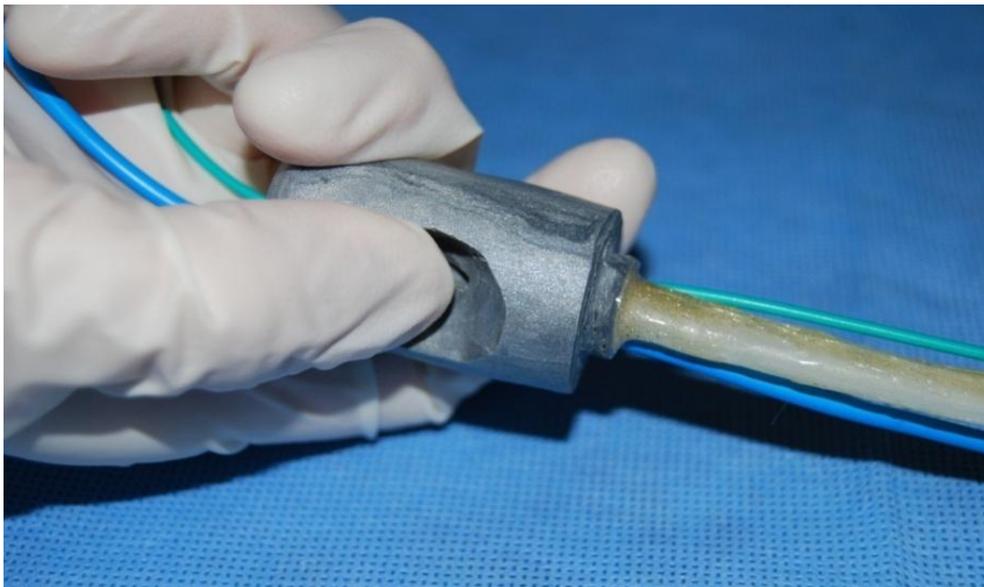


Abb. 45: Steuerung des Lasers über den freigelegten Kanal.

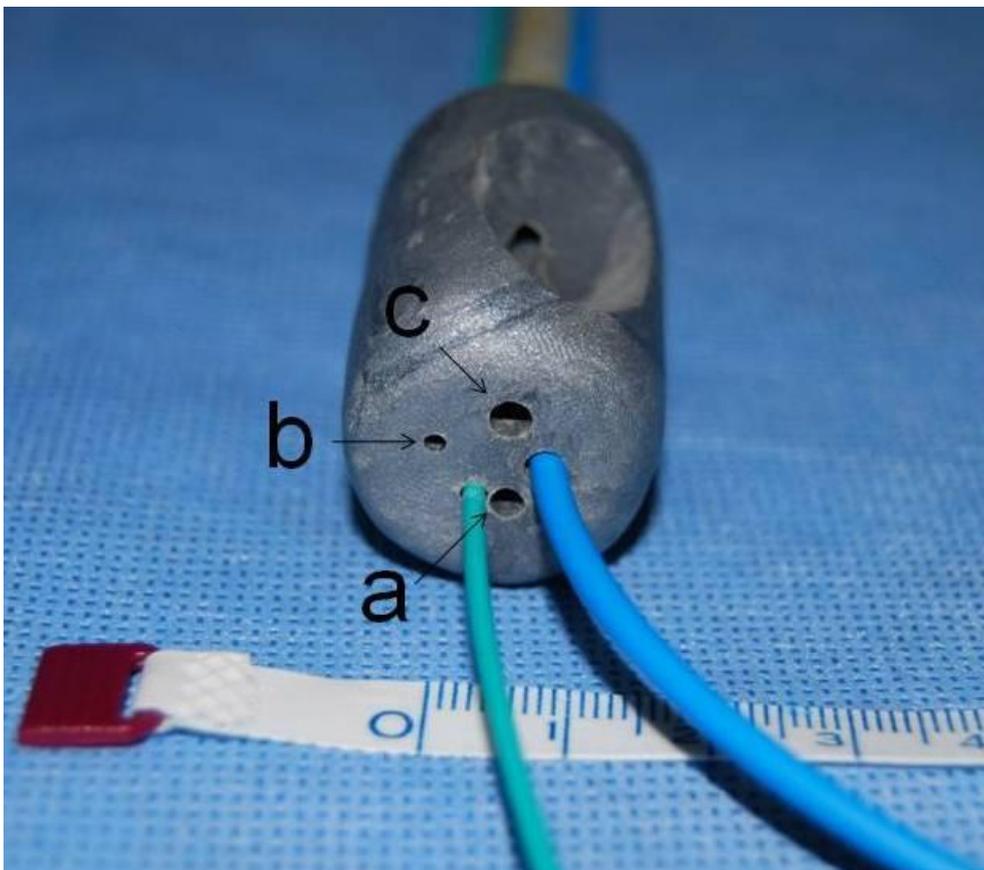


Abb. 46: Handstück des Prototypen IV mit gebohrten Kanälen: Abu (Anterior balloon unit), blau; Spülkatheter, grün; Kanal der Greifzange (a); Kanal der Optik (b); Kanal der Formgedächtnislegierung (c).

Der Prototyp IV ist ca. 22 cm lang und hat einen Durchmesser von nur 1,5 cm. Dieser kleinere Trokar konnte verwendet werden, da durch die neue Optik und die neue Formgedächtnislegierung Platz gewonnen war.

Das Handstück zur Steuerung der Instrumente hat im Gegensatz zum Prototyp III eine seitliche Vertiefung zur Bedienung der Laserfaser bzw. der Formgedächtnislegierung. Während das Handstück gehalten und gedreht wird, kann mit der gleichen Hand die Formgedächtnislegierung nach vorn oder hinten geschoben oder ebenfalls gedreht werden (Abb. 45).

Die Anordnung der Bohrungen ist wieder derjenigen des Kopfstücks angepasst. In Abbildung 46 sind die Bohrkanäle den jeweiligen Instrumenten zugeordnet.

### 3.1.5 Prototyp V



**Abb. 47: Prototyp V mit Inlay ohne Abu (Anterior balloon unit).**

Der Prototyp V ist ca. 19 cm lang und hat einen Durchmesser von 1,5 cm. Die Weiterentwicklung bei diesem Katheter ist eine Abu, die auch während das Inlay und alle anderen Geräte gewechselt werden im Herz verbleiben kann. Der Kanal der Abu wurde dafür seitlich am FIMO®-Inlay sowie am FIMO®-Griff freigefräst. Folglich kann das Inlay ohne die Abu während der Resektion entfernt und eventuell gewechselt werden. Die Anordnung der Bohrkanäle musste der des Kopfstückes angepasst werden. In Abbildung 50 sind die Bohrkanäle den jeweiligen Instrumenten

zugeordnet. Eine Besonderheit beim Prototypen V ist, dass der Greifzangen- und der Laser-Kanal jeweils von beiden Instrumenten benutzt werden können.

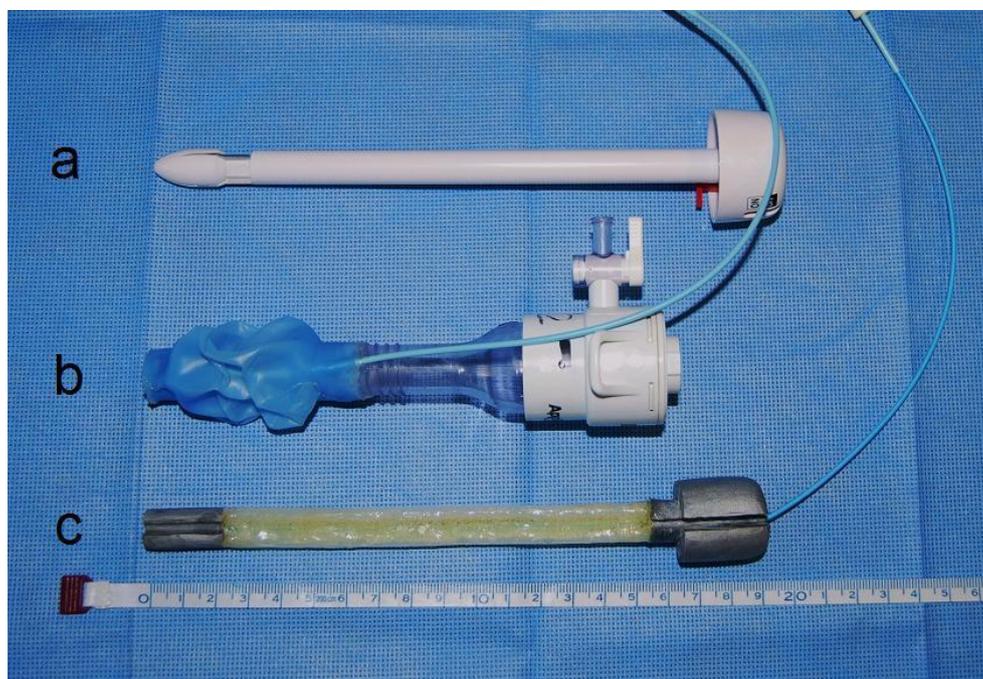


Abb. 48: Separator (a), Trokar (b), Inlay des Prototypen V (c) ohne Abu (Anterior balloon unit).



Abb. 49: Inlay des Prototypen V mit eröffnetem Abu-Kanal und Abu (Anterior balloon unit).

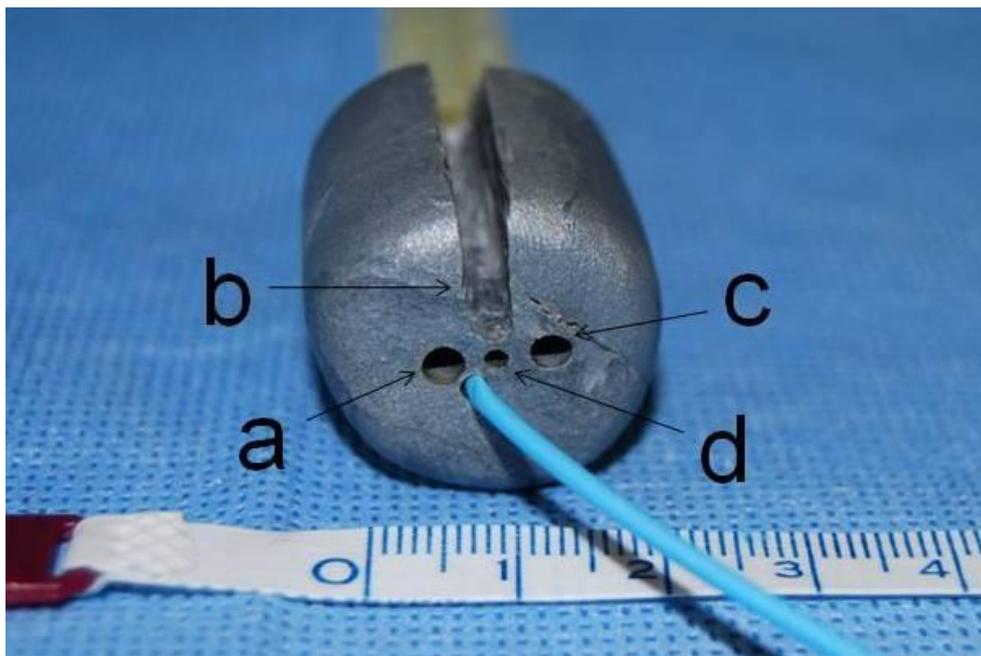


Abb. 50: Handstück des Prototyp V mit den Bohrungen: Spülkatheter, grün; Kanäle für Greifzange und Formgedächtnislegierung (a und c) (austauschbar); Abu-Kanal (b); Kanal der Optik (d).

### 3.1.6 Prototyp VI



Abb. 51: Prototyp VI mit Inlay und Abu (Anterior balloon unit).

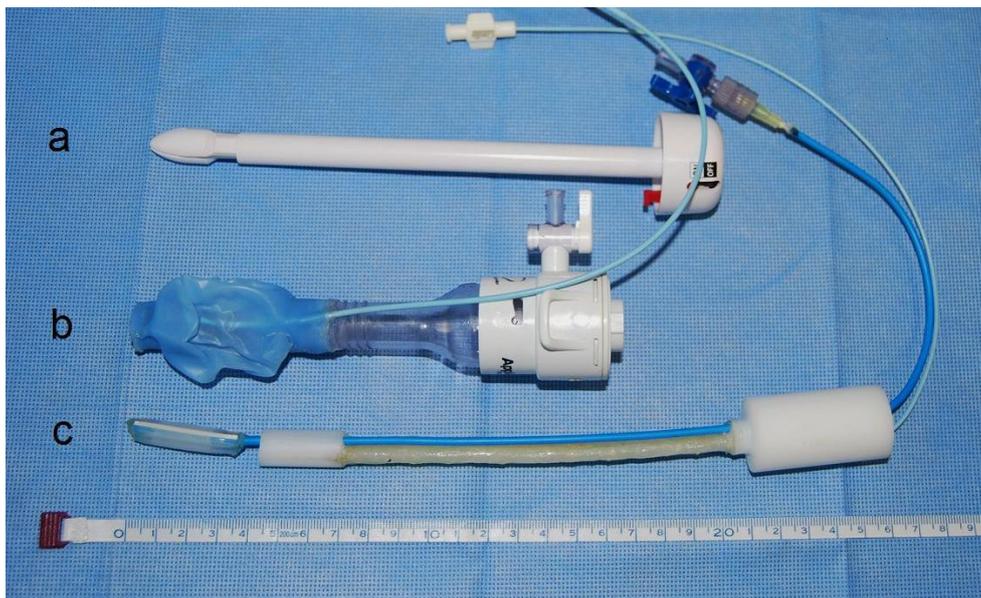
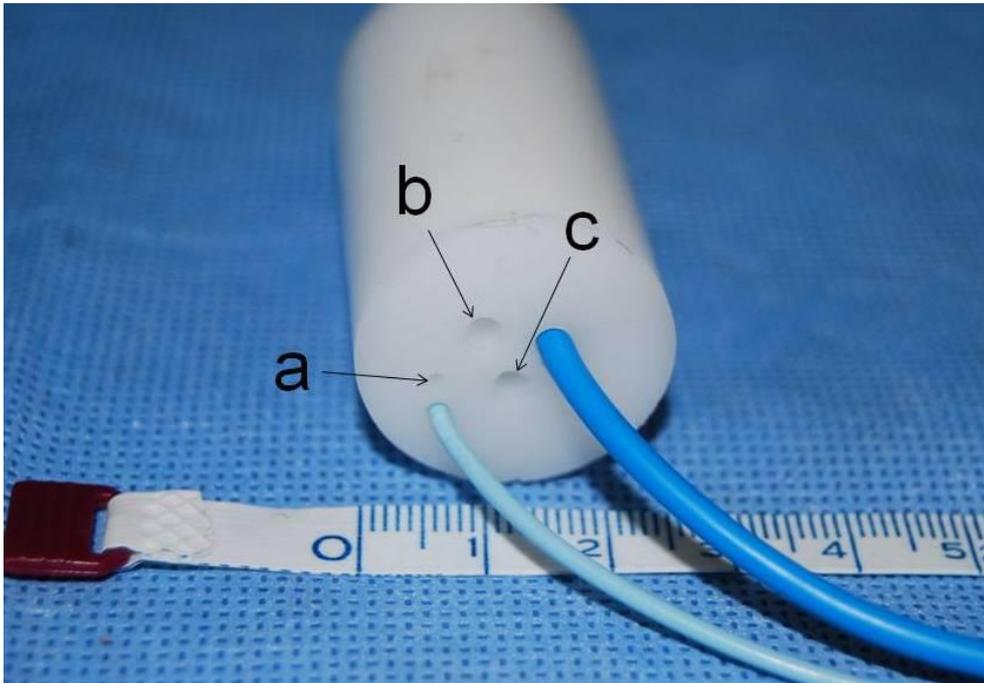


Abb. 52: Separator (a), Trokar (b), Inlay des Prototypen VI (c) mit Abu (Anterior balloon unit).



Abb. 53: Handstück des Prototypen VI.



**Abb. 54:** Handstück des Prototypen VI mit den Bohrungen: Abu (Anterior balloon unit), blau; Spülkatheter, hellblau; Optik (a); Kanäle für Greifzange und Formgedächtnislegierung (b und c) (austauschbar).

Der Prototyp VI war ca. 22 cm lang und hatte einen Durchmesser von 1,5 cm (weitere Maße in 2.1.7). Dies war der erste Katheter dessen Kopfstück und Handstück aus POM sind. POM weist eine ausreichende Festigkeit auf und ist in den passenden Durchmessern als Zylinder erhältlich, sodass diese nur zugeschnitten, gefräst und gebohrt werden mussten. Auch beim Prototyp VI waren die Kanäle von Greifzange und Laser gleich groß. Somit konnten die Instrumente während der Resektion ihre Positionen wechseln. Des Weiteren wurden die Bohrungen denen des Kopfstücks angepasst und sind in Abbildung 54 dargestellt.

### 3.1.7 Prototyp VII

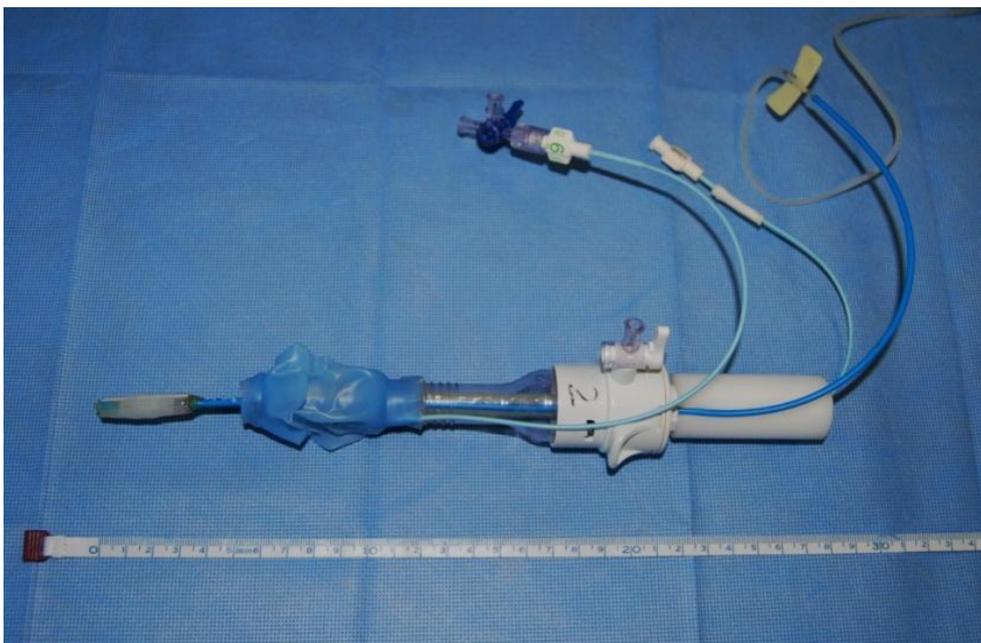


Abb. 55: Prototyp VII mit Abu (Anterior balloon unit).



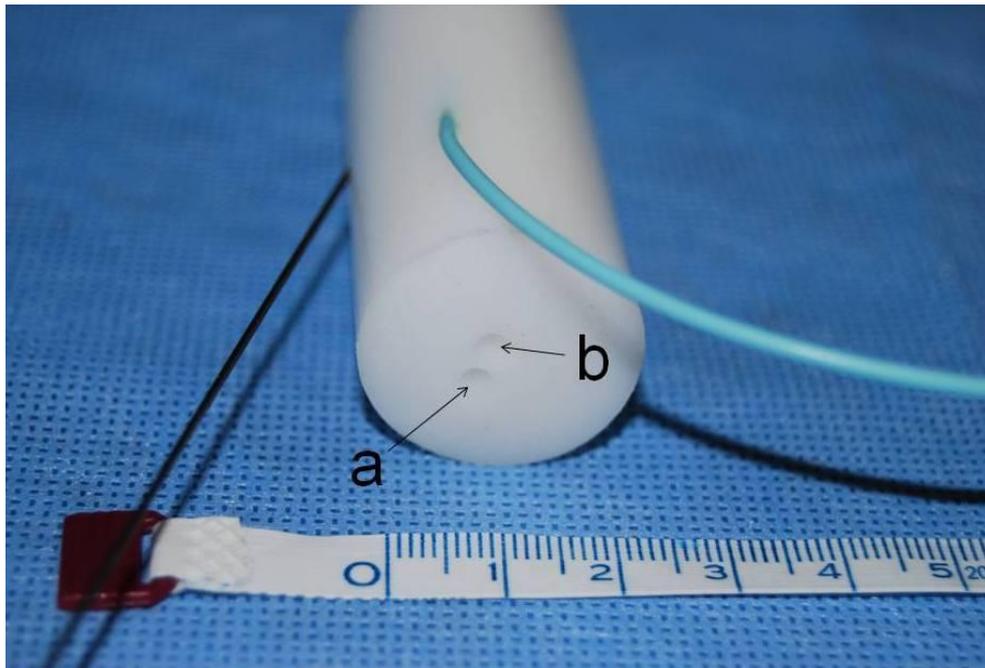
Abb. 56: Separator (a), Trokar (b), Abu (Anterior balloon unit) (c), Inlay des Prototypen VII (d).



**Abb. 57: Inlay des Prototypen VII mit Abu (Anterior balloon unit) im eröffnetem Abu-Kanal (dieser endet im ersten Drittel des Handstücks).**



**Abb. 58: Inlay des Prototypen VII mit einem Draht zur Demonstration des Optik-Kanals.**



**Abb. 59:** Handstück des Prototypen VII: Spülkatheter, hellblau; Draht im Optik-Kanal, schwarz; Kanäle für Greifzange und Formgedächtnislegierung (a und b) (austauschbar).

Der Prototyp VII war ca. 23 cm lang und hatte einen Durchmesser von 1,5 cm. Das Handstück dieses Katheters enthielt drei schräge und zwei gerade Kanäle (Abb. 57 und Abb. 59). Dafür wurden die Kanäle der Instrumente gewählt, die der Biegebeanspruchung standhalten würden, sowie diese, die eher am Rand des Zylinders lagen. So verläuft der Abu-Kanal, der sowieso wieder seitlich eröffnet wurde (Abb. 55 und Abb. 57), schräg, ebenso der Spül- und der Optik-Kanal. Greifzange und Laserführung mit Laser verlaufen weiterhin gerade durch das Inlay, da die Laserführung starr ist und die Greifzange für eine gute Steuerung relativ gerade sein muss.

## 3.2 Ergebnisse der Modellversuche

### 3.2.1 Prototyp I

Bei der Bedienung des Katheters fiel auf, dass das Handstück beim Drehen des Inlays wie auch beim Steuern der einzelnen Instrumente sehr instabil war. Die Instrumente verdrillten sich untereinander bei der Inlaydrehung. Auch die Lage des Inlays im Katheter war nicht verlässlich. So mussten beim Einführen der Instrumente

die einzelnen Kanäle fixiert werden. Außerdem verhinderte das Endoskop eine adäquate Steuerung.

Es konnten jedoch alle Instrumente in das Inlay eingeführt werden und gesteuert werden. Das heißt, dass sie in der OP-Kammer vor und zurück bewegt werden konnten, einzeln sowie im Inlay gedreht werden konnten und exemplarisch ihre Funktion erfüllten. Die Optik lieferte ein Bild vom OP-Bereich. Die Greifzange konnte die einzelnen Anteile der Modelltaschenklappe greifen. Die Laserfaser in der Führungsschleuse konnte entlang der gedachten Resektionslinien bewegt werden. Es war jedoch nicht möglich eine komplette Resektion mit standardisiertem Ablauf zu simulieren.

Außerdem wurde das Inlay (am Ende des Versuchs) beim Entfernen aus dem Katheter durch die Schleuse beschädigt. Das Kopfstück war vom Zwischenstück abgetrennt.

### **3.2.2 Prototyp II**

Im Modellversuch von Prototyp II war das Inlay in seiner Lage und bei Drehung stabil. So war die Drehung des Inlays problemlos möglich. Eine Verdrillung von Inlay oder Instrumenten war kaum zu beobachten.

Das Einführen der Instrumente war bis auf Optik und Führungsschleuse ebenfalls möglich. Der eigentliche Optik-Kanal war nicht für die Optik verwendbar. Deshalb wurde für die Optik der Führungsschleusen-Kanal genutzt, während die Führungsschleuse (Laserführung) in den Optik-Kanal geführt wurde. Die Kanäle aus Strohhalmen mussten dabei wieder fixiert werden.

Das Inlay und die Instrumente konnten exemplarisch ihre Funktionen erfüllen (genauer in 3.2.1) und es konnte sogar eine simulierte Resektion stattfinden.

Das Endoskop beeinträchtigte jedoch die Bedienung des Inlays und der Steuerung. Auch bei diesem Versuch wurde das Inlay beim Entfernen aus dem Katheter durch die Schleuse beschädigt da das Kopfstück inkomplett vom Zwischenstück diskonnektiert wurde.

### **3.3 Ergebnisse der in vitro Versuche von Prototypen III-VII**

Um die Steuerbarkeit und Bedienung der Katheter zu evaluieren, wurden die Steuerbarkeit und Bedienung der jeweiligen Katheter für den Operateur bzw. Operations-Modus (Tab. 1) sowie die Zeiten der Trokarpositionierung (Tab. 2 und Tab. 3) protokolliert und ausgewertet.

#### **3.3.1 Steuerbarkeit und Bedienung**

Die Steuerbarkeit und Bedienung wurde zum einen von den Operateuren kommentiert und zum anderen beobachtet und protokolliert. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Instrumente und das Inlay adäquat gesteuert werden konnten und somit ihre Funktion erfüllen konnten oder, wenn dies nicht den Vorstellungen entsprach, worin die Schwierigkeiten bestanden. Diese Beobachtungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab. 1: Praktikabilität und Probleme der Kathetersteuerung im in vitro Versuch

|                   | 1. Versuch   | 2. Versuch   | 3. Versuch  | 4. Versuch   | 5. Versuch  |
|-------------------|--|--|---|--|---|
| Proto-<br>typ III | Verdrillung ↑;<br>dadurch schwierig<br>zu steuern, aber<br>schwer zu beurteilen<br>wegen schlechter<br>Sicht (Sichtfeld ≠ OP-<br>Ebene)* | Verdrillung ↑;<br>Greifen schwer,<br>da Laser und<br>Greifzange<br>nicht im Bild*,<br>sowie Sichtfeld<br>≠ OP-Ebene* | Verdrillung ↑;<br>Greifen<br>möglich, aber<br>siehe 2.; keine<br>stabile Sicht auf<br>OP-Ebene<br>während<br>Inlaydrehung | Verdrillung ↑;<br>Greifen<br>möglich;<br>Probleme wie in<br>Versuch 2 und 3                              | Greifen<br>problematisch, da<br>Verdrillung ↑↑  |
| Proto-<br>typ IV  | Verdrillung ↑;<br>Einführen leichter;<br>Daumenbucht im<br>Handstück<br>unbenutzt, nicht<br>praktikabel wie<br>gedacht                   | Verdrillung ↑↑;<br>Daumenbucht<br>unbenutzt,<br>Greifen einer<br>Valvula<br>problematisch*                           | a);<br>Daumenbucht<br>ungenutzt;<br>Greifen<br>möglich;<br>Sichtfeld ≠ OP-<br>Ebene*                                      | Verdrillung ↑↑;<br>Daumenbucht<br>ungenutzt;<br>Greifen schwer,<br>eine Valvula<br>nicht<br>erreichbar*  | Verdrillung ↑↑;<br>Daumenbucht<br>ungenutzt;<br>eine Valvula<br>schwer zu greifen*  |
| Proto-<br>typ V   | Greifen<br>unbefriedigend,<br>Valvula entglitt<br>wiederholt; Sichtfeld<br>≠ OP-Ebene*   | Verdrillung ↑;<br>Greifen möglich<br>(Endokarditis:<br>Klappen sind<br>rau, ödematös);<br>OP-Ebene gut<br>zu sehen   | Verdrillung ↑,<br>Greifen schwer,<br>Greifzange ist<br>beschädigt<br>Sichtfeld ≠ OP-<br>Ebene*                            | Greifen schwer;<br>Laser auch<br>schwer zu<br>bedienen*,<br>kann gegriffene<br>Klappe nicht<br>erreichen | Verdrillung ↑↑,<br>Optik verschob sich<br>oft im Kanal durch<br>Verdrillung und<br>Bewegung der<br>Instrumente;<br>Greifen gut; OP-<br>Ebene gut zu sehen |
| Proto-<br>typ VI  | Verdrillung ↑;<br>Sichtfeld = OP-<br>Ebene*;<br>Trokareinführung<br>schwer,<br>befriedigend bis<br>gute Instrumenten-<br>steuerung       | Siehe 1.   | Verdrillung ↑;<br>Optik verschob<br>sich im Kanal;<br>Zange greift<br>schlecht;<br>Sichtfeld = OP-<br>Ebene*              | Verdrillung ↑;<br>Instrumenten-<br>steuerung<br>besser als im 3.<br>Versuch                              | Wie 3. und 4.,<br>Greifen<br>problematisch  |
| Proto-<br>typ VII | Verdrillung ↓↓;<br>Steuerung ist<br>zielgerichteter<br>möglich*  | Siehe 1.; gute<br>Steuerung und<br>Bedienung mit<br>dem Handstück  | Zusammenspiel<br>von Greifzange<br>und Laser<br>mangelhaft*   | Siehe 1. und 2.;<br>Greifzange<br>defekt   | Siehe 1. und 2.;<br>auch Greifen sehr<br>gut  |

\* außerdem ein Problembereich der Anordnung der Instrumentenkanäle im Inlay (Dissertation Shamita Chattopadhyay)

= ist gleich; ≠ ist nicht gleich

**a)** kaum beurteilbar da Kammerballon defekt (frühzeitiger Abbruch)

**Verdrillung:** ineinander Verdrehen der Instrumente hinter dem Handstück (Abb. 60-64), was die Steuerung der Instrumente (Greifzange und Laserführung) beeinträchtigen (↑) oder verhindern (↑↑) kann; ↓↓: kaum beeinträchtigende Verdrillung mehr festzustellen

**Greifen:** das Greifen der einzelnen Valvula zur Resektion

**Valvula:** Valvula seminularis dextra, sinistra oder posterior

**Daumenbucht:** gefräste Vertiefung bis an den Kanal der Laserführung, um diese drehen und verschieben zu können

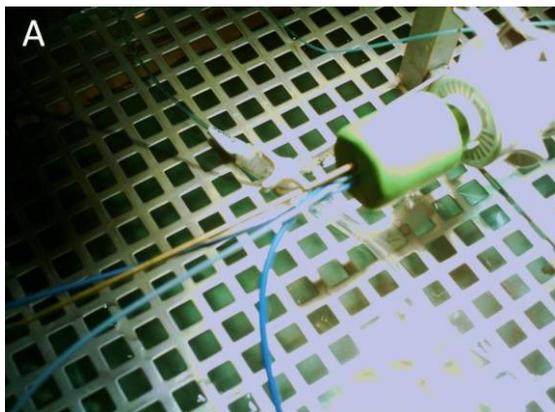


Abb. 60 A und B: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen III.

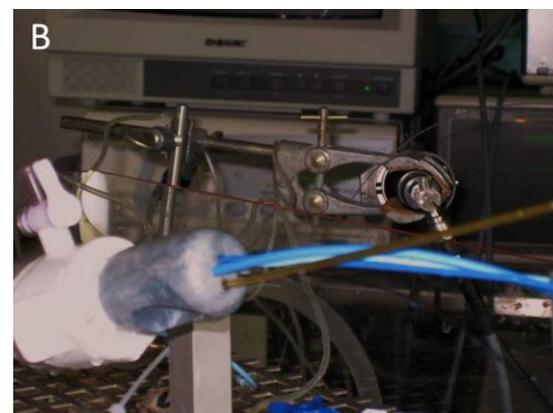


Abb. 61 A und B: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen V (A) und IV (B).

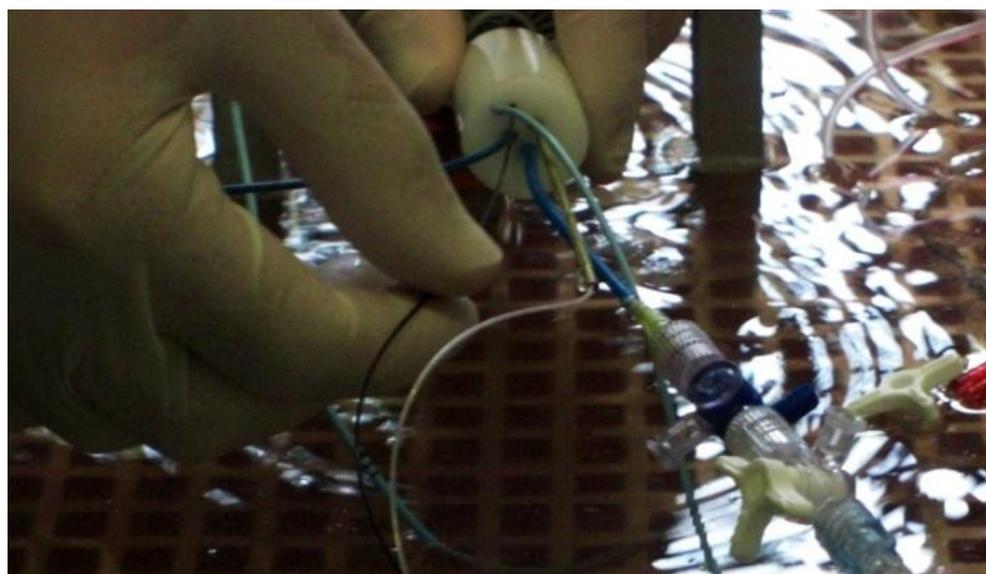
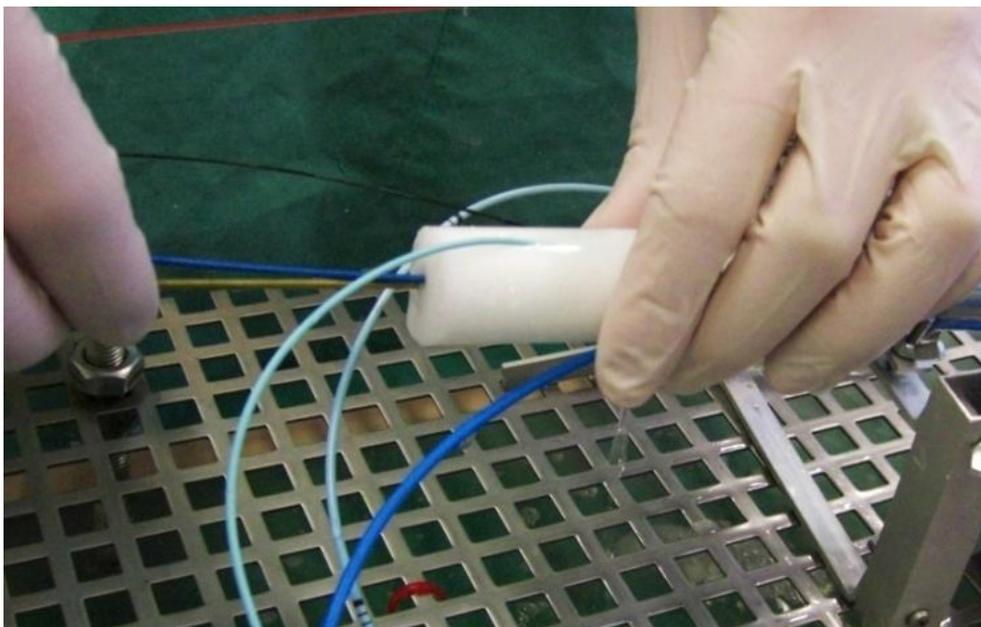
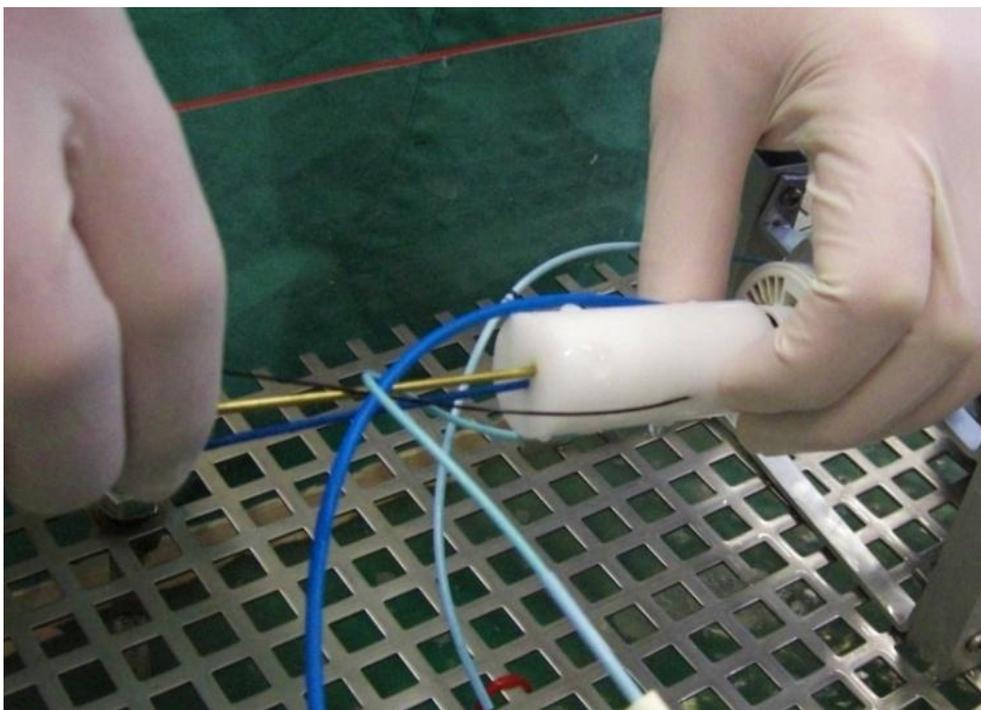


Abb. 62: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen V.



**Abb. 63:** Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen VII. Es ist zu sehen, dass der Prototyp IV im Vergleich weniger sich verdrillende Instrumente zeigt.



**Abb. 64:** Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen VII mit erhaltener Übersicht und Steuerung.

### 3.3.2 Trokareinführung und -positionierung

Die Zeiten vom Versuchsbeginn durch den Einstich in die Herzspitze mit nachfolgender Trokareinführung über die Trokarpositionierung inklusive der Einführung des Endoskops bis zur sichtbaren Klappenebene (Operationsebene) durch die Optik wurden als Zeiten der Trokarpositionierung benannt. Diese Zeiten sollen Indikatoren dafür sein, wie gut oder schlecht dieser Teil der Bedienung des Katheters funktioniert. Tabelle 2 zeigt die gesamten Zeiten der Trokarpositionierung. Tabelle 3 zeigt die Zeiten der Trokarpositionierung ohne Ausreißer.

Tab. 2: Zeiten der Trokarpositionierung (von Versuchsbeginn bis zum Zeitpunkt, wo Klappenebene über Endoskop darstellbar) in min

| Prototyp | 1. Versuch | 2. Versuch | 3. Versuch | 4. Versuch | 5. Versuch | MW           | StAbw |
|----------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|-------|
| III      | 10         | 5          | 2          | 4          | 3          | <b>4:48</b>  | 3:06  |
| IV       | 19         | 23         | 19         | 5          | 8          | <b>14:48</b> | 7:48  |
| V        | 11         | 3          | 6          | 1          | 4          | <b>5:00</b>  | 3:48  |
| VI       | 24         | 11         | 2          | 3          | 4          | <b>8:48</b>  | 9:12  |
| VII      | 5          | 3          | 3          | 3          | 4          | <b>3:36</b>  | 0:54  |

MW: Mittelwert

StAbw: Standardabweichung

Tab. 3: Zeiten der Trokarpositionierung (von Versuchsbeginn bis zum Zeitpunkt, wo Klappenebene über Endoskop darstellbar) in min: Die nicht standardisierten Versuche wurden nicht mit einbezogen.

| Prototyp | 1. Versuch | 2. Versuch | 3. Versuch | 4. Versuch | 5. Versuch | MW          | StAbw |
|----------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------|
| III      | 10         | 5          | 2          | 4          | 3          | <b>4:48</b> | 3:06  |
| IV       | <b>a)</b>  | <b>b)</b>  | <b>c)</b>  | 5          | 8          | <b>6:30</b> | 2:06  |
| V        | 11         | 3          | 6          | 1          | 4          | <b>5:00</b> | 3:48  |
| VI       | <b>d)</b>  | <b>e)</b>  | 2          | 3          | 4          | <b>3:00</b> | 1:00  |
| VII      | 5          | 3          | 3          | 3          | 4          | <b>3:36</b> | 0:54  |

a) Lichtkabel des Endoskops defekt; starres Endoskop durch die Aorta als Lichtquelle

b) Abklemmen der zu kurzen Aorta, da ansonsten Abu (Anterior balloon unit) nicht zu positionieren; Befestigung der Katheterhalterung am wetlab mittels Kabelbindern

c) Kalibrierung des Druckmesssystems

d) Ultraschallorientierung (ca. 17 min); Abu-Reparatur (ca. 5 min)

e) Ultraschallorientierung (Sonografie der Operationsebene incl. Katheter)

MW: Mittelwert

StAbw: Standardabweichung

### 3.3.3 Volumina der Ballonblockung

In Tabelle 4 sind die Volumina aufgelistet, die zum effizienten Abdichten durch den Kammerballon benötigt wurden. Dabei wurden nur die Volumina berücksichtigt, die nach dem Einführen des Katheters zum Blocken verwendet wurden. Die Volumina, die eventuell noch im Versuchsverlauf bei Problemen oder Defekten verwendet wurden, sind nicht berücksichtigt.

Tab. 4: Volumina der Ballonfüllung im in vitro Versuch in ml

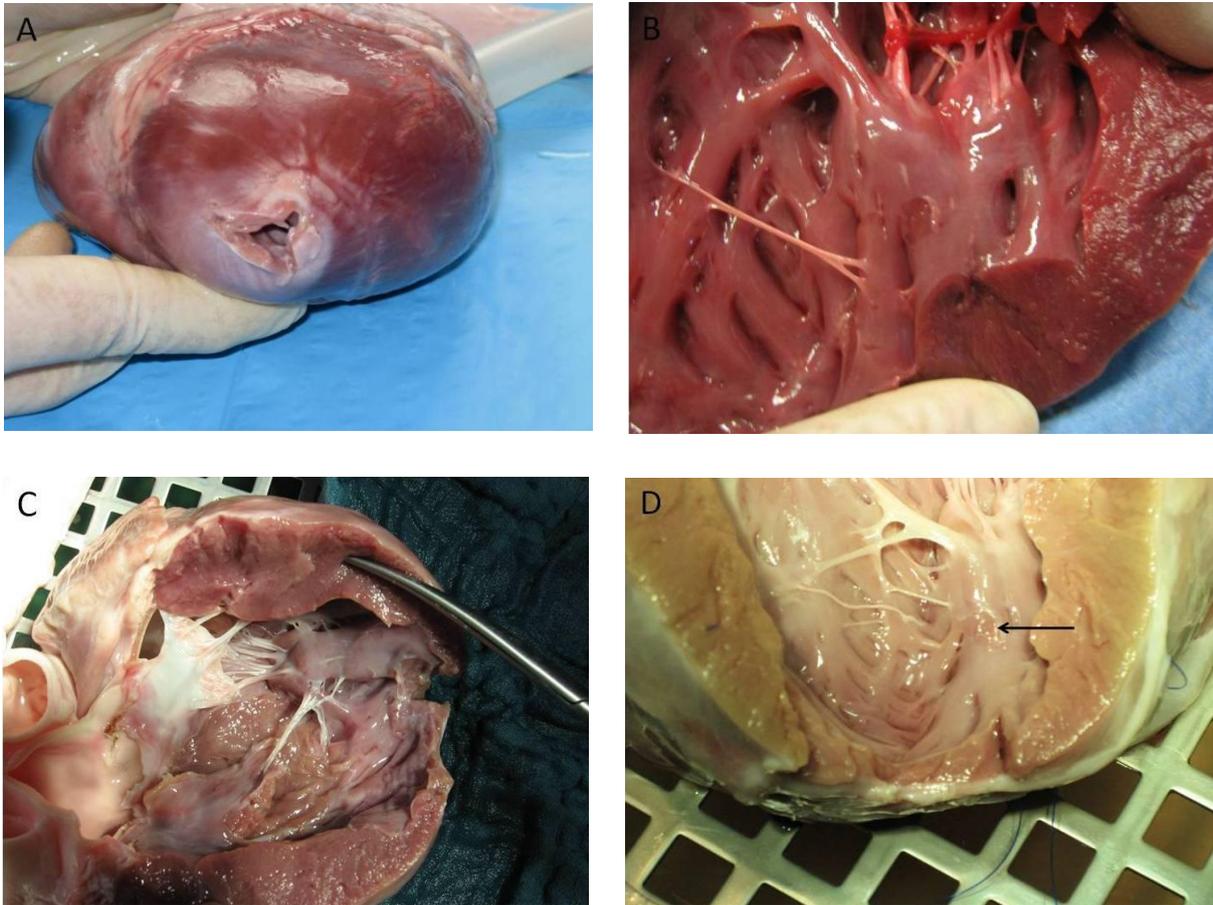
| Versuche     | 1  | 2   | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | MW          | StAbw |
|--------------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------------|-------|
| Kammerballon | 80 | 100 | 60 | 40 | 60 | 60 | 45 | 40 | 40 | 40 | 30 | 30 | 30 | <b>50,4</b> | 21,1  |
| Abu          | 4  | 3   | 3  | 7  | 10 | 7  | 7  | 7  | 10 | 20 | 15 | 10 | 10 | <b>8,7</b>  | 4,8   |

Abu (Anterior balloon unit)

### 3.4 Auswertung der makroskopischen Ventrikelschäden

Die Läsionen am Herzen, die durch den in vitro Versuch entstanden, wurden unterteilt in Läsionen, die durch den Zugang in der Herzspitze zur Kathetereinführung zwangsläufig entstehen mussten (Apexläsionen, Abb. 65 A) sowie in Läsionen, die im Ventrikel durch die Kathetereinführung bzw. -bewegung entstanden (Ventrikelläsionen, Abb. 65 B-D). Die Apexläsion wurde vor der Eröffnung des Herzens von außen vermessen. Alle weiteren Verletzungen im eröffneten Ventrikel wurden der zweiten Gruppe von Läsionen zugeordnet. Da die Apexläsionen sich als Schnitte oder Risse zeigten, sind die Messungen in Zentimeter angegeben. Dagegen sind die flächigen Verletzungen im Inneren des Ventrikels in zwei Dimensionen in Zentimeter und der Mittelwert der errechneten Fläche in Quadratzentimeter angegeben (Tab. 5). Die histologischen Präparate sind den jeweiligen Läsionen in Tabelle 5 zugeordnet. Die Datenreihenfolge der Prototypen IV-VII ist nicht identisch mit der Versuchsreihenfolge. Wie in der Tabelle angegeben wurde ein Wert aus dem 5. Versuch der Prototypen IV-VII nicht in den Mittelwert und in das Diagramm mit einbezogen. Es handelt sich um einen Ausreißer von 16 cm<sup>2</sup> Ventrikelschaden und war somit 15,1 cm<sup>2</sup> größer als die zweitgrößte Ventrikelläsion (Abb. 65 C). Zudem ist der Tabelle wie auch dem Diagramm zu entnehmen, dass die Größe der Apexläsion

mit dem Katheterdurchmesser abnimmt. Das Gleiche gilt für die Läsionen im Ventrikel mit Ausnahme des Gewindetrokars.



**Abb. 65 A, B, C und D: A: Apexläsion (7. Versuch vom Trokar der Prototypen IV-VII); B: Läsion im Ventrikel (1. Versuch vom Trokar der Prototypen IV-VII); C: sehr große Läsion im Ventrikel (5. Versuch vom Trokar der Prototypen IV-VII); D: Läsion im Ventrikel (6. Versuch vom Trokar der Prototypen IV-VII).**

**Tab. 5: Ergebnisse der makroskopischen Untersuchung der Apex- und Ventrikelläsionen durch den Trokar in cm und cm<sup>2</sup> (immer angegeben)**

|   | Katheter aus Tubus***   | Trokar der Prototypen I-III                 | Trokar der Prototypen IV-VII   | Gewindetrokar                                   | konventioneller Applikationskatheter |
|---|---|---|--|---|--------------------------------------|
| Durchmesser                                   | <b>1,9 cm</b>   | <b>1,9 cm</b>                               | <b>1,6 cm</b>  | <b>1,2 cm</b>                                   | <b>0,8 cm</b>                        |
|   | ohne Separator  | mit Separator                               | mit Separator  | mit Separator                                   | ohne Separator                       |
| <b><u>Läsionsgrößen in den Versuchen:</u></b> |   |   |  |   |                                      |
| 1. Apex                                       | 3+3,5   | 2+2   | 1,5+1,5  | 1+0,7   | 0,9                                  |
| Ventrikel                                     | frei  | Präp. 73: 1x0,7<br>Präp. 74: 1,5x1<br>3x0,7 | Präp. 9: 0,4x0,4<br>Präp. 10: 0,4x0,4  | Präp. 83: 2x0,1<br>1,4x0,3<br>Präp. 85: 1,2x0,3 | frei                                 |
| 2. Apex                                       | 3+3   | 1,2   | 1,5+1,5  | 1+1   | 0,3+0,5                              |
| Ventrikel                                     | Präp. 63: 0,2x0,3<br>Präp. 64: 0,1x0,3  | 1x0,5<br>Präp. 77: 0,2x0,3                  | 1,5x1<br>Präp. 12: 1x0,1   | 1,2+2,3   | frei                                 |
| 3. Apex                                       | 2,5+2,5   | 2+2   | -*   | 1,2+1,3   | 0,5+0,6                              |
| Ventrikel                                     | Präp. 65: 1x1<br>0,8x0,6<br>0,7x0,3<br>0,1x0,3<br>1x1<br>Präp. 70: 0,4x2<br>0,3x0,4 | 2x0,1<br>(0,4 tief)                         | *<br>Präp. 5: 0,7x0,4<br>Präp. 5: 0,5x0,2<br>Präp. 6: 0,4x0,1<br>Präp. 6: 0,7x0,2<br>2x0,5 | frei  | frei                                 |
| 4. Apex                                       | 3+3   | 1+2   | -  | -   | 0,4+0,8                              |
| Ventrikel                                     | frei  | 0,3x0,2<br>0,3x0,3<br>0,1x0,1               | 0,3x0,5  | 0,9x0,2<br>Präp. 88: 0,8x0,5                    | frei                                 |
| 5. Apex                                       | 2,5+2,7   | 2,5   | *-   | 1,5+0,7   | 0,5+0,9                              |
| Ventrikel                                     | 0,1x0,3<br>0,1x0,2  | Präp. 80: 1,5x0,7<br>2x0,5                  | * 4x4  | 1x0,1   | frei                                 |
| 6. Apex                                       |   | *-  | *1+1   |   |                                      |
| Ventrikel                                     |   | *frei                                       | * zwei gerissene Sehnenfäden<br>0,5x0,3  |   |                                      |
| 7. Apex                                       |   | *-  | *1+1   |   |                                      |
| Ventrikel                                     |   | *frei                                       | *<br>0,2x0,3   |   |                                      |
| 8. Apex                                       |   | *-  | *-   |   |                                      |
| Ventrikel                                     |   | *frei                                       | *<br>1,5x1,5   |   |                                      |
| 9. Apex                                       |   | *-  | *-   |   |                                      |
| Ventrikel                                     |   | *frei                                       | *frei  |   |                                      |
| 10.-21. Apex                                  |   |   | *-   |   |                                      |
| Ventrikel                                     |   |   | *frei  |   |                                      |
| <b><u>Durchschnitt der Schäden:</u></b> Apex  | <b>5,7 cm</b> (n=5)   | <b>2,9 cm</b> (n=5)                         | <b>2,5 cm</b> (n=4)  | <b>2,1 cm</b> (n=5)                             | <b>1,1 cm</b> (n=5)                  |
| Ventrikel                                     | <b>0,8 cm<sup>2</sup></b> (n=5)   | <b>0,8 cm<sup>2</sup></b> (n=9)             | <b>0,3 cm<sup>2</sup>***</b> (n=20)  | <b>0,9 cm<sup>2</sup></b> (n=5)                 | <b>0,0 cm<sup>2</sup></b> (n=5)      |
| <b><u>StAbw:</u></b> Apex                     | 0,6   | 1,2   | 0,6  | 0,3   | 0,2                                  |
| Ventrikel                                     | 1,6   | 1,5   | 0,6  | 1,1   | 0                                    |

\* Makroskopische Untersuchungen aus einer in vitro Kathetertestung (gilt jeweils für die gesamte Tabellenzelle)

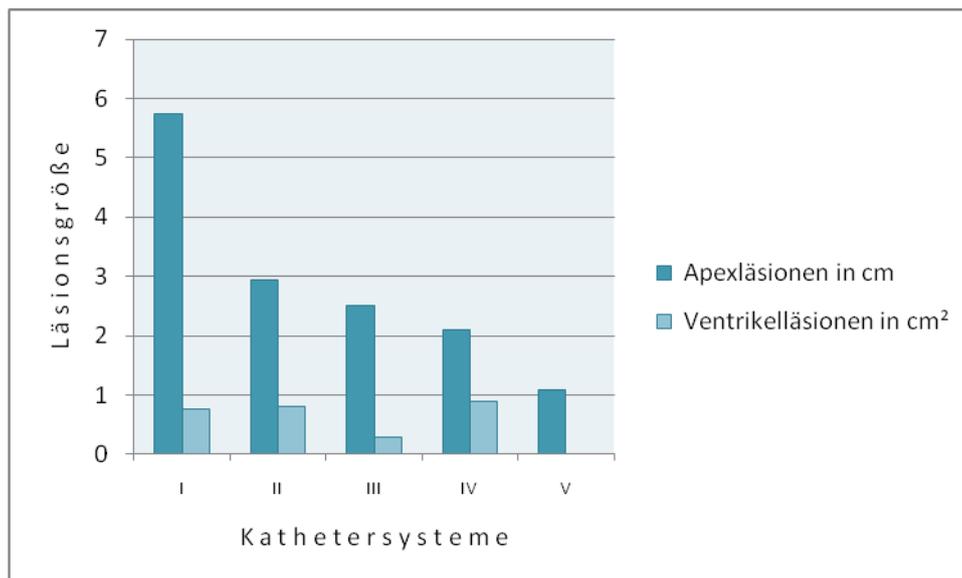
\*\* ohne den Ausreißer mit 16 cm<sup>2</sup> unter 5. Versuch, Mittelwert mit dem Wert: **1,1 cm<sup>2</sup>**

\*\*\* Dissertation von Thorsten Lankau

- : wurde nicht gemessen/nicht standardisiert abgelaufen

frei: keine makroskopisch sichtbaren Läsionen im Ventrikel

Präp.: Nummer des entsprechenden Präparats zu den mikroskopischen Ergebnissen



**Abb. 66: Mittelwerte der Läsionsgrößen; I: Katheter aus Tubus; II: Trokar der Prototypen I-III; III: Trokar der Prototypen IV-VII; IV: Gewindetrokar; V: konventioneller, endovaskulärer Applikationskatheter.**

### 3.5 Auswertung der mikroskopischen Ventrikelschäden

Die mikroskopische Untersuchung sollte die Ergebnisse der makroskopischen Untersuchung, die ja nur die flächige Ausdehnung evaluierte, ergänzen und unterstützen. Die Präparate wurden aus dem Bereich der makroskopischen Läsionen entnommen, um deren Tiefenausdehnung ebenfalls beurteilen zu können (Endokard- und/oder Myokardbeteiligung).

Nachfolgend sind Fotografien der histologischen Präparate zu sehen. Die Rastergröße auf den Fotografien beträgt 125 µm pro Kästchen. Die Fotografien ohne Raster haben einen Maßstab von 250 µm.

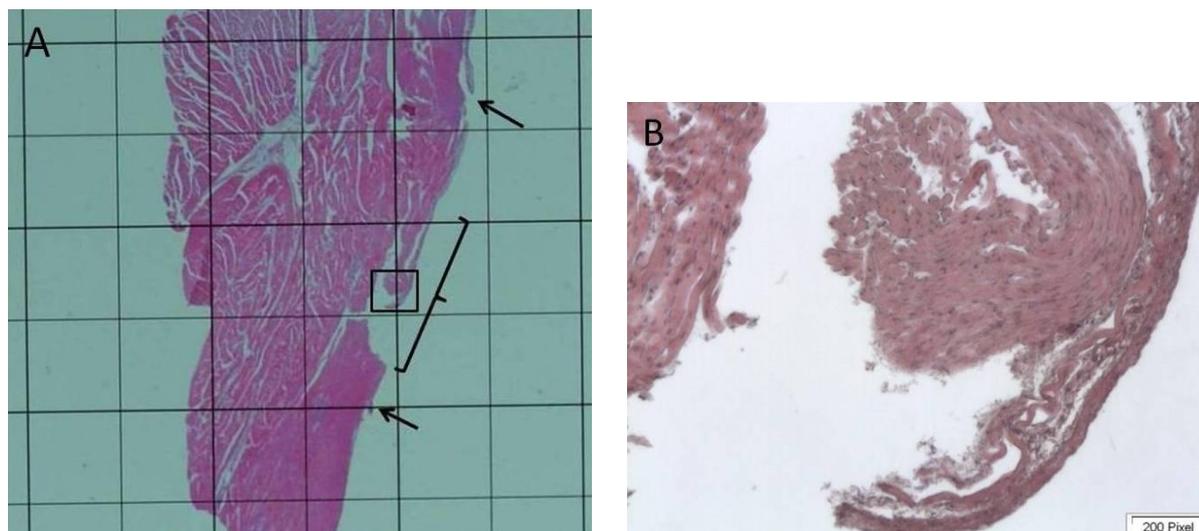
**Präparate aus der Versuchsreihe mit dem Katheter aus einem Tubus:**

Abb. 67 A und B: Präparat 63 in Übersichts- (A) und Nahaufnahme (B) (Rechteck in der Übersicht) mit Endokardläsionen (Pfeile) und Myokardläsion (Klammer); Rastergröße in A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B: 250  $\mu\text{m}$ .

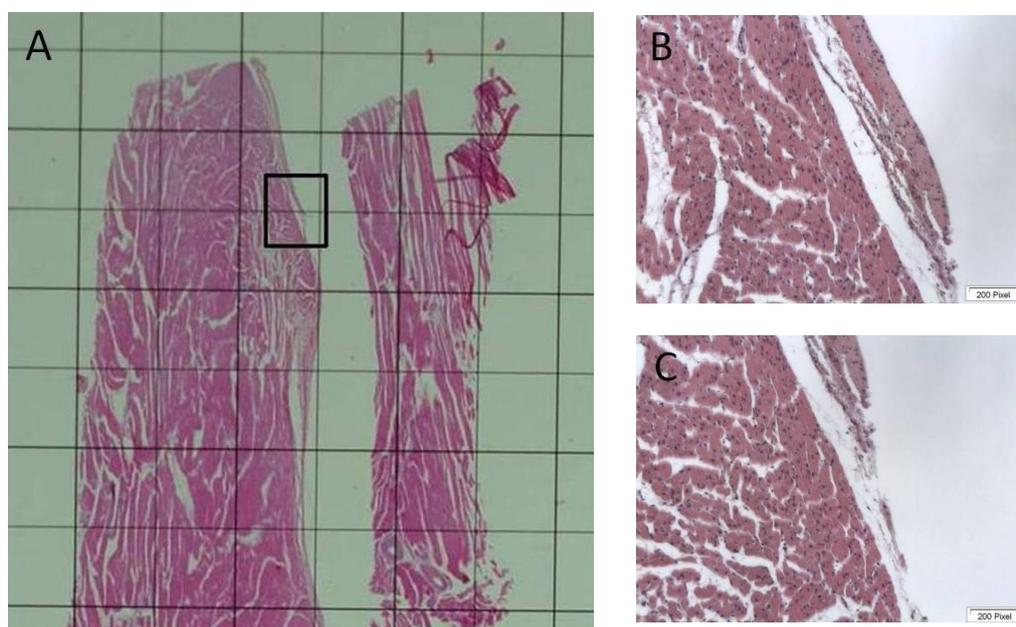
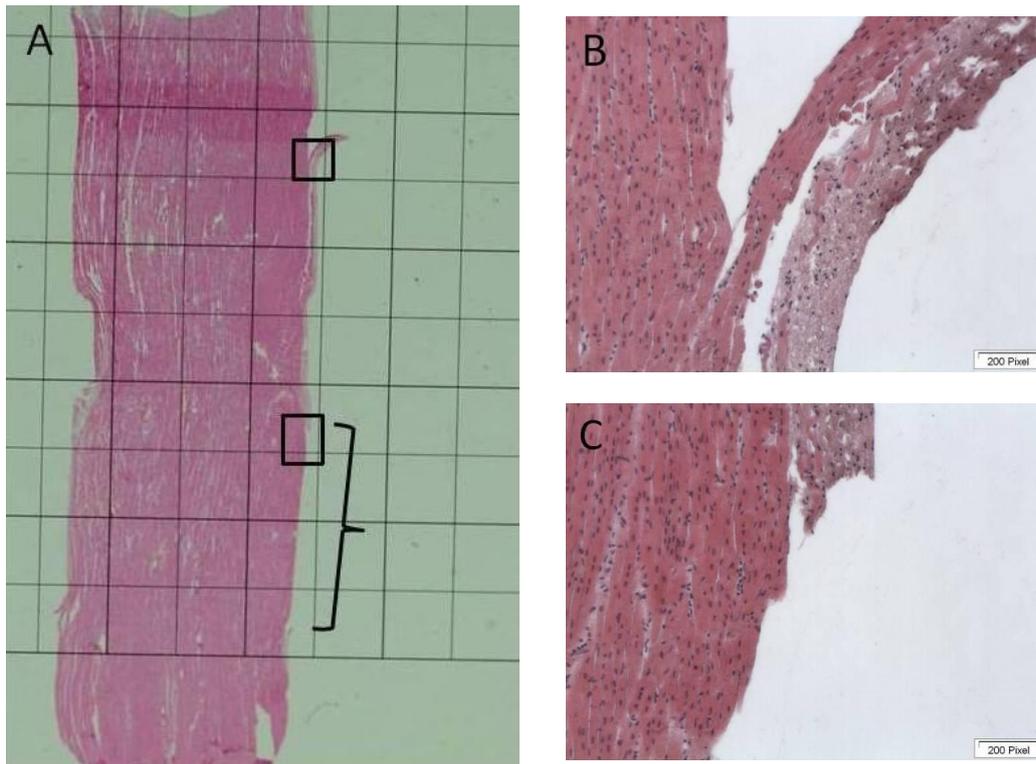
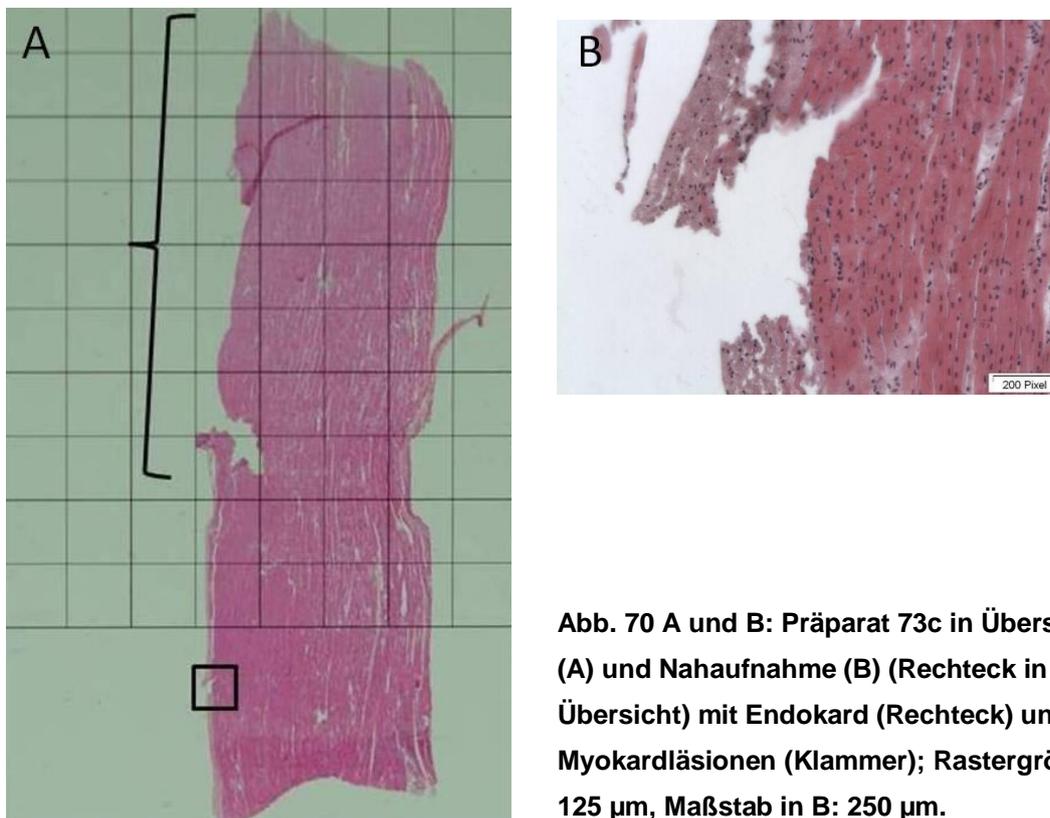


Abb. 68 A, B und C: Präparat 64 in Übersichts- (A) und Nahaufnahmen (B, C) (Rechteck in der Übersicht) mit Endokardläsion (Rechteck); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B und C: 250  $\mu\text{m}$ .

**Präparate aus der Versuchsreihe mit dem Trokar der Prototypen I-III:**

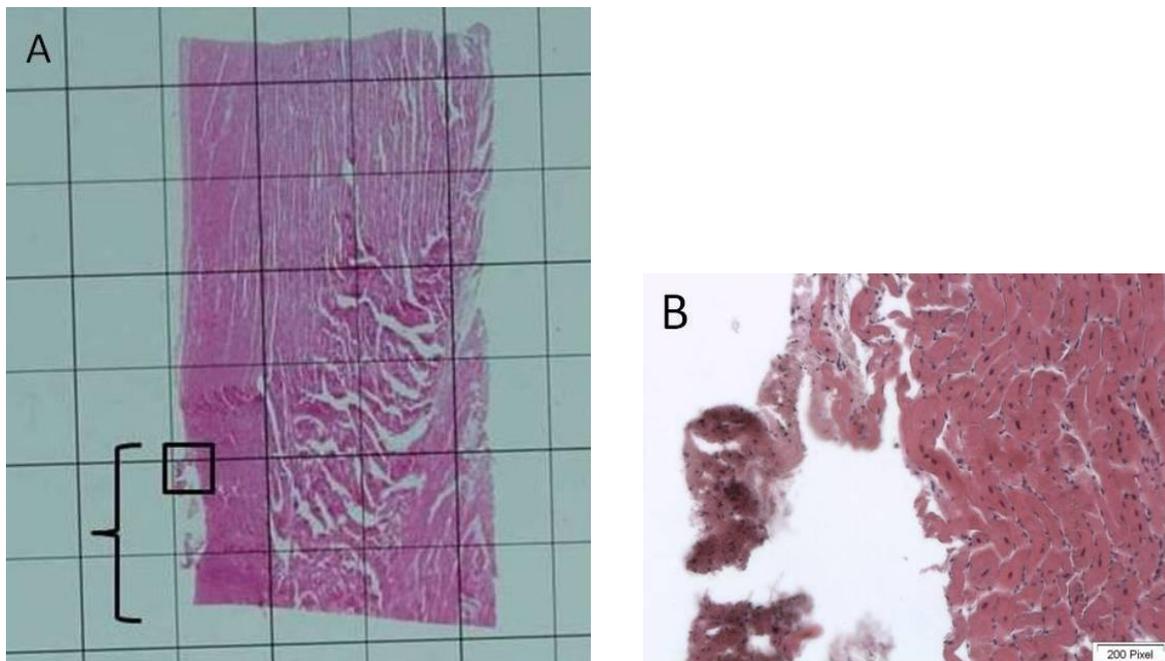


**Abb. 69 A, B und C: Präparat 73b in Übersichts- (A) und Nahaufnahmen (B, C) (Rechtecke in Übersicht) mit Endokardläsionen (Rechtecke und Klammer) und minimaler Myokardläsion (max. 7-10 Zellschichten Myokardbeteiligung); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B und C: 250  $\mu\text{m}$ .**

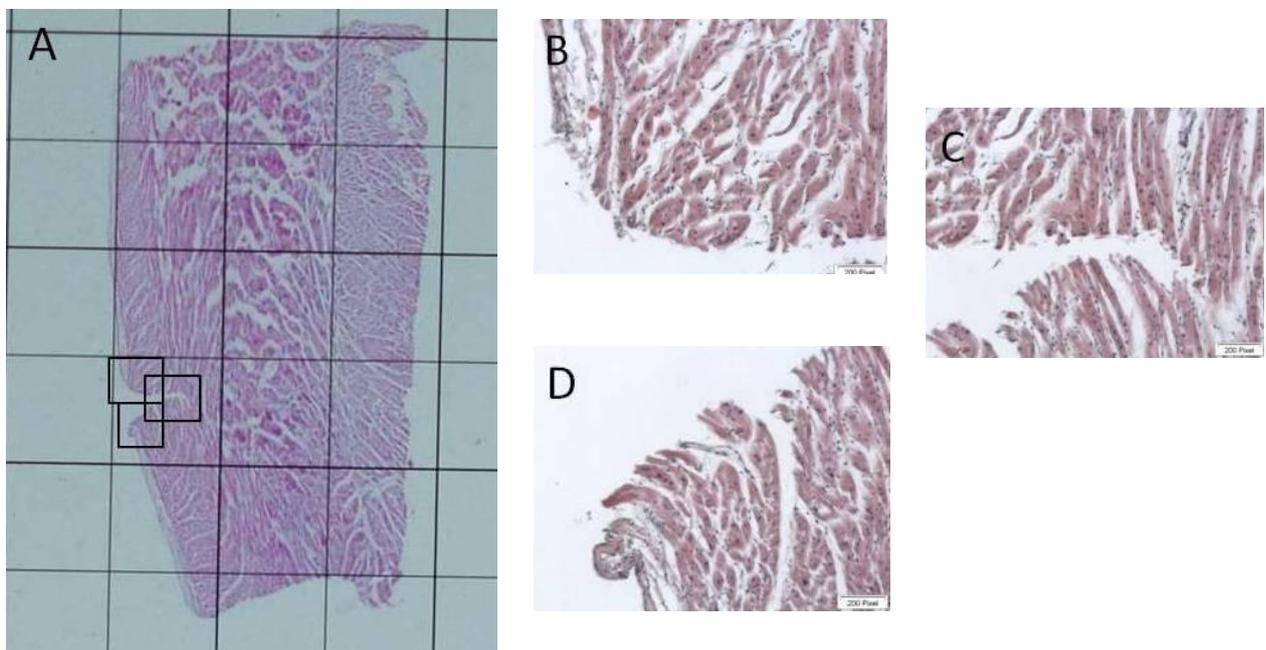


**Abb. 70 A und B: Präparat 73c in Übersichts- (A) und Nahaufnahme (B) (Rechteck in Übersicht) mit Endokard (Rechteck) und Myokardläsionen (Klammer); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B: 250  $\mu\text{m}$ .**

**Präparate aus der Versuchsreihe mit dem Trokar der Prototypen IV-VII:**



**Abb. 71 A und B: Präparat 9 in Übersichts- (A) und Nahaufnahme (B) (Rechteck in Übersicht) mit Endokardläsion (Klammer); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B: 250  $\mu\text{m}$ .**



**Abb. 72 A, B, C und D: Präparat 12 in Übersichts- (A) und Nahaufnahmen (B, C, D) (Rechtecke in Übersicht) mit Myokardläsion (Rechtecke); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab B, C und D: 250  $\mu\text{m}$ .**

Präparate aus der Versuchsreihe mit dem Gewindetrokar:

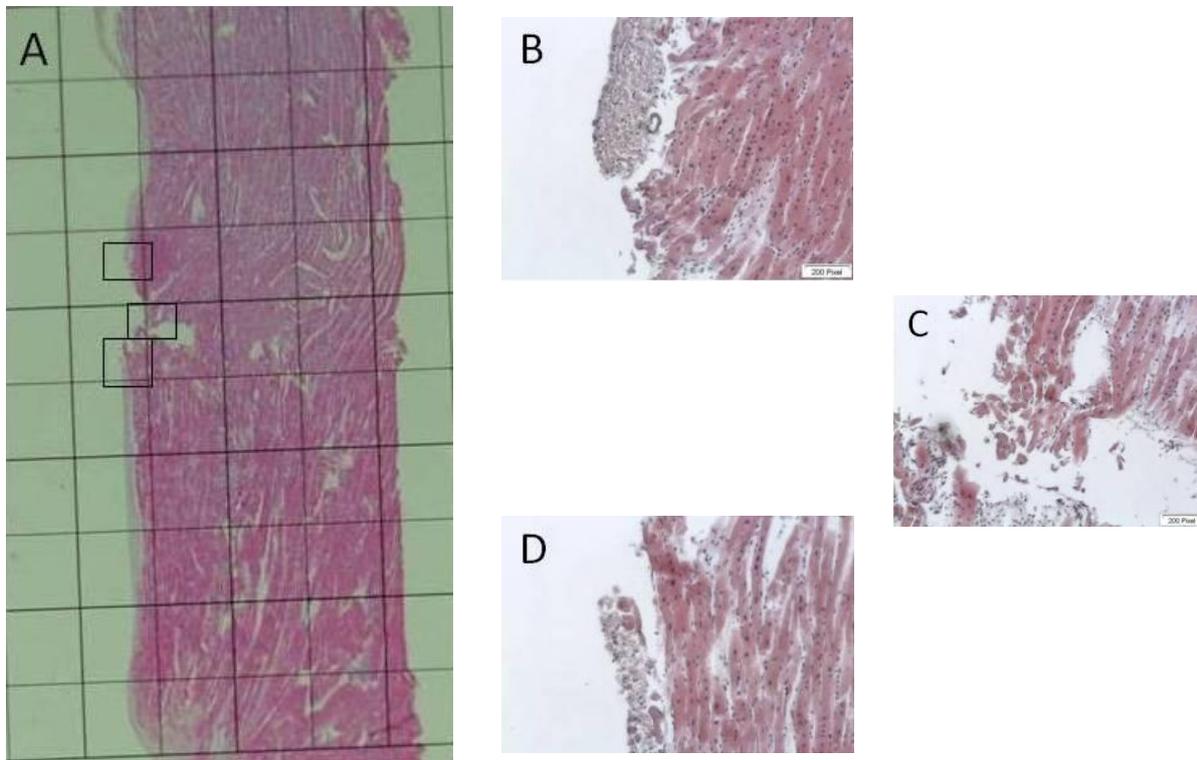


Abb. 73 A, B und C: Präparat 85 in Übersichts- (A) und Nahaufnahmen (B, C) (Rechtecke in Übersicht) mit Myokardläsion (Rechtecke); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B, C: 250  $\mu\text{m}$ .

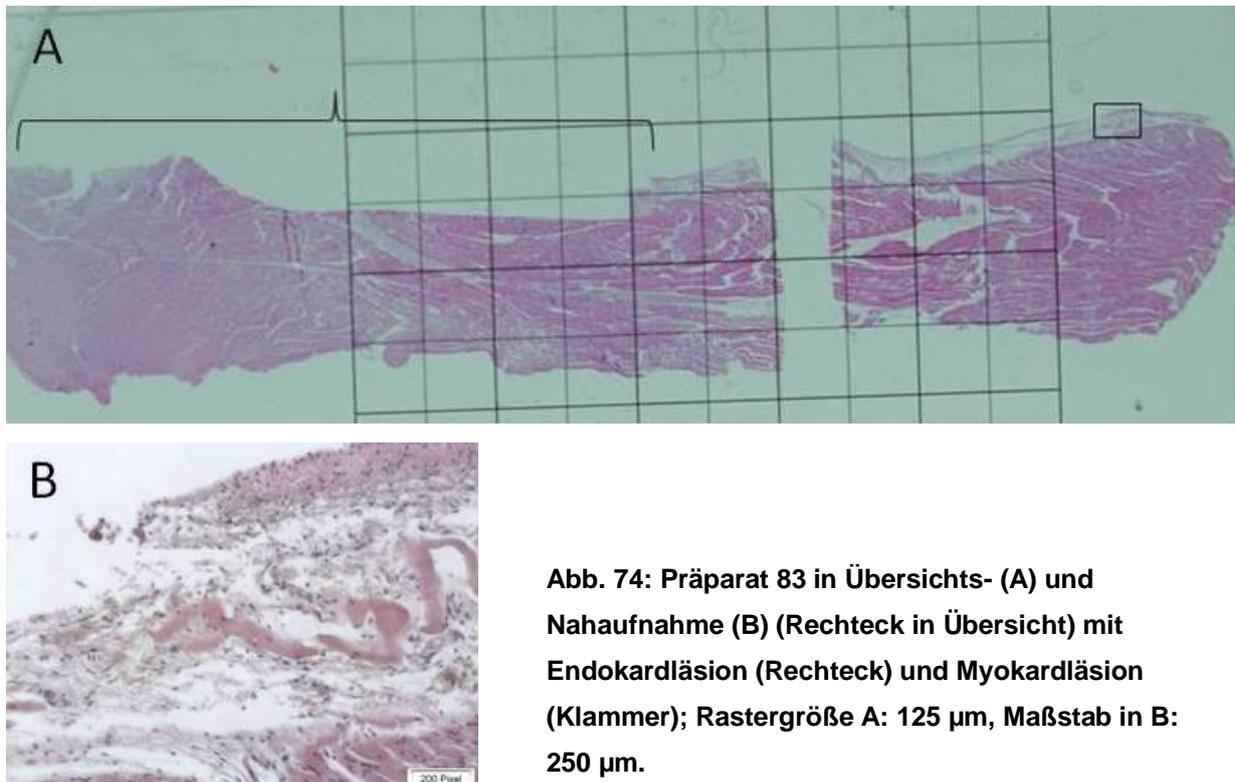


Abb. 74: Präparat 83 in Übersichts- (A) und Nahaufnahme (B) (Rechteck in Übersicht) mit Endokardläsion (Rechteck) und Myokardläsion (Klammer); Rastergröße A: 125  $\mu\text{m}$ , Maßstab in B: 250  $\mu\text{m}$ .

Zusammenfassend ist zu sagen, dass es mehr Läsionen gab, die nur das Endokard betrafen als Läsionen, die auch das Myokard betrafen. Dabei ist zu erwähnen, dass drei sehr kleine Endokardläsionen in der Mikroskopie entdeckt wurden (zwei Endokardläsionen in Präparat 63, eine Endokardläsion in Präparat 83), die in der makroskopischen Untersuchung nicht gesehen wurden. Es kamen zum Teil auch sehr tiefe Myokardverletzungen vor (makroskopisch einmalig bis 0,5 cm tief: 5. Prototyp IV-VII-Versuch), die ab einer bestimmten Tiefenausdehnung mikroskopisch nicht mehr zu beurteilen waren.

Des Weiteren ist in Tabelle 6 zu sehen, dass die Läsionstiefen inklusive der Verteilung von Endokard- zu Myokardläsionen, im Bezug auf die verschiedenen Prototypen fast gleich verteilt sind.

Tab. 6: mikroskopisch beurteilte Tiefenausdehnung der Läsionen in  $\mu\text{m}$

|                           | Katheter aus<br>Tubus                 | Trokar des<br>Prototyp I-III          | Trokar der<br>Prototypen IV-<br>VII | Gewinde-<br>trokar                   |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Präparate mit<br>Läsionen | Präp. 63: 2x<br>Endo; 1x Myo<br>62,5  | Präp. 73b: 2x<br>Endo*                | Präp. 5: 2x<br>Endo                 | Präp. 83: 1x<br>Endo; 1x Myo<br>53,6 |
|                           | Präp. 64: 1x<br>Endo                  | Präp. 73c: 1x<br>Endo*; 1x Myo<br>100 | Präp. 6: 1x<br>Endo                 | Präp. 85: 1x<br>Myo 125              |
|                           | Präp. 65: 1x<br>Myo 62,5              | Präp. 74: 1x<br>Myo 75                | Präp. 9: 1x<br>Endo                 | Präp. 88: 1x<br>Endo                 |
|                           | Präp. 70b: 1x<br>Endo; 1x Myo<br>31,3 | Präp. 77: 1x<br>Myo 81,2              | Präp. 10: 1x<br>Myo 96,5            |                                      |
|                           |                                       | Präp. 80: 1x<br>Endo                  | Präp. 12: 1x<br>Myo 62,5            |                                      |
| Gesamt                    | <b>4x Endo</b><br><b>3x Myo</b>       | <b>4x Endo</b><br><b>3x Myo</b>       | <b>4x Endo</b><br><b>2x Myo</b>     | <b>2x Endo</b><br><b>2xMyo</b>       |
| MW                        | <b>52,1</b>                           | <b>85,4</b>                           | <b>79,5</b>                         | <b>89,3</b>                          |

\*mit max. 7-10 Zellschichten Myokardbeteiligung

**Endo:** Endokardläsion ohne Myokardbeteiligung

**Myo:** Myokardläsion mit Tiefenangabe in  $\mu\text{m}$

## 4. Diskussion

### 4.1 Weiterentwicklung der apikalen Kathetersysteme

Der Trokar (Applied Medical Separator® Access System) des Kathetersystems, welcher bereits in den vorhergehenden Versuchen verwendet wurde (Dissertation Thorsten Lankau), wurde in Art und Größe ( $\varnothing$  1,8 cm) vorerst beibehalten, da er sich als geeignet erwiesen hatte. Ziel war es nun, ein drehbares Inlay mit allen benötigten Kanälen zu entwerfen, wobei die Anordnung der Instrumentenkanäle und deren Verwendung während des Resektionsvorganges optimal definiert werden sollten. Das Inlay des vorhergehenden Kathetersystems war schon drehbar und enthielt alle Kanäle. Diese waren jedoch einzeln eingefügt worden und konnten aufgrund des Platzmangels in ihrer Anordnung nur mäßig variieren.

Mit FIMO® als Grundstoff sollte nun ein Inlay aus einem Stück hergestellt werden, welches dann mit Bohrungen in unterschiedlichen Anordnungen versehen werden sollte.

Es folgt ein Flussdiagramm, welches in Kurzform die begründete Entwicklung der Prototypen übersichtlich darstellt. Die darauf folgenden Ausführungen sollten so in ihrer Chronologie besser verständlich werden.

#### 4.1.1 Flussdiagramm

##### Prototyp I



##### *Änderung an den jeweiligen Prototypen und Begründung*

-Das Handstück besteht aus den Enden der Kunststoff-Kanäle hinter der Schleuse, damit die Instrumente unter Sicht eingeführt werden können und aus einem zentralem Draht, der für Steuerung und Stabilität sorgen soll.

-Der Kammerballon stammt von einer Dickdarmentlastungs-sonde (Abb. 4), da diese gut präparierbar war.

-Die Abu (Anterior balloon unit) ist nicht mit dem Inlay verklebt, um einen einfachen Austausch zu ermöglichen.



Prototyp II



Prototyp III



Prototyp IV



-Ein Konnektor für HML-Schläuche wurde als Handstück verwendet, da das erste Handstück zu instabil war und sich das Inlay und die Instrumente verdrillten.

-Der Trokar wurde gekürzt, da das neue Handstück das Inlay verlängerte und die Optik dadurch zu kurz gewesen wäre.

-Der Kammerballon stammt von einem Larynx-Tubus, weil der erste Kammerballon nicht genügend Füllvolumen aufwies und kaum verformbar war.



-Es wurde eine neue Optik verwendet, da diese einen wesentlich geringeren Durchmesser aufwies und länger war.

-Eine neue, speziell entwickelte Laserführung mit geringerem Durchmesser und besserer Handhabung wurde verwendet.

-Ein Handstück aus FIMO® mit geraden, gebohrten Kanälen wurde entwickelt, da die Instrumente in den gebogenen Kanälen schlecht steuerbar waren.

-Es wurden Kanäle aus Kunststoffschutzhüllen von Angiographiekathetern verwendet, da diese stabil waren und in verschiedenen Durchmessern zur Verfügung standen.

-Es wurde kein Draht zur Drehung des Inlays mehr benötigt, da die neuen Kanäle stabil genug waren und so die Drehung ermöglichten.

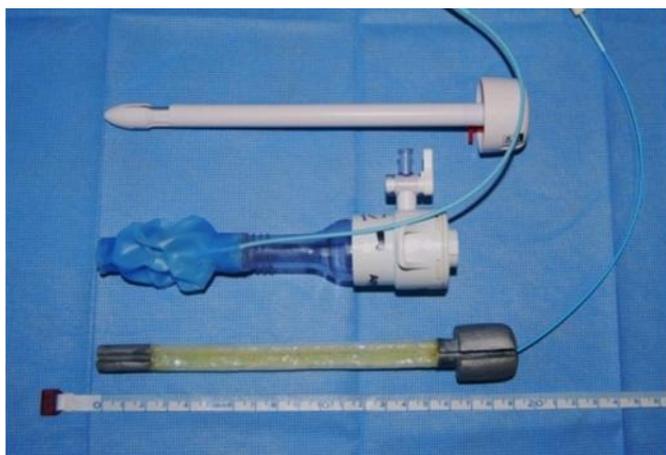
-Die Schleuse wurde bearbeitet, da sie die Entnahme des Inlays aus dem Trokar störte.



-Es wurde ein kleinerer Trokar verwendet, da dieser weniger traumatisch war und die Handhabung vereinfachte.

-Man fräste für die Lasersteuerung eine Daumenbucht in das Handstück, was eine bessere einhändige Steuerung ermöglichen sollte.

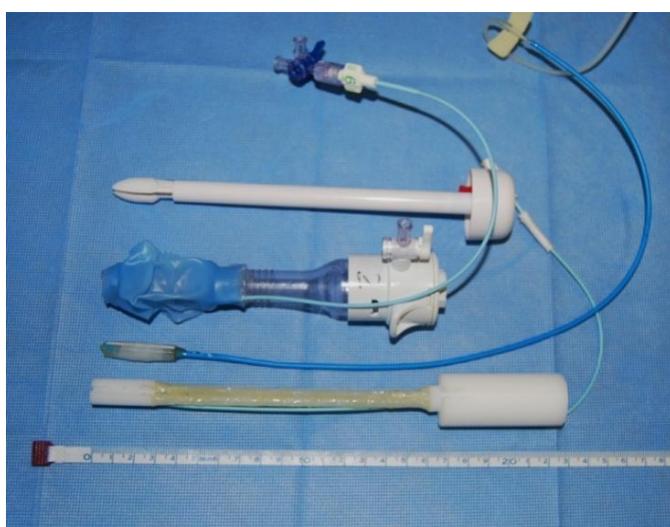
Prototyp V



Prototyp VI



Prototyp VII



-Die seitliche Eröffnung des Abu-Kanals wurde geschaffen, damit die Abu gewechselt werden konnte und im Falle eines Trokarwechsels die Aorta weiterhin abgedichtet blieb.

-Der Greifzangen-Kanal und der Laser-Kanal wurden gleich groß gebohrt, damit die Instrumente für mehr Steuerungsmöglichkeiten austauschbar sein konnten.



-POM wurde als Werkstoff für das Handstück genutzt, da es leichter zu bearbeiten und strapazierfähiger war.



-Die Kanäle für Abu, Spülung und Optik wurden schräg gebohrt, um die Verdrillung der Instrumente zu vermindern und eine bessere Übersicht zu erlangen.

-Der Abu-Kanal wurde wieder seitlich eröffnet, damit die Abu während eines Inlay- oder Trokarwechsels in der Aorta verbleiben konnte.

#### 4.1.2 Anwendung der Prototypen I und II im Modellversuch

##### Prototyp I

Durch die Verwendung von FIMO® mit den angepassten Bohrungen konnte deutlich mehr Platz im Inlay gewonnen werden. Dadurch war es zum einen möglich die Bohrungen variabel und somit im Resektionsablauf optimiert anordnen zu können und zum anderen den äußeren Durchmesser des Trokars zu verkleinern. Allerdings ließen sich nur kurze FIMO®-Teilstücke bis maximal ca. 5 cm herstellen (Kopfstück), da es unter den vorhandenen Laborbedingungen nicht möglich war, stabile Kanäle über eine längere Strecke zu bohren. Weiterhin zeigte das FIMO® selbst ab einer bestimmten Länge von Bohrungen Materialschwächen. Also musste der Kanal zwischen dem Kopfstück und dem Ausgang der Schleuse (Handstück) mittels ca. 15 cm langer Kunststoffkanäle überbrückt werden. Damit war dann ein sicheres Einführen der Geräte möglich.

Zum Steuern sowie zur Stabilisierung des gesamten Inlays war der zentrale Draht angebracht. Eine Krümmung im Handstückbereich war erforderlich, damit das Handstück richtig gefasst und somit das Inlay besser gesteuert werden konnte.

Die Abu-Zuleitung (Abu – Anterior balloon unit) wurde nicht mit dem Inlay verklebt, damit sie im Falle einer Ballonruptur leichter ausgetauscht und repariert werden konnte. Ein fester Abstand zwischen Abu und subvalvulärem Ballon erwies sich in Vorversuchen als problematisch, da eine Anpassung der Kammer an den jeweiligen Ausflusstrakt notwendig war. Daher wurde die Abu verschiebbar konzipiert.

Der Silikonballon einer Darmentlastungssonde wurde als Kammerballon gewählt, da er gut präparierbar und in größeren Mengen verfügbar war.

##### Prototyp II

Durch den Modellversuch mit Prototyp I wurde deutlich, dass das Inlay unbedingt ein stabilisierendes Handstück benötigte, da die Bedienung und Steuerung des Inlays und der einzelnen Instrumente aufgrund der Instabilität und Unübersichtlichkeit nur unbefriedigend erfolgen konnte. Ein Y-Konnektor für HLM-Schläuche wurde gewählt, weil die einzelnen Arbeitskanäle einfach verlegt und somit sicher befestigt und angeordnet werden konnten. Außerdem bot der Konnektor durch eine Gabelung die Möglichkeit, die Kanäle in verschiedenen Richtungen voneinander zu entfernen und

somit einen übersichtlichen und handlichen Zugang zu den Kanälen zu schaffen. Auch das Verdrillen der Instrumente konnte dadurch fast behoben werden. Hinzu kam, dass der Konnektor passgenau auf die Schleuse aufgesteckt werden konnte, was dem Inlay durch die Verbindung mit der Katheterhülle zusätzliche Stabilität gab. Da das Endoskop ca. 30 cm lang war, aber das Handstück das Inlay um ca. 2 cm verlängerte, musste die Katheterhülle um 1,8 cm gekürzt werden, damit die Optik weiterhin bis an den Resektionsbereich heranreichen konnte.

Da das Material des Kammerballons von Prototyp I sehr rupturgefährdet war und letztendlich nicht ausreichend Volumen fasste, um die Resektionskammer abzudichten, wählte man einen robusteren Kammerballon mit einem größeren Füllvolumen von einem Larynx-Tubus.

#### **4.1.3 Vergleich der Anwendungen der Prototypen I-II mit den Prototypen III-VII**

Die Abdichtung der Resektionskammer und die Anordnung der Kanäle gehören nicht zu den Aufgaben dieser Doktorarbeit, beeinflussen die gestellten Aufgaben dieser Arbeit in nachfolgend erläuteter Weise jedoch stark.

Die in allen in vitro Versuchen im Ergebnisteil bemängelte schlechte optische Übersicht im Resektionsbereich ist zum einen durch die noch nicht optimale Abdichtung der Ballons begründet, sodass noch keine standardisierte Position der Prototypen im Herzen zustande kommt. Zum Anderen spielt auch die Anordnung der Instrumentenkanäle im Inlay dabei eine wesentliche Rolle.

Ebenfalls sind die Probleme beim Steuern der Instrumente (greifen und reseziere), die im Ergebnisteil zahlreich beanstandet wurden, u.a. in der Anordnung und der nicht lenkbaren Greifzange zu begründen.

Es wurde versucht die Weiterentwicklung der Prototypen unter den in dieser Doktorarbeit gestellten Zielen trotz der oben genannten Probleme voranzubringen. Dabei muss beachtet werden, dass auch die Anordnung der Instrumente zeitgleich weiterentwickelt wurde und die Ergebnisse dadurch ebenfalls beeinflusst wurden.

### Prototyp III

Der Bau des Prototypen III wurde durch die neue Optik und die neue Laserführung beeinflusst. Durch die enorme Platzersparnis aufgrund der dünneren Geräte ergaben sich neue Möglichkeiten. Der Spielraum um die Instrumentenanordnung zu verändern war wesentlich größer, wodurch vor allem das Ziel das gesamte Kathetersystem zu verkleinern näher rückte und daher beim folgenden Prototypen umgesetzt werden sollte.

Es war mit den geringeren Bohrdurchmessern auch wesentlich praktikabler ein stabiles Handstück aus FIMO® zu fertigen, da mehrere große Bohrungen einen FIMO®-Zylinder instabil machen konnten. Zudem war ein Handstück aus FIMO® beliebig formbar und zu bearbeiten. Das Handstück des Prototypen II war zwar übersichtlich und verhinderte die Verdrillung des Inlays und der Instrumente, aber das Einführen der Optik war nicht möglich, da der Kanal an der Klebestelle zu eng war. Deshalb tauschten Optik und Führungsschleuse die Position, was ungewollt die Anordnung veränderte. Des Weiteren konnte die Laserführung im gebogenen Kanal nicht einwandfrei gedreht werden.

Aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse wurde ein Handstück aus FIMO® mit geraden Kanälen, die die Arbeit mit den Instrumenten durch Biegung nicht behinderten und übersichtlich am Ende des Handstücks als Bohrungen endeten, gefertigt. Dadurch war es auch nicht mehr erforderlich, die instabilen Kunststoffkanäle beim Einführen der Instrumente und der Optik zu fixieren. In Fortsetzung zum vorangegangenen bewährt stabilen Inlay sollte auch dieses auf die Schleuse aufgesteckt werden können und wurde passgenau gefertigt.

Die Schleuse musste verbessert werden, da es zu Problemen beim Entfernen des Inlays aus der Katheterhülle kam. Das Kopfstück verkantete sich und diskonnektierte vom Zwischenstück. Verantwortlich war die innere feste Kunststoffschleuse, die komplett entfernt wurde, da sie zu starr war, sowie die innere weiche Kunststoffschleuse, die zu eng war und deshalb eingeschnitten wurde. Dies verhinderte, dass das Inlay beim Entfernen aus der Schleuse beschädigt wurde.

Zuletzt wurden noch formstabilere Kunststoffkanäle (Kunststoffschutzhüllen von Koronarangiographiekathetern) verwendet, die in Verbindung mit UHU hart® das Inlay in sich verfestigten und den zentralen Draht überflüssig machten. Somit wurde eine weitere Bohrung im Kopf- und Handstück unterlassen.

## Prototyp IV

Als Grundgerüst für den Prototyp IV wurde nun ein kleinerer Trokar verwendet. Dadurch wurde der Eingriff weniger traumatisch und das Einführen für den Operateur erleichtert. Daher wurde diese Trokargröße in allen folgenden Prototypen beibehalten.

Da sich in den Versuchen des Prototypen III herausstellte, dass das FIMO®-Handstück an sich stabil und auch griffig war, wurde es in der Form beibehalten. Allerdings kam es aufgrund der Nähe der Instrumente zueinander und der gleichen geraden Ausrichtung wieder zur Verdrillung der Instrumente hinter der Schleuse und erschwerte somit die Steuerung und Bedienung.

Die Möglichkeit, einen Teil der Steuerung an das Handstück zu verlegen, wurde in dem Prototyp IV realisiert. Es handelte sich um eine Daumenbucht, mit der ein Instrument zusätzlich gesteuert werden konnte. Zwei Funktionen mit einer Hand steuern zu können wäre von Vorteil, da bis dato drei Operateure nötig waren, um alle Funktionen zeitgleich bedienen zu können. Da elektrische oder technisch aufwendige Bedienungsvorrichtungen wie Schalter oder Tasten in diesem Stadium nicht zugänglich waren, musste eine einfache mechanische Vorrichtung realisiert werden. Es wurde eine Vertiefung (Daumenbucht) in das Handstück gefräst bis der Laser-Kanal eröffnet und die darin befindliche Laserfaser mit dem Daumen zu verschieben und zu drehen war. Der Laser wurde dafür gewählt, weil seine Bewegungen meist kurz und genau sein mussten. Die Greifzange wurde weitläufiger bewegt und musste aufgrund des Greifmechanismus ohnehin von einem zweiten Operateur bedient werden. Außerdem wurde sie oft aus dem Inlay entfernt, um die Klappenanteile nach extern zu transportieren.

## Prototyp V

Eine Daumenbucht wurde bei diesem Prototypen nicht gefertigt, da sie sich in keinem der Versuche des Prototyp IV als praktikabel erwiesen hatte. Da das Inlay häufiger gedreht wurde als vorher beobachtet, war die Daumenbucht meist nicht an der richtigen Stelle, um sie bedienen zu können. Ob sie letztlich geeignet war um den Laser genau zu steuern, konnte so nicht beurteilt werden.

Ein weiterer Ansatz das Handling zu verbessern war, den Greifzangen-Kanal an den Laser-Kanal anzupassen, damit beide Geräte je nach Bedarf in beiden Kanälen eingesetzt werden können. So wurde gewährleistet, dass beide Instrumente den kompletten Radius zur Resektion ausnutzen und auch die Stellung zueinander variieren konnten.

Eine weitere Entwicklung betraf den Abu-Kanal, der das gesamte Inlay entlang eröffnet wurde. So wurde ermöglicht, dass die Abu geblockt in der Aorta verbleiben konnte, wenn der Trokar gewechselt werden muss. In den Versuchen kam es häufiger zu Defekten der Kammerballons, wodurch der ganze Trokar inklusive Abu zügig gewechselt werden musste. Dies wurde mit dem Verbleiben der Abu in der Aorta vereinfacht. Ein erneutes Positionieren der Abu ist nicht nötig. Außerdem bleibt der Schutz des Körperkreislaufs vor Debris erhalten. Auch kann die Abu selbst, im Falle eines Schadens, schneller ausgewechselt werden (vorher mussten Klebestellen der Abu gelöst und die erneuerte Abu wieder eingeklebt werden). Im Hinblick auf einen Inlay-Wechsel zur anschließenden Implantation des Aortenklappenstents ist diese Entwicklung ebenfalls unabdingbar.

#### Prototyp VI

Bei diesem Prototypen ging es vor allem darum, einen neuen Werkstoff zu testen:

FIMO® als Baustoff war vor allem deswegen verwendet worden, weil es beliebig formbar war. Da sich die Zylinderform des Handstücks jedoch bewährt hatte, konnten nun auch Kunststoffe in Zylinderform verwendet werden. Das aufwendige Formen und Aushärten blieb so erspart. Außerdem war FIMO® nur begrenzt stabil und musste vor allem beim Bohren sehr vorsichtig bearbeitet werden, da es sich hierbei oft verformte oder zerbrach. Polyoxymethylen, welches bei diesem Prototyp verwendet wurde, ist wesentlich härter und formstabiler. Außerdem ist es in den erforderlichen Zylinderdurchmessern erhältlich, wodurch der gesamte Herstellungsprozess extrem vereinfacht wurde.

Die Greifzangen- und Laserkanäle hatten wieder die gleiche Größe und konnten somit gewechselt werden. Diese Entwicklung hatte sich beim Prototypen V bewährt. Dass das Greifen und Resezieren aller Klappenanteile dennoch unbefriedigend war, lag an der Anordnung der Kanäle, dem schlechten optischen Überblick sowie an der ungeeigneten Greifzange.

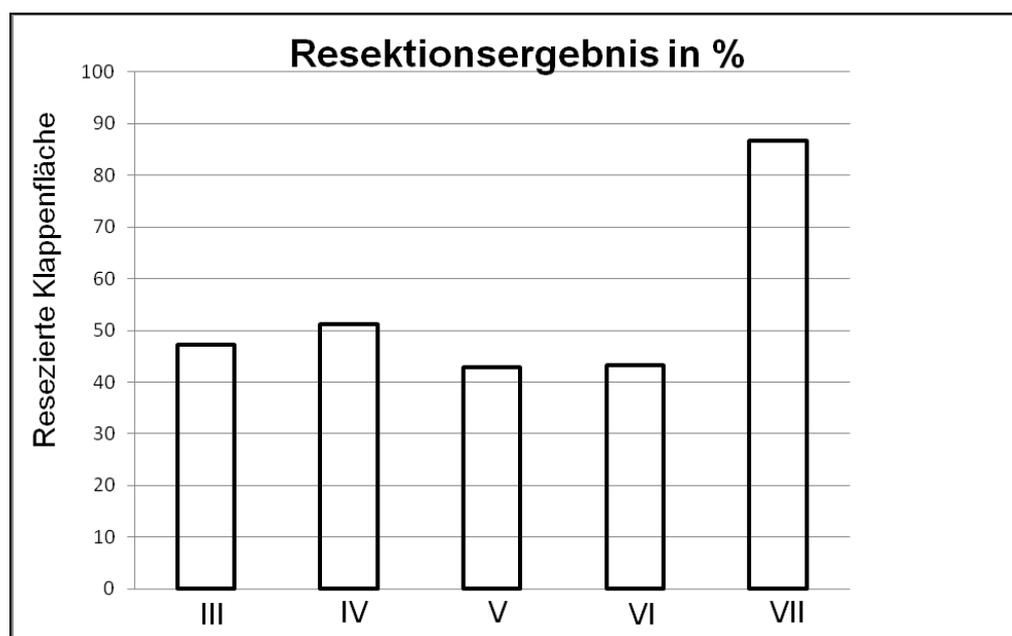
## Prototyp VII

Nacheinander wurden an den Prototypen verschiedene Entwicklungsschritte getestet. Die positiv evaluierten Entwicklungen sollten nun in einem letzten Katheter vereinigt werden. Dazu gehört die herausnehmbare Abu vom Prototyp V, die austauschbaren Abu- und Greifzangenkanäle vom Prototyp V und Prototyp VI, POM als Werkstoff sowie das Verhindern der Verdrillung der Instrumente durch schräge, sich voneinander entfernende Kanäle beim Prototyp II. Bis auf letzteres waren alle Entwicklungen problemlos umsetzbar. Die schrägen Kanäle hatten jedoch dazu geführt, dass die Bedienung durch die Biegung der Instrumente beeinträchtigt war. Wie in allen in vitro Versuchen nachgewiesen war es aber unerlässlich, die Verdrillung zu vermindern. Die Lösung war, die Kanäle nur in einem kleinen Winkel schräg zu bohren, sowie die Kanäle von Abu, Spülschlauch und Optik zu verwenden. Der Spülschlauch wurde eingeklebt und nicht bewegt. Abu und Optik werden, wenn sie erst einmal positioniert sind, nicht oder nur wenig bewegt. Die für die Resektion wesentlichen Instrumente – Greifzange und Laserführung – verlaufen weiterhin gerade durch das gesamte Inlay. Wie die Ergebnisse der Bedienung und Steuerung zeigen, ist dieser Prototyp mit Abstand am besten zu bedienen und zu steuern.

Dennoch sind noch viele Weiterentwicklungen notwendig, um dieses Kathetersystem zur Anwendung bringen zu können. Bestehende Probleme der Steuerung sind die nicht vollständig behobene Verdrillung der Instrumente, die Notwendigkeit von zwei bis drei Operateuren am Kathetersystem, die zu grobe Mechanik der Bedienung für diesen feinen und genauen Eingriff. Andere Probleme wie die unzureichende Abdichtung und Positionierung des Resektionssystems und die damit verbundene schlechte Sicht führten dazu, dass zum damaligen Zeitpunkt keine sinnvolle in vivo Testung an Schweinen möglich war.

Wichtig sind im Zusammenhang mit der Auswertung der Steuerung und Bedienung natürlich auch die Ergebnisse der Resektion und die Resektionszeiten, die ebenfalls eng mit der Anordnung der Kanäle zusammenhängen und in der Arbeit von Shamita Chattopadhyay erläutert werden. So ist auch bei den Resektionsergebnissen eine stete Verbesserung der Prototypen zu erkennen. Prototyp VII hat bei weitem das beste Resektionsergebnis mit fast 80% resezierten Klappen (Abb. 93). In dem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass es für den klinischen Erfolg erforderlich ist,

dass der Klappenannulus nach Resektion möglichst eben ist, um paravalvuläre Leckagen zu verhindern und eine optimale Fixierung des Klappenstents in der Aorta zu ermöglichen (R. Bombien et al. 2009). Welchen Anteil die Anordnung und welchen die Steuerung, die beide eng zusammenhängen, am Resektionsergebnis haben, war schwer zu trennen und müsste ebenfalls noch genauer evaluiert werden.



**Abb. 75: Anteil der resezierten Klappen der einzelnen Prototypen III-VII in Prozent (Diagramm aus der Dissertation von S. Chattopadhyay).**

Da eines der Ziele dieser minimal invasiven Methode der Verzicht auf die Herzlungenmaschine ist, wäre es eine anzustrebende Möglichkeit am schlagenden Herzen zu operieren, wobei eine Blutleitung vom linken Ventrikel in die Aorta führend die Resektionskammer umgehen würde. Dieser Ansatz wird ebenfalls in der Arbeitsgruppe Lutter/Bombien untersucht (Dissertation von Christian Faller: Porcines Modell mit Isolation der Pulmonalklappe).

Bei der Bewertung der Ergebnisse ist zudem zu bedenken, dass es sich in den in vitro Versuchen um native porcine Aortenklappen ohne Kalzifikation handelte. Es ist in Frage zu stellen, ob die angewandte Lasertechnik sowie die Greiftechnik mittels Greifzange in in vitro Versuchen an humanen Herzen mit kalzifizierten Aortenklappen ähnliche Ergebnisse ergeben würden (R. Quaden et al. 2008).

## **Trokareinführung und -positionierung**

Wie oben erwähnt sind auch diese Zeiten für einen Eingriff ohne Herzlungenmaschine von Bedeutung.

Tabelle 2 muss in ihrer Aussagekraft eingeschränkt werden, da einige Ausreißer aufgetreten sind. Die Ausreißer sind durch Komplikationen und zum Teil nicht standardisierte Versuchsabläufe erklärt. Diese Versuche sind in Tabelle 3 markiert und die jeweiligen Komplikationsgründe wurden benannt.

Dennoch ist in Tabelle 3 eine Verminderung der Zeiten zu erkennen, was auf die Verbesserung und Verkleinerung der Katheter zurückzuführen ist. Natürlich muss auch eine Verbesserung durch mehr Übung der Operateure beachtet werden. Die kürzesten Zeiten von 1 bis 3 min lassen erkennen, dass das Ziel des Verzichts auf die Herzlungenmaschine durch verkürzte Operationszeiten keinesfalls utopisch ist. Dennoch sind diese Werte nur als grobe Richtlinie zu sehen und müssen in weiterentwickelten Prototypen und im in vivo Versuch neu evaluiert werden.

## **4.2 Makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Apex- und Ventrikelläsionen im Hinblick auf die verwendeten Katheter**

### **Makroskopische Untersuchung**

Die Schäden durch die Kathetersysteme sollten evaluiert werden, um zum einen zu zeigen, dass es sinnvoll ist, den Trokardurchmesser zu verkleinern sowie um festzustellen, in welcher Größenordnung sich solche Läsionen überhaupt befinden würden. Da dieses Verfahren einen minimal invasiven Ansatz hat, wären große Schäden am Herzen natürlich nicht akzeptabel.

In Tabelle 5 und Abbildung 70 ist gut zu sehen, wie sich die Apexläsionen mit Reduktion der Katheterdurchmesser verkleinern. Der Unterschied der Läsionsgrößen des Apex zwischen dem Tubus und dem Trokar des Prototyp III muss anders erklärt werden, da beide den gleichen Durchmesser haben. Es ist wahrscheinlich, dass die Art des Einführens – einmal ohne Separator und einmal mit Separator – ausschlaggebend dafür ist. Da der Tubus keinen Separator hatte, wurden relativ großzügige Schnitte als Zugang gesetzt. Wenn die Schnitte zu knapp bemessen

waren, war es problematisch, den Prototypen einzuführen, da er keine spitzzulaufende Form hatte und somit gleich mit dem vollen Durchmesser in den Zugang geführt werden musste. Dagegen konnte der Trokar des Prototyp III direkt und unproblematisch mit dem zugehörigen Separator eingeführt werden, der spitzzulaufend war und so weniger Platz im Apexbereich benötigte.

In Tabelle 5 und Abbildung 70 ist auch zu sehen, dass die Ventrikelläsionen mit den sinkenden Katheterdurchmessern ebenfalls einen eindeutigen Abwärtstrend haben. Ein Ausreißer von 16 cm<sup>2</sup> wurde, wie in Ergebnisse erwähnt, nicht in die Berechnungen mit einbezogen, da dieser wahrscheinlich entstand, weil innerhalb dieses Versuchs eine Ultraschallorientierung auch mit Hilfe von einem Metallstab vorgenommen wurde. Außerdem musste der Katheter mehrere Male neu positioniert werden.

Auffällig ist, dass der Gewindetrokar trotz des zweitkleinsten Durchmessers die größte Läsionsfläche herbeigeführt hat. Dieser Trokar besitzt einen metallenen und extrem scharfen Separator, wohingegen die anderen Separatoren relativ stumpf und aus Kunststoff sind. Dadurch erklären sich die großen Läsionsflächen im Ventrikel, die meist vom Apexbereich ausgehend waren. Wenn diese Läsionen, die sehr wahrscheinlich von dem scharfen Separator ausgelöst wurden, abgezogen werden, bleibt lediglich eine durchschnittliche Läsionsfläche von 0,272 cm<sup>2</sup>. Die kleinen Läsionsgrößen von durchschnittlich 0,3 cm<sup>2</sup> bei dem Trokar der Prototypen IV-VII lassen darauf hoffen, dass diese kein großes Hindernis dieser minimal invasiven Technik sein werden. Die Tatsache, dass beim Applikationskatheter keine makroskopischen Läsionen entstanden sind, gibt weiterhin den Antrieb, die Katheter zu verkleinern.

Zusammenfassend ist es schlüssig und optimal das kleinstmögliche Kathetersystem mit möglichst stumpfem Kunststoff-Separator zu verwenden (S. Bleiziffer et al. 2009; T. Walther et al. 2009).

Allerdings muss bedacht werden, dass die Versuche an Schweineherzen vom Schlachthof, die zum Teil gefroren gelagert worden waren, stattgefunden haben. Die Konsistenz und Größe der Patientenherzen wird sich unterscheiden, was eventuell zu anderen Ergebnissen führen könnte. Auch muss noch untersucht werden, welche Auswirkungen die verschiedenen Läsionen in welcher Größenordnung auf den Patienten haben würden, wobei es so scheint als seien diese beim transapikalen

Zugangsweg ein vertretbares und im Vergleich geringes Risiko (R. H. Bombien et al. 2009).

### **Mikroskopische Untersuchung**

Letzten Endes gab es aufgrund von Artefakten zu wenig beurteilbare Präparate, um einen zahlenmäßigen Vergleich der Prototypen anstreben zu können. Es wurde dagegen im Allgemeinen betrachtet, welche Läsionsgrößen in Bezug auf den apikalen Operationsmodus möglich sind. Es ist sehr positiv zu werten, dass der Großteil der Läsionen sehr flach ist (Tab. 6). Die Tiefenausdehnung scheint ebenfalls unter den Kathetern ungefähr gleich verteilt, wobei die großen Läsionen natürlich nicht mikroskopisch ausgewertet werden konnten.

Es ist zudem zu erwähnen, dass drei sehr kleine Endokardläsionen in der Mikroskopie entdeckt wurden, die in der makroskopischen Untersuchung nicht gesehen worden waren. Es ist davon auszugehen, dass es unzählige solcher unentdeckten Mini-Läsionen gab, deren Bedeutung noch geklärt werden müsste.

In Analogie zur makroskopischen Auswertung müssen die Läsionstiefen mit ihren Auswirkungen auf das Herz noch evaluiert werden.

### **4.3 Zukunftsaussicht**

Mit Hilfe der in dieser Arbeit gesammelten Erfahrungen wurde abschließend – insbesondere im Hinblick auf die Steuerung des Katheters – ein Ausblick auf ein zukünftiges klinisch einsetzbares Resektionssystem erarbeitet.

Dabei sollen folgende Kriterien erfüllt werden: Der Eingriff soll am schlagenden Herzen ohne Herzlungenmaschine stattfinden. Es sollen bequem zwei und in speziellen Situationen drei Operateure agieren können. Die Bedienung soll mittels präzisen automatisierten Anlagen erfolgen (M. Brell et al. 2008).

Die Möglichkeit am schlagenden Herzen zu intervenieren, wäre wünschenswert. Dazu wären folgende denkbare Entwicklungen nötig: Da die Resektionskammer den natürlichen Blutstrom unterbricht, wäre eine Blutleitung notwendig, die das Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta leitet. Dabei dürfte das Resektionssystem inklusive Abdichtung die Kontraktion des linken Ventrikels nur begrenzt stören, da dieser den Kreislauf aufrechterhalten soll. Weiterhin müsste die Blutleitung einen bestimmten

Durchmesser besitzen, um die erforderliche Mindestmenge pro Zeit zu befördern (Dissertation Christian Faller). Es wäre außerdem optimal wenn die Blutleitung durch den Katheter hindurch verlaufen würde, um keine weiteren Zugänge in Ventrikel und Aorta legen zu müssen und um somit so minimal invasiv wie möglich zu verfahren. Problematisch ist dabei, dass der nötige Durchmesser der Blutleitung im Inlay einen Großteil des Platzes beanspruchen würde und so der gesamte Katheterdurchmesser nur mäßig verkleinert werden kann. Außerdem würden dadurch die Anordnung der Kanäle und die Sicht im Resektionsbereich beeinflusst werden, was noch genau evaluiert werden muss. In der Arbeitsgruppe Bombien/Lutter wird an diesem Thema gearbeitet. Eine weitere Problematik, die sich ergibt, wenn am schlagenden Herzen operiert wird, betrifft die Abdichtung der Resektionskammer. Es wäre eine sich den Bewegungen des schlagenden Herzens anpassende, zuverlässige Abdichtung nötig. Diese sollte zudem nicht die Koronarabgänge kurz über der Klappenebene verlegen, damit auch das Herz weiterhin durchblutet wird. Auch diese Problematik wird derzeit bearbeitet (Dissertation David Steimer).

Unabhängig von der Möglichkeit am schlagenden zu intervenieren wird im Folgenden auf die Ideen zur Steuerung und Bedienung des Resektionssystems eingegangen.

Wie oben erwähnt soll die Resektion der Aortenklappe durch eine automatisierte Steuerung vereinfacht und präzisiert werden. Vorstellbar wäre, dass die Operateure das Resektionssystem mit Schaltern und Hebeln, ähnlich einem Endoskop, steuern könnten (M. Brell et al. 2008; A. Hein et al. 2006; M. Kneissler et al. 2003). Allerdings wäre das Endoskop als Vorbild vermutlich ungeeignet, da zu viele Funktionen gleichzeitig bedient werden müssen, als dass dies ein Operateur allein bewerkstelligen könnte. Deshalb sollen zwei Operateure je eine Art Fernbedienung oder Joystick erhalten, mit denen sie jeweils einen Teil des Kathetersystems steuern können (A. Hein et al. 2006; Abb. 78). Für beide Operateure soll dafür jeweils gegenüber ein Monitor mit dem Optik-Bild und den Vitalfunktionen bereitstehen. Weiterhin wird der Katheter in einer variablen Halterung fixiert. Die Instrumentenleitung ist einerseits an den Katheter und andererseits an ein System angeschlossen, welches die eingehenden Steuerungsanweisungen an die Instrumente weiterleitet sowie die Optik mit dem Monitor verbindet (R. Sodian et al. 2002; S. Gibson et al. 1997; R. Szeliski et al. 1992). Eine Herzlungenmaschine steht für Komplikationen bereit (Abb. 76 und Abb. 77).

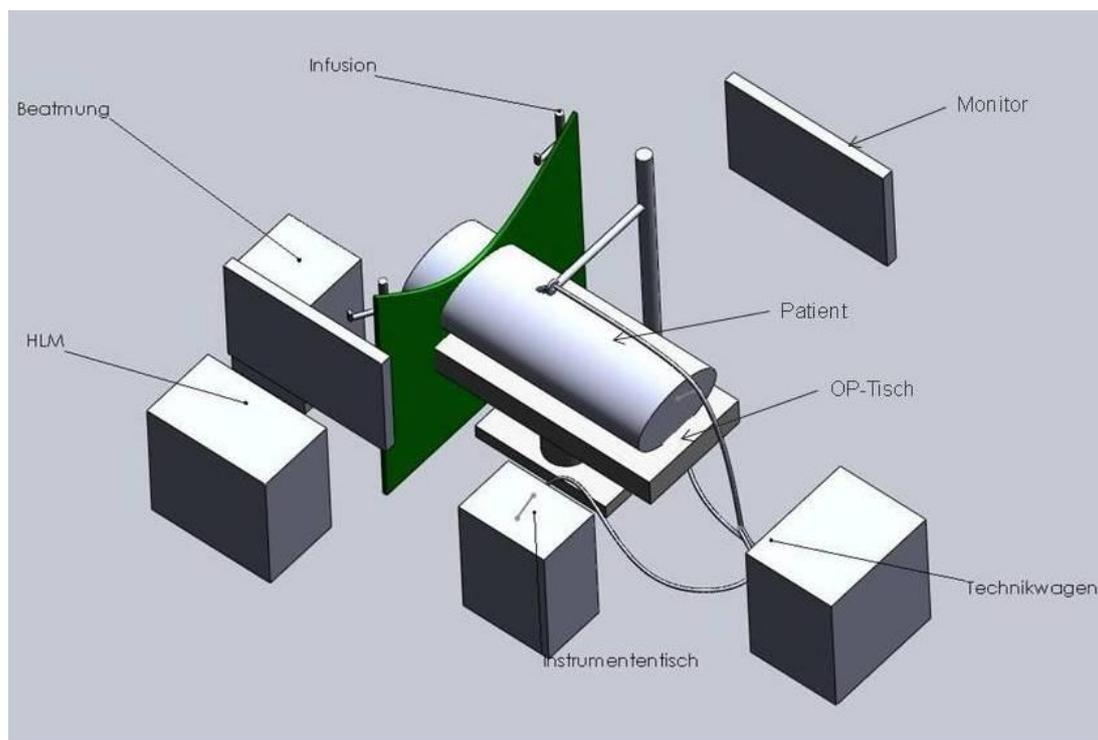


Abb. 76: Übersicht eines virtuellen Operationsraumes.

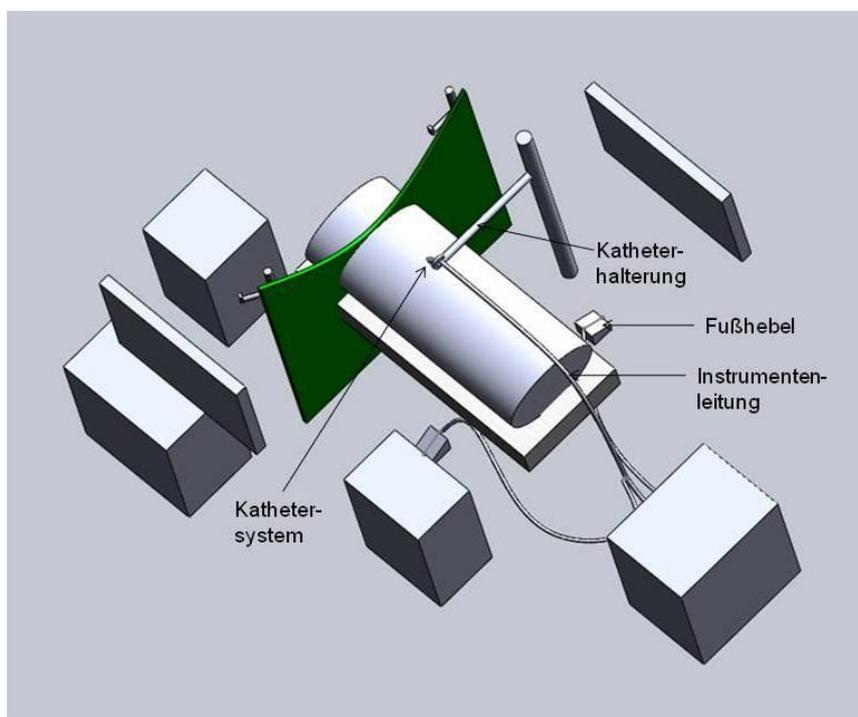


Abb. 77: Übersicht eines virtuellen Operationsraumes.

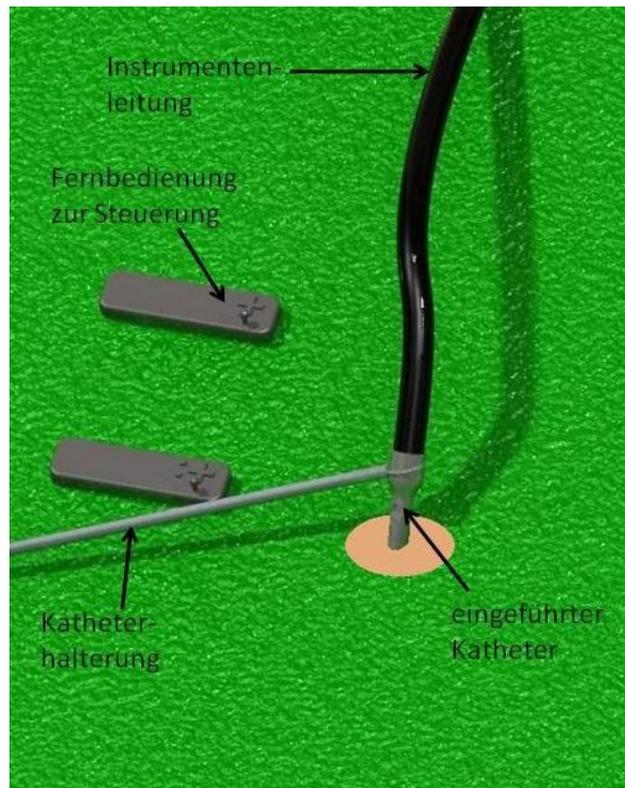
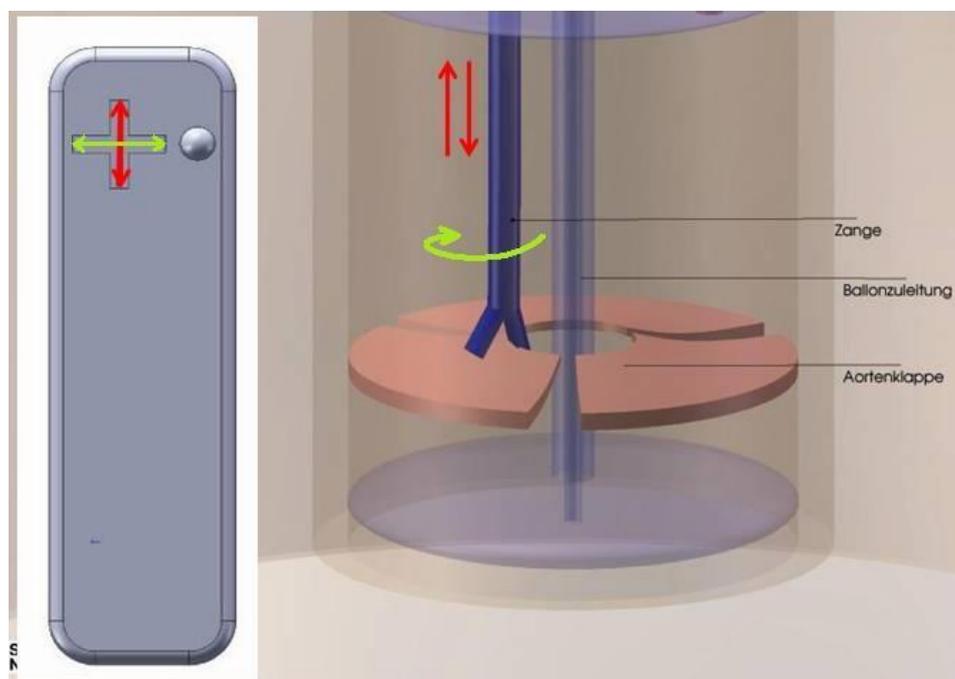


Abb. 78: Übersicht des OP-Feldes von kranial.

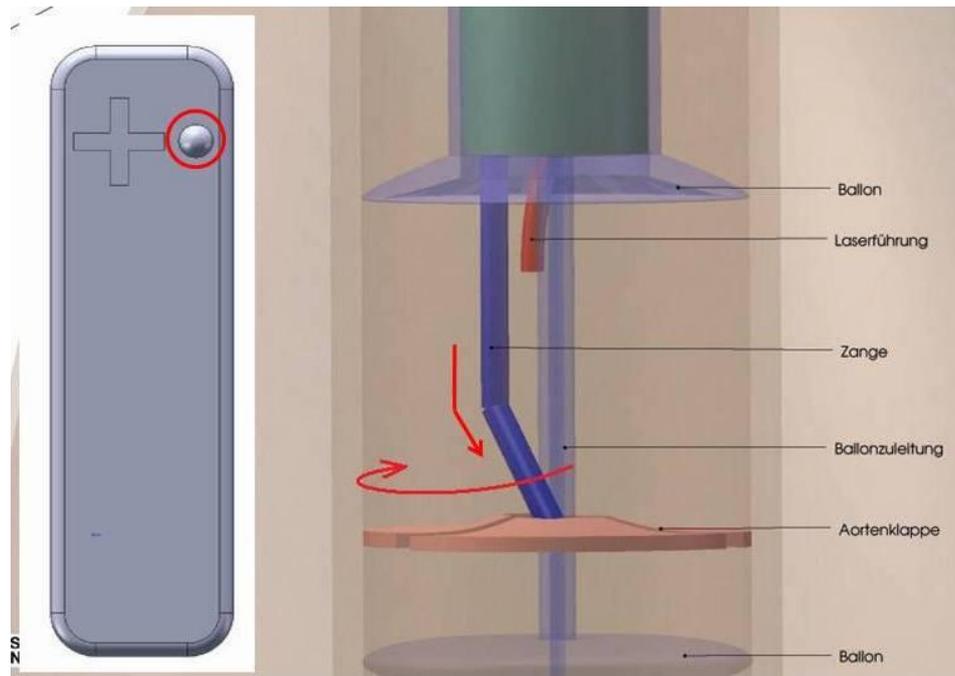
Im Detail wäre es vorstellbar, dass ein Operateur die Optik und das Inlay bedient und somit für die Sicht auf das Resektionsfeld sowie die grobe Stellung der Instrumente zuständig ist. Dabei sollte es möglich sein, dass das Inlay im Katheter mit verschiedenen Schaltern vor und zurück bewegt, sowie gedreht werden kann. Die Optik müsste im Inlay ebenfalls vor und zurück bewegt werden können. Zudem sollte diese auch in verschiedenen Winkeln abgeschwenkt und gedreht werden können (siehe Greifzange), um einen möglichst uneingeschränkten Einblick in die Resektionskammer zu bekommen.

Der andere Operateur würde Greifzange und Laser bedienen und damit die Resektion an sich durchführen. Die Greifzange sollte dabei wieder vor und zurück sowie um sich selbst drehbar sein, was mit einer Kreuztaste auf einer Fernbedienung erfüllbar wäre (Abb. 79). Zusätzlich sollte sie sich abwinkeln und dabei ebenfalls drehen können (Abb. 80). Dies soll dazu beitragen, das Greifen der zur Greifzange senkrecht stehenden Aortenklappe zu erleichtern. In den in vitro Versuchen der vorliegenden Arbeit gestaltete sich die Steuerung der mikroinvasiven Greifzange problematisch und bedarf der unbedingten Weiterentwicklung. Das Schließen und Öffnen der Greifzange sollte dagegen mit einem Fußhebel (Abb. 77) geschehen, weil

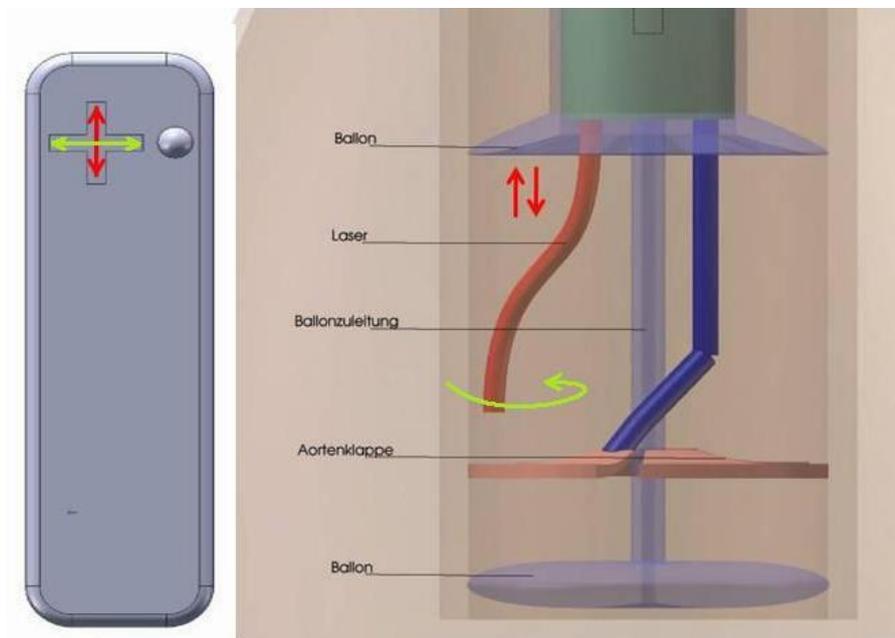
die zweite Hand für die Bedienung der Laserführung benötigt wird. Während der Resektion ist es erforderlich, beide Resektionsinstrumente zeitnah koordinieren zu können, da die Aortenklappe zum Beispiel nachgegriffen oder neu gestrafft werden muss. Die Laserführung kann nun in gleicher Weise gesteuert werden, indem sie mit der Kreuztaste vor und zurück sowie gedreht werden soll (Abb. 81). Da die Laserführung eine Formgedächtnislegierung ist, die eigens für die Aortenklappenresektion angefertigt und geformt wurde, ist es hier nicht notwendig, eine zusätzliche Steuerungsmöglichkeit im Sinne eines Abwinkelns hinzuzufügen. Den Laser in den Resektionsmodus ein- und wieder auszuschalten soll wiederum mit einem Fußhebel erfolgen. Dieser Fußhebel kann entweder vom ersten oder zweiten Operateur betätigt werden.



**Abb. 79: Steuerung der Greifzange in virtueller Resektionskammer: Die roten Pfeile zeigen die Bewegungsrichtungen nach vorn und hinten im Inlay an, welche auf der Kreuztaste wiederzufinden sind. Die grünen Pfeile legen die Drehung der Greifzange um sich selbst dar, welche ebenfalls in zwei Richtungen mittels Kreuztaste möglich wären.**



**Abb. 80: Steuerung der Greifzange in virtueller Resektionskammer: Die Greifzange könnte im vorderen Bereich in bestimmten Winkeln abknicken und auf diese Weise gedreht werden, was mittels eines stufenlosen Joysticks gesteuert werden könnte.**



**Abb. 81: Steuerung der Laserführung in virtueller Resektionskammer: Die roten Pfeile zeigen die Bewegungsrichtungen nach vorn und hinten im Inlay an, welche auf der Kreuztaste wiederzufinden sind. Der grüne Pfeil deutet auf die Drehung der Laserführung hin, welche dabei durch die Formung einen zur Resektion geeigneten Radius umschreibt.**

Diese Zukunftsaussicht soll das Ziel der Forschung an dieser minimal invasiven Methode zur Resektion vor Implantation deutlich machen und zeigt damit auch die noch ungelösten Fragestellungen auf.

## 5. Zusammenfassung

Die Methode der Wahl bei der Aortenklappenstenose ist die Operation am offenen Thorax. Doch wie in vielen Bereichen sind die perkutan interventionellen Methoden auf dem Vormarsch und werden intensiv beforscht. Die katheterbasierte Aortenklappenresektion durch die Herzspitze ist vor der Prothesenimplantation nötig, da ansonsten keine optimale Stentpositionierung in der Klappenebene möglich sein wird.

Die katheterbasierte, transapikale Resektion der Aortenklappe wurde mit fünf entwickelten und gefertigten Prototypen, die alle ein modifiziertes entnehmbares, drehbares Inlay mit den notwendigen Instrumentenkanälen enthalten, in vitro an Schweineherzen getestet. Dabei wurden insbesondere die Bedienung und Steuerung, die Einführungs- und Positionierungszeiten der Prototypen in den linken Ventrikel sowie die Apex- und Ventrikelschäden durch diesen Eingriff evaluiert.

Bei der Steuerung traten Probleme beim Greifen und Resezieren vor allem hinsichtlich der Präzision auf. Prototyp VII als letzter in dieser Arbeit entwickelter Prototyp überzeugte durch seine verbesserte Steuerung (mit verminderter Verdrillung der Instrumente, besserem Greifen und Resezieren) und resezierte immerhin fast 80% des Klappenanteils, wohingegen beispielsweise der Prototyp III nur knapp 40% resezierten Klappenanteils vorzuweisen hatte. Auch die Trokareinführungs- und Positionierungszeiten verringerten sich von durchschnittlich 4:48 min auf 3 und 3:36 min und weisen auf eine Verbesserung des Kathetersystems und des Operationsmodus hin.

Weiterhin wurde in dieser Arbeit gezeigt, dass die Größe des Trokardurchmessers sowie die Einführungsmethode (mit oder ohne Separator) eindeutig mit den Läsionsgrößen des Apex und des Ventrikels zusammenhängen. So verursachte der kleinste Applikationskatheter mit 0,8 cm Durchmesser keine ventrikulären und nur durchschnittlich 1,1 cm Apexläsionen. Welche Läsionsgrößen eine klinisch relevante Symptomatik auslösen können, muss noch evaluiert werden.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die evaluierten Kathetersysteme eine Resektion der Aortenklappe im in vitro Modell möglich machen. Dennoch gibt es eine Reihe zu bearbeitender Probleme bis eine katheterbasierte Resektion vor Implantation ohne Herzlungenmaschine möglich sein wird.

## 6. Literaturverzeichnis

Berry C, Cartier R, Bonan R. (2007 Jan): Fatal ischemic stroke related to nonpermissive peripheral artery access for percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 69(1): 56-63.

Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Opitz A, Bauernschmitt R, Lange R (2009 Nov.): Survival after transapical and transfemoral aortic valve implantation: talking about two different patient populations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 138(5):1073-80.

Brell M, Roßkamp D, Hein A (2008): Fusion of Vibrotactile Signals used in a Tactile Display in Computer Aided Surgery. In Ferre, M. (Ed.): *Haptics: Perception, Devices and Scenarios. Proc. of EuroHaptics 2008, Madrid, Spain, June 11-13, 2008. Lecture Notes in Computer Sciences (LNCS), Volume 5024, Springer (2008), pp. 383-388.*

Bombien R, Appel M, Attmann T, Klaws R G, Schünke M, Haß C, Cremer J, Lutter G (2009): Percutaneous aortic valve replacement: gross anatomy and histological findings after transapical and endoluminal resection of human aortic valves in situ. *Eur J Cardiothorac Surg.* 36(3): 592-4.

Boudjemline Y, Bonhoeffer P (2002 Feb): Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation.* 105(6): 775-8.

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon M B (2002): Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 106: 3006-3008.

Flecher EM, Curry JW, Joudinaud TM, Kegel CL, Weber PA, Duran CM (2007 Aug): Coronary flow obstruction in percutaneous aortic valve replacement. An in vitro study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 32(2): 291-4; discussion 295.

Gibson S B, Mirtich A (1997): Survey of Deformable Modeling in Computer Graphics, Tech. Report No. TR-97-19, Mitsubishi Electric Research Lab., Cambridge, MA.

Hanzel G, O'Neill W (2006): Complications of percutaneous aortic valve replacement: experience with the Cribier-Edwards percutaneous heart valve. *Euro Interv Suppl*;1(Suppl. A):A3—8.

Hein A, Lenze C, Brell M (2006): Preliminary Evaluation of a Force-Sensing Human-Machine Interface for an Interactive Robotic System. *IEEE IROS – Int. Conf. on Intelligent Robots and Systems*, Beijing, China, pp. 983-988.

Herold G et al. (2007): *Innere Medizin (Eine vorlesungsorientierte Darstellung)*. G. Herold, Köln

Kneissler M, Hein A, Maetzig M, Thomale U, Lueth T C, Woiciechowsky C (2003): Concept and Clinical Evaluation of Navigated Control in Spine Surgery. *IEEE/ASME Inter-national Conference on Advanced Intelligent Mechatronics (AIM 2003)*, Kobe, Japan. 20-24, pp. 1084-1089, Vol. 2

Lutter G, Kuklinski D, Berg G, Von Samson P, Martin J, Handke M, Uhrmeister P, Beyersdorf F (2002): Percutaneous aortic valve replacement: an experimental study. I. Studies on implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 123:768-776

Lutter G, Ardehali R, Cremer J, Bonhoeffer P (2004): Percutaneous valve replacement: current state and future prospects. *Ann Thorac Surg.* 2004 Dec; 78(6): 2199-2206

Quaden R, Attmann T, Boening A, Cremer J, Lutter G (2005): Percutaneous aortic valve replacement : resection before implantation. *Eur J Cardio Thor Surg.* 27: 836 – 840

Quaden R, Attmann T, Klawns G R, Schünke M, Theisen-Kunde D, Lozonschi L, Cremer J, Lutter G (2008 Jan): Percutaneous Aortic Valve Replacement Endovascular Sealing Studies In Situ Innovations, Volume 3, Number 1

Quaden R, Attmann T, Schünke M, Theisen-Kunde D, Cremer J, Lutter G (2008): Percutaneous aortic valve replacement: Endovascular resection of human aortic valves in situ. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135: 1081-1086

Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J (2004): *Basislehrbuch Innere Medizin*. 3. Auflage, Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag, München, Jena

Siewert J R (2007): *Basiswissen Chirurgie* (bearbeitet von R. B. Bauer). Springer, Heidelberg

Sodian R, Loebe M, Hein A, Martin D P, Hoerstrup S P, Potapov E V, Lueth T, Hetzer R (2002): Application of stereolithography to scaffold fabrication for tissue engineering of heart valves. *Journal of ASAIO* 48(1), pp. 12-16.

Szeliski R, Tonnesen D (1992): Surface Modelling with Oriented Particle Systems. In *Computer Graphics, Proc. SIGGRAPH 1992*, 21 (4), pp. 185-194

Walther T, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Doss M, Hambrecht R, Schuler G, Mohr F W, Mack M (2006): Transapical approach for sutureless stent-fixed aortic valve implantation: experimental results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 29: 703-708

Walther T, Dewey T, Borger MA, Kempfert J, Linke A, Becht R, Falk V, Schuler G, Mohr FW, Mack M. Transapical aortic valve implantation: step by step. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jan;87(1):276-83.

Webb J G, Chandavimol M, Thompson C R, Ricci D R, Carere R D, Munt B I, Buller C E, Pasupati S, Lichtenstein S (2006): Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 113: 842-850

Wendt D, Müller W, Hauck F, Thielmann M, Wendt H, Kipfmüller B, Vogel B, Jakob H. In vitro results of a new minimally invasive aortic valve resecting tool. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Apr;35(4):622-7; discussion 627.

Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latrémouille C, Deloche A, Fabiani J-N (2008): Is It Reasonable to Treat All Calcified Stenotic Aortic Valves With a Valved Stent? *J Am Coll Cardiol.* 51: 579-84

## 7. Abbildungsverzeichnis

|   | <b>Seite</b> |
|---|--------------|
| Abb. 1: Skizze eines Ventrikels mit transapikal eingeführtem Kathetersystem                               | 7            |
| Abb. 2: Schematische Darstellung der Resektion  | 8            |
| Abb. 3: Prototyp II; definierte Unterteilung des Inlays   | 10           |
| Abb. 4: Lage der Ballonzuleitung des Kammerballon   | 11           |
| Abb. 5: Befestigtes Modell der linksventrikulären Ausflussbahn  | 13           |
| Abb. 6: Aortenklappe im Modell der linksventrikulären Ausflussbahn  | 14           |
| Abb. 7: Modellversuch mit Prototyp I  | 15           |
| Abb. 8: Modellversuch mit Prototyp II   | 15           |
| Abb. 9: Modellversuch mit Prototyp I  | 15           |
| Abb. 10: Bearbeitete Schleuse   | 16           |
| Abb. 11: Handstück des Prototyp IV  | 18           |
| Abb. 12: Handstück des Prototyp V   | 18           |
| Abb. 13: Handstück des Prototypen VII   | 19           |
| Abb. 14: Acrylglaswanne mit eingefügtem Metallgitter  | 20           |
| Abb. 15: Fixiertes Schweineherz im Versuchsaufbau   | 21           |
| Abb. 16: Seitliche Aufnahme; siehe Beschreibung von Abbildung 15  | 21           |
| Abb. 17 A und B: Prototyphalterung für die in vitro Versuche  | 22           |
| Abb. 18: Versuchsaufbau für einen in vitro Versuch mit einer am OP-Tisch<br>befestigten Katheterhalterung | 22           |
| Abb. 19: Lichtquelle und Monitor; Druckmessgerät  | 23           |
| Abb. 20: Befestigte Optik im in vitro Versuch   | 23           |
| Abb. 21: Laser für die in vitro Resektion   | 24           |
| Abb. 22: Formgedächtnislegierung zum Führen der Laserfaser  | 24           |
| Abb. 23: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter mit Halterung                                     | 26           |
| Abb. 24: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter mit Halterung                                     | 26           |
| Abb. 25: In vitro Versuch: apikal eingeführter Katheter mit Halterung                                     | 26           |
| Abb. 26: In vitro Versuch: Steuerung der Instrumente und des Inlays                                       | 27           |
| Abb. 27 : Katheter aus Tubus  | 28           |
| Abb. 28 : Trokar der Prototypen I-III   | 29           |
| Abb. 29 : Trokar der Prototypen IV-VII  | 29           |

|  |    |
|--|----|
| Abb. 30: Gewindetrommel  | 29 |
| Abb. 31: Konventioneller, endovaskulärer Applikationskatheter  | 30 |
| Abb. 32: Prototyp I  | 33 |
| Abb. 33: Separator, Trokar und Inlay des Prototypen I  | 33 |
| Abb. 34: Handstück des Prototypen I  | 34 |
| Abb. 35: Prototyp II mit Inlay   | 34 |
| Abb. 36: Separator, Katheter und Inlay des Prototyp II   | 35 |
| Abb. 37: Handstück des Prototypen II   | 35 |
| Abb. 38: Handstück des Prototypen II   | 36 |
| Abb. 39: Prototyp III mit Abu  | 36 |
| Abb. 40: Separator, Katheter und Inlay des Prototyp III  | 37 |
| Abb. 41: Handstück des Prototyp III  | 37 |
| Abb. 42: Handstück des Prototypen III mit den Bohrungen  | 38 |
| Abb. 43: Prototyp IV   | 39 |
| Abb. 44: Separator, Katheter, Inlay des Prototypen IV  | 39 |
| Abb. 45: Steuerung des Lasers über den freigelegten Kanal  | 40 |
| Abb. 46: Handstück des Prototypen IV mit den Bohrungen   | 40 |
| Abb. 47: Prototyp V mit Inlay  | 41 |
| Abb. 48: Separator, Trokar, Inlay des Prototypen V   | 42 |
| Abb. 49: Inlay des Prototypen V mit eröffnetem Abu-Kanal und Abu   | 42 |
| Abb. 50: Handstück des Prototyp V mit den Bohrungen  | 43 |
| Abb. 51: Prototyp VI mit Inlay und Abu   | 43 |
| Abb. 52: Separator, Trokar, Inlay des Prototypen VI mit Abu  | 44 |
| Abb. 53: Handstück des Prototypen VI   | 44 |
| Abb. 54: Handstück des Prototypen VI mit den Bohrungen   | 45 |
| Abb. 55: Prototyp VII mit Abu  | 46 |
| Abb. 56: Separator, Trokar, Abu, Inlay des Prototypen VII  | 46 |
| Abb. 57: Inlay des Prototypen VII mit Abu im eröffnetem Abu-Kanal  | 47 |
| Abb. 58: Inlay des Prototypen VII  | 47 |
| Abb. 59: Handstück des Prototypen VII  | 48 |
| Abb. 60 A und B: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen III | 52 |
| Abb. 61 A und B: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-  |    |

|   |    |
|---|----|
| Zuleitung und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen<br>IV(B) und V(A)   | 52 |
| Abb. 62: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung<br>und der Optik hinter dem Handstück des Prototypen V   | 52 |
| Abb. 63: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und<br>der Optik hinter dem Handstück des Prototypen VII | 53 |
| Abb. 64: Verdrillung der Instrumente, des Spülschlauchs, der Abu-Zuleitung und<br>der Optik hinter dem Handstück des Prototypen VII | 53 |
| Abb. 65 A, B, C und D: A: Apexläsion; B: Läsion im Venrikel; C: sehr große<br>Läsion im Ventrikel; D: Läsion im Ventrikel           | 56 |
| Abb. 66: Mittelwerte der Läsionsgrößen  | 58 |
| Abb. 67 A und B: Präparat 63 in Übersichts (A)- und Nahaufnahme (B)   | 59 |
| Abb. 68 A, B und C: Präparat 64 in Übersichts (A)- und Nahaufnahmen (B,C)   | 59 |
| Abb. 69 A, B und C: Präparat 73b in Übersichts (A)- und Nahaufnahmen (B,C)  | 60 |
| Abb. 70 A und B: Präparat 73c in Übersichts (A)- und Nahaufnahme (B)  | 60 |
| Abb. 71 A und B: Präparat 9 in Übersichts (A)- und Nahaufnahme (B)  | 61 |
| Abb. 72 A, B, C und D: Präparat 12 in Übersichts (A)- und Nahaufnahmen<br>(B, C, D)   | 61 |
| Abb. 73 A, B und C: Präparat 85 in Übersichts (A)- und Nahaufnahmen (B, C)  | 62 |
| Abb. 74: Präparat 83 in Übersichts (A)- und Nahaufnahme (B)   | 62 |
| Abb. 75: Anteil der resezierten Klappen der einzelnen Prototypen in Prozent<br>(Diagramm aus der Dissertation von S. Chattopadhyay) | 73 |
| Abb. 76: Übersicht vom virtuellen Operationsraum  | 78 |
| Abb. 77: Übersicht vom virtuellen Operationsraum  | 78 |
| Abb. 78: Übersicht vom OP-Feld von kranial  | 79 |
| Abb. 79: Steuerung der Greifzange in virtueller Resektionskammer  | 80 |
| Abb. 80: Steuerung der Greifzange in virtueller Resektionskammer  | 81 |
| Abb. 81: Steuerung der Laserführung in virtueller Resektionskammer  | 81 |

## 8. Tabellen

|  | <b>Seite</b> |
|--|--------------|
| Tab. 1: Praktikabilität und Probleme der Kathetersteuerung im in vitro Versuch   | 51           |
| Tab. 2: Zeiten der Trokarpositionierung (von Versuchsbeginn bis Klappenebene über Endoskop darstellbar) in min                 | 54           |
| Tab. 3: Zeiten der Trokarpositionierung (von Versuchsbeginn bis Klappenebene über Endoskop darstellbar) in min                 | 54           |
| Tab. 4: Volumina der Kammerballonfüllung im in vitro Versuch in ml   | 55           |
| Tab. 5: Ergebnisse der makroskopischen Untersuchung der Apex- und Ventrikelläsionen durch den Trokar in cm und cm <sup>2</sup> | 58           |
| Tab. 6: Mikroskopisch beurteilte Tiefenausdehnung der Läsionen in µm   | 63           |

## 9. Anhang

### Materialien der Katheterproduktion

#### Prototyp I

- ◆ Inlay FIMO® soft (grau), Eberhardt Faber GmbH,  
Deutschland
- ◆ Trokar Applied Medical Separator ® Access System, REF:  
C0606, 15 x 150 mm, Applied Medical, USA
- ◆ Ballon VBM Larynx-Tubus LTS-D # 5,  
VBM Medizintechnik GmbH, Deutschland
- ◆ Ballonzuleitung Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Spülungsschlauch Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Instrumentenkanäle Optik und Arbeitskanal: Strohhalme Max Bahr  
Baumarkt, Deutschland  
Zange: Plastikschrühülle Microcatheter Boston  
Scientific Cork Ltd., Irland
- ◆ Führungsdraht Max Bahr Baumarkt, Deutschland
- ◆ ABU Entwurf und Produktion Katharina Plonien
- ◆ Klebemittel UHU allplast, UHU Sekundenkleber blitzschnell  
UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland

Weißes Klebeband, Cutiplast GmbH, Deutschland

## Prototyp II

- ◆ Inlay FIMO® soft (grau), Eberhardt Faber GmbH,  
Deutschland
- ◆ Griff Y-Konnektor für HLM-Schläuche
- ◆ Trokar Applied Medical Separator® Access System, REF:  
C0606, 15 x 150 mm, Applied Medical, USA
- ◆ Ballon VBM Larynx-Tubus LTS-D # 5,  
VBM Medizintechnik GmbH, Deutschland
- ◆ Ballonzuleitung Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Spülungsschlauch Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Instrumentenkanäle Optik und Arbeitskanal: Strohhalme Max Bahr  
Baumarkt, Deutschland  
Zange: Plastikschatzhülle Microcatheter Boston  
Scientific Cork Ltd., Irland
- ◆ Führungsdraht Max Bahr Baumarkt, Deutschland
- ◆ ABU Entwurf und Produktion durch Katharina Plonien
- ◆ Klebemittel UHU hart, UHU Sekundenkleber blitzschnell  
UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland

Weißes Klebeband, Cutiplast GmbH,  
Deutschland

### **Modellbau**

- ◆ Rohrmodell HT-Rohr und HT-Bogen, Max Bahr Baumarkt,  
Deutschland
- ◆ Klappensimulation PF-Handschuhe, Digitil
- ◆ Pappe Hugo Hamann GmbH, Deutschland
- ◆ Klebemittel UHU hart, UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland

### **Modellversuch**

- ◆ Modell Entwurf und Produktion im Rahmen dieser  
Dissertation
- ◆ Optik Endoskop, ENF, Typ P2, Olympus Corporation,  
Japan
- ◆ Lichtmaschine Olympus Viscera CLV-S40, Olympus Corporation,  
Japan
- ◆ Monitor Triniton Color Video Monitor, Sony Corporation,  
Japan
- ◆ Führungsschleuse BARD-Führungsschleuse, channel steerable  
sheaths, C.R. BARD GmbH, Deutschland
- ◆ Zange Microvasive, Boston Scientific GmbH, Deutschland
- ◆ Spritze 20ml Spritze, Discardit®II, Becton und Dickinson  
GmbH, Deutschland

**Prototyp III**

- ◆ Inlay und Griff FIMO® soft (grün), Eberhardt Faber GmbH,  
Deutschland
- ◆ Trokar Applied Medical Separator ® Access System, REF:  
C0606, 15 x 150 mm, Applied Medical, USA
- ◆ Ballon VBM Larynx-Tubus LT-D # 5,  
VBM Medizintechnik GmbH, Deutschland
- ◆ Ballonzuleitung Fogarty Arterial Embolectomy Catheter 0.2ccCAP.  
12080 3F, Edwards Lifesciences Germany GmbH
- ◆ Spülungsschlauch Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®  
5 F Katheter 1050 Typ PSI Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Instrumentenkanäle Plastikschtzhüllen Microcatheter verschiedener  
Durchmesser, Boston Scientific Cork Ltd., Irland
- ◆ ABU Entwurf und Produktion Katharina Plonien
- ◆ Klebemittel UHU hart, UHU Sekundenkleber blitzschnell  
UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland

**Prototypen IV und V**

- ◆ Inlay und Griff FIMO® soft (silber), Eberhardt Faber GmbH,  
Deutschland
- ◆ Trokar Applied Medical Premium Disposable System, REF:  
C0659, 12 x 100 mm, Applied Medical, USA
- ◆ Ballon VBM Larynx-Tubus LTS-D # 5,

- VBM Medizintechnik GmbH, Deutschland
- ◆ Ballonzuleitung  
Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
  - ◆ Spülungsschlauch von I  
Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®,  
6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
  - ◆ Spülungsschlauch von II  
Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®  
5 F Katheter 1050 Typ PSI Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
  - ◆ Instrumentenkanäle  
Plastikschutzhüllen Microcatheter verschiedener  
Durchmesser, Boston Scientific Cork Ltd., Irland
  - ◆ ABU  
Entwurf und Produktion durch Katharina Plonien
  - ◆ Klebemittel  
UHU hart, UHU Sekundenkleber blitzschnell  
UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland
- Prototyp VI und VII**
- ◆ Inlay und Griff  
POM (weiß), Adolf Richter-Stahl-Metalle-Kunststoffe-  
GmbH, Deutschland
  - ◆ Throkar  
Applied Medical Premium Disposable System, REF:  
C0659, 12 x 100 mm, Applied Medical, USA
  - ◆ Ballon  
VBM Larynx-Tubus LTS-D # 5,  
VBM Medizintechnik GmbH, Deutschland
  - ◆ Ballonzuleitung  
Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY ®,

- 6F, Katheter 1200, Typ PSI, Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Spülungsschlauch  
Cordis Diagnostic Catheter, Familie INFINITY®  
5 F Katheter 1050 Typ PSI Pigtail  
Cordis Medizinische Apparate GmbH, Deutschland
- ◆ Instrumentenkanäle  
Plastikschutzhüllen Microcatheter verschiedener  
Durchmesser, Boston Scientific Cork Ltd., Irland
- ◆ ABU  
Entwurf und Produktion durch Katharina Plonien
- ◆ Klebemittel  
UHU hart, UHU Sekundenkleber blitzschnell  
UHU GmbH u. Co. KG, Deutschland

### **Geräte der Katheterproduktion**

- ◆ Schieblehre  
Ha We 202.11, Hornbach Baumarkt, Deutschland
- ◆ Bohrer  
Säulenbohrmaschine SB 401/1, Einhell®, ISC  
GmbH, Deutschland
- ◆ Fräse  
FCT-160F, Ferm Corporate-Ferm BV, Niederlande
- ◆ Schleifpapier  
Hornbach Baumarkt, Deutschland
- ◆ Skalpelle  
Disposable Scalpell, Feather Safety Razor Co.,  
LTD Medical Division, Japan
- ◆ Schere  
Hornbach Baumarkt, Deutschland
- ◆ Kneifzange  
Vornschneider, Hornbach Baumarkt, Deutschland
- ◆ Schraubstock  
Tischschraubstock, Max Bahr Baumarkt,  
Deutschland



|                       |  |
|-----------------------|--|
|                       | LISA laser products OHG, Deutschland                 |
|                       | Laserfaser (Ceram Optik, Core Diameter)              |
|                       | Laserführung: 1. Modellversuch                       |
|                       | 2. Formgedächtnislegierung, Braunschweig             |
| ♦Zange                | Microvasive, Boston Scientific GmbH, Deutschland     |
| ♦Spülung              | Kreiselpumpe, Herzlungenmaschine, Typ 10-40-00       |
|                       | Stöckert Instrumente München                         |
| ♦Druckmessung         | Herzkathetermessplatz, General Electric, Mac lab     |
|                       | v5.1C  |
| ♦OP Tisch             | C. MAQUET Rastatt, Typ 5100/4250,                    |
| ♦Infusionsständer     | mit Halterung  |
| ♦Schweineherzen       | Landschlachtereier Vollstedt, Bornhöred, Deutschland |
| ♦chirurgische Schere  |  |
| ♦chirurgische Klemmen |  |

### **Materialien und Geräte der Versuchsreihe zu Ventrikelschäden durch den apikalen Katheter**

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| ♦Katheter aus Tubus                | Entwurf und Produktion durch Thorsten...  |
| ♦Trokar des Prototyp I, II und III | Medical Separator ® Access System, REF:<br>C0606, 15 x 150 mm, Applied Medical, USA         |
| ♦Trokar der Prototypen IV-VII      | Applied Medical Premium Disposable System,<br>REF: C0659, 12 x 100 mm, Applied Medical, USA |
| ♦Gewindetrokar                     | HUNT TROCAR, 10MM PYRAMIDAL TIP,  |

CANNULA W/SP; REF: 900-860; apple Medical  
Corporation, USA

◆Herzkatheter

konventioneller Applikationskatheter

◆Schweineherzen

Landschlachtereie Vollstedt, Bornhöred, Deutschland

## 10. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Maria Heusterberg, an Eidesstatt, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe erstellt habe.

-----  
Ort, Datum

-----  
Unterschrift

## 11. Danksagung

Ich bedanke mich von Herzen bei allen, die diese Arbeit möglich gemacht haben. Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Georg Lutter, für die Gelegenheit, dass ich meine Arbeit in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Kiel machen durfte.

Ganz besonders danke ich Dr. med. René Bombien, der mich bis heute freundschaftlich begleitet, für seine herzliche und beharrliche Betreuung. In zahlreichen Diskussionen schaffte er es Zweifel auszuräumen und mich moralisch und seelisch aufzubauen. Ebenso half er bei der umfangreichen Korrektur bis ins kleinste Detail.

Sehr dankbar bin ich Christine Haß, Marion Frahm, Max Feuckert, Katharina Plonien und Thorsten Lankau für die hilfsbereite Unterstützung im Labor.

Ich danke Vanessa Hanfland für die uneigennützig, schnelle Korrektur der Arbeit hinsichtlich Form, Rechtschreibung und unmöglicher Formulierungen.

Ich danke meiner Begleiterin Shamita Chattopadhyay für den gemeinsamen Weg, der uns zu Freundinnen machte.

Juan Holger Valqui Haase danke ich für seine liebevolle Geduld und seinen Rat.

Ausgesprochen dankbar bin ich meiner Mutter für die ich diese Arbeit begonnen habe.

## 12. Lebenslauf

**Name:** Maria Heusterberg  
**Geburtsdatum:** 14.01.1985  
**Geburtsort:** Strausberg  
**Staatsangehörigkeit:** deutsch  
**Familienstand:** ledig

### Schulische Ausbildung:

1991-1995 Grundschule Am Annatal in Strausberg  
1995-1998 Mittelschule Adam Ries in Annaberg-Buchholz  
1998-2004 Lise-Meitner-Gesamtschule in Strausberg  
2004 Abitur (1,8)

### Studium:

2004-2006 Studium der Humanmedizin (Vorklinik), Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
2006 1. Staatsexamen (2,5)  
2007-2010 Anfertigung der Promotionsarbeit in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie (Direktor Prof. Dr. med. Cremer), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
2006-vorraussichtlich 2010 Studium der Humanmedizin (Klinik), Christian-Albrechts-Universität zu Kiel