

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

ENTWICKLUNG SELBSTEXPANDIERENDER  
NITINOLSTENTS FÜR DEN PERKUTANEN  
MITRALKLAPPENERSATZ

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

vorgelegt von

THOMAS B. RODE  
aus München

Kiel 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Georg Lutter

2. Berichterstatter: PD Dr. med. Nour Eddin Mokhtari

Tag der mündlichen Prüfung: 23.08.2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 14.06.2011

gez. Prof. Dr. Dr. I. Cascorbi

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	
1.1. Störungen der Mitralklappenfunktion	1
1.2. Operative Behandlung von Mitralklappenerkrankungen	2
1.3. Endovaskuläre Techniken in der Herzchirurgie und Kardiologie	3
1.4. Endovaskulärer Klappenersatz	4
1.5. Ziel dieser Arbeit	5
<b>2. Material und Methoden</b>	6
2.1. Anatomische Analyse des Mitralklappenapparates	6
2.1.1. Herstellung von Ausgusspräparaten	6
2.1.2. Mitralklappenpräparation	8
2.2. Herstellung von Stentmodellen	9
2.2.1. Vorgehensweise	9
2.2.2. Papiermodelle	9
2.2.3. Modelle aus Draht	10
2.3. Stentprototypen aus Gefäßprothesenmaterialien	12
2.3.1. Verwendete Materialien	12
2.3.2. Stentbautechniken	14
2.3.3. Stents S1-S4	14
2.3.4. Stents S5A-S5C	15
2.3.5. Stent S6	16
2.3.6. Stent S7	16
2.3.7. Stent S8	16
2.3.8. Stents S9A und S9B	16
2.3.9. Stent S10	17
2.4. Versuche mit den Stentprototypen	17
2.4.1. Kompressionsversuche	17
2.4.2. Manueller Einsatz in Tierherzen	18
2.4.3. Klappenschlusstests	18
2.4.4. Zugfestigkeitsprüfung mit Newtonmeter	20
2.4.5. Stenteinsätze mit Gefäßprothesenkatheter	20
2.4.6. Stenteinsatz im Schweinesitus	21
2.5. Klappeneinsätze	22
2.5.1. Künstliche Klappensegel	22
2.5.2. Porcine Pulmonalklappe	22
2.6. Applikationskatheteranpassungen	23

<b>3. Ergebnisse</b>	
3.1. Vorversuche	25
3.1.1. Testung der ersten Stentmodelle in der Silikonform	25
3.1.2. Kompressionsversuche mit den Stents S5A-S5C	25
3.2. Manuelle Einsatzversuche in Tierherzen mit den Stents S5- S9	26
3.2.1. Einsatz von S5A-S5C im Schafsherz	26
3.2.2. Einsatz von S6-S8 in Tierherzen	26
3.2.3. Einsatz von S9A ohne Klappe im Schweineherz	27
3.3. Kathetereinsatz von S9A mit Pulmonalklappe im Schweinesitus	27
3.4. Kathetereinsätze mit S9A und S9B in Tierherzen	28
3.4.1. Kathetereinsatz von S9A ohne Klappe	28
3.4.2. Kathetereinsatz von S9B ohne Klappe	30
3.4.3. Kathetereinsatz von S9A mit Klappe	32
3.4.4. Kathetereinsatz von S9B mit Klappe	34
3.4.5. S9B mit Klappe, Einsatz und Haltprüfung bei geschlossenem Ventrikel	36
3.5. Klappeneinsatzschlusstests	37
3.5.1. Klappeneinsatzschlusstests unter Fließwasser	37
3.5.2. Klappeneinsatzschlusstest im Blutzirkulationsmodell	37
3.6. Manuelles Einsetzen der Prototypen aus Draht	38
3.6.1. Einsatz von Drahtmodell D3A	38
3.6.2. Einsatz von Drahtmodell D3B	38
3.6.3. Einsatz von Drahtmodell D3C	38
<b>4. Diskussion</b>	
4.1. Herausforderungen bei der Stententwicklung	40
4.1.1. Anatomische Anforderungen	40
4.1.2. Physiologische Anforderungen	41
4.1.3. Vorbemerkung zu den Materialien	41
4.2. Entwicklung von Stentprototypen	41
4.2.1. Stentmodelle	41
4.2.2. Dynamische Stentbefestigung	42
4.2.3. Prototypen aus in vivo einsetzbaren Materialien	43
4.2.4. Drahtmodelle auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse	43
4.3. Applikationskathetereigenschaften	44
4.3.1. Eignung der in dieser Arbeit verwendeten Version	44
4.3.2. Anforderungen an einen idealen Absetzkatheter	44

4.4. Ermittlung geeigneter Klappeneinsätze	44
4.4.1. Erkenntnisse aus den Klappenschlussversuchen	44
4.4.2. Erörterung der Möglichkeiten im Bereich der Klappeneinsätze	45
4.5. Stentversuchsergebnisse	45
4.5.1. Kompressionsversuche mit S5A-C	45
4.5.2. Manuelle Einsatzversuche S5-S9	45
4.5.3. Kathetereinsätze mit S9A und S9B ohne Klappen	46
4.5.4. Kathetereinsatz von S9A mit Pulmonalklappe im Schweinesitus	46
4.5.5. Kathetereinsätze von S9A und S9B mit Pulmonalklappen	46
4.5.6. Kathetereinsätze von S9B mit Klappe, Zugversuch	47
4.5.7. Drahtmodelleinsätze	47
4.6. Beurteilung der Einsatzfähigkeit	48
4.7. Schlussfolgerung und Ausblick	48
5. Zusammenfassung	50
6. Literaturverzeichnis	51
7. Anhang	
Teil 1: Stentbauanleitungen	56
Teil 2: Graphische Darstellungen	64
Teil 3: Klappen- und Herzmaße	72
Teil 4: Videos des Klappenschlusstests (nur auf CD ROM)	
Danksagung	74
Lebenslauf	75

## Abkürzungen:

Abb. :	Abbildung
Ao:	Aorta
bpm:	beats per minute, Schläge pro Minute
D:	Drahtmodell
F:	French (1 French = 1/3 mm Außendurchmesser)
i.U.S.:	im Uhrzeigersinn
g.U.S.:	gegen den Uhrzeigersinn
HLM:	Herz-Lungen-Maschine
LA:	left atrium, linker Vorhof
LCA:	left coronary artery, linke Koronararterie
LV:	left ventricle, linker Ventrikel
LVOT:	left ventricular outflow tract, linksventrikulärer Ausflusstrakt
MK:	Mitralklappe
PK:	Pulmonalklappe
RA:	right atrium, rechter Vorhof
RV:	right ventricle, rechte Kammer
S:	Stent
SM:	Stentmaterial
Tab.:	Tabelle
V.m.a.:	Valva mitralis anterior, vorderes Mitralklappensegel

# 1. Einleitung

## 1.1. Störungen der Mitralklappenfunktion

Die Herzinsuffizienz ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Bei etwa jedem zehnten Patienten liegt dem ungenügenden Herzzeitvolumen eine Erkrankung der Klappen zu Grunde. Ursachen sind angeborene anatomische Fehlbildungen oder Bindegewebserkrankungen, entzündliche und degenerative Vorgänge. Klappeninsuffizienzen treten auch durch Ischämien von Herzmuskelanteilen auf. In erster Linie sind die Klappen des linken Herzens betroffen, die höheren mechanischen Belastungen ausgesetzt sind. Beispielsweise wird die Prävalenz der kalzifizierenden Aortenstenosen als häufigstes erworbenes Vitium in Europa bei der Bevölkerung ab 65 Jahren auf 2-7% geschätzt (1).

Die normale Öffnungsfläche der Mitralklappe beträgt 4-5 cm<sup>2</sup>. Bei einer Größe unter 2,5 cm<sup>2</sup> kommt es zu einer relevanten Behinderung des Blutflusses in die linke Herzkammer, also einer oft bereits symptomatischen Mitralstenose (2). Eine Mitralklappenvalvuloplastie wird bei unter 1,5 cm<sup>2</sup> empfohlen (3), bei weniger als 1 cm<sup>2</sup> spricht man von einer kritischen Stenose. Die mit etwa 60% häufigste Ursache für eine verringerte Öffnung der Segel ist weltweit die rheumatische Endokarditis (2). Weitere, eher seltene Ursachen können angeborene Stenosen, der systemische Lupus erythematosus, eine Mucopolysaccharose oder andere Erkrankungen sein.

Die Mitralinsuffizienz ist charakterisiert durch einen unvollständigen Schluss der Segel in der Systole. Man unterscheidet die primäre Form bei Anomalien der Klappe und die sekundäre Form in Folge vorbestehender Herzerkrankungen. Die Insuffizienz tritt meist in Kombination mit einer Stenose auf. Die isolierte chronische Form wird heute in den Industrieländern etwa zur Hälfte durch einen Mitralklappenprolaps hervorgerufen, an zweiter Stelle durch rheumatische und seltener durch bakterielle Endokarditiden (4). In den Entwicklungsländern spielen die Endokarditiden immer noch die wichtigste Rolle. Oft kommt auch die funktionelle Insuffizienz bei Dilatation des linken Ventrikels vor.

Eine akute Mitralinsuffizienz entsteht z.B. im Rahmen akuter bakterieller Endokarditiden oder bei ischämischen Ereignissen. Diese können zu Läsionen des Klappenhalteapparates führen. Als eine Möglichkeit sei der Abriss eines Papillarmuskels genannt. Nach der Carpentier-Klassifikation teilt man die Erkrankung in drei Gruppen ein, I) mit normaler Beweglichkeit, aber dilatiertem Klappenring, II) mit Prolaps eines oder beider Segel durch Überbeweglichkeit, etwa einem Muskelriss, und III) wird charakterisiert durch Minderbeweglichkeit, beispielsweise durch verkürzte Sehnenfäden.

## 1.2. Operative Behandlung von Mitralklappenerkrankungen

Eine der ältesten Operationen in der Herzchirurgie ist die Kommissurotomie bei Mitralklappenstenosen, die erstmals 1923 von Cutler durchgeführt wurde. Dabei sprengte er nach einer kleinen Inzision in den linken Vorhof im schlagenden Herzen die verklebten Segelränder mit einem Finger (5, 6). Erst mit Einführung der Herz-Lungen-Maschine 1954 wurden aufwendigere Eingriffe möglich. Dem Operateur stehen heute bei Mitralklappenfunktionsstörungen zwei wesentliche Alternativen zur Verfügung: die Klappenreparatur und der Klappenersatz.

Die folgenden Formen der Klappenreparatur werden durchgeführt: Bei einer sekundären Mitralinsuffizienz durch Weitung des Klappenringes wird eine Raffung desselben angestrebt. Diese erzielt man durch tabaksbeutelartige Nähte durch den Anulus wie beim zurzeit als chirurgischer Goldstandard geltendem septal-lateral cinching (7, 8) oder mit Hilfe eines gürtelartigen Ringes durch den Sinus venosus. Wenn ein Prolaps der Segel vorliegt, können sie auch nach Alfieri in der Mitte der freien Ränder vernäht werden, so dass zwei Öffnungen gebildet werden (9). Wenn eine Rekonstruktion nicht möglich ist, wird die dysfunktionale Klappe ersetzt.

Für den offenen Klappenersatz bei hochgradigen Stenosen und Insuffizienzen, auch Destruktionen, werden mechanische oder biologische Klappen eingesetzt. Letztere können als Homo- oder Autograft vom Menschen oder als Xenograft von Tieren, hauptsächlich von Schweinen, stammen. Die Homografts werden Organspenderherzen entnommen, die Autografts sind die patienteneigenen Klappen, allerdings bisher nur aortal: Bei der Ross-OP wird die Aortenklappe durch die Pulmonalklappe ersetzt. Als Xenograft seien die Toronto Stentless® (10) und die Medtronic Freestyle Stentless® (11) für Aortenklappenersatz sowie die mit Gerüst versehene Pericarbon® (12) für den Mitralersatz genannt.

Der erste mechanische Klappenersatz war die Konstruktion mit Kugelkäfig von Starr-Edwards (13), später folgten beispielsweise das Einfachflügelmodell Medtronic Hall® von 1978 (14) und die heute am häufigsten verwendete St. Jude-Klappe mit Kippscheibe (15). An der Mitralposition mit der großen Differenz zwischen Niedrig- und Hochdrucksystem werden bevorzugt mechanische Klappen eingesetzt, da biologische zu einer vermehrten Degeneration neigen.



### 1.3. Endovaskuläre Techniken in der Herzchirurgie und Kardiologie

Seit Andreas Grüntzig 1977 erstmals eine perkutane Koronarangioplastie, das heißt die Wiedereröffnung der Herzkranzgefäße mit einem durch Katheter eingebrachten Ballon, bei einem Patienten durchführte (16), hat sich die interventionelle Kardiologie nicht nur bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit fest etabliert.

Zu den weiteren minimalinvasiven Techniken gehört die Atriotomie, die beispielsweise bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern mit Hilfe eines Ballonkatheters durchgeführt wird. Dazu wird das Vorhofseptum mittels der Katheterspitze durchbohrt und durch Aufblasen des taillierten Ballons die Öffnung stumpf vergrößert.

Auch Herzrhythmusstörungen werden inzwischen teilweise perkutan behandelt, mit Spezialkathetern können akzessorische Leitungsbahnen oder arrhythmogene Gewebeabschnitte verödet bzw. vereist werden. Der intermediäre Schrittmachereinsatz durch eine Jugular- oder eine Subclaviavene ist ein Routineeingriff.

Bei Vorhofseptumfehlbildungen wie dem persistierenden Foramen ovale schließlich werden die von Amplatzer entwickelten Drahtgeflechtdoppelscheiben (Amplatzer Septal Occluder, 17) eingebracht. Diese passen durch ihre spezielle Struktur in kleine Katheter und legen sich nach der Entfaltung von beiden Seiten über die Öffnungen. Auch bei älteren Patienten und bei ischämisch verursachten Läsionen wird diese Technik inzwischen eingesetzt (18).

Auch für die Mitralklappe gibt es einige Einsatzgebiete der perkutanen Intervention. Die Ballonvalvuloplastie ist eine bei der konservativ nicht zu beherrschenden Mitralklappenstenose verwendete Technik (19). Der dafür nötige Katheter wird auf venösem Weg ins Herz eingebracht und durch transeptale Punktion von der Vorhofseite aus zwischen die Mitralsegel eingeschwenkt. Als typische Komplikationen können Vorhofseptumdefekte in 5% oder eine Mitralsuffizienz in 2-10% entstehen, die Letalität liegt unter 1% (20).

Zu den derzeit meistversprechenden Bemühungen intravasaler Eingriffe, die auf die Behandlung der Mitralsuffizienz gerichtet sind, gehört der kathetergestützte Einsatz von Sinus-venosus-Ringen. Nach demselben Prinzip der Verkleinerung des Mitralanulus werden perkutane ventrikuläre Ansätze entsprechend dem oben genannten septal-lateral cinching geprüft (21).

Zur Behandlung der Mitralsuffizienz mit Klappenprolaps wurde eine edge-to-edge-Technik entwickelt, die auf der Alfieri-Naht (siehe unter 1.2.) beruht; der Effekt wird mit einem von der Vorhofseite applizierten Clip in der Mitte der beiden Segel erreicht (22).

## 1.4. Endovaskulärer Klappenersatz

Viele herzkranken Patienten sind den Strapazen eines operativen Eingriffes nicht gewachsen. Die Idee, defekte Herzklappen durch einen klappentragenden Stent intravasal zu ersetzen, war daher einfach und dennoch revolutionär. Schon 1965 führte Davies eine Tierstudie mit einer kathetereingesetzten Aortenklappe durch (23). Erste Erfolge an den Taschenklappen des Menschen konnten bereits verbucht werden, so veröffentlichte Bonhoeffer erste gelungene perkutane Pulmonalklappenersätze (24, 25) und Cribier vor sechs Jahren den ersten Aortenklappenersatz bei einem nicht operablen Patienten nach erfolgloser Ballonkommissurotomie (26). Inzwischen wurden auch in einigen weiteren Studien Patienten erfolgreich mit Pulmonalklappen- und Aortenklappenstents versorgt, beispielsweise von Khambadkone 2007 (27).

Später wurden auch erste Durchbrüche bei den Segelklappen veröffentlicht: Die Gruppe um Boudjemline konnte 2005 in sieben Schafen erfolgreich Stents in die Tricuspidalklappenposition einbringen. Verwendet wurden Stentmodellprototypen aus Nitinol® mit eingenähten Rinderhalsvenenklappen (28).

Boudjemline et al. setzten ebenfalls 2005 fünf Schafen zylinderförmige, mit Pulmonalklappen versehene Stents in die Mitralposition nach vorherigem operativem Klappenersatz ein, nach dem sogenannten valve-in-valve-Konzept (29). Die Tiere hatten biologische Klappen mit Gerüst (Mosaic, Medtronic®) erhalten. Die mit Rinderhalsvenenklappen bestückten Stents wurden über Einschnitte im Vorhof platziert. Die Stents saßen bei allen Schafen innerhalb der neuen Klappe, die hämodynamischen Parameter waren zufriedenstellend. Eines der fünf Tiere lebte noch drei Monate später.

Liang Ma veröffentlichte 2004 erstmals einen primären, kathetergestützten Mitralklappenersatz im Tiermodell (30). Die bei acht Schweinen verwendeten Stents bestanden je aus einem Stück einer Aortenprothese als klappentragendem Anteil sowie einer am oberen Rand angebrachten Nitinol®drahtdoppelkrone zur Befestigung im Mitralanulus. Als Klappeneinsatz dienten Schweinepulmonalklappen, für den Absetzvorgang wurden 10-mm-Katheter eingesetzt. Das transatriale Einsetzen der Stents, wie oben bei Boudjemline beschrieben, verlief bei allen Tieren primär erfolgreich. Die Überlebenszeit betrug im Schnitt knapp 100 Minuten. Myokardverletzungen traten nicht auf. Da die Stents allesamt kleiner als der Mitralanulus waren, kam es jedoch zu paravalvulären Leckagen. Dazu erwies sich die Obstruktion des LVOT als problematisch, in einem Fall kam es zu einer Stentdislokation mit vollständigem Verschluss.

## 1.5. Ziel dieser Arbeit

Bisher befindet sich der perkutane Atrioventrikularklappenersatz in einem frühen Entwicklungsstadium. Neben vielen noch ungelösten Problemen des endovaskulären Zuganges sind die bisher verwendeten Stents in Bezug auf Passform und Halt sowie Applizierbarkeit nicht ausgereift. Die dieser Arbeit zugrundeliegende Idee war es, für die Mitralklappe einen Stent von Grund auf völlig neu zu entwickeln. Damit sollte eine optimale Berücksichtigung der speziellen Umstände möglich werden, vor allem in Hinblick auf die komplexe Anatomie des Klappenapparates. Daher wurde eine auch im Industriedesign in ähnlicher Form übliche Herangehensweise gewählt. Zunächst sollte eine Analyse der möglichen Formen erfolgen, dann eine Einsparung überflüssiger Anteile sowie die Vereinfachung der Grundstruktur. Die gewünschten Eigenschaften waren guter Halt und Funktion, einfache Einsetzbarkeit und geringer Platzbedarf im Katheter sowie eine einfache Herstellungsweise.

Beim Gelingen einer solchen Entwicklung - einem Stent, der sich zunächst in Tierversuchen bewiese und schließlich eine Zulassung für die Verwendung beim Menschen erhalte - würden sich einige Einsatzgebiete eröffnen. So wird gerade bei schwer kranken (31) sowie bei älteren Patienten (32) eine größere zukünftige Rolle auch des perkutanen Mitralklappenersatzes erwartet.

Bei Patienten mit Mitralsuffizienz und einer verringerten Ejektionsfraktion (unter 30%) konnte beispielsweise die Mortalität mit einer Valvuloplastie nicht gesenkt werden (33). Hier könnte das schonende endovaskuläre Vorgehen einer offenen Operation überlegen sein.

Denkbar wäre weiter ein Einsatz der Technologie als intermediärer Klappenersatz bei Patienten, die sich z.B. auf Grund von Begleiterkrankungen nicht sofort eine Korrektur- oder Klappenersatzoperation unterziehen können oder auf eine Transplantation warten. Mit kleineren Stents und Kathetern könnte schließlich auch bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern ein Aufschub der ersten Korrekturoperation erreicht werden. Bei den bisher nötigen wiederholten Eingriffen treten häufig Komplikationen auf (34). Im Idealfall wäre dadurch zum Beispiel eine Überbrückung der ersten Jahre möglich, bis ein einmaliger, endgültiger offener Klappenersatz erfolgen könnte.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Anatomische Analyse des Mitralklappenapparates

#### 2.1.1. Herstellung von Ausgusspräparaten

Um die anatomischen Gegebenheiten im Bereich der Mitralklappen zu erarbeiten, wurden Ausgüsse der Herzkammern angefertigt. Die Herzen von Schafen und Schweinen wurden für die Studien ausgewählt, da diese Tiere in späteren Stadien der Stententwicklung als Studienobjekte in Frage kommen werden. Als Ausgussmaterial wurde Kunstharz verwendet, da dieses Konturen gut darstellt und im gehärteten Zustand sehr fest ist. Eingesetzt wurde in Styrol gelöstes Polyesterharz der Firma Vosschemie® mit MEKP-Härter im Verhältnis 100:1.

Das erste Modellherz stammte von einem Schwein. Es wurde in einer Kühltasche inklusive Mediastinalpaket vom Schlachthof überbracht und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  im Probengefrierschrank der Abteilung gelagert. Zunächst wurde es aufgetaut, freipräpariert und mit Wasser gereinigt. Dann wurde der linke Vorhof durch Nähte verschlossen, wobei eine Pulmonalveneneinmündung ausgespart wurde. Durch diese Öffnung wurde das Gemisch aus Polyesterharz und Härter aus einer 80-ml-Blasenkateterspritze in den Vorhof eingebracht. Die Füllung wurde beendet, als sich ein sichtbarer Spiegel in der durchschnittenen Aorta ascendens zeigte. Anschließend wurde das Herz in gleicher Position für 12 Stunden im Kühlschranks gelagert. Um den Kunstharzausguss entnehmen zu können, wurde ein Schnitt längs durch das Herz geführt, direkt durch den Mitral- und den Aortenklappenannulus. Der linke Vorhof und die linke Kammer wurden, wie auf Abb.1 dargestellt, komplett aufgeklappt.

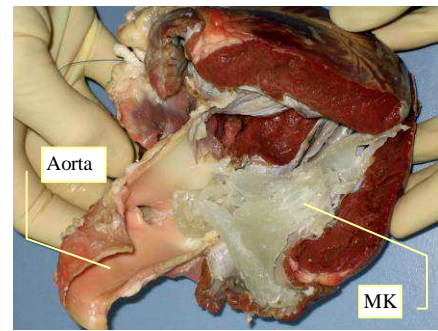


Abb. 1: Eröffnetes linkes Schweineherz, erster Ausguss mit Kunstharz in situ. MK: Mitralklappe

Nach Eröffnung des gesamten linken Herzens ließ sich das Ausgusspräparat in einem Stück entnehmen. Einzig die umschlossenen Sehnenfäden und ein Teil der Segel verblieben im Kunstharz, infolge der Transparenz konnte ihr Verlauf nachvollzogen werden. Die Konturen des linken Herzens vom linken Vorhof bis zur Aortenwurzel wurden, wie Abb. 2 zeigt, sehr fein nachgebildet. Auffällig schmal stellte sich aufgrund der Muskelhypertrophie das Ventrikellumen dar, im Bild rechts.

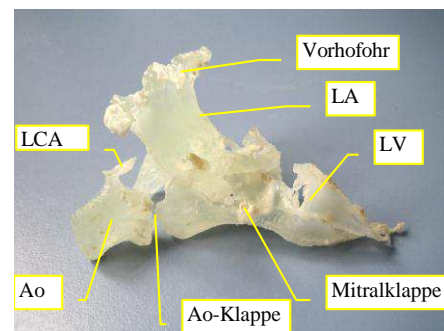


Abb. 2: Erstes Ausgusspräparat eines Schweineherzens, linker Vorhof und Ventrikel  
LCA: linke Koronararterie, Ao: Aorta, LA: linkes Atrium, LV: linker Ventrikel

Für den zweiten Abdruck wurde das Herz eines frisch verstorbenen Schafes aus einer laufenden Versuchsreihe verwendet. Durch die abgewandelte Herstellungsweise wurde ein mittlerer Füllungszustand des Ventrikels wie bei spätdiastolischer oder frühsystolischer Herzaktion erreicht; die Herzmuskulatur hatte noch eine gute Dehnbarkeit aufgewiesen. Die Polyesterharz-Verhärter-Mischung im Verhältnis 100:1,5 wurde retrograd durch die Aortenklappe eingebracht. Die Aorta wurde dazu mit einer Ligatur um die Blasenkatheterspritze herum abgedichtet, der linke Vorhof durch Nähte verschlossen. An einer am linken Vorhofrohr befestigten Klemme wurde für eine bessere Kammerfüllung das gesamte Herz aufgehängt, so dass es nicht durch sein Eigengewicht komprimiert wurde. In dieser Lage wurde das Kunstharz eingebracht. Abb. 3 zeigt den Zustand des Ausgusses im Herzen bei der Entnahme, Abb. 4 das fertige Präparat.

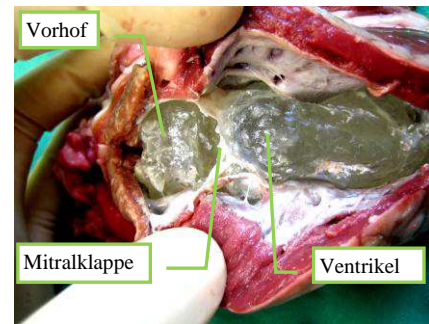


Abb. 3: Eröffnetes Schafsherz mit dem zweiten Ausgusspräparat

Als Ausgangsmaterial für den Silikonabdruck wurde ein transparenter Silikonkautschuk ausgewählt (siehe Tab.1). Das zunächst für das Positiv verwendete Silikon S-ad2 mit SV-ad2 härtete auch nach mehreren Tagen nicht aus und wurde im überwiegend flüssigen Zustand entsorgt. Die Form aus S-ad7 lieferte die gewünschten Eigenschaften an Formstabilität und Flexibilität. Die Maße der für die Abgüsse und die Einsatzversuche verwendeten Herzen finden sich im Teil 3 des Anhangs.

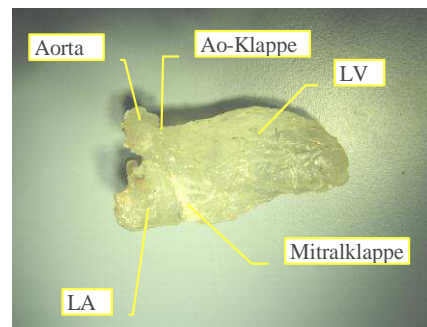


Abb. 4: Zweites Ausgusspräparat, linkes Herz eines Schafes. LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof, Ao: Aorta

Tab. 1: Herstellerangaben zu den verwendeten Silikonmassen:

	S-ad2 (abformer©) mit Härter SV-ad2:	S-ad7 (abformer©) mit Härter SV-ad7:
Mischungsverhältnis	90:10	100:10
Farbe	transluzent	transluzent
Verarbeitungszeit bei 23°C	90 min.	55 min.
Härte Shore A	ca. 24	ca. 41
Lineare Schrumpfung	<0,1%	ca. 5%
Mischviskosität	810 mPas	-
Dichte	0,96 g/cm <sup>3</sup>	-
Bruchdehnung	-	> 410%

## 2.1.2. Mitralklappenpräparation

Als nächster Schritt wurde eine Klappe mit Klappenring, Segeln und Sehnenfäden sowie den dazugehörigen Papillarmuskeln aus einem Schweineherz und einem weiteren Schafsherz entnommen, da, wie unter 2.1.1. beschrieben, einige Details der Mitralklappe in der Silikonform fehlten und die elastischen Eigenschaften des Gewebes nicht dargestellt wurden. Dazu wurden bei den aus Mediastinalpaketen freipräparierten Herzen mit chirurgischen Skalpell die linken Vorhofohren abgesetzt und die Ventrikel einige Zentimeter unterhalb der Anulus-fibrosus-Ebene komplett entfernt. Danach wurden die rechten Kammern und die Aortenstümpfe reseziert.

Abb. 5 und Abb. 6 zeigen die Schweinemitralklappe von der Vorhofseite. Auf Abb. 6 scheint das Licht durch das anteriore Klappensegel, in diesem Bereich ist kein Septum vorhanden. Die fertigen Präparate wurden in fünfprozentigem Glutaraldehyd aufbewahrt. Der maximale Klappendurchmesser betrug 31 mm. Die Segellänge vom Ansatz bis zum Ende betrug 15-18 mm, die Chordae tendineae maßen 10-22 mm. Der Ausflusstrakt hatte eine Breite von 24 mm.

Die Aortentaschen- und Mitralklappenansätze befanden sich in der gleichen Entfernung von der Ventrikelspitze, anders als beim menschlichen Herzen, vergleiche Abb. 7.

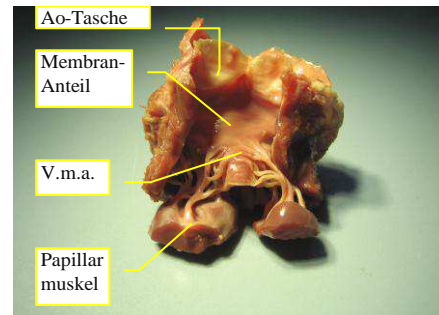


Abb. 5: Schweinemitralklappe von Aorten-Seite, Aorta größtenteils abgetragen zur Darstellung des Ausflusstraktes. Ao: Aorta, V.m.a.: Anteriores Mitralsegel



Abb. 6: Schweinemitralklappe von der Vorhofseite, oben die Aorta mit zwei der Taschen

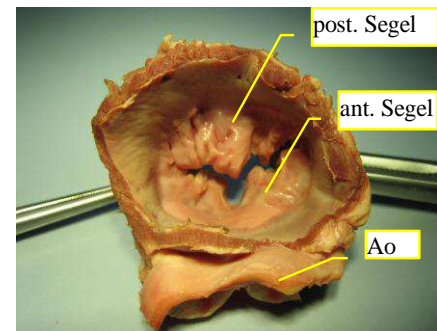


Abb. 7: Geschlossene Schweinemitralklappe, linker Vorhof eröffnet. Ao: Aorta



## 2.2. Herstellung von Stentmodellen

### 2.2.1. Vorgehensweise

Entsprechend den intensiven Vorarbeiten zur Klappenanatomie wurden erste Bleistiftskizzen der Stents ohne festen Maßstab angefertigt. Verwertbare Ideen wurden im Anschluss weiter herausgearbeitet. Im Abgleich mit existierenden Stents beziehungsweise ähnlichen in der Medizin eingesetzten Produkten wurden die Entwürfe vereinfacht und realisierbar gemacht und in den richtigen Maßstab gebracht. Schließlich erfolgte eine Umsetzung als Modell oder als Stentprototyp. Eine erste Vorabtestung wurde mithilfe der Silikonform vorgenommen.

### 2.2.2. Papiermodelle

Für die ersten Annäherungen an verwendbare Designs wurde kräftiges Papier verarbeitet (Skizzenblock, 190 g/m<sup>2</sup>, 90 lbs; Schleicher und Schüll GmbH). Die benutzten Maße der angefertigten Papiermodelle, die im Maßstab 1:1 denen der präparierten Schafsmitralklappe entsprachen, konnten so beim Zeichnen des Grundrisses originalgetreu übertragen werden. Zunächst wurden bisher ermittelte Maße direkt als Grundriss mit Bleistift auf das Blatt gezeichnet. 10 mm Überstand an einer Seite diente als Klebefläche. Danach wurde die Form im Stück herausgeschnitten, zu einem Ring geformt und mit Sekundenkleber fixiert. Die Ventrikelzacken des ersten Modells wurden leicht nach außen geklappt, die Atriumkrone in Zentimeterabständen eingeschnitten und die Segmente ebenfalls geknickt. Die fehlenden Dreieckstücke wurden mit speziell geformten kleinen Vierecken gefüllt.

Der Grundriss des ersten Entwurfs war ein einfaches Rechteck. Nach dem Ausschneiden wurden Kammer- und Vorhofanteil alle 15 mm bis zum Klappenringanteil eingeschnitten. Die dadurch entstandenen Papierstreifen wurden nach außen zu Ringen gebogen und an ihren Ausgangspunkten fixiert.

Das als „Double Doughnut“ bezeichnete Modell bestand aus einem zentralen Ring, in dem die Klappe lokalisiert sein sollte, und zwei flachen Hohlringen. Der mit 46 mm Außendurchmesser größere Ring, auf Abb. 8 oben, sollte im linken Vorhof liegen, der andere mit 40 mm Durchmesser in der Kammer. Der Innendurchmesser der Hohlringe entsprach mit 26 mm dem Durchmesser des zentralen Klappenringes, an dessen Seiten sie befestigt wurden. Folglich war der Vorhofring um 10 mm, der Kammeranteil um 7 mm nach außen gestellt.

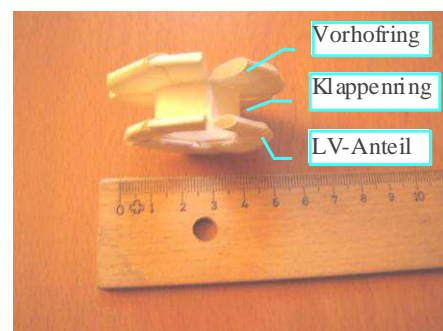


Abb. 8: Double-Doughnut-Papiermodell, seitlich, Ringe vorne zur Veranschaulichung geöffnet. Oben der Vorhofanteil, unten der Kammeranteil des Stents. LV: linker Ventrikel

Das helmartige zweite Modell hatte als Haltevorrichtung im Vorhof eine Zackenkrone von 7 mm Einzelzackenlänge. Dem Anulus fibrosus lag der Klappenring mit 10 mm Höhe von innen an, vergleiche Abb. 9. Subvalvulär sollten die zwei großen Zacken mit 20 mm Länge und einer Breite an der Basis von je 17 mm das Dislozieren verhindern. Im Bereich des anterioren Mitralsegels befand sich ein Anteil einer Zackenkrone mit den gleichen Maßen wie jenen des Vorhofs.

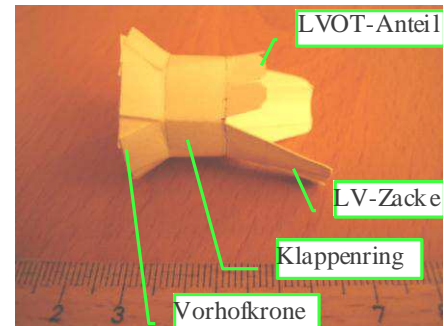


Abb. 9: Helmartiges Papiermodell, seitlich. Links der Vorhofanteil des Stents, rechts die langen Ventrikel- und kurzen LVOT-Zacken

### 2.2.3. Modelle aus Draht

Als Material für die Modelle aus Draht wurde ein durchgehendes Stück Silberdraht mit Kupferkern der Stärke 0,4 mm eingesetzt. Bearbeitet wurde dieser teils mit bloßen Händen, teils mit einer Spitzzange.

Für Drahtmodell 1 (D1) wurden acht längs aneinanderliegende Zacken mit einer Länge von 16 mm von Basis zu Spitze für die Vorhofkronen (LA-Zacken) gebildet. In der Ebene wurde daraus ein Kreis zurechtgebogen, so dass die Zackenspitzen nach außen zeigten. Drei senkrecht als Ringabschnitt stehende Zacken von gleicher Größe wie die bisherigen wurden als LVOT-Bereich geformt; zuletzt drei doppelt so lange Ventrikelzacken (LV), siehe Abb. 10. Die Schnittstellen wurden durch dreifache Drahtumwicklung fixiert. Der Durchmesser des Drahtmodells 1 (D1) betrug 45 mm, der Abstand der Vorhofspitzen 75 mm, die Höhe 48 mm. Die Ventrikelkronen war in einem 30°-Winkel ausgestellt.

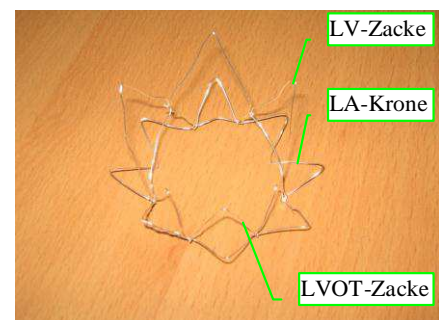


Abb. 10: Erstes Drahtmodell, Ansicht von seitlich unten. Modell liegt auf der Vorhofkronen, unten die kurzen LVOT-Zacken

Für Drahtmodell 2 (D2) wurden zunächst fünf Vorhofzacken mit einer Länge von 32 mm und 36 mm Basisbreite geformt und zu einem Ring geschlossen. Zwischen den einzelnen Zacken wurden zum Zentrum gerichtete Haarnadelkurven gesetzt. Die Ventrikel- und Zwischenstückzacken wurden anschließend an den Spitzen der Haarnadeln befestigt. An den Basen der letzten drei Vorhofzacken waren ebenso große

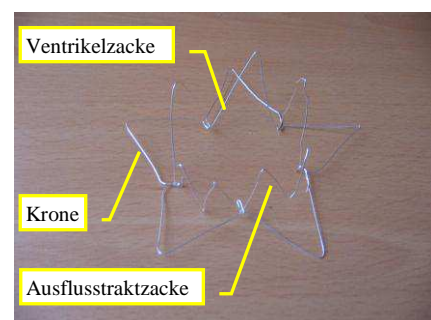


Abb. 11: Zweites Drahtmodell, von schräg unten. Oben im Bild drei lange Ventrikelzacken, unten die vier Ausflustraktzacken



Ventrikelzacken angebracht. Als Zwischenstück für den LVOT-Bereich, auf Abb. 11 unten zu erkennen, dienten Zacken mit 16 mm Höhe und 18 mm Breite, von denen je zwei mit den Basen einer Vorhofzacke verbunden waren. Der Innendurchmesser der Krone betrug 45 mm. D2 war im Aufbau einfacher als D1, mit den breiteren Vorhofzacken konnte Draht gespart werden, die faltbarkeit wurde verbessert.

Für das dritte Drahtmodell (D3) wurde der Draht zickzackförmig in 62 mm lange Haarnadelkurven für den Ventrikelbereich und 44 mm lange für das LVOT-Zwischenstück geführt; die oberen 20 mm wurden als Vorhofzacken um 90° nach außen gebogen. Dann wurde die Konstruktion auseinandergezogen und zu einem Ring geschlossen. Die Höhe des Zwischenstücks betrug 24 mm, die fünf Ventrikelzacken waren je 18 mm länger und um 15° nach außen gebogen.

Für die weiteren Versionen in Originalgröße wurden 10x10 mm Blechstücke als „Lötstellen“ eingesetzt, um Drahtgeflechte zu vermeiden, bei der letzten Version zudem dickerer Draht.

Die Konstruktionsweise der Originalversion wurde für die Gebrauchsgröße (D3 Version A, Abb. 12) beibehalten, die Länge aller Zacken halbiert. Die Nahtstelle wurde als „Radiomarkierung“ in die mittige LV-Zacke verlegt, zur Befestigung der Drahtenden wurden diese mit einem 10x10 mm Stück Blech eines Teelichtes umwickelt und dieses mit der Zange angepresst. Der Ausstellwinkel der Ventrikelzacken wurde auf 35° erhöht. Auch bei den Versionen B und D wurde in derselben Größe wie bei A die gleiche Technik verwandt, jedoch wurden alle Zacken unterhalb der Vorhofkrone gleich lang gewählt (insgesamt je 34 mm). Die drei Zacken des Segelfängers wurden nicht wie die anderen um 35° ausgestellt, sondern an der gleichen Stelle um 90° nach außen geknickt und so gebogen, dass die Spitzen zur Vorhofkrone gerichtet waren.

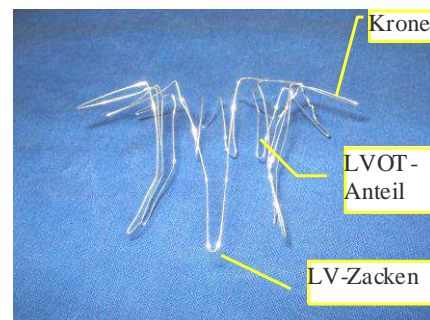


Abb. 12: Drittes Drahtmodell (D3) Version A, seitliche Ansicht. Oben die Vorhofkrone, hinten die kurzen LVOT-Zacken. LVOT: Ausflusstrakt, LV: linker Ventrikel

Für die dritte Variante, Version C, wurde, bei einer sonst D3B entsprechenden Bauart, ein mit 0,8 mm Durchmesser dickerer Draht verwendet. Die Vorhofzacken wurden von 12 mm auf 8 mm verkürzt, der Segelfänger von 22 mm auf 20 mm. Wie auf Abb. 13 ersichtlich, waren durch die Drahtstärke die Enden runder und damit etwas kürzer als bei den übrigen Versionen.

Diametral zu den Segelfängerzacken wurde auch hier der Stentring durch eine Markierung geschlossen.

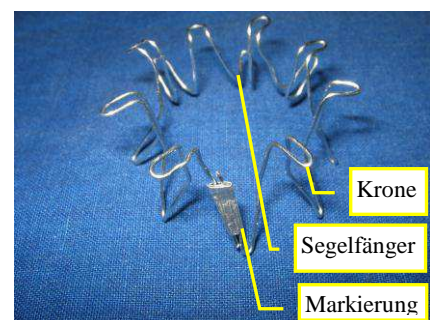


Abb. 13: D3C, von seitlich oben. Modell steht auf den Ventrikelzacken, oben der Vorhofzackenring. Unten im Bild Röntgenmarker an einer der Ventrikelzacken

## 2.3. Stentprototypen aus Gefäßprothesenmaterialien

### 2.3.1. Verwendete Materialien

Für den Bau der Prototypen wurden verschiedene Stents mit abgelaufenem Haltbarkeitsdatum sowie Stentmaterial, das bei Herz- und Gefäßoperationen am Uniklinikum Kiel geöffnet, aber nicht verwendet worden war, eingesetzt. Teilweise handelte es sich um einzelne Bestandteile ohne Originalverpackung aus dem Fundus der Arbeitsgruppe für endovaskulären Aortenklappenersatz, so dass die Herkunft nicht nachvollziehbar war.

Eine genaue Aufstellung der verwendeten Materialien findet sich umseitig in Tabelle 2. Im Folgenden wird bei den Gefäßprothesen jeweils das während der laufenden Entwicklung für die einzelnen zur Verfügung stehenden Bauteile verwendete Kürzel mit angegeben. Die Prototypen sind dadurch ihren mit SM1 bis SM7 (**Stentmaterial**) benannten Ausgangsbestandteilen laut Materialliste zuzuordnen.

Tab. 2: Auflistung der Stentbaumaterialien

Typ	Bezeichnung, Kürzel	Beschreibung, technische Daten	Hersteller
<b>Stentbestandteile</b>	Aortenprothese SM1, SM2, SM4	ca. 40 mm und ca. 20 mm lange Stücke einer 26 mm durchmessenden GORE Tag® Aortenprothese sowie 100 mm lange vollständige Version. Gore-Bezug, Endkronen abgeschnitten. Nitinol-Wellendraht, Zacken 7 mm hoch, 10 mm breit, 8 Zacken pro Umdrehung	GORE® Medical Products
	Aortenprothese SM3	ca. 26 mm lange 22 mm durchmessende GORE Tag® Aortenprothese, Gore-Bezug, keine Endkronen, Nitinol-Wellen, Zacken 7 mm x 7 mm, 8 Zacken/ 360°, feinerer Draht	GORE® Medical Products
	Aortenprothese SM5	80 mm langer 32 mm Talent Thoracic Stent Graft® aus Nitinol®, mit Polyesterbezug. Endkronen jeweils 16 mm lang, auf einer Seite ohne Bezug	Medtronic AVE®
	Aortenprothese SM6	75 mm lange Gefäßprothese, Nitinol, 16 mm lange Drahtzacken, zwei schmale Segmente (ca. 20 mm Durchmesser), im dritten Segment Ausweitung auf 26 mm Durchmesser (Zackenlänge 21 mm), viertes durchgehend 26 mm. Dicker, geriffelter Stoffbezug, unbekanntes Material. Acht Zacken pro Umlauf im schmalen, 12 im breiten Teil (lange, schmale Zacken). Gut komprimierbar bei hoher Materialdichte	unbekannt
	Aortenprothese SM7	36 mm lange gerade Gefäßprothese, Material wie bei SM5, zwei Segmente mit 26 mm Durchmesser. Etwas dickerer Draht, zehn Zacken pro Umlauf	Medtronic AVE®
<b>Membranen</b>	Perikardersatz-Membran	Gore Preclude® Pericardial Membrane 120 x 120 x 0,1 mm	GORE® Medical Products
<b>Nahtmaterial</b>	2-0 Vicryl®	Geflochtenes, resorbierbares Nahtmaterial aus Polyglactin (violett)	ETHICON®
	4-0 Mersilene®	Geflochtenes, nicht resorbierbares Nahtmaterial aus Polyethylenterephthalat (grün)	ETHICON®
	5-0, 6-0, 7-0, 8-0 Prolene®	Monofiles, nicht resorbierbares Nahtmaterial aus Polypropylen (blau)	ETHICON®

### 2.3.2. Stentbautechniken

Als Nahtmaterial beim Stentbau dienten in der Chirurgie übliche monofile oder geflochtene Kunststofffäden mit Nadeln in unterschiedlichen Größen (siehe Materialliste). Genäht wurde mit Nadelhalter und Pinzette. Um die Stoffbezüge auf den Nitinoldrähten und die einzelnen Stentteile untereinander zu befestigen, wurde meist die sogenannte überwendliche Nahttechnik verwendet. Dabei wird die Nadel vor jedem Stich unter dem Faden des letzten Stiches durchgeführt. Dies verminderte das Gleiten der Naht. Alle fünf Stiche wurde ein Einhandknoten gesetzt. Abb. 14 und 15 zeigen Details der einzelnen Stentbestandteile.

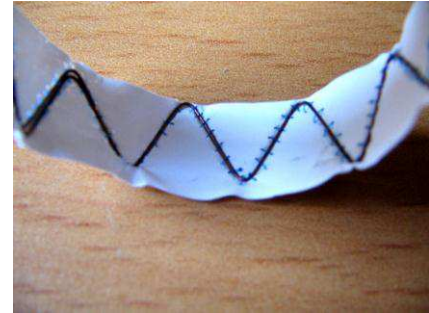


Abb. 14: Innenseite eines Stentringes aus Nitinoldraht auf Perikardmembran, links Überschneidung der beiden Drahtenden

Für den Stentkronenklappmechanismus wurde jeweils ein mehrere Zacken langes Nitinol®stentdrahtstück auf Perikardersatzmembran genäht. Dann wurde die entstandene Krone auf einen um eine Zacke kleineren Stentring von außen überlagernd aufgebracht. Die Naht dafür lief durch die Basis. Die Krone wurde durch Ausklappen unter Spannung gesetzt.

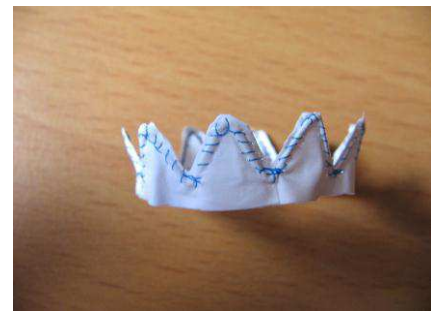


Abb. 15: Stentkrone. Gleiche Materialien wie in Abb. 14. Zacken ausgeschnitten

Genauere Anleitungen zur Herstellung der einzelnen Stents finden sich in Teil 1 des Anhangs. Sie sind chronologisch benannt von S1 bis S10. Beim Modell S5 existierten drei Größen (S5A-S5C), die nach der Bauart gleich waren. Bei S9 existierten zwei Versionen, S9B war im Umfang 4 mm größer und mit Segelfänger, siehe 2.3.8., ausgestattet.

### 2.3.3. Stents S1-S4

Der fertige Stent S1, siehe Abb. 16, schloss mit einer um 130° umklappfähigen Krone aus 8 mm langen Zacken ab. Der Innendurchmesser betrug an der engsten Stelle, dem Klappenring unterhalb der Krone, 19 mm. Die Gesamthöhe des Stents maß 35 mm. Bei Versuchen mit einem 20 mm-Stück der Prothese SM2 hatte sich eine starke Rückstellkraft längerer Drahtstücke gezeigt, als dieser auf links gedreht wurde. Diese wurde hier genutzt.

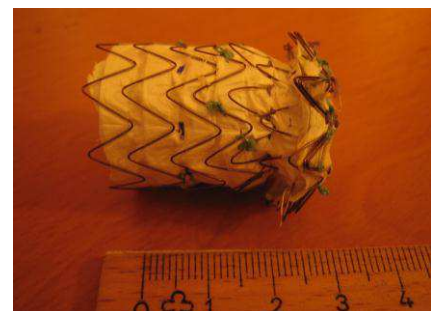


Abb. 16: S1 seitlich, auf der rechten Seite Vorhofzackenkronen, links der zylinderförmige Ventrikelanteil

Bei S2 sollten die Spitzen der Zacken durch Einzelnähte nach außen gespannt werden, wie bei S3 umgesetzt. Dies war mit dem verwendeten Material nicht möglich, da an den Spitzen kein Polyesterbezug mehr vorhanden war und die Knoten an den blanken Drähten nicht hielten. Somit wurde S2 nach Fertigstellung wieder auseinandergenommen.

Die Knoten von S3 wurden unter soviel Zug angelegt, dass ein 45°-Winkel der Vorhof- und Ventrikelsackchen nach außen resultierte. Die Kronen hatten von Spitze zu gegenüberliegender Spitze einen Durchmesser von 27 mm und einen Abstand der Ansätze von 12 mm. Der Innendurchmesser des Stents war im Bereich der Kronen auf etwa 19 mm verkleinert. Aufgrund des bereits zuvor eingesetzten Materials war der Stent von Beginn an in schlechtem Zustand, der Polyesterbezug ließ sich kaum nähen. Des Weiteren saß der auf Abb. 17 oben gelegene Vorhofzackenring schief, da die präexistente Windung des Drahtes unterhalb nicht ausgeglichen worden war.



Abb. 17: S3, seitlich, oben die Vorhofkrone, unten die Kammerzacken. Links oben im Bild erkennbar die Ausstellnähte

Der Stent 4 besaß eine Umklappkrone im Vorhofbereich. Für die Befestigung in der Kammer wurden auf der Ventrikelseite wie bei S3 die freien Zacken mit Nähten von den Spitzen zu den Basen der darüberliegenden Windung um 45° ausgestellt. Die Höhe des tubulären Anteils zwischen den beiden 8 mm-Kronen betrug etwa 15 mm, der Innendurchmesser des Stents in der Mitte 23 mm, in den Kronen 21 mm.

#### 2.3.4. Stents S5A-S5C

Der Innendurchmesser von S5A betrug 19 mm, die Höhe 9 mm. Die Spitzen der Kronen zeigten durch den Größenunterschied zum Mittelstück leicht nach außen, so dass der Durchmesser insgesamt bei 25 mm lag.

S5B kam bei gleicher Höhe auf einen Innendurchmesser von 22

mm. S5C, mit neun Mittelstückzacken und zehn Kronenzacken, maß 29 mm. Auf dem rechten Bild der Abb. 18 wird im Vordergrund S5B gezeigt, dahinter oben links S5C und oben rechts S5A zum Größenvergleich.

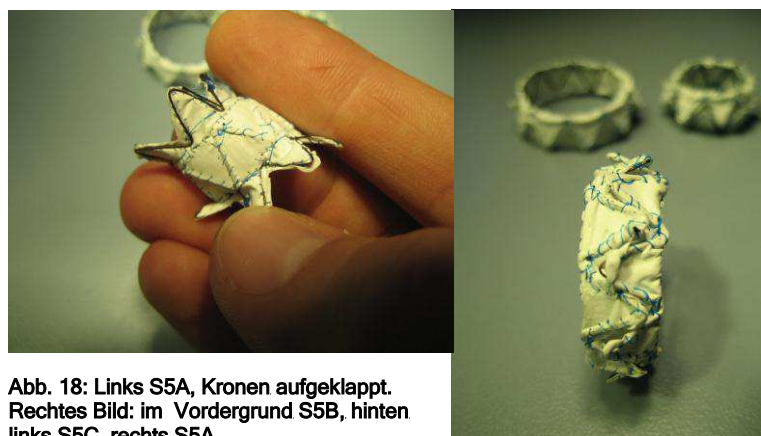


Abb. 18: Links S5A, Kronen aufgeklappt. Rechtes Bild: im Vordergrund S5B, hinten links S5C, rechts S5A



### 2.3.5. Stent S6

S6 war mit starren, gleichlangen Ventrikelzacken versehen, diese standen in vitro um ca. 40° nach außen. Die von S5 unverändert übernommene Vorhofkrone klappte bei entfaltetem Stent, wie auf Abb. 19 gezeigt, um 135° aus der Senkrechten um. Die Höhe betrug insgesamt 14 mm, der Durchmesser innen 22-24 mm. Der Klappenring hatte eine Höhe von 5 mm.



Abb. 19: S6, von seitlich oben. Unten die Ventrikelzacken, Vorhofkrone umgeklappt

### 2.3.6. Stent S7

Zwischen den 8 mm langen Zacken der Vorhofkrone und den 16 mm langen Ventrikelzacken blieben etwa 3 mm Abstand. Der Innendurchmesser betrug an der engsten Stelle 23 mm, die Gesamthöhe 18 mm, die Spitzen der Ventrikelzacken hatten einen Abstand von 32 mm und waren, wie Abb. 20 zeigt, um etwa 20° ausgestellt.

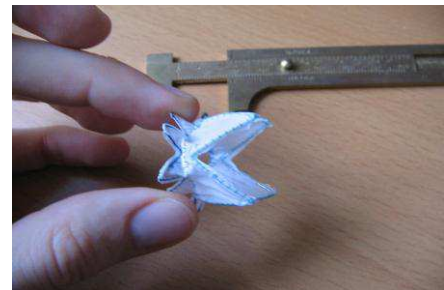


Abb. 20: S7, links die aufgeklappte Vorhofkrone, rechts die längeren Kammerzacken

### 2.3.7. Stent S8

Die Größe entsprach der des S5B, also 22 mm Durchmesser und 9 mm Höhe; im Klappenring wurden jedoch nur 5,5 statt 9 Nitinol®zacken eingearbeitet. Der verbleibende Umfang, vorhergesehen für die Lage im LVOT-Bereich, bestand nur aus Perikardersatzmembran ohne stützenden Draht.

### 2.3.8. Stents S9A und S9B

Der Durchmesser der endgültigen Fassung betrug 24 mm, der Gesamtumfang 87 mm. 26 mm des Umfangs bildeten mit ihrem 8 mm hohen Ringabschnitt das Zwischenstück für den LVOT-Bereich, auf Abb. 21 links gelegen. Die Ventrikelzacken mit ihrem 16 mm langen Drahtanteil standen um 25° nach außen, der Abstand zwischen den Spitzen lag bei 38 mm und die Gesamthöhe betrug etwa 20 mm.



Abb. 21: S9A von seitlich oben, rechts die langen Ventrikelzacken, links die kurzen Zacken des Ausflusstraktbereiches

S9B hatte je nach Ausdehnungszustand einen Durchmesser von ca. 26 mm und einen Ventrikelspitzenabstand von 34 mm, die Höhe betrug auch hier 20 mm. Der Segelfänger, siehe Abb. 22, hatte eine Basisbreite von 26 mm und eine Zackenlänge von 10 mm. Er wurde durch einen zum Klappenring hin umklappbaren Abschnitt aus drei Zacken gebildet, der das anteriore Mitralsegel unterfassen konnte. Bei voller Öffnung des Stents ermöglichte die Elastizität ein Umklappen von Krone und Segelfänger um je bis zu 170° aus der Senkrechten zum Klappenring hin, damit kam es zu einem Ineinandergreifen der Zacken.

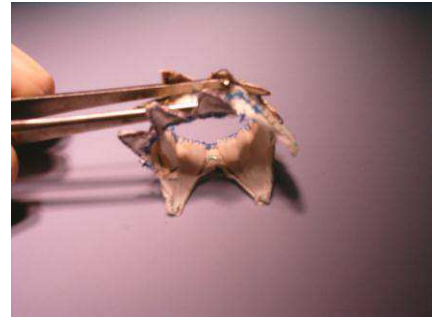


Abb. 22: S9B von seitlich unten, oben die Vorhofkrone, hinten die Ventrikelsacken. Die Pinzette öffnet Kronenzacken und den Segelfänger, dazwischen der Klappenring

### 2.3.9. Stent S10

Der Durchmesser betrug 24 mm, die Höhe 16 mm. Die Zacken der Vorhofkrone, die um maximal 150° nach außen umklappten, waren 10 mm lang. Ebenso das Zwischenstück mit Segelfänger, das auf Abb. 23 unten liegt. Die Ventrikelsacken mit einem Ausstellwinkel von 15° waren 14 mm lang, die Zacken des Segelfängers maßen wie bei dem Modell S9B 10 mm über eine Breite von 26 mm.



Abb. 23: Stent 10, oben die langen Ventrikelsacken, unten Segelfänger und Vorhofkrone

## 2.4. Versuche mit den Stentprototypen

### 2.4.1. Kompressionsversuche

Um zu testen, ob die Stents S5A-S5C in einen Gefäßkatheter eingesetzt werden könnten, wurde ein durchsichtiger Aortenkatheter aus Kunststoff mit 10 mm Innendurchmesser verwendet. Alle Stents wurden je fünfmal manuell komprimiert („crimping“), in das Röhrchen gesetzt und wieder herausgeschoben. Durch Photos wie Abb. 24 wurde ihr Zustand im Katheter sowie während und nach dem Herausnehmen dokumentiert. Im weiteren Verlauf wurden die Stentmodelle direkt im Katheter eingesetzt.

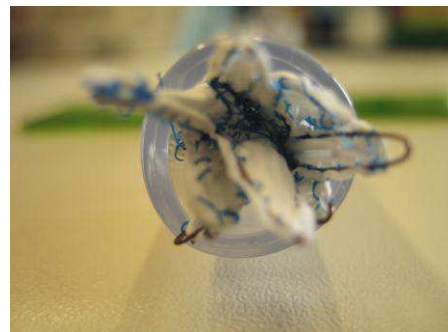


Abb. 24: S5A komprimiert im Aortenkatheter, Kammerzacken leicht herausstehend. Auf der rechten Seite erkennt man eine Zacke mit verschobener Naht

### 2.4.2. Manueller Einsatz in Tierherzen

Zur Vorbereitung wurden die Herzen über Nacht aufgetaut und am darauffolgenden Tag gesäubert. Dann wurden mit einem Skalpell die großen Gefäße herznah abgetrennt und das linke Vorhof wie in Abb. 25 bis auf etwa 10 mm Randsaum entfernt.

Die Stents wurden in Schaf- und Schweineherzen in vitro getestet. Dazu wurden die Prototypen bei eröffnetem linkem Vorhof manuell zusammengedrückt und in den Mitralring eingesetzt. Beim Komprimieren wurden klappbare Kronen jeweils in gespannter Form gehalten, so dass sie beim Loslassen zurückklappen konnten, siehe Abb.26. Der Sitz der Stents S5 bis S9 sowie der Drahtmodelle, deren Öffnungsfläche sowie die Lage der verdrängten Mitralsegel wurden durch Photos und Schemazeichnungen dokumentiert.

Die Versuche mit den verschiedenen Versionen von D3 wurden im Wesentlichen ebenso durchgeführt; hierbei wurde auf Grund der geringeren Elastizität der verwendeten Drähte weniger komprimiert. Die Stents wurden nach Einsatz im Klappenring manuell geweitet.

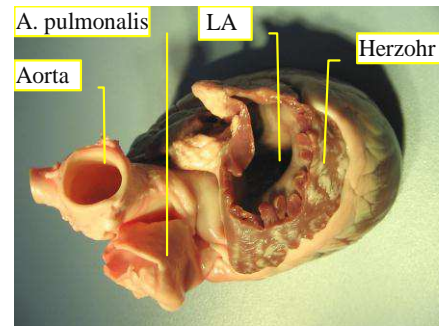


Abb. 25: Schweineherz von kranial, präpariert für den Klappeneinsatz. Rechts im Bild der eröffnete linke Vorhof (LA).

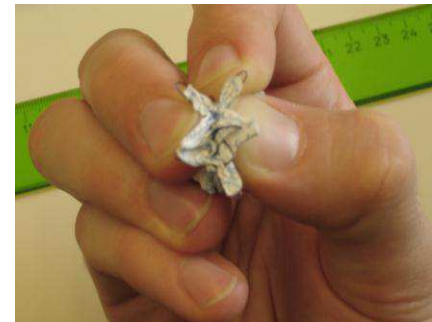


Abb. 26: Manuelle Kompression von S5

### 2.4.3. Klappenschlusstests

S9A und S9B wurden nach Einsatz der Pulmonalklappen zunächst unter einen Wasserstrahl gehalten, um den Schluss der Taschen und die Festigkeit der Nähte zu überprüfen und eventuelle paravalvuläre Leckagen aufzuzeigen. Vergleichbare Tests wurden mit bereits in den Herzen platzierten Klappenstents durchgeführt. Der Schluss der Taschenklappen wurde durch Photos (Abb. 27) dokumentiert. Um einen möglichst laminaren Fluss zu erreichen, wurden Gefäße mit großer Schütte bzw. ein Wasserhahn mit Sieb eingesetzt.



Abb. 27: Fluss durch den abgetragenen Ventrikelapex eines Schweineherzens in die linke Kammer. Pulmonalklappenstent S9A eingesetzt, bei geschlossener Klappe Fluss durch die Aorta



Zur Prüfung des Klappeneinsatzes wurde ein computergesteuertes, physikalisch exakt arbeitendes Kreislaufmodell des Instituts für experimentelle und angewandte Physik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel eingesetzt. Der Versuchsaufbau war ausgestattet mit einer Videokamera mit PC-Anschluss (entworfen und gebaut von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Pfister und Dr. Steiner, Abb. 28). In einem senkrechten Plexiglasrohr befand sich ein herausnehmbarer Einsatz aus dem gleichen Material, in dem Herzklappen zur Testung fixiert werden konnten. Über diesem austauschbaren Zwischenstück waren die Druckverhältnisse beliebig dynamisch regulierbar. Der Innendurchmesser des verwendeten Einsatzes betrug 23 mm. Innenanliegend war ein Moosgummiring, drei radiäre Bohrungen im 120°-Abstand mit Schraubgewinde von außen dienten zur Befestigung der Klappen.

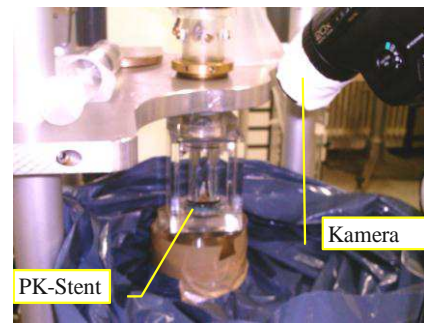


Abb. 28: Versuchsanordnung, Zirkulationsmodell mit S9B. PK: Pulmonalklappe



Abb. 29: PC-gesteuerte Videoaufzeichnung, auf dem Bildschirm S9A (Ventrikelzacken)

Am Klappenstent S9A wurde an den Kommissuren der eingenähten Pulmonalklappe je eine 2-0 Prolene®-Naht angebracht. Die mehrere Zentimeter langen Enden mitsamt der Nadel wurden durch den Stentbezug nach außen geführt und wurden zum Einsatz im Zwischenstück des Zirkulationsmodells durch das Moosgummi gestochen, durch die Bohrlöcher gezogen und mit Schrauben fixiert, siehe Abb. 30. Im Fallrohr der Anlage war die Klappe mit der Pulmonalarterienseite nach oben ausgerichtet.

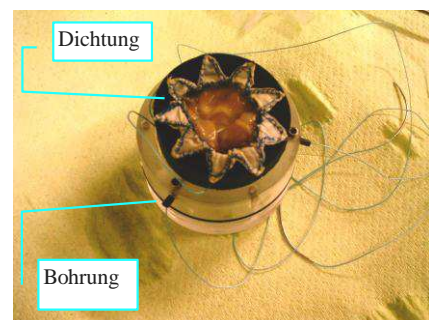


Abb. 30: Zwischenstück zum Einsatz in das Fallrohr des Zirkulationsmodells mit durch Nähte fixiertem Klappenstent S9A.

Zur Testung der Klappenstabilität sowie der Kontinenz wurde zunächst eine 1-m-Wassersäule über die Klappe gepumpt. Im Anschluss wurden Herzaktionen mit 80 mmHg Druckdifferenz, 73 ml Fördervolumen und erst 30 bpm, dann 60 bpm simuliert. Mit der in den Versuchsaufbau integrierten Videokamera wurden die Bewegungsabläufe der Taschen zeitlich hochaufgelöst dokumentiert (Abb. 28 und Abb. 29, Videos siehe Anhang Teil 4). Auch an S9B wurden entsprechende Befestigungsnähte angebracht.

#### 2.4.4. Zugfestigkeitsprüfung mit Newtonmeter

Zur genaueren Einschätzung des Klappenstenthaltes nach dessen Einsatz mit dem Applikationskatheter wurde eine Federwaage mit einem Messbereich von 0-5 N eingesetzt. Nach Einbringen der Mitralprothesen in den Klappenannulus wurden die oben beschriebenen Kommissurenhaltenähte am Newtonmeter befestigt. Die Zugrichtung entsprach einer gedachten Linie von der inneren Ventrikelspitze durch die Mitte der nativen Mitralklappe. Notiert wurden die Zugstärken zu Beginn des Prolapses bis zur vollständigen Dislokation.

#### 2.4.5. Stenteinsätze mit Gefäßprothesenkatheter

Zum Einsetzen der Stents wurde ein 24 F Medtronic Talent® Applikationskatheter mit Ballon verwendet, siehe auch unter 2.6. Zur Vorbereitung wurden die Prototypen S9A und S9B proximal des Dilatationsballons platziert, dem

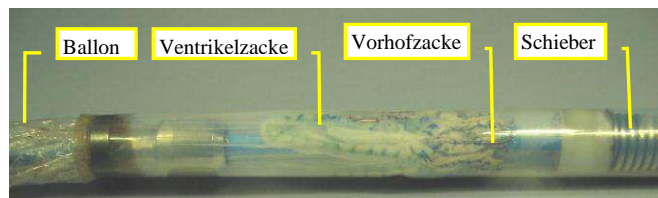


Abb. 31: S9A ohne Klappe in einem Medtronic®-Katheter. In der Mitte der ausgeklappte Stent, darüber die transparente Hülle

ursprünglichen Sitz des mitgelieferten Gefäßstents. Zunächst wurden die Vorhofzacken der Klappenstents zusammengedrückt und unter die zurückgezogene Kunststoffhülle geschoben. Anschließend wurden die Zacken des Klappenring- und Ventrikelanteils manuell komprimiert und mitsamt der Katheterseele in die Hülle gezogen, siehe dazu Abb. 31.

Die Apices der verwendeten Herzen wurden abgeschnitten, so dass die Länge der Katheterspitze nicht begrenzend auf die Position des Stents im Ventrikel wirken konnte. Wie bei den vorhergehenden Versuchen wurde auch hier das Vorhofrohr eröffnet.

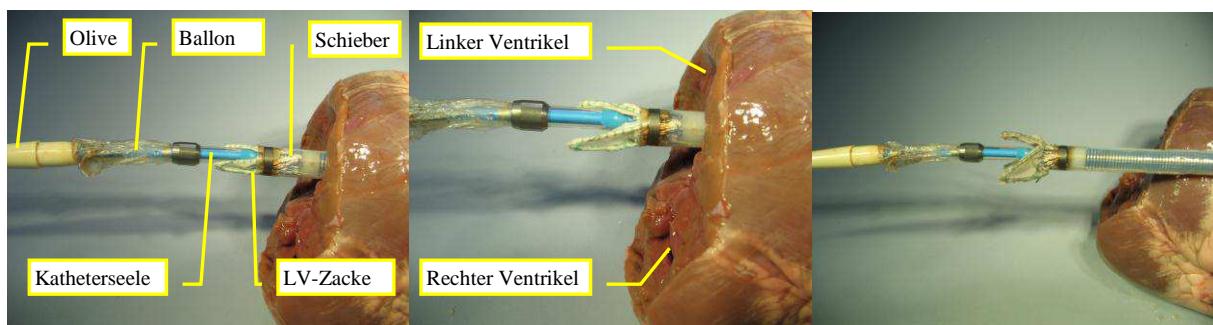


Abb. 32: Aufnahmen des Absetzvorganges von S9A aus dem Medtronic-Applikationskatheter außerhalb des Schweineherzens

Die Katheter wurden bei den Versuchen durch das linke Vorhofrohr und die Mitralklappe in die linke Kammer eingeführt. Bei geschätzter oder gemessener Lage des Ventrikelanteils des Stents unterhalb des Klappenrings wurde die Hülle des Katheters vorsichtig zurückgezogen, wodurch sich die großen Kammerzacken ausbreiteten, vergleiche Abb. 32. Durch leichten Zug in Richtung des Vorhofs wurde bei geglückter Entfaltung ein Widerstand fühlbar.

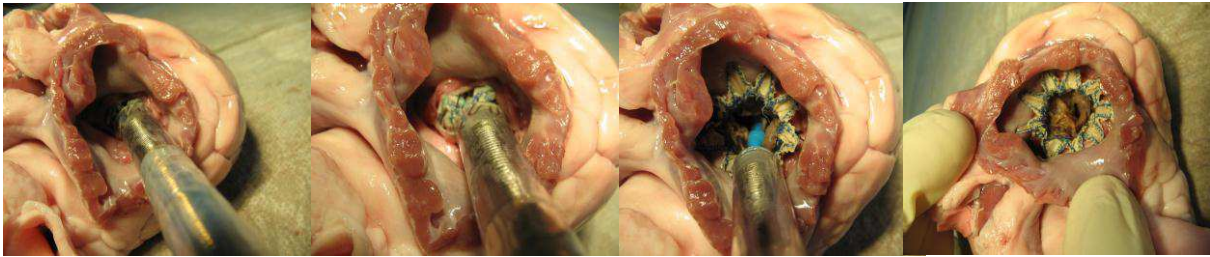


Abb. 33: Absetzvorgang von S9A bei eröffnetem Schweineherzvorhof, Im ersten Bild Ventrikelzacken positioniert. Im zweiten Bild Absetzen der Vorhofkrone. Anschließend Zurückziehen des Katheters durch den Stent

Daraufhin wurde durch Druck auf den Schieber des Katheters und gleichzeitiges Ziehen an der Hülle der Stent vollständig freigesetzt. Anschließend konnte der Applikator zurückgezogen werden. Dargestellt wird dies am Beispiel von S9A in Abb. 33.

In einigen Versuchen wurde der Ballon dabei zur Dilatation des Stents eingesetzt. Dazu wurde der entsprechende Katheterabschnitt nach der Stentapplikation in den Klappenring zurückgezogen und, wie in Abb. 34 zu erkennen, über eine 20 ml Spritze mit Luft gefüllt. In maximaler Ausdehnung konnte eine Aufweitung der Stents bis auf 28 mm erfolgen. Abweichungen bei der Durchführung werden bei den Ergebnissen der einzelnen Versuche aufgeführt.

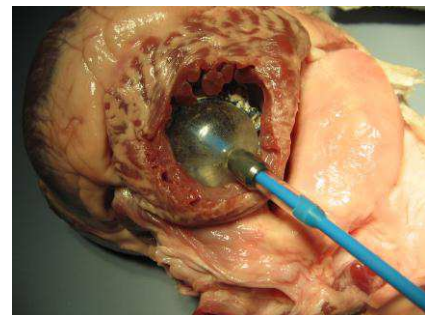


Abb. 34: Ballondilatation in Mitralklappenposition von S9A nach Kathetereinsatz im Schweineherz

#### 2.4.6. Stenteinsatz im Schweinesitus

Nach einem Aortenklappeneingriff an einem 90 kg schweren Schwein im Versuchs-OP ergab sich die Möglichkeit zu einem Stenteinsatz in situ. Der Versuch erfolgte nach Exitus des Tieres. Der Zugang wurde über die bereits vorhandene Sternotomie gewählt, zunächst wurde ein 20 mm langer Schnitt in das linke Herzohr gesetzt. Der Katheter wurde bis zum Anschlag der Olive in der Ventrikelspitze vorgeschoben, die Sitzkontrolle erfolgte durch Palpation von außen. Der Stent wurde ohne Sicht durch wiederholtes Betätigen des Schiebers abgesetzt, der Katheter konnte ohne Widerstand zurückgezogen werden; anschließend erfolgte die Entnahme des Herzens. Im Labor wurde eine vorsichtige Eröffnung zur Evaluation der Lage des Stentprototypen einschließlich der Klappe vorgenommen.



## 2.5. Klappeneinsätze

### 2.5.1. Künstliche Klappensegel

Aus Gore® Perikardersatzmembran wurden zwei Halbkreise mit einem Radius von etwa 20 mm zugeschnitten. Die Stücke wurden mit einem Teil der geraden Seite an die Innenseite einer 26 mm Aortenprothese (SM1) gepresst, die Kreissegmente wurden in das Lumen des Stents geknickt. Anschließend wurden die anliegenden Anteile ringsum mit 4-0 Mersilene®faden festgenäht. An die freien Ränder der Segel wurden je zwei Knoten desselben Nahtmaterials gesetzt und die Fäden bis 25 mm unterhalb der Ansätze gespannt.

### 2.5.2. Porcine Pulmonalklappe

Bei der Präparation wurde zunächst die Pulmonalarterie abgesetzt. Der Pulmonalanulus einschließlich eines 10-mm-Stückes Ventrikelmyokard und einem kurzen Abschnitt Gefäßwand wurde mit dem Skalpell herausgetrennt. Ein Großteil des Myokards wurde vorsichtig abgetragen, daraufhin erfolgte eine erste Konservierung durch Einlage in 5%igem Glutaraldehyd für 24 Stunden (Abb. 35). Im nächsten Schritt wurde mit Hautskalpell und atraumatischer Pinzette das Klappenanulsgewebe zwischen den Kommissuren beziehungsweise den Taschenansätzen entfernt, so dass nur tragende Strukturen übrigblieben. Um die Kommissuren herum wurde jeweils ein 3-mm-Rand stengelassen. Nach einer erneuten Einbettung wurde die Gefäßwand mit dem Skalpell zirkulär gespalten und weiteres Material eingespart bis zum Zustand in Abb. 36.

Anschließend erfolgte die Fixierung im Stent. Die Kommissuren der Klappen wurden in die Ventrikelzacken gelegt. Als Nahtmaterial diente 7-0 Prolene®. Die Nadel wurde durch den 3-mm-Rand um die Taschen und den Polyesterbezug des Stents gestochen und wieder linear zurück. Nach je fünf Stichen wurde ein doppelter Einhandsicherungsknoten gesetzt. Die erste Schweinepulmonalklappe wurde in S9B eingepasst (siehe Abb. 37), eine weitere wurde für S9A präpariert.

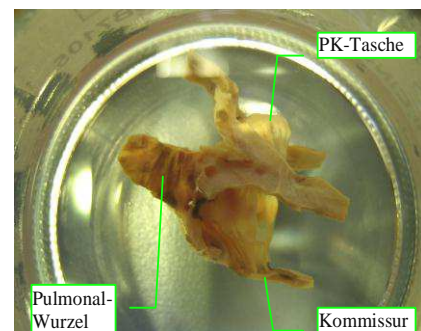


Abb. 35: Erster Präparationsschritt bei einer Schweinepulmonalklappe (PK)



Abb. 36: Schweinepulmonalklappe in Glutaraldehyd vor dem Einsatz im Stent

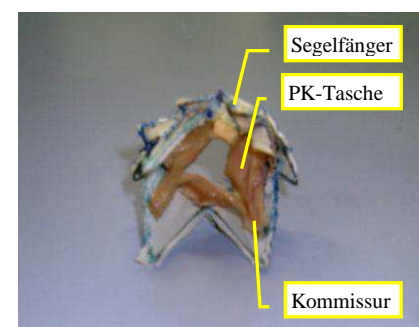


Abb.37: S9B mit Schweinepulmonalklappe. PK: Pulmonalklappe

## 2.6. Applikationskatheteranpassungen

Für die Anforderungen der Klappeneinsätze wurde ein 24 F Medtronic Talent®-Katheter umgebaut. Die Olive wurde gekürzt, das offene Ende des dadurch freiliegenden drei-Wege-Spülkanals wurde mit Hilfe eines Stückes der Metallverstärkung und Sekundenkleber verschlossen. Die Olive hatte gekürzt eine Länge von 14 mm, der Ballon dahinter nahm eine Länge von 28 mm ein.

Auf Abb. 38 erkennt man die 8 mm messende Metallmanschette und den dahinterliegenden 18 mm langen, mit 4 mm dickeren Abschnitt der Seele. Die Stents konnten im geöffneten Zustand über die Spitze des Katheters geführt und um die Seele herum komprimiert werden. Die Katheterhülle wurde darüber geschoben, der geladene Zustand des Originalkatheters wird in Abb. 31 gezeigt.

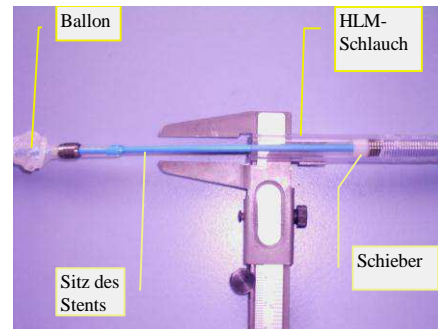


Abb. 38: Modifizierter 24F Medtronic Talent® Katheter für klappentragende Stents, HLM: Herz-Lungen-Maschine

Um dem größeren Kaliber des klappentragenden Stents S9A gerecht zu werden, wurde später ein Stück Herz-Lungen-Maschinen-(HLM-)Schlauch eingesetzt. Dieser maß 120 mm Länge, 10,2 mm Außen- und 8 mm Innendurchmesser, die Wandstärke betrug 1,1 mm. Von der Hülle des Katheters wurden etwa 40 mm abgesetzt und das Schlauchstück über die verbliebene Hülle geschoben. Der innenliegende Schieber hatte am Ende einen um 4 mm überstehenden Rand. Mit einem entsprechend breiten Ringabschnitt des HLM- Schlauches, aus dem ein Segment zur Verkleinerung herausgenommen worden war, wurde ein ebener Abschluss erreicht.



Abb. 39: Katheteraufsatz mit S9A und eingenähter Schweinepulmonalklappe, unten die aufgeklappte Vorhofkronne

Das für die Klappenstents verwendete HLM-Schlauchstück maß zugeschnitten 100 mm Länge, 38 mm davon ragten über die gekürzte Originalhülle hinaus. Dadurch konnte der Originalschieber auch nach der Modifikation verwendet werden. Abb. 39 zeigt einen klappentragenden Stent im HLM-Schlauch, oben als Schatten erkennbar die Katheterspitze.

Für S9B mit Klappeneinsatz wäre ein erneuter Umbau des Katheters nötig geworden, der in Folge nicht mehr für S9A zu verwenden gewesen wäre. Als Alternative wurde der geplante Aufsatz isoliert als Stentapplikator verwendet. Er bestand aus einem halbtransparenten, starren blauen Kunststoffröhrchen (65 mm lang, Innendurchmesser 12 mm, Stärke ca. 0,4 mm) und einem Stück Trachealtubus (Silikontrachealtubus, 39 F Außenumfang, 10,5 mm Innendurchmesser) als Schieber.

Nach Einbringen des Klappenstents an einem Ende konnte wie auf Abb. 40 von der anderen Seite der Trachealtubus eingeführt werden. Dieser glitt leicht in dem größeren Katheterröhrchen, so konnte S9B ohne großen Druck präzise appliziert werden.

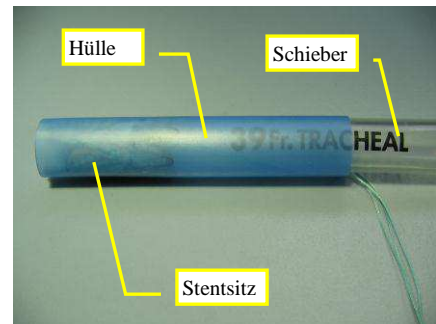


Abb. 40: Applikator für den Einsatz von S9B mit Schweinepulmonalklappeneinsatz in den Tierherzen (Stent links zu erkennen)

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Vorversuche

#### 3.1.1. Testung der ersten Stentmodelle in der Silikonform

Im Silikonmodell saß der Stent S1 im Vorhof- und im Klappenansatzbereich gut, die Dopplung der Krone sorgte für eine starke Zugfestigkeit in Ventrikelrichtung. In der Kammer unterhalb des Klappenringes lag der gerade Abschnitt des Stents dem nachgebildeten Endokard nicht an, er reichte sehr tief in den Ventrikel hinein.

Stent S2 erhielt beim Einsetzen durch Gleiten der Kronenspitzennähte teilweise die ursprüngliche Zylinderform zurück. Dadurch ergab sich nur im Klappenring ein Kontakt zum Endokard.

Der Abstand zwischen Vorhof- und Kammerkrone des Stents S3 war verhältnismäßig groß, so dass bei Einsatz im Silikonabdruck bereits ein Bewegungsspiel in Richtung Atrium erkennbar war. Die beiden identischen Kronen lagen dem Klappenring nicht direkt an, die exponierten Ausstellnähte schnitten bei Zug in das Endokard ein.

Stent S4 saß durch die Umklappkrone im Vorhofbereich gut, der tubuläre Abschnitt zwischen den Kronen war jedoch auch hier etwas zu groß. Wegen des geringen Gegenzuges durch die wie bei S3 ausgestellte kleine Ventrikelkrone neigte der Stent zur Luxation in den Vorhof.

#### 3.1.2. Kompressionsversuche mit den Stents S5A-S5C

Alle drei Prototypen ließen sich mit leichtem Druck zwischen den Fingerspitzen auf die benötigte Größe bringen. Dazu war keine Dopplung der Wandung nötig. Sie wurden mit in nach außen geklappter Stellung fixierten Kronenzacken eingebracht, vergleiche auch Abb. 41. Die Länge der Stents im Silikonschlauch betrug damit von Spitze zu Spitze 27 mm.

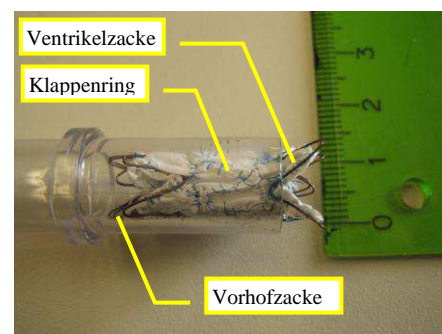


Abb. 41: S5A im Silikonschlauch

Bei den beiden größeren Modellen, S5B und S5C, zog sich die Naht beim Einsetzen einschließlich der Perikardmembran von den Spitzen der Zacken zurück, so dass der Draht an mehreren Stellen frei lag. Dies wurde beim Herausschieben wieder rückgängig gemacht, dafür klappten bei einigen Versuchen einzelne Zacken nach innen statt nach außen. In einem Fall stülpte sich bei

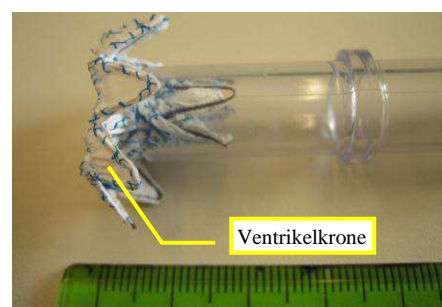


Abb. 42: S5C, Ventrikelkrone umgeklappt

einem Einsatz von S5C die gesamte Vorhofkrone in den Klappenring. Abb. 42 zeigt S5C bei einem gelungenen Versuch. S5A ließ sich leicht komprimieren und entfaltete sich ohne Störungen. Die Stents S5A und S5B passten im Silikonabdruck gut, S5C war im Durchmesser deutlich zu groß für eine volle Entfaltung.

## 3.2. Manuelle Einsatzversuche in Tierherzen mit den Stents S5- S9

### 3.2.1. Einsatz von S5A-S5C im Schafsherz

Bei mehrmaligem Positionieren des Stents S5A schlugen die Ventrikelzacken stets über  $90^\circ$  um, so dass die Spitzen in Richtung des Vorhofs zeigten. Dabei drückten sie sich rundum leicht ins Myokard und unter die Ränder des posterioren Segels. Die Krone im Vorhof lag sehr gut, etwa in einem  $45^\circ$ -Winkel aus der Senkrechten. Aufgrund des Umklappens des Kammeranteils lag der Anulusanteil des Stents dem Klappenring nicht dicht an. Im ersten

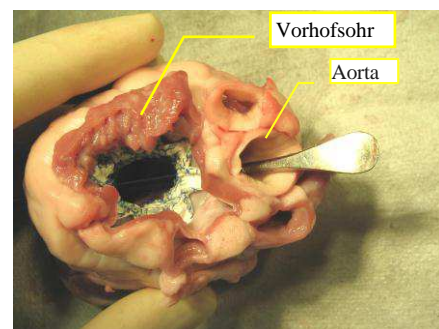


Abb. 43: S5A im Schafsherz, MK-Position

Versuch schob eine Zacke das anteriore Segel in den LVOT, dadurch wurde dieser verengt. Abb. 43 zeigt S5A bei optimal erreichtem Sitz, die Sonde markiert den LVOT.

Die Versuche mit S5B zeigten nur geringe Unterschiede. Erwartungsgemäß kam es durch den größeren Durchmesser zu einem besseren Anliegen, die Ventrikelkrone blieb hier in der gewünschten Position. Dadurch wurde das anteriore Mitralsegel nach außen gedrückt und der LVOT beeinträchtigt.

Die Applikation von S5C erfolgte unter Schwierigkeiten, Sitzkorrekturen waren dabei nötig. Der Halt war nach manueller Einpassung gut, seitlich ergab sich ein dichter Abschluss zum Klappenanulus. Es kam zu einer deutlichen Verengung des Ausflusstraktes, das anteriore Segel wurde durch die Ventrikelzacken hineingewölbt.

### 3.2.2. Einsatz von S6-S8 in Tierherzen

Der Stent S6 ließ sich leicht einsetzen. Die Ventrikelkrone stellte sich nicht seitlich aus, übte damit keinen Druck auf das Kammermyokard aus, daraus folgte ein nur geringer Halt bei Zug in Richtung Vorhof. Die seitliche Abdichtung im Anulus war gut. Bei Sitz in der korrekten Position war der LVOT hochgradig verlegt, auf Abb. 44 kann man die Lagebeziehung der Ventrikelkrone zum anterioren Mitralklappensegel ansatzweise erkennen.

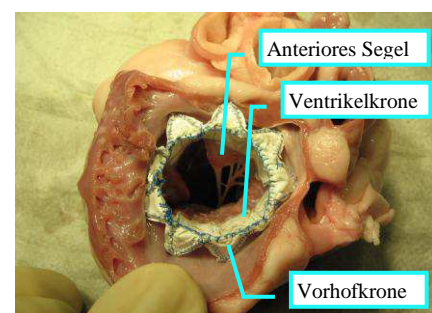


Abb. 44: S6 im Schafsherz, Vorhof komplett eröffnet. Aortenstumpf oben im Bild



S7 war leicht applizierbar. Trotz des nur geringen Winkels der Ventrikelzacken, etwa  $15^\circ$ , kam es zu gutem Halt, lediglich der Sitz war etwas zu hoch. Die Vorhofkrone lag daher nicht direkt dem Myokard an. Im Klappenring wurden ein dichter Abschluss und eine weite Öffnung beobachtet, wie in Abb. 45 gezeigt. Der LVOT war lageabhängig beeinträchtigt; wenn eine Ventrikelzacke direkt vor der Mitte des anterioren Segels lag, kam es zu einer hochgradigen, bei seitlicher Zackenlage zu einer mäßigen Verlegung.

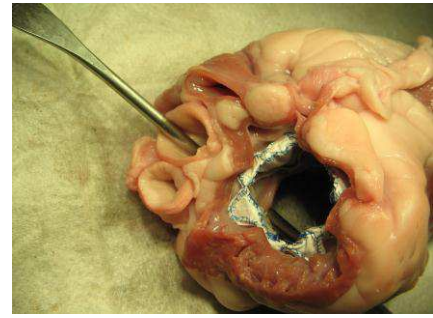


Abb. 45: S7 im Schafsherz, der Ausflusstrakt des LV wird durch die Aorta sondiert

Das Einsetzen von S8 in eines der Schweineherzen war ohne Probleme möglich. Bei korrekter Lage war der Halt nicht gut, der drahtfreie Abschnitt des Stentklappenrings wölbte sich nach innen vor, wodurch zwar keine LVOT-Obstruktion vorlag, gleichzeitig aber auch der Durchmesser verkleinert wurde. Der zentripetale Druck war nicht ausreichend, um einen dichten Abschluss im Mitralanulus zu gewährleisten.

### 3.2.3. Einsatz von S9A ohne Klappe im Schweineherz

Das Einbringen war problemlos möglich, der Stent gut komprimierbar. Die Lage der Vorhofkrone war wie geplant im  $45^\circ$ -Winkel ausgestellt und dem Endokard anliegend, die großen Ventrikelzacken saßen ebenfalls dicht an der Kammerwand. Der Halt war im Bereich des anterioren Segels nicht optimal, hier lag der drahtfreie Anteil des Stents. Je nach Ausrichtung der Zacken zum anterioren Mitralsegel ergab sich ein Spektrum von hochgradigen bis sehr geringen LVOT-Obstruktionen.

## 3.3. Kathetereinsatz von S9A mit Pulmonalklappe im Schweinesitus

Noch vor der Reihentestung des Klappenstentabsetzens mit dem erweiterten Katheter ergab sich die Möglichkeit, den Eingriff am Tier zu testen. Nach Entfernung des Vorhofohres war ein guter Sitz des Stents mit dichtem Anliegen im Klappenanulus erkennbar. Die Lage passte in Höhe und Breite, allerdings kam es zu einer Verdrehung um etwa  $30^\circ$  gegen den Uhrzeigersinn. Die Entfaltung des Stents, siehe Abb. 46, war sehr gut mit einem Durchmesser von minimal 16 mm bis maximal 21 mm.

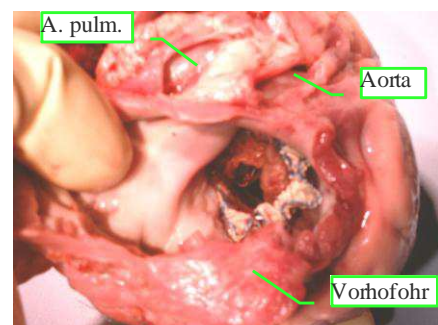


Abb. 46: S9A mit Pulmonalklappe im frisch explantierten Schweineherz nach in-situ-Implantation von Vorhofseite

Durch die Verdrehung ergab sich eine höhergradige Obstruktion des LVOT. Der Halt war gut,

allerdings war dies auch teilweise einer leichten Verhakung der Ventrikelzacken im Segel zuzuschreiben. Die Funktion der Taschenklappen war unbeeinflusst.

### 3.4. Kathetereinsätze von S9A und S9B in Tierherzen

#### 3.4.1. Kathetereinsatz von S9A ohne Klappe

Eingesetzt wurden die Stents in Schweineherzen, die Einzelergebnisse finden sich in Tabelle 3. In zwei Fällen kam es bereits im Katheter zu Verhakungen der Ventrikelzacken. Dies führte zu einer Störung der Entfaltung, wie in Abb. 47 gezeigt. Das wiederholte Falten („crimping“) führte zu einer behebbaren Materialbeschädigung. Beim Absetzen kam es in mehreren Fällen (4 von n=11) zu leichten bis mäßigen Rotationsfehlern. Fünf der Einsätze waren insgesamt gelungen.

Das Gelingen des Absetzvorganges konnte durch die Markierung der Stentlage außen am Katheter verbessert werden, dennoch traten auch weiterhin Rotationsfehler auf, da der Prototyp bei der Entfaltung in seiner Drehrichtung nicht kontrolliert werden konnte. Dazu erfolgte das Absetzen gezwungenermaßen nach Gefühl, was zu Variationen in der vertikalen Lage führte. Die Entfaltung war bei gelungener Implantation von der Höhe des Stents abhängig, kam eine der Kronen im Mitralanulusbereich zu liegen (6, n=11), war die Ausdehnung eingeschränkt. Mit Hilfe der Ballondilatation konnten gute Werte erreicht werden.

Das anteriore Mitralsegel wurde bei guter Lage der Ventrikelzacken nur geringfügig in seiner Beweglichkeit eingeschränkt. Abbildung 48 veranschaulicht das Ausklappen der Ventrikelzacken, deutlich wird die starke Hypertrophie der Kammermuskulatur.

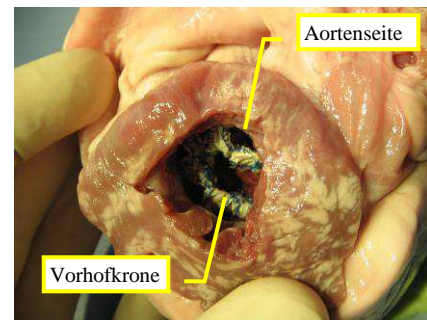


Abb. 47: S9A, Entfaltungsstörung durch Verhakung der Ventrikelzacken in einander

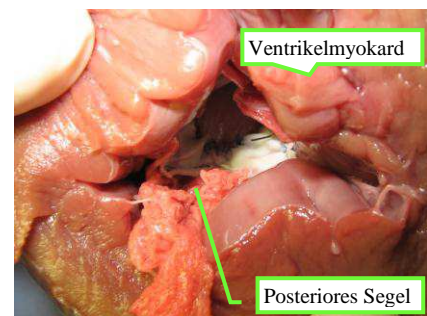


Abb. 48: S9A im Schweineherz, Sitz der Ventrikelzacken. Aufnahme von caudal bei eröffnetem Apex

Tab. 3: Überblick der Versuchsergebnisse mit Stent 9A ohne Klappe im Schweineherz. ■ missglückt, + mäßig, ++ gut, +++ optimal (wie bei manuellem Einsatz des Stents), 0 keine Beurteilung möglich

Versuch	Release (ohne Sicht)	Lage und Sitz	Öffnung des Stents	Obstruktion des LVOT	Halt
S9A, 1. Schweine- Herz (10.11.05)	++ kontrolliert	+++ sehr gut, dem Myokard dicht anliegend	++ 13 mm	+ mäßig, durch posteriore Ventrikelzacke (Drehung)	++ gut
S9A, 2.	■ misslungen; Entfaltung gestört	+ gekippt, LVOT-Seite zu hoch, kein Anliegen	■ 8 mm	■ hochgradig, beidseits durch geringen Ventrikelzacken- abstand	+ lose
S9A, 3.	■ wie bei 2.	+ wie bei 2., LVOT-Seite höher	■ 8 mm	+ mäßig, höhere Lage der Ventrikelzacken	+ lose
S9A, 4.	+ vorzeitiges Absetzen des Stents	+ auf Seite des posterioren Segels zu tief, kein Anliegen	+ 9 mm	++ geringgradig, Sitz auf LVOT- Seite passend	+ lose
S9A, 5. (Stent repariert)	+ Behinderung durch Verfangen der Zacken in den Segeln	■ insgesamt zu hoch, v.a. bei LVOT und dorsal, kein Anliegen	+ 9 mm	■ hochgradig, Obstruktion durch geringen Ventrikel- zackenabstand	++ dorsal Schwach- stelle
S9A, 6.	++ Release der Vorhofkronne unwillkürlich, dennoch gut	+++ sehr gut, dicht anliegend	+++ 15 mm	++ gering	+++ ideal, keine Schwach- stelle
S9A, 7. Schweine- herz (15.11.)	++ gut kontrolliert	+++ sehr gut, insgesamt etwas tief, v. a. am Anulus dichtes Anliegen	++ 12 mm primär, Ballon- Dilatation auf 15mm	+ mäßig durch tiefere Lage	+++ bei Zug Sitz noch besser
S9A, 8.	■ bei Katheterrückzug Subluxation in Richtung Vorhof	■ deutlich zu hoch, v.a. am LVOT, um 30° verdreht, gekippt	++ 14 mm	++ sehr gering, Ventrikel- zacken enden auf Anulus- höhe	■ Beginn einer Luxation
S9A, 9.	■ Stent blieb am Katheter hängen	■ ähnlich Versuch 8, Verhaken zweier Ventrikelzacken dadurch Überlagerung	(+) 9 mm primär, 14 mm dilatiert (Lösen der Verhakung)	+ gering wegen hohen Sitzes	■ sehr lose
S9A, 10.	++ gut kontrolliert	++ sehr gut, passende Höhe, um 15° nach anterior verdreht	+++ 15 mm primär, dilatiert 19mm	++ sehr gering, Beeinträchti- gung des anterioren Segels im posterioren Bereich	+++ sehr gut
S9A, 11.	+++ sehr gut kontrollier- bar	+++ Sitz ideal, sehr gutes Anliegen der Vorhofs- kronne	+++ 14 mm, dilatiert 18 mm	+++ sehr gering	+++ ideal

### 3.4.2. Kathetereinsatz von S9B ohne Klappe

Mit S9B ohne Klappeneinsatz wurde ebenso wie mit S9A vorgegangen, eine Übersicht findet sich in Tab. 4. Beim zweiten Versuch mit S9B riss die Stenthülle etwa 2 mm weit ein, der Metallring am freien Rand brach. Dadurch ließ sich die Hülle nicht ganz über den Ballon schieben, die Segelfäden blieben im entstandenen Spalt hängen. Der abgesetzte Stent verhakte sich ebenfalls in den Segelfäden und konnte sich nicht entfalten. Nach Reparatur der Stenthülle mit einem Klebebandstreifen erfolgte die Fortsetzung der Versuche, anschließend die Markierung der Lage des Ausflusstraktanteils. In zwei Fällen (Versuch S9B 6 und 8, siehe Abb. 49) hatten sich Vorhofkronenzacken zwischen Schieber und Hülle des Katheters verfangen und verhinderten das Absetzen. In Versuch S9B 9 blieb der Stent im anfangs entstandenen Riss hängen, dabei bohrte sich ein freies Drahtende vom Übergang der Ventrikelzacken zum LVOT-Stück durch die Katheterhülle. Dadurch war das regelrechte Herausschieben nicht möglich. Eine erneute Reparatur des Katheters war nötig.



Abb. 49: S9B, fehlerhafter Release bei Steckenbleiben zweier Zacken im Schieber

Das Einbringen des Stents in den 24 F Katheter war schwierig. Wegen der (relativ) zu großen Enge der Katheterhülle entstand ein großer Reibungswiderstand. Dadurch wurde die Stentfreisetzung erschwert, so dass es zu Beschädigungen der Hülle kam. Bei den wenigen gelungenen Einsätzen (4, n=12) zeigte sich eine gute Passform des Stents. Ein Beispiel zeigt Abb. 50. Allerdings war der Halt trotz des größeren Durchmessers des Klappenrings nicht besser als mit dem Stent S9A, da die zentripetal ausgeübte Krafteinwirkung entsprechend vermindert wurde. Die befürchtete erhöhte Drehungstendenz um die diagonale Achse auf Grund des veränderten Verhältnisses von Höhe des Stents zu seiner Breite wurde nicht beobachtet.

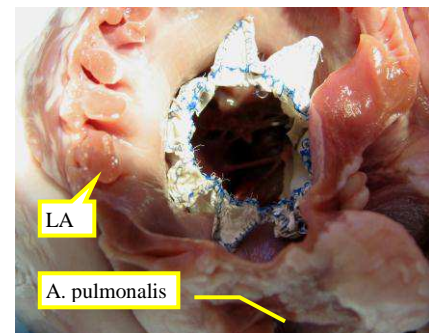


Abb. 50: S9B in einem Schweineherz, guter Sitz bis auf die im Klappenring gelegenen Vorhofkronenzacken links im Bild. LA: linker Vorhof

Tab. 4: Überblick der Versuchsergebnisse mit Stent 9B ohne Klappe im Schweineherz. ■ missglückt, + mäßig, ++ gut, +++ optimal (wie bei manuellem Einsatz des Stents), 0 keine Beurteilung möglich

Versuch	Release	Lage und Sitz	Öffnung des Stents	Obstruktion des LVOT	Halt
S9B, 1., Schweineherz (17.11.05)	■ ohne Sicht, unkontrolliert wegen hohen Widerstandes	■ zu weit in der Kammer, Vorhofzacken mitten am anterioren Segel, kein Anliegen	+ 13 mm, eingeschränkt durch die tiefe Lage	+ mäßig, da nur geringe Entfaltung	■ schlecht
S9B, 2.	■ ohne Sicht, Stent verhakt sich in Sehnenfäden	+ Lage gut, bei minimaler Entfaltung sehr schlechter Sitz	■ ca. 5 mm durch Sehnenfäden	+ gering	■ schlecht
S9B, 3.	+ ohne Sicht schwierig, Ausrichtung nicht erkennbar	++ Lage gut, am posterioren Segel tiefer, um 40° nach anterior verdreht	++ 15-18 mm	+ anteriores Segel liegt zwischen zwei Ventrikelsackzacken	++ schwächer am anterioren Segel
S9B, 4.	+++ (*) *unter Sicht von Vorhofseite	+++ gutes Anliegen, um ca. 40° im Uhrzeigersinn verdreht (Katheter undurchsichtig)	++ 15-19 mm, manuell geweitet 24 mm	+ Verdrehung des Stents bringt Ventrikelsackzacken in falsche Lage	+++ Kronen sind gut ausgestellt
S9B, 5.	+++ unter Sicht, Lage des Stents im Katheter markiert	+++ einige Millimeter zu hoch, sonst sehr gut	++ 15 mm spontan, Ventrikelsackzackennähte gleiten schlecht	+++ Rotationsausrichtung stimmt, LVOT frei	++ Schwachpunkt im Bereich des LVOT
S9B, 6. Katheter-Beschädigung	■ Release nicht möglich wegen Verklebung zweier Vorhofzacken im Katheter	0 kein Einsetzen	0	0	0
S9B, 7.	++ Ventrikelsackzacken hängen im Riss der Hülle fest	+ Höhe stimmt, um 60° im Uhrzeigersinn verdreht	++ 9-19 mm, seitlich komprimiert	■ maximale Verlegung durch Ventrikelsackzacke über dem Segel	++ leichte Verhakung der Ventrikelsackzacken an den Segeln
S9B, 8. (22.11.)	++ erneut Einklemmung zweier Vorhofzacken	+++ Stent liegt nicht im gesamten Anulus fest an, sonst ideal	++ 15-17 mm	++ Ventrikelsackzacken stehen relativ zu nah zusammen	++ etwas eingeschränkt durch Entfaltungsgrad
S9B, 9. Katheter-Beschädigung	■ Drahtende einer Ventrikelsackzacke durchbohrt Katheter	0 kein Einsetzen des Stents in das Tierherz	0	0	0
S9B, 10. (mit erstem Katheter)	+++ unter Sicht	++ auf Seite des anterioren Segels etwas zu hoch	++ 17 mm, leicht eingeschränkt durch Kippung	++ Ventrikelsackzackenabstand zu gering	+ Luxations-tendenz im Bereich des LVOT
S9B, 11.	+ unter Sicht, zu spätes Absetzen	+ Spitzen der Ventrikelsackzacken liegen im Mitralanulus, gegen Uhrzeigersinn um 40° verdreht	+ 16 mm nur wegen Sitz oberhalb des Anulus	++ bei tieferem Sitz wohl hochgradige Obstruktion	■ bereits initial teilweise luxiert
S9B, 12.	+++ unter Sicht, gut kontrolliert	+++ nicht eng anliegend	++ 15-18 mm	+++ gute Ausrichtung, LVOT frei	++ Entfaltungsgrad nicht optimal



### 3.4.3. Kathetereinsatz von S9A mit Klappe

Für Einzelergebnisse siehe Tabelle 5. Der durch den Klappeneinsatz vergrößerte Durchmesser des Stents erschwerte das Stentloading. Das Anfeuchten des Katheters verminderte diese Problematik. Zum Ausklappen der Vorhofkrone war einige Male (4, n=10) wiederholtes Nachschieben vonnöten, der Zeitpunkt des Absetzens war schwerer kontrollierbar. Bei passendem Sitz des Stents wurde wie auf Abb. 51 ein guter Schluss der Ersatzklappe erreicht. Im letzten Versuch kam es zu einer Nahtdehiszenz an einer der Taschen. Die Ballondilatation verbesserte meist (8, n=10) den Sitz und die Öffnung, in Versuch S9A (mit PK) 2 wurde sie auf Grund falscher Lage nicht durchgeführt. Im vierten Versuch kam es bei der Dilatation zur Stentdislokation.



Abb. 51: S9A im Schweineherz, sehr guter Sitz. Die Pulmonalklappentaschen sind frei, gute Weite im Klappenring. LA: li. Vorhof

Der Klappenstent konnte relativ mühelos in den modifizierten Katheter eingebracht werden, dessen weiches Silikonhüllenmaterial erschwerte allerdings das Herausschieben. Der Stent saß dadurch wiederholt (5, n=10) zu hoch oder zu tief, was die Öffnungsfläche jeweils verringerte; von dieser wiederum hing zu einem gewissen Maß die Suffizienz der eingenähten Pulmonalklappe ab. Bei dem verwendeten niedrigen Wasserdruck unter dem Hahn kam es in einem Großteil der Fälle (7, n=10) zu einem guten Schluss der Taschen. Die Abbildungen 52-54 (eigene Zeichnungen) zeigen exemplarisch die Befunde bei fehlerhaftem Absetzen der Stents.

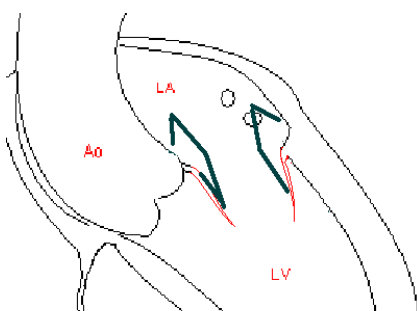


Abb. 52: Zu hoher Sitz eines Klappenstents, schlechte Entfaltung und wenig Halt. Der Stent ist in dunkelgrün, anteriores (links) und posteriores Segel sind in rot dargestellt

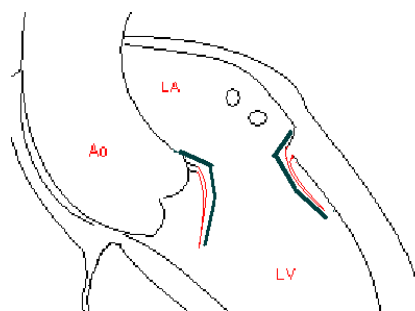


Abb. 53: Verdrehter Klappenstent, die links angedeutete Ventrikelzacke und das anteriore Segel verschmälern den LVOT

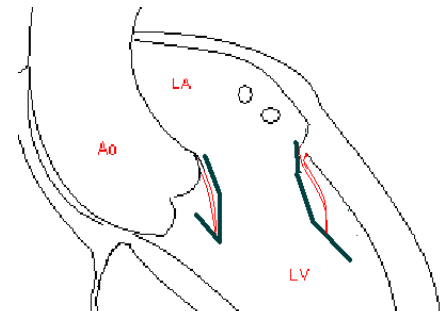


Abb. 54: Zu tiefer Sitz eines Klappenstents, der LVOT wird eingeengt, die Vorhofkrone bietet keinen Halt

Tab. 5: Überblick der Versuchsergebnisse mit dem pulmonalklappentragenden Stent 9A in einem Schweineherz. - missglückt, + mäßig, ++ gut, +++ optimal (wie bei manuellem Einsatz des Stents), 0 keine Beurteilung möglich. (i.U.S.= im Uhrzeigersinn, g.U.S.= gegen den Uhrzeigersinn)

Versuch	Release (ohne Sichtkontrolle)	Lage und Sitz	Öffnung des Stents	Obstruktion des LVOT	Halt, Klappenschluss
S9A+PK 30.1.06, 1. (5.5.06)	<span style="color:green">++</span> viermaliges Vorschieben des Schiebers nötig, um Vorhofskrone abzusetzen	<span style="color:green">+++</span> Lage ideal, gutes Anliegen am Myokard v. a. der Vorhofzacken	<span style="color:green">++</span> 10-17 mm, nach Dilatation 14-20 mm	<span style="color:green">+++</span> nur geringe Beeinflussung	<span style="color:green">+++</span> suffizienter Schluss der Segel, keine Dislokation unter dem Wasserstrahl
S9A+PK, 2.	<span style="color:yellow">+</span> zu frühes Zurückziehen des Katheters	<span style="color:yellow">+</span> auf LVOT-Seite 6 mm zu hoch, Drehung korrekt	<span style="color:green">+++</span> 14-18 mm durch hohen Sitz	( <span style="color:green">+++</span> ) keine Interaktion	0 spontan disloziert
S9A+PK, 3.	<span style="color:green">+++</span> gut kontrolliert	<span style="color:green">++</span> über dem posterioren Segel 1-2 mm zu tief, 40° verdreht gegen den Uhrzeigersinn	<span style="color:green">+++</span> 16 mm spontan, 18 mm nach Ballondilatation	<span style="color:red">-</span> LVOT durch Ventrikelzacke komplett verlegt	<span style="color:green">+++</span> optimaler Halt bei gutem Schluss
S9A+PK, 4.	<span style="color:green">++</span> Absetzen der Vorhofzacken erneut schwierig	<span style="color:yellow">+</span> Lage insgesamt 3 mm zu hoch, um 30° i.U.S verdreht	<span style="color:green">++</span> 15 mm durch vermindertes Ausklappen der Ventrikelzacken	<span style="color:yellow">+</span> anteriores Segel von vorne her durch LV-Zacke angeedrückt	<span style="color:red">-</span> Dislokation beim Versuch der Dilatation
S9A+PK, 5. (8.5.)	<span style="color:green">+++</span> Katheter leicht angefeuchtet	<span style="color:green">+++</span> kein optimales Anliegen	<span style="color:green">++</span> 13-15 mm, dilatiert 14-17 mm	<span style="color:green">+++</span> Drehausrichtung passend	<span style="color:green">+++</span> sehr guter Schluss
S9A+PK, 6.	<span style="color:green">++</span> dreimaliges Nachschieben zum Vorhofkronenrelease nötig	<span style="color:yellow">+</span> Sitz am anterioren Segel 3 mm zu hoch	<span style="color:green">++</span> 12-13 mm, dilatiert 14-17 mm	( <span style="color:green">+++</span> ) in erster Linie durch hohen Sitz begründet	<span style="color:green">++</span> Suffizienz und Halt gut, jedoch Fluss am Stent vorbei
S9A+PK, 7.	<span style="color:green">+++</span> einmaliges Nachschieben nötig	<span style="color:green">+++</span> kein optimales Anliegen	<span style="color:green">++</span> 10-14mm, nach Dilatation 14-19 mm, danach gutes Anliegen	<span style="color:green">+++</span> Drehausrichtung ideal	<span style="color:green">+++</span> nach Dilatation kein nennenswerter Fluss um den Stent
S9A+PK, 8. (19.5.)	<span style="color:green">+++</span> sehr kontrolliert möglich	<span style="color:yellow">+</span> gekippt, über anteriorem Segel 7 mm zu hoch, über dem posterioren 4 mm zu niedrig	<span style="color:green">++</span> 10-16mm, dilatiert 13-18 mm	( <span style="color:green">+++</span> ) hoher Sitz, dennoch gute Drehausrichtung	<span style="color:green">++</span> unter Wasserstrahl spontan bessere Positionierung
S9A+PK, 9.	<span style="color:green">+++</span> einmaliges Nachschieben	<span style="color:yellow">+</span> erneut gekippt, anterior 5 mm zu hoch, posterior 4 mm zu tief, 30° i.U.S. verdreht	<span style="color:green">++</span> 12-17 mm spontan, 13-19 mm nach Dilatation	<span style="color:yellow">+</span> Verlegung durch Ventrikelzacke am vorderen Bereich des Segels	<span style="color:green">+++</span> minimaler Fluss durch die Taschen, keine Dislokation
S9A+PK, 10.	<span style="color:green">+++</span> einmaliges Nachschieben nötig	<span style="color:green">+++</span> gutes Anliegen, um 20° g.U.S. verdreht	<span style="color:green">++</span> 13-16 mm, dilatiert 15-17 mm	<span style="color:green">++</span> teilweise von posterior verlegt	<span style="color:green">++</span> Fluss durch die Taschen, evtl. durch eine Nahtdehiszenz. Halt sehr gut

### 3.4.4. Kathetereinsatz von S9B mit Klappe

Ergebnisse in Tabelle 6. Bedingt durch den größeren Innendurchmesser des Katheters kam es dreimalig (Versuche S9B mit PK 1, 3 und 5) zu vorzeitigem Herausgleiten der Vorhofkrone mit Segelfängern, dadurch unterfassten Letztere das anteriore Segel nicht. Wie bei Versuch 8 kam es zu einer Verlegung des LVOT. In den Versuchen S9B (mit PK) 2, 4 und 7 wurde das Segel trotz unvollständigen Unterfassens gut gerafft. Durch die Ballondilatation konnte meist (8, n=10)

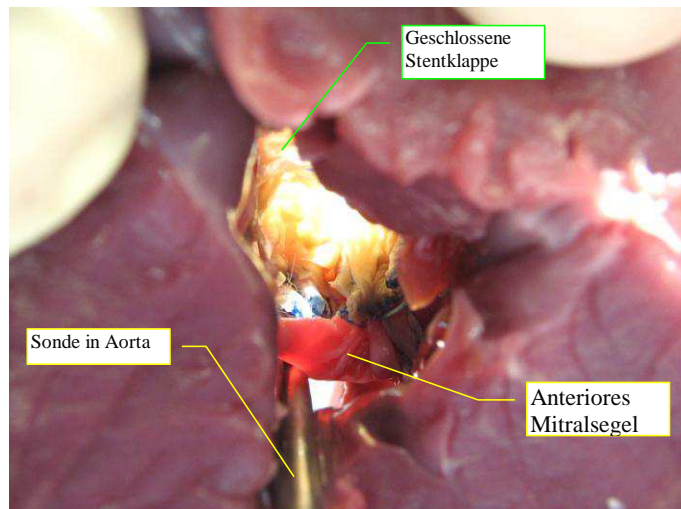


Abb. 55: Sitz von S9B mit Schweine-PK bei eröffnetem Ventrikelapex. Der Segelfänger (Bildmitte) umfasst das anteriore Segel unvollständig

eine gute Öffnung des Stents erreicht werden (Abb. 55). Im Versuch S9B 8 blieb eine der Taschenklappen wandständig, so dass es zu einer größeren Insuffizienz kam. Ansonsten waren die Leckströme nur gering, ein Beispiel zeigt Abb. 56. Der Halt des Stents war abhängig von der Segelfängerposition.

Die Komprimierung des Stents einschließlich der eingenähten Klappe stieß an ihre Grenzen, die Katheterhülle dehnte sich um 1-2 mm nach außen. Da die Vorhofkrone im Vergleich zu den Ventrikelzacken und dem Klappenringbereich einen deutlich niedrigeren Durchmesser im Katheter benötigte, neigte der Stent nach dessen Release zum vollständigen Verlassen der Hülle. Wie in den Versuchen mit S9A mit Pulmonalklappe war auch hier die Ventrikelspitze entfernt worden. Dadurch hatte das anteriore Segel durch Kappung der längeren Segelfäden ein höhergradiges Bewegungsausmaß; dazu kam die durch den Klappenfänger erreichbare Zugfestigkeitserhöhung in Vorhofrichtung nicht vollends zum Tragen.

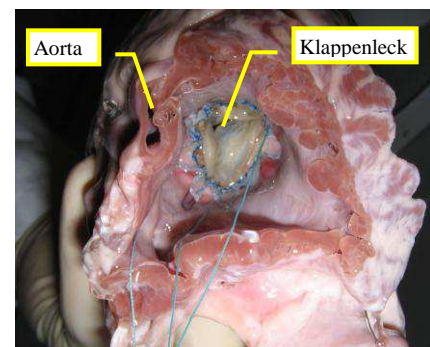


Abb. 56: S9B mit Schweinepulmonalklappe beim Klappenschlusstest unter einem Wasserhahn, von unten aufgenommen. Nur geringe paravalvuläre Leckströme



Tab. 6: Überblick der Versuchsergebnisse mit dem pulmonalklappentragenden Stent 9B in einem Schweineherz. ■ missglückt, ■ mäßig, ■ gut, ■ optimal (wie bei manuellem Einsatz des Stents), 0 keine Beurteilung möglich. (l.U.S.= im Uhrzeigersinn, g.U.S.= gegen den Uhrzeigersinn)

Versuch	Release (ohne Sichtkontrolle)	Lage und Sitz	Öffnung des Stents	Obstruktion des LVOT, Segelfängerfunktion	Halt, Klappenschluss
S9B+PK, 1.1. (27.5.06)	<span style="color:yellow">+</span> vorzeitiges Absetzen der Vorhofkronen	<span style="color:red">■</span> zu tief, kein Greifen der Vorhofzacken und Segelfänger	<span style="color:yellow">+</span> 12 mm	<span style="color:yellow">+</span> durch auf das Segel drückende Vorhof- und Segelfängerzacken	<span style="color:red">■</span> kein Suffizienztest
S9B+PK, 1.2.	<span style="color:green">+++</span> gut kontrollierbares Ausklappen der Ventrikelkronen	<span style="color:green">+++</span> gutes Anliegen, passende Lage	<span style="color:green">+++</span> 18-20 mm spontan	<span style="color:green">+++</span> kein vollständiges Untergreifen des anterioren Segels, dennoch gute Raffung	<span style="color:green">+++</span> minimaler Fluss
S9B+PK, 1.3.	<span style="color:green">++</span> Stent verlässt den Katheter etwas zu früh	<span style="color:green">+++</span> etwas tief, 2 mm am anterioren, 4 mm am posterioren Segel	<span style="color:green">+++</span> 18 mm spontan, 19-20 mm dilatiert	<span style="color:red">■</span> der Segelfänger drückt das anteriore Segel genau in den LVOT	<span style="color:yellow">+</span> in der Mitte der Taschen kleine Öffnung, Halt mäßig
S9B+PK, 1.4.	<span style="color:green">++</span> spätes Absetzen	<span style="color:yellow">+</span> rundum 7 mm zu hoch, dadurch schlechter Sitz, 20° g.U.S. verdreht	<span style="color:green">+++</span> 18-19 mm, dilatiert 19-20 mm	<span style="color:green">++</span> anteriores Segel einige Millimeter vom freien Rand weg erfasst, Raffung gut, LVOT durch Ventrikelzackendrehung verengt	<span style="color:yellow">+</span> erneut leichte Insuffizienz, Halt lagebedingt schlecht
S9B+PK, 1.5.	<span style="color:green">++</span> frühzeitiges Absetzen	<span style="color:green">+++</span> am posterioren Segel 4 mm zu tief, gutes Anliegen	<span style="color:green">++</span> 16-17 mm spontan, dilatiert 18-19 mm	<span style="color:red">■</span> Segelfänger erneut vor dem anterioren Segel, komplette Verlegung	<span style="color:green">+++</span> Halt auch ohne Untergreifen des Segels gut
S9B+PK, 1.6.	<span style="color:green">+++</span> sehr kontrolliert	<span style="color:green">+++</span> Ausrichtung und Sitz ideal	<span style="color:green">+++</span> 17-18 mm, dilatiert 18-20 mm	<span style="color:green">+++</span> Untergreifen des anterioren Segels mit zwei Zacken des Segelfängers, sehr gute Öffnung	<span style="color:green">+++</span> optimales Ergebnis
S9B+PK, 1.7. (31.5.)	<span style="color:yellow">+</span> zwei gegenüberliegende Vorhofzacken haben sich verhakt	<span style="color:yellow">+</span> Sitz 6 mm zu hoch, durch die Verhakung kein Anliegen im Klappenring	<span style="color:yellow">+</span> 10-18 mm, kein Dilatieren möglich	<span style="color:green">++</span> Raffung des Segels gut ohne Untergreifen (hoher Sitz)	<span style="color:green">++</span> Klappenschluss mäßig, geringe Öffnung, Halt gut
S9B+PK, 1.8.	<span style="color:green">+++</span> sehr gut kontrollierbar	<span style="color:green">++</span> 2-3 mm zu hoher Sitz, kein dichtes Anliegen, optimale Drehausrichtung	<span style="color:green">++</span> 16 mm, dilatiert 18 mm	<span style="color:yellow">+</span> erneut kein Untergreifen des Segelrandes, deutliche Verlegung des LVOT	<span style="color:yellow">+</span> eine der Taschen öffnete sich nicht, Klappe daher insuffizient
S9B+PK, 1.9.	<span style="color:yellow">+</span> zweimaliges Nachschieben nötig, unkontrolliert	<span style="color:yellow">+</span> gekippt; auf Aortenseite 15 mm zu hoch, ca. 20° i.U.S. verdreht	<span style="color:green">++</span> 16-19 mm, dilatiert 19-20 mm, jedoch außerhalb des Anulus	<span style="color:green">+++</span> vollständiges Untergreifen des Segels mit sehr guter Raffung	<span style="color:yellow">+</span> Klappenschluss gut, Dislokation unter dem Wasserstrahl
S9B+PK, 1.10.	<span style="color:green">+++</span> etwas spät	<span style="color:yellow">+</span> Lage rundum ca. 10 mm zu hoch, guter Sitz, 20° i.U.S. verdreht	<span style="color:green">+++</span> 19 mm spontan, 20 mm dilatiert	<span style="color:green">+++</span> gutes Untergreifen und Raffung des Segels, leichte Interaktion mit ventraler Ventrikelzacke	<span style="color:green">++</span> Klappenschluss gut, erneut Dislokation

### 3.4.5. S9B mit Klappe, Einsatz und Haltprüfung bei geschlossenem Ventrikel

Tab. 7: Überblick der Versuchsergebnisse mit dem pulmonalklappentragenden Stent 9B. ■ missglückt, + mäßig, ++ gut, +++ optimal (wie bei manuellem Einsatz des Stents), 0 keine Beurteilung möglich. (I.U.S.= im Uhrzeigersinn, g.U.S.= gegen den Uhrzeigersinn)

Versuch Herz vom 27.6.06	Release	Lage und Sitz	Öffnung des Stents (ohne Ballondilatation)	Obstruktion des LVOT, Segelfängerfunktion	Halt, geprüft mit Newtonmeter
S9B+PK, 2.1.	<span style="color: green;">+++</span> unter Sicht, Segelfänger wird gezielt ausgerichtet	<span style="color: green;">+++</span> kein dichtes Anliegen	<span style="color: green;">++</span> 17 mm	<span style="color: green;">+++</span> Segelfänger um 120° umgeklappt und unter dem Segelrand	<span style="color: green;">+++</span> Verschiebung bei 2,1 N, Dislokation bei 3,3 N
S9B+PK, 2.2.	<span style="color: green;">+++</span> ohne Sicht, gut kontrolliert	<span style="color: green;">+++</span> kein dichtes Anliegen	<span style="color: green;">++</span> 16 mm	<span style="color: green;">++</span> Segelfänger um 70° umgeklappt, Raffung etwas geringer	<span style="color: yellow;">+</span> Dislokation bei 1,1 N
S9B+PK, 2.3.	<span style="color: green;">+++</span> ohne Sicht, gut kontrolliert	<span style="color: green;">+++</span> Lage um 2-3 mm zu tief, guter Sitz, gutes Anliegen und gute Ausrichtung	<span style="color: green;">++</span> 17 mm	<span style="color: green;">+++</span> gute Raffung des Segels, sehr gute Durchgängigkeit des LVOT	<span style="color: green;">+++</span> Lösen bei 3,0 N, Dislokation bei 3,3 N
S9B+PK, 2.4.	<span style="color: green;">++</span> Kippung des Stents beim Absetzen	<span style="color: green;">++</span> Stent um Achse durch anteriores Segel gekippt, nach dorsal, um ca. 25° verdreht	<span style="color: green;">++</span> 16 mm, eingeschränkt durch Kippung	<span style="color: green;">+++</span> Raffung schräg, dadurch Drehung ausgeglichen, gute Öffnung	<span style="color: green;">+++</span> Verschiebung bei 3,0 N, Dislokation bei 3,5 N
S9B+PK, 2.5.	<span style="color: green;">++</span> zu frühes Absetzen	<span style="color: yellow;">+</span> etwa 5 mm zu tief, Anliegen nur im Vorhofkronenbereich	<span style="color: yellow;">+</span> 13 mm, Entfaltung durch nicht umgeklappte Vorhofskrone gehemmt	<span style="color: red;">--</span> kein Umklappen der Segelfängerzacken, LVOT eingengt	<span style="color: red;">--</span> Dislokation bei 1,4 N
S9B+PK, 2.6.	<span style="color: green;">+++</span> gut kontrolliert	<span style="color: green;">++</span> kein Anliegen bei geringer Entfaltung	<span style="color: yellow;">+</span> 12 mm, durch Umschlagen des Segelfängers nach innen (20°)	<span style="color: red;">--</span> keine Interaktion von Segelfänger und anteriorem Segel, LVOT unverändert	<span style="color: yellow;">+</span> Dislokation bei 2,0 N
S9B+PK, 2.7.	<span style="color: green;">++</span> Stent bereits im Katheter verhakt	<span style="color: yellow;">+</span> Lage in Ordnung, Sitz schlecht, Verdrehung um 30° i.U.S.	<span style="color: yellow;">+</span> 10 mm durch Verhakung zweier Ventrikel-zacken	<span style="color: yellow;">+</span> durch Verhakung nur mäßige Verlegung trotz der Drehausrichtung, Segelfänger nutzlos	<span style="color: red;">--</span> Dislokation bei 1,8 N
S9B+PK, 2.8.	<span style="color: green;">+++</span> sehr gut kontrolliert	<span style="color: green;">+++</span> lediglich 10° i.U.S. verdreht,	<span style="color: green;">+++</span> 18 mm	<span style="color: green;">+++</span> optimales Unterfassen des Segels durch den Segelfänger, gute Durchgängigkeit	<span style="color: green;">+++</span> Verschiebung bei 3,4 N, Dislokation bei 3,8 N
S9B+PK, 2.9.	<span style="color: green;">++</span> zu spätes Absetzen	<span style="color: green;">++</span> Lage 3 mm zu hoch, 10° i.U.S. verdreht, sonst gut	<span style="color: green;">++</span> 16 mm, eingeschränkt durch hohen Sitz	<span style="color: green;">+++</span> optimale Funktion des Segelfängers, LVOT frei	<span style="color: green;">+++</span> Verschiebung bei 2,6 N, Dislokation bei 3,3N
S9B+PK, 2.10.	<span style="color: green;">++</span> zu spätes Absetzen	<span style="color: yellow;">+</span> Lage 5 mm zu hoch, ca. 10° g.U.S. verdreht	<span style="color: green;">++</span> 17 mm	<span style="color: yellow;">+</span> Segelfänger vor dem anterioren Segel, kein Umklappen	<span style="color: green;">++</span> Dislokation bei 2,0 N

Erneut war der Stentabsetzvorgang schwer steuerbar. Entsprechend differierten Lage, Sitz und Öffnung, siehe Tab. 7. Im zweiten Versuch löste sich eine Naht am Segelfänger und instabilisierte diesen. Die Fortsetzung der Tests erfolgte nach der Reparatur. Im fünften Durchgang lag der Stent so tief, dass die Vorhofskrone nicht umklappte, im sechsten Versuch schlug der Segelfänger nach innen um und im siebten verhakten sich zwei Ventrikelzacken; dadurch wurde jeweils die Entfaltung behindert. Der Halt des Stents hing direkt von der Funktion des Segelfängers ab, die maximal gehaltene Zugstärke entsprach dabei 3,8 N. Ohne Unterfassen des Segels kam es bereits früh, ab 1,1 N, zur Dislokation.

### 3.5. Klappeneinsatzschlusstests

#### 3.5.1. Klappeneinsatzschlusstests unter Fließwasser

Bei der Testung der fertigen klappentragenden Stents S9A und S9B unter dem Wasserhahn zeigten beide einen sofortigen Taschenschluss bei Auftreffen des Wasserstrahls. Da die Kommissuren der Klappen nur auf die Ventrikelzacken genäht werden konnten und diese nicht die optimalen Abstände voneinander hatten, blieb je eine Tasche verhältnismäßig zu kurz. Bei S9B kam es infolgedessen zu einer kleinen zentralen Öffnung mit Leckströmen. Wie Abb. 57 zeigt, stellten diese jedoch nur einen kleinen Anteil des Gesamtflusses dar. Bei S9A legten sich die Taschen trotz der leichten Verzerrung nahezu nahtlos aneinander. Die im Rahmen der Einsatzversuche durchgeführten Klappenschlussprüfungen sind oben (Tab. 3-6) mit aufgeführt.



Abb. 57 : S9B mit Schweinepulmonalklappe beim Klappentest unter dem Wasserhahn; guter Schluss der Taschen, Fluss außerhalb

#### 3.5.2. Klappeneinsatzschlusstest im Blutzirkulationsmodell

Die Pulmonalklappe im getesteten Stent S9A erwies sich auch unter der 1 m hohen Wassersäule im Fallrohr des Zirkulationssimulators als kontinent. Nur ein kleines Rinnsal lief hindurch, wobei nicht festzustellen war, ob der Fluss durch die Taschen der Klappe, die Nähte oder zwischen Klappeneinsatz und Stent stattfand. Bei den simulierten Herzaktionen mit 30 und 60 Schlägen pro Minute wurde der Stent im Spiel seiner Haltenähte auf und ab gezogen. Die beiden Videos finden sich im Anhang auf der CD. Im Anschluss zeigte sich unter stehender Wassersäule ein deutlich stärkerer Fluss durch die geschlossene Klappe; in der Untersuchung nach Ausbau des Stents erwies sich eine gelockerte Naht als Ursache.

## 3.6. Manuelles Einsetzen der Prototypen aus Draht

### 3.6.1. Einsatz von Drahtmodell D3A

Das Einbringen des Modells durch den eröffneten Vorhof in den Klappenring war unter nur geringer zirkulärer Kompression gut möglich. Nach Aufweiten des Stents in der gewünschten Position mit zwei Fingern ergab sich ein dichtes Anliegen des Drahtes am Myokard, wie in Abb. 58 dargestellt. Die erreichte Öffnung des Klappenträgers betrug ca. 20 mm. Das posteriore Mitralsegel wurde vollständig fixiert; das anteriore Segel wurde in seinen Bewegungsausmaßen nur gering eingeschränkt. Der Halt war nur mäßig.

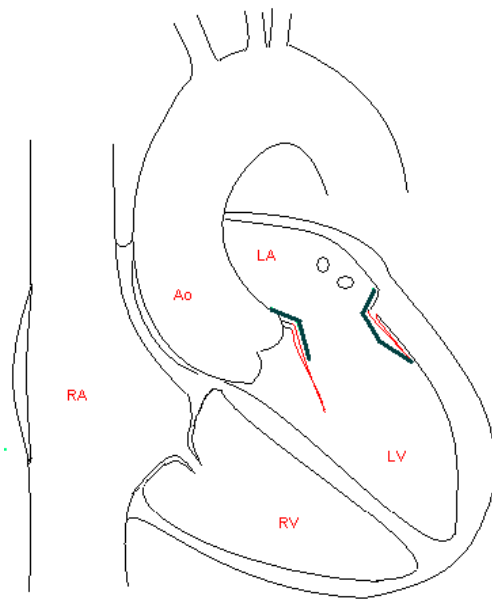


Abb. 58: Lage von D3A im Schweineherz (15.12.05)

### 3.6.2. Einsatz von Drahtmodell D3B

Die Segelfänger wurden vor dem Einsetzen des Drahtmodells D3B in die gewünschte Lage gebogen, so dass sie das anteriore Mitralsegel beim Zurückziehen aus dem Ventrikel unterfassten. Seitlich des anterioren Segels verhinderten die weit nach außen gebogenen Segelfänger einen engen Sitz des Stents, Lagegrafik in Abb. 59. Die Öffnung betrug etwa 19 mm. Das Klappensegel wurde von etwa 25 mm ventrikulärer Ausdehnung auf 12 mm gerafft. Dabei bestand nur eine geringe Interaktion mit dem Ausflusstrakt und keine mit den Aortenklappentaschen. Es ergab sich ein guter Halt.

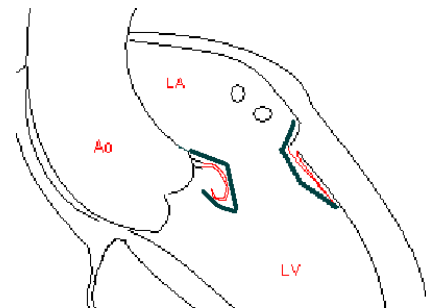


Abb. 59: Lage des Drahtmodells D3B im Schweineherz vom 15.12.2005

### 3.6.3. Einsatz von Drahtmodell D3C

Erneut wurden die aufgrund des dickeren Drahtes kürzeren Segelfänger vorgebogen. Durch manuelle Ausweitung des Drahtmodells D3C im Klappenring konnte ein permanenter Öffnungsdurchmesser von 21 mm erreicht werden. Dabei war der Sitz, vor allem der Ventrikelzacken, illustriert in Abb. 60, nicht eng anliegend. Das anteriore Segel wurde

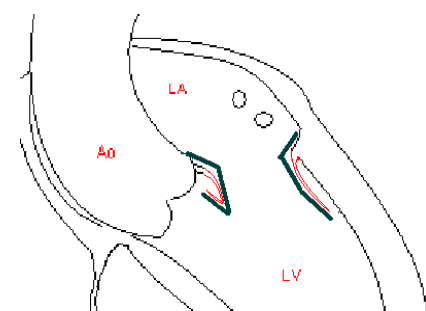


Abb. 60: D3C im Schweineherz vom 15.12.2005

auf 15 mm Länge gerafft. Das Unterfangen der Segel war wegen der verhältnismäßig kurzen gebogenen Zacken nur mit Mühe möglich, wie Abb. 61 zeigt. Durch die größere Ausdehnung des Stents am ventrikelseitigen Rand des klappen-tragenden Ringes kam es zu einer leichtgradigen Einengung des LVOT. Auch bei diesem Modell ergab sich, speziell bei Zug in Richtung des Vorhofs, ein guter Halt durch das Zusammenspiel von Segelfänger- und Ventrikelzacken.

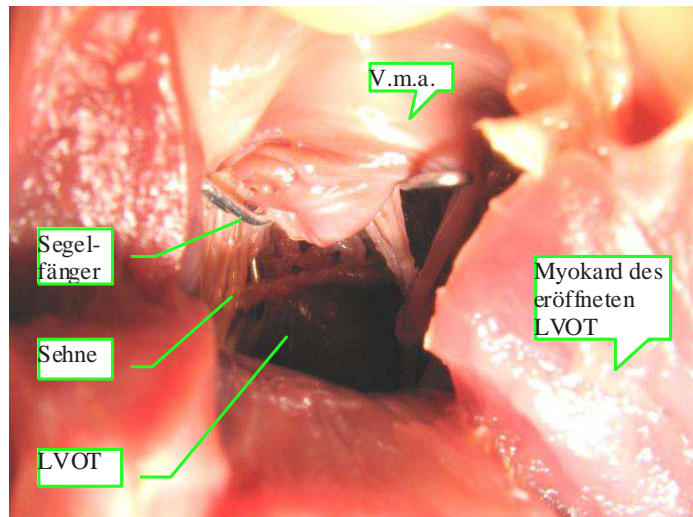


Abb. 61: D3C im Schweineherz, Aufnahme durch die halb abgetragene Aorta mit Blick auf die Unterseite des anterioren Mitralsegels (V. m. a.). Im Aortenbereich wurde Ventrikelmyokard entfernt. LVOT: Ausflusstrakt

Beim zweiten Versuch mit D3C wurde die gleiche Technik für den Einsatz verwendet, das Aufdehnen des Stents war besser möglich als im zuvor verwendeten Herzen. Der erreichte Öffnungsdurchmesser der Klappe betrug 24 mm. Durch die weite Öffnung kam es zu einer leichten bis mittelgradigen Obstruktion des Ausflusstraktes, wie in Abb. 62 angedeutet. Es zeigte

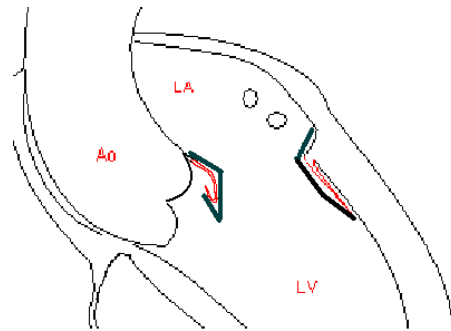


Abb. 62: D3C im Schweineherz vom 16.12.05

sich ein eng anliegender Sitz im Vorhof-, Klappenring- und Ventrikelbereich. Lediglich die Vorhofzacken im mittleren Bereich des anterioren Segels lagen dem Endokard nicht direkt an, auf Abb. 63 erkennt man den guten Halt des Segelfängers in der oberen Bildhälfte. Das anteriore Segel wurde auf 14 mm verkürzt. In der Mitte der Darstellung zieht einer der Sehnenfäden durch den offenen Ausflusstrakt, durch die Raffung des Segels wurde er straff gespannt.

Trotz der geringen zentrifugalen Spannung des Stents und des schwachen Segelfängers ergab sich eine sehr hohe Zugfestigkeit in Richtung des Vorhofes.

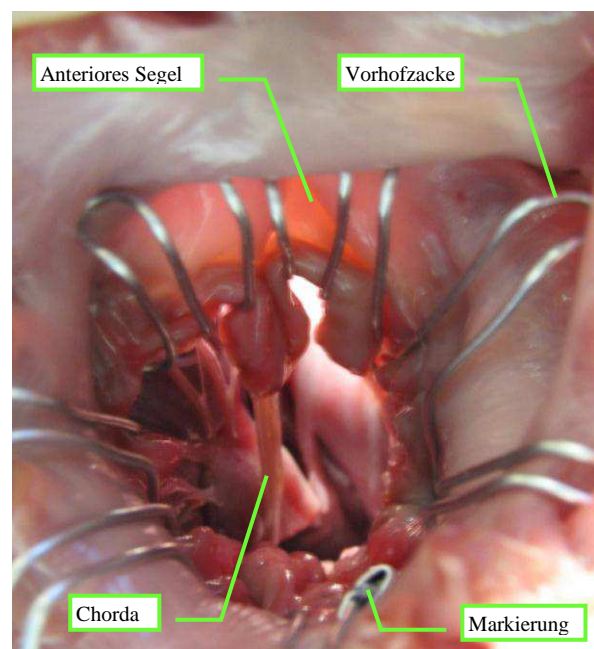


Abb. 63: D3C in Mitralklappenposition in einem Schweineherz von Vorhofseite. Lichtquelle in Aorta, LVOT erleuchtet



## 4. Diskussion

### 4.1. Herausforderungen bei der Stententwicklung

#### 4.1.1. Anatomische Anforderungen

Das Stentdesign wird durch die komplexe Anatomie des Mitralklappenapparates erschwert. Dieser setzt sich zusammen aus den beiden Mitralsegeln, dem Mitralanulus (Klappenring) und dem Klappenhalteapparat aus den Chordae tendineae und den Papillarmuskeln im linken Ventrikel.

Die Segel sind anterior (aortal) und posterior (mural) gelegen. Beim kompetenten Klappenschluss berühren sich die distalen Anteile und bilden eine Koaptationsfläche. Beim intravaskulären Klappenersatz müssen die nativen Segel soweit wie möglich aus dem Blutstrom gehalten werden, um kein Flusshindernis darzustellen. Dies ist beim etwas kürzeren, mehr wandständigen posterioren Segel deutlich einfacher zu realisieren. Das Anteriore kann sowohl bei einem Ausschlag in den linken Ventrikel, als auch in den Ausflusstrakt hinein ein Hindernis für Füllung beziehungsweise Ausströmung darstellen. Dies wird als SAM-Phänomen, systolic anterior movement, bezeichnet.

Die als Klappenring bezeichnete elastische, bindegewebige Verstärkung in der Muskulatur mit Verbindung zum Ring der Trikuspidalklappe wird während der Systole kontrahiert und Richtung Herzspitze verlagert. Der gesamte Klappenapparat stellt sich so elastisch und beweglich dar, dass ein eingebrachtes starres Objekt leicht dislozieren, brechen oder zu einer Verletzung des Endokards führen kann.

Der Klappenhalteapparat besteht aus dem Sehnenfädenapparat (sogenannte Chordae tendineae), dem anterioren und dem posterioren Papillarmuskel und deren Insertation am Ventrikelmyokard. Die Sehnenstränge der beiden Segel verlaufen anatomisch variierend auf die meist drei Papillarmuskelspitzen zu. Eine Stentbefestigung darf weder ins Leere greifen, noch sich bei der Entfaltung darin verfangen.

Insgesamt eignet sich hier im Gegensatz zu den Aorten- und Pulmonalklappen, deren Beschaffenheit im einfachsten Fall einen Hohlzylinder als Stentform zulassen würde, vereinfacht eine Sanduhrform. Diese Struktur samt darin integrierter Mitralklappe hat deutlich mehr Bewegungsspiel als die genannten Taschenklappen in ihren Gefäßen (Aorta und Arteria pulmonalis). Als größte Herausforderung zeigte sich die enge Verbindung des linksventrikulären Ausflusstraktes zum anterioren Mitralsegel.

Aufgrund dieser anatomischen Komplexität erschienen zweidimensionale Darstellungen als Vorgabe nicht ausreichend. Ein Ausguss mit Kunstharz lieferte eine anschauliche Abbildung des Herzinneren im geschlossenen Zustand. Ein Silikonabdruck half, in der Folge als Ersatz für echte Herzen die neuen Stentmodelle vorab auf ihre Formgebung zu testen.



### 4.1.2. Physiologische Anforderungen

Die wesentliche Herausforderung ergibt sich durch die großen Druckunterschiede vor und hinter der Klappe, welche meist jenseits von 100 mmHg liegen. Der Stent muss diesem standhalten und darf dabei weder dislozieren noch das anliegende Gewebe durch Druck oder scharfe Kanten schädigen. Dies macht eine große Auflagefläche der haltenden Strukturen nötig.

Gleichzeitig muss die Konstruktion auch mit der Beweglichkeit des Herzmuskels mitschwingen und dieser standhalten. Dabei sind die Bewegungsausmaße direkt am Klappenring, der eine Bindegewebskomponente enthält, relativ klein. Auf Dauer ist dennoch eine Materialermüdung zu erwarten.

Auf den Stent wirken bei der Diastole zentripetale Kräfte und können einen Hammock- („Hängematten-“) Effekt beim Blutdurchfluss auslösen. Dieser entsteht durch einen relativen Unterdruck und erzeugt einen Sog, der auf die Ersatzklappe und deren direkte Umgebung einwirkt, so zum Beispiel auf den Stentüberzug. Auch diesem muss bei der Konstruktion und Entwicklung Rechnung getragen werden.

### 4.1.3. Vorbemerkung zu den Materialien

Für die Umsetzung bot sich die Verwendung bereits in der Gefäßprothetik eingesetzter Stentbestandteile und chirurgischen Materials an, da diese zum einen den Anforderungen an die Technik entsprachen, zum anderen auch günstig verfügbar waren.

Die benutzten Originalstents schränken durch ihre Bauart aus wellen- oder zackenartig geformten Nitinoldrähten die Formfreiheit ein; die Einzelzacke mit einer Länge zwischen 7 und 21 mm bildet die kleinstmögliche Einheit.

Andererseits hatten die Gefäßprothesenbestandteile jedoch den Vorteil, dass die aus ihnen hergestellten Klappenstents entsprechend gut komprimierbar waren. Insgesamt sind die gebauten Prototypen aus den verschiedenen Materialien nur als Annäherung zu noch besseren Iterationen zu betrachten.

## 4.2. Entwicklung von Stentprototypen

### 4.2.1. Stentmodelle

Die Herstellung von Papierstents war wenig aufwendig und das Ergebnis lieferte einen besseren Eindruck als Zeichnungen. Dennoch konnte später vor allem wegen der relativ geringen Änderung der Außenform auf sie verzichtet werden. Zur ersten Beurteilung und Präsentation vollkommen neuer Geometrien waren sie gut einsetzbar.

Der helmartige, als erster in Papier umgesetzte Entwurf 1 (siehe 3.2.1) war zunächst als nicht praktikabel beurteilt worden. Er war enger als der Mitralstent von Bohlen (36) an die anatomischen Gegebenheiten gebunden. In seinen Proportionen wäre er dabei weder in Form noch Halt zufriedenstellend gewesen. Im weiteren Verlauf der Arbeit erwiesen sich jedoch seine Asymmetrie und die Grundform, zwei Kronen und ein Mittelstück, als unumgänglich.

Der zweite Entwurf sollte mit schlauchartigen runden Drahtkonstruktionen die Druckverteilung verbessern und den Bewegungen der Muskulatur durch Kompression folgen. Er war beeinflusst von Boudjemlines Design eines Trikuspidalklappenstents aus zwei Drahtgeflechtscheiben (28) sowie den Amplatz-Septumdefekt-Schirmen (35).

Die Silikonform zeigte jedoch, dass der linksventrikuläre Ausflusstrakt durch den Kammerring mit Sicherheit hochgradig verschlossen würde. Um zu halten, müsste der Klappenansatzring außerdem von beiden Seiten durch die Ringe fest umschlossen werden. Die nötige Federkraft dürfte die Komprimierbarkeit für den Katheter deutlich verringern. Zusätzlich wäre sehr viel Material vonnöten.

#### 4.2.2. Dynamische Stentbefestigung

Beim Stentabwurfvorgang aus dem voraussichtlich bei zukünftigen invasiven Eingriffen zum Einsatz kommenden Kathetertyp besteht immer die Gefahr, dass die Stents durch ihre Elastizität hinausspringen, wenn das letzte Ende die Hülle verlässt. Wenn dies geschieht, können gerade kürzere Gebilde sich auch um 90° seitlich drehen oder vollständig aus der Ebene luxieren. Daher wurde, inspiriert von den Papiermodellen, eine dynamische Selbstverankerung für die Stents entwickelt. Durch einen Klappmechanismus liefern die zuerst abgesetzten Enden - also die Ventrikelanteile - bereits einen gewissen Gegenhalt und werden durch den Katheter unter Zug gesetzt. Beim vollständigen Absetzen des Klappenstents (release) klappt der Vorhofanteil um. Dabei ergibt sich eine gegenläufige Verkürzung, diese erzeugt eine Verankerung zwischen zwei anatomischen Einheiten und bewirkt dadurch den endgültigen festen Sitz. Dieses Prinzip der dynamischen Verankerung des Stents bei der Platzierung, mit dem dieser bereits zu Beginn des Absetzvorganges befestigt ist, wurde als essentiell für alle Entwürfe gewertet.

Der Segelfängermechanismus, ein speziell auf das anteriore Segel zugeschnittener einfacher Umklappmechanismus, konnte gleichzeitig die beiden größten Probleme der bisherigen Stentprototypen lösen. Zum einen wurde der Halt im Ventrikel durch das Einhängen unter den Segelrand und damit Halt durch die Segelfäden deutlich erhöht. Zum anderen konnte die Obstruktion des Ausflusstraktes minimiert werden. Als Nachteil ergeben sich in dem gerafften Segel kleine Hohlräume mit Hämostasis, die als Ursprung von Thrombembolien oder Infektionen wirken könnten.

### 4.2.3. Prototypen aus in vivo einsetzbaren Materialien

Die Fertigung dieser prinzipiell bereits im Tier verwendbaren Stents stellte einen fortlaufenden Entwicklungsprozess dar. Der Vorhofkronenklappmechanismus der Modelle S1 bis S4 ergab einen besseren Halt. Weiter konnte auf Materialeinsparung und eine Verminderung der Ausflusstraktverlegung hingearbeitet werden.

Entscheidende Neuerungen der Doppelumklappkronenmodelle S5A-C waren zwei Merkmale: die geschlossenen Ringe mit Perikardüberzug und der Klappmechanismus an beiden Enden. Ein Nachteil dieser Modelle war die hochgradige LVOT-Obstruktion und die geringe Länge in Blutflussrichtung, wodurch es bei der Stentfreigabe leicht zu Dislokationen kommen konnte.

In der weiteren Entwicklung wurde das Design der Ventrikelanteile modifiziert. Dabei setzte sich die Verwendung längerer Ventrikelzacken abseits des LVOTs durch. S10 entsprach von den Abmessungen her am besten den Anforderungen im Herzen, war jedoch aufgrund des verwendeten Stentmaterials nicht funktionstüchtig.

### 4.2.4. Drahtmodelle auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse

Die Erstellung der 2:1-Modelle hatte zur Revision der Grundstruktur der bisher erarbeiteten Stentaußenform gedient. Bis zu diesem Zeitpunkt waren lediglich vorgefertigte Bauteile mit ihren nur geringfügig veränderbaren Drahtskeletten eingesetzt worden. Diese wiesen jedoch in Funktion und Verarbeitungsmöglichkeit Defizite auf. Für industriell gefertigte Prototypen wären in erster Linie möglichst wenige Nahtstellen im Draht günstig, da diese sowohl zusätzliches Material als auch mögliche Bruchstellen bedeuteten. Dazu wäre eine verbesserte Komprimierbarkeit erwünscht.

Eine zusätzliche Stabilisierung durch einen straffen Stoffüberzug schien für zukünftige Modelle ebenfalls vorteilhaft zu sein und eine Alternative zu einer höheren Metallnetzdicke.

Mit dem Stentprototypen D3 sollten die meisten der bisherigen Probleme beseitigt werden: Aufgrund des durchgehenden Drahtes ohne Überlappungen wies er nur eine einzige Nahtstelle auf, die beim perkutanen Einsatz gleichzeitig als Radiomarkierung dienen könnte. Gleichzeitig wäre eine optimale Faltbarkeit gegeben, da sämtliche Winkel an den beiden Enden des Stents lagen. Durch die große Flexibilität und die erhöhte Anzahl an Zacken sollte eine gute Passform in den ovalen bis leicht nierenförmigen Klappenanuli gewährleistet werden. Schließlich sollte aufgrund der simplen Grundstruktur eine maschinelle Fertigung keine großen Probleme mit sich bringen.

## 4.3. Applikationskathetereigenschaften

### 4.3.1. Eignung der in dieser Arbeit verwendeten Version

Die verwendeten Medtronic® 24 F Katheter dienen gewöhnlich zum Platzieren von Aortenstents; für den venösen transseptalen Zugangsweg mit dem intrakardialen 120°-Winkel wären sie zu steif gewesen. Der vorhandene Dilatationsballon erwies sich dagegen im Originalzustand als sehr nützlich. Sinnvoller als die hier verwendete Luft wäre zur Füllung in vivo sterile Kochsalzlösung.

Auch der Schubmechanismus (für das Herausdrücken des Klappenstents) zum Absetzen der Stents würde vermutlich keine großen Änderungen benötigen.

### 4.3.2. Anforderungen an einen idealen Absetzkatheter

Folglich sollte auch der Katheter speziell für diesen Einsatzbereich modifiziert und später eigens entwickelt werden. Optimal wäre er sehr biegsam, dabei möglichst einem Endoskop ähnlich steuerbar und trotzdem noch dünn. Praktisch für den Ballon wäre eventuell eine leicht taillierte Form. Der Schieber sollte der Hülle innen dicht anliegen, so dass sich keine Zacken zwischen den beiden verfangen können. Günstig wäre ein Spülkanal, um gegebenenfalls kaltes Wasser oder patienteneigenes gekühltes Blut während der Releasephase zugeben zu können. Dadurch wäre eine Verzögerung der temperaturbedingten Stentausdehnung möglich und damit eventuell noch eine vereinfachte letzte Sitzkorrektur.

## 4.4. Ermittlung geeigneter Klappeneinsätze

### 4.4.1. Erkenntnisse aus den Klappenschlussversuchen

Der Test, der im Zirkulationsmodell mit dem Klappenstent S9A durchgeführt wurde, diente der Prüfung der Befestigung der Klappe und zur Beurteilung ihrer Schlussfähigkeit. Das Resultat ließ vermuten, dass bei sorgfältigerer Verarbeitung eine eingenähte biologische Klappe in beiderlei Hinsicht gute Werte liefern könnte. Zumindest die Kontinenz unter der geringeren Belastung, also der stehenden Wassersäule über der Klappe, war trotz der Änderung des Radius und der veränderten Kommissurenabstände sehr gut.

In den in vitro-Versuchen, in denen die Klappenstents S9A und S9B in Schweineherzen eingesetzt wurden, zeigten sich die verwendeten Pulmonalklappen in ihrer Klappenschlussfunktion meist gering beeinflusst von der erreichten Form in dem Mitralklappenannulus, in den sie hineingeführt worden waren. Dies war eine wichtige Eigenschaft, da die tatsächliche Entfaltung der Stents nicht immer vorhersehbar ist.

## 4.4.2. Erörterung der Möglichkeiten im Bereich der Klappeneinsätze

Zu Beginn der Arbeit waren einige Entwürfe für künstliche Segel bzw. Klappen angedacht worden, Vorbilder existieren bereits für die Aortenklappe (37). Der Versuch, diese selbst herzustellen, wurde in der Folge wegen geringer Erfolgsaussichten aufgegeben. Zurzeit steht noch kein synthetisches Material zur Verfügung, das in der nötigen Zartheit eine ausreichende Festigkeit bietet. Auch im Hinblick auf die Oberflächeneigenschaften, auch bezüglich der Blutgerinnungsauslösung, scheinen daher biologische Klappen überlegen. Dabei kommen tierische und menschliche Taschenklappen in Frage, also Pulmonal- und Aortenklappen, außerdem die bereits erfolgreich als Pulmonalklappenersatz verwendeten Rinderhalsvenenklappen. Mithilfe einer neuen Methode zur Vorbereitung könnte in Zukunft deren Abstoßungsrisiko minimiert und der Einsatz von immunsupprimierenden Medikamenten überflüssig werden. Die Xenotransplantate werden hierbei skelettiert bis auf das Bindegewebe, anschließend erfolgt eine Besiedlung mit Endothelzellen des Patienten (38, 39).

Vermutlich würden erwachsene Patienten am ehesten von Aortenklappen profitieren, da diese die höchste Stabilität und Größe aufweisen; bei Kindern könnten sich die zarteren Venenklappen als günstiger erweisen.

## 4.5. Stentversuchsergebnisse

### 4.5.1. Kompressionsversuche mit S5A-C

Dieser einfache Test brachte Informationen über die möglichen Katheterinnendurchmesser und Übung im Stentfalten. In den Ergebnissen zeigte sich weiter im Vergleich von S5A und S5C bereits, dass eine im Verhältnis zum Durchmesser zu geringe Höhe (inklusive der Kronen zur Befestigung) zu Problemen beim Stentabsetzen führen kann. Unter Anderem würden entsprechende Stents dazu neigen, sich umzustülpen oder sich aus der Klappenebene zu drehen, vor allem, wenn nicht sofort eine ausreichende Befestigung erfolgen könnte.

### 4.5.2. Manuelle Einsatzversuche S5-S9

Durch das zunächst direkte Einbringen der Stents in die Mitralklappenposition konnte zum einen die Weiterentwicklung der Form ermöglicht werden, zum anderen diente dieses Vorgehen als Vorauswahl für die Katheterversuche.

Somit konnte die S9-Reihe als am ehesten erfolgsversprechende Stentform ermittelt werden. Ausschlaggebend waren dabei die geringe LVOT-Obstruktion und der gute Halt in den Ventrikeln.

#### **4.5.3. Kathetereinsätze mit S9A und S9B ohne Klappen**

In diesem Versuchsaufbau konnte gezeigt werden, dass es machbar ist, einen Stent durch das linke Vorhofrohr ohne Sicht mehr oder weniger exakt in die gewünschte Position zu bringen. Dabei traten verschiedene grundsätzliche Probleme auf, von denen einige im Ergebnissteil vermerkt sind. Zusätzlich kam es aufgrund ungenügend möglicher Sichtkontrolle zu fehlerhaften Drehbewegungen und falschen Ausrichtungen des Stents. Das Gelingen des Absetzvorganges konnte durch Markierung der Stentlage außen am Katheter verbessert werden, dennoch konnten auch weiterhin Rotationsfehler auftreten, da der Prototyp bei der Entfaltung in seiner Drehrichtung nicht kontrolliert werden konnte. Dies sollte durch entsprechende Radiomarkierungen des Stents bei in vivo-Versuchen verhindert werden können.

Die Ballondilatation erwies sich als sehr wirksam um die Entfaltung zu verbessern, in Kombination mit einer passenden Höhe des Stents könnten optimale Werte erreicht werden.

#### **4.5.4. Kathetereinsatz von S9A mit Pulmonalklappe im Schweinesitus**

Bei diesem aufwendigen Versuch bestand die Möglichkeit, unter in-vivo ähnlichen Umständen (ein Tier im Herzstillstand) zu arbeiten. Ein perkutaner Stenteinsatz hätte mit dem bisher eingesetzten Material noch nicht stattfinden können, die Durchführbarkeit eines minimal invasiven Vorgehens konnte jedoch gezeigt werden. Durch die vorhandene Sternotomie wurde der Zugang in diesem Fall allerdings vereinfacht.

#### **4.5.5. Kathetereinsätze von S9A und S9A mit Pulmonalklappen**

Der Kathetereinsatz der klappentragenden Stents stellte den vorerst letzten Schritt der Prototyp-Entwicklung dar. In-vivo-Tests hätten noch zusätzliche Aussagen über die Verwendungsfähigkeit gebracht; die Ergebnisse, vor allem der Zugversuche, zeigten aber deutlich, dass für die Tiere wenig Überlebenschancen bestanden hätten - die Stents wären vermutlich disloziert.

Trotz der Materialeinsparungen durch die Präparation der nativen Klappeneinsätze lagen die Mitralersatzstents bereits nahe an der Kapazitätsgrenze der 24 F-Katheter. Es erwies sich



erneut, dass mit der Ballondilatation die Entfaltung des Stents deutlich verbessert werden kann. Zudem könnten bei gefülltem Ballon wenigstens in kleinem Rahmen Sitzkorrekturen durchgeführt werden. Diese Technik bietet sich daher eindeutig zur weiteren Verwendung an, bei elastischerem Drahtmaterial wäre sie jedoch vermutlich weniger bedeutsam.

Das aufgetretene Verhaken der Ventrikelzacken untereinander sowie die daraus entstehenden leichten Schäden waren durch das verwendete Material bedingt, die exponierten Nähte sowie freien Drahtenden waren prädestiniert für Interferenzen mit den umgebenden anatomischen Strukturen. Unter 4.6. sind Verbesserungsvorschläge aufgeführt. Ein stärkerer Umklappmechanismus in Verbindung mit größerer Federstärke des Drahtes der Vorhofzacken würde eine bessere Kontrolle des Absetzvorganges ermöglichen. Durch den neu entwickelten Segelfänger konnte die LVOT-Obstruktion noch einmal deutlich verringert werden, zusätzlich kam es zu einer deutlichen Verbesserung des Haltes im Klappenannulus.

#### **4.5.6. Kathetereinsätze von S9B mit Klappe, Zugversuch**

Die verwendeten Zugstärken waren im Vergleich zu den im schlagenden Herzen entstehenden äußerst gering, dennoch dürften einige der Ergebnisse als übertragbar auf Details des Designs kräftigerer Prototypen gewertet werden: Der Sitz des Segelfängers hatte den größten Einfluss auf den Halt. Im Zusammenspiel mit verstärkt ausgestellten gegenüberliegenden Ventrikelzacken sollte ein starker Klappmechanismus ein Vielfaches an Widerstand liefern können. Bei der leicht sanduhrförmigen Stentaußenseite kann dieser bei der Entfaltung noch einen besseren Sitz einnehmen, vorausgesetzt, der Segelfänger erfüllt seine Funktion.

#### **4.5.7. Drahtmodelleinsätze**

Da das verwendete Material nur eine geringe Elastizität besitzt, konnten keine Kathetereinsätze durchgeführt werden. Somit war auch nur der Sitz beim bereits platzierten und entfalteten Stent beurteilbar. Besonders an Hand des aus festerem Draht gefertigten Drahtmodell 3C konnte dabei gezeigt werden, dass die speziell entwickelte Form den Anforderungen gerecht wird. Auffallend waren der gute Halt vor allem durch die Segelfänger sowie das durch die Flexibilität begünstigte enge Anliegen am Anulus. Die abgerundeten Spitzen und die Druckverteilung über den gesamten Umfang verhinderten Verletzungen des Endokards.

Form und Eigenschaften von D3 genügen nach den Erkenntnissen aus dieser Arbeit am ehesten den Ansprüchen an ein zunächst im Tierversuch einsetzbares Design, sofern die Möglichkeit der technischen Umsetzung durch eine stentherstellende Firma besteht.

## 4.6. Beurteilung der Einsatzfähigkeit

Wie bereits unter 4.1.2. erläutert, ist die mechanische Belastung der Konstruktion sehr hoch, die höchste im menschlichen Kreislaufsystem. Dadurch folgen drei wesentliche Komplikationsmöglichkeiten: Stentdislokationen, Materialschäden und Endokardverletzungen. Dafür muss der Stentdraht eines verwendbaren Prototyps bei der geforderten Faltbarkeit eine hohe Stabilität und Elastizität besitzen. Der Drahtdurchmesser muss groß genug gewählt werden, um nicht in das Myokard einzuschneiden.

Weitere Anforderungen betreffen selbstverständlich die Materialoberfläche der Stents; ein glatter, Thrombosierungen entgegenwirkender Bezug sowie nahtlose Verarbeitung sind an der Innenseite obligat. Nach außen hin könnte dagegen ein raues Material von Vorteil sein, für mehr Reibung und eventuell dichteren Abschluss zu Vorhof- und Kammerwand, um paravalvuläre Lecks zu verhindern. Hier wäre ein Anwachsen des Endokards, so wie bei Koronarstents häufig beobachtet, sogar wünschenswert. Der Klappeneinsatz muss so befestigt werden, dass keine größeren Flächen ohne Naht bleiben, da sich sonst diese Bereiche durch den oben genannten Hammockeffekt in den Klappenring hineinwölben.

Mit den bereits beim Menschen oder Versuchstieren (siehe Einleitung) verwendeten Klappenstents sind die Mitralklappenstententwürfe auf Grund des stark von den Segelfängern abhängigen Halts nur eingeschränkt vergleichbar. Bei den genannten Modellen sind jedoch die hier geforderten Voraussetzungen größtenteils erfüllt worden.

## 4.7. Schlussfolgerung und Ausblick

Auch bei optimaler Stenttechnik wird der Goldstandard zur Therapie von Mitralklappenschäden höchstwahrscheinlich noch auf einige Jahre hinaus die offene oder die minimalinvasive Operation bleiben. Dabei zeigten sich in Studien nur geringe Unterschiede zwischen klappenerhaltenden Reparaturtechniken und dem Klappenersatz (40, 41). Die Vorteile dieser Methoden liegen unter anderem in der Möglichkeit des Operateurs, sich einen direkten anatomischen Überblick zu verschaffen. Durch die chirurgische Resektion und Rekonstruktion des Klappenhalteapparates und der nativen Segel sowie die Verwendung von Nahttechniken zur Klappenträgerbefestigung können unter 4.6. beschriebene Komplikationen wie Stentdislokation und paravalvulärer Blutfluss größtenteils vermieden werden.

Angesichts der fortschreitenden technischen Weiterentwicklung darf dennoch von einer zukünftig größeren Rolle der perkutanen Techniken ausgegangen werden. Bereits in der Erprobung sind mit offenen Eingriffen kombinierte Vorgehensweisen, wie beispielsweise der Einsatz eines entsprechend angepassten intravasal applizierbaren Klappenstents in einen

zuvor implantierten mechanischen Klappenersatz (42). Dies sollte auch bei einer biologischen Klappe möglich sein. Auch durch das Zusammenspiel verschiedener Spezialektroden eröffnen sich neue Möglichkeiten, genannt sei der Klappeneinsatz nach Applikation eines Sinus-venosus-Ringes bei Mitralsuffizienz. Schließlich werden in nächster Zeit auch neue Befestigungstechniken zur Verfügung stehen, die in Form von Nahtvorrichtungen oder Clips für mehr Sicherheit sorgen werden.

In der Arbeitsgruppe um Prof. Lutter wurden in zwei Folgestudien zu dieser Arbeit Stentmodelle in Anlehnung an die hier Entwickelten in Schweinen in vivo erfolgreich getestet (43, 44). Dabei erfolgte der Einsatz der Stents transapikal, also über Einschnitte im Ventrikelapex.

Professionell gefertigten Versionen der hier beschriebenen Prototypen werden sich ebenfalls in angemessenen in-vitro-Tests, z.B. in einem angepassten Zirkulationsmodell, oder direkt in Tierversuchen beweisen müssen. Bis zu einem möglichen Einsatz beim Menschen wäre es noch ein weiter Weg. Bis dahin könnten die Erfahrungen und Erkenntnisse aus dieser Arbeit als Anregungen zur Entwicklung und Verbesserung anderer Stent- und Kathetertechniken dienen.

## 5. Zusammenfassung

Bisher werden konservativ nicht behandelbare Mitralklappenerkrankungen mit Korrektur- oder Ersatzoperationen therapiert. Aktuell setzen sich in vielen Bereichen der Herzchirurgie perkutane Interventionstechniken durch. Diese Techniken wurden bereits erfolgreich für Klappenreparaturen und den Ersatz von Taschenklappen eingesetzt. Bei nicht operablen Patienten oder zur Vermeidung von Nachoperationen, zum Beispiel bei Kindern mit angeborenen Klappenfehlern, könnte ein minimalinvasiver Ansatz vorteilhaft sein. Da die Mitralklappe anatomisch komplexer aufgebaut ist als die Taschenklappen, wurde ein neuartiges Design für diesen Stent angestrebt.

Zur Veranschaulichung der Anatomie wurden Silikonabdrücke und Präparationen von Schweine- und Schafsmitralklappen angefertigt. Entsprechende Modelle wurden aus Papier und später aus Draht erstellt. Für die Einsatzversuche in den Tierherzen wurden diverse Stents aus verschiedenen Aortenprothesen angefertigt. Dazu wurden die einzelnen Bestandteile mit Nähten zusammengefügt. Diese Prototypen wurden in die Herzen eingebracht, teilweise mit Originalkathetern. Zwei der Stents wurden mit Pulmonalklappeneinsätzen versehen und nach dem Einbringen auf Sitz und Halt überprüft. Weiter wurden Veränderungen am Einsatzkatheter vorgenommen, die Präparation der Klappeneinsätze wurde verfeinert.

Die einzelnen Entwicklungsschritte wurden photographisch festgehalten. Die Erkenntnisse wurden jeweils in den laufenden Prozess eingebracht. Die ersten Versuche mit manuell eingesetzten, klappenlosen Stents hatten deren mögliche Verwendbarkeit gezeigt. Bei den kathetergestützten Versuchsreihen mit klappenlosen und mit Klappen versehenen Stentprototypen wurden gute Eigenschaften in Bezug auf Einsatzfähigkeit, Sitz und Entfaltung beobachtet. Allerdings widerstanden sie nur geringen Zugkräften.

Die modifizierten Katheter waren voll funktional. Die tierischen Klappeneinsätze zeigten in den meisten Fällen suffizienten Schluss und wenig Strömungshindernisse.

Im Verlauf bewährte sich eine asymmetrische, eng an die anatomischen Gegebenheiten gebundene Form der Stents. Als entscheidendes Detail erwies sich eine Vorrichtung zur Befestigung am anterioren Mitralsegel, die nicht nur den Halt der Stents, sondern auch die Hämodynamik verbessern sollte. Die Tests mit den Prototypen ließen aufgrund der verwendeten Materialien und der Herstellungsart keine sicheren Schlüsse auf die Verwendbarkeit zu. Die Ergebnisse waren nichtsdestotrotz vielversprechend. Professionell gefertigte und weiterentwickelte Versionen könnten in Tierversuchen weiter getestet werden. Beim jetzigen Stand der Technik erscheint zumindest der Einsatz in Kombination mit anderen offenen oder intravasalen Vorgehensweisen beim Menschen möglich.

## 6. Literaturverzeichnis

(1) Iung B, Baron G, Butchart E G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang O W, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease.

*Eur Heart J* 2003; 24:1231-1243

(2) Daniel W G, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch K C, Mügge A, Schäfers H J, Flachskampf F A: Klappenvitien im Erwachsenenalter (Leitlinien)

*Clin Res Cardiol* 2006; 95:620-641

(3) Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P et al, (Working Group on Valvular Heart Disease) Working Group report: Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease.

*Eur Heart J* 2002; 23:1253-1266

(4) Cheunsuchon P, Chuangsuwanich T, Samanthai N, Warnnissorn M, Leksrisakul P, Thongcharoen P: Surgical pathology and etiology of 278 surgically removed mitral valves with pure regurgitation in Thailand.

*Cardiovasc Pathol* 2007; 16(2):104-110

(5) Cutler EC, Levine SA: Cardiomy and valvulotomy for mitral stenosis: experimental observations and clinical notes

*Bost Med Surg J* 1923; 188:1023-1027

(6) Bailey C P: The surgical treatment of mitral stenosis (mitral commissurotomy)

*Dis Chest* 1949; 15: 377-393

(7) Timek TA, Lai DT, Tibayan FA, Daughters GT, Liang D, Ingels NB Jr, Miller DC: Septal-lateral cinching (SLAC) reduces mitral annular size without perturbing normal annular dynamics

*J Heart Valve Dis* 2002; 11(1):2-9

(8) Timek TA, Lai DT, Liang D, Tibayan FA, Langer F, Rodriguez F, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC: Effects of paracommissural septal-lateral annular cinching on acute ischemic mitral regurgitation

*Circulation* 2004; 110:79-84

(9) Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano P L, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G: The double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems

*J Thorac Cardiovasc Sur* 2001; 122:674-681

- (10) David TE, Ropchan GC, Butany JW: Aortic valve replacement with stentless porcine bioprosthesis  
*J Cardiac Surg* 1988; 3(4):501-505
- (11) Westaby S, N, Ormerod O, Amarasena GA, Pillai R: Aortic valve replacement with the freestyle stentless xenograft  
*Ann Thorac Surg* 1995; 60(2):422-427
- (12) Gastaldi L, Caimmi P, Galloni M, Giglio Tos G, Coda L, Casalucci D, Donegani E, Aqaccio G, Morea M: Mitral valve bioprosthesis from bovine pericardium. Color Doppler echographic study and long-term follow up  
*Cardiologia* 1996; 41(4):361-367
- (13) Callaghan J C: Total replacement of the mitral valve: Results of insertion of a Starr-Edwards valve in five patients  
*Can Med Assoc J* 1963; 88(17):869-875
- (14) Vaislic C, Servet G, Tasrini J, Cerene A: Clinical results of the aortic Medtronic-Hall prosthesis  
*J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 31(2):57-58
- (15) Hehrlein FW, Gottwik MG, Schlepfer M, Fraedrich G: Heart valve replacement with the St. Jude medical prosthesis - first clinical results  
*J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 27(3):187-189
- (16) Gruentzig A: Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis [letter].  
*Lancet* 1978; 1:263
- (17) Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM: Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience  
*Catheter Cardiovasc Diag* 1997; 42(4):388-393
- (18) Elshershari H, Cao QL, Hijazi ZM: Transcatheter device closure of atrial septal defects in patients older than 60 years of age: immediate and follow-up results  
*J Invasive Cardiol* 2008; 20(4):173-176
- (19) Prendergast B D, Shaw T R D, lung B, Vahanian A, Northridge D B: Contemporary criteria for the selection of patients for percutaneous balloon mitral valvuloplasty  
*Heart* 2002; 87:401-404
- (20) lung B, Nicoud-Houel A, Fondard O et al: Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period.  
*Eur Heart J* 2004; 25(8):701-707



- (21) Mack MJ: New techniques for percutaneous repair of the mitral valve  
*Heart Fail Rev* 2006; 11(3):259-268
- (22) Feldman T, Wasserman H S, Herrmann H C, Gray W, Block P C, Whitlow P: Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial.  
*J Am Coll Cardiol* 2005; 46:2134-2140
- (23) Davies H: Catheter mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency  
*Lancet* 1965; 1:250
- (24) Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, Acar P, Le Bidois J, Sidi D, Kachaner J: Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction  
*Lancet* 2000, 356(9239):1403-1405
- (25) Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Qureshi S A, Le Bidois J, Iserin L, Acar P, Merckx J, Kachaner J, Sidi D Percutaneous insertion of the pulmonary valve  
*J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1664-1669
- (26) Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description.  
*Circulation* 2002; 106(24):3006-3008
- (27) Khambadkone S, Nordmeyer J, Bonhoeffer P. Percutaneous implantation of the pulmonary and aortic valves: indications and limitations.  
*J Cardiovasc Med* 2007; 8(1):57-61
- (28) Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D, Behr L, Borenstein N, Sidi D, Bonhoeffer P: Steps towards the percutaneous replacement of atrioventricular valves  
*J Am Coll Cardiol* 2005; 46:360-365
- (29) Boudjemline Y, Pineau E, Borenstein N, Behr L, Bonhoeffer P: New insights in minimally invasive valve replacement: description of a cooperative approach for the off-pump replacement of mitral valves  
*Eur Heart J* 2005; 26(19):2013-2017
- (30) Ma L, Tozzi P, Huber C H, Taub S, Gerelle G, von Segesser L K: Double-crowned valved stents for off-pump mitral valve replacement  
*Eur J Cardio-Thorac* 2005; 28:194-198

- (31) Fuster V: El enfermo valvular inoperable: ¿deberíamos ofrecer sustitución valvular percutánea?  
*Rev Esp Cardiol* 2006; 59:2-9
- (32) Sinha A K, Kini A S, Sharma S K: Percutaneous valve replacement: a paradigm shift.  
*Curr Opin Cardiol* 2007; 22(5):471-477
- (33) Wu A, Aaronson K, Bolling S, Pagani F, Welch K, Koelling T: Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction.  
*J Am Coll Cardiol* 2005; 45(3):381-390
- (34) Beierlein W, Becker V, Yates R, Tsang V, Elliott M, de Leval M, van Doorn C: Long-term follow-up after mitral valve replacement in childhood: poor event-free survival in the young child  
*Eur J Cardio-Thorac* 2007; 31(5):860-865
- (35) Berger F, Ewert P, Stiller B, Dähnert I, Krins G, Vogel M: Initiale klinische Ergebnisse mit dem Amplatz Septal Occluder - ein selbstzentrierender Doppelschirm zum Verschluss von Vorhofseptumdefekten  
*Z Kardiol* 1998; 87(3):1435-1285
- (36) Bohlen A :Perkutaner Pulmonalklappenersatz mit bovinen Jugularvenenklappen in selbstexpandierenden Nitinol-Stents: In-vivo und in-vitro Evaluation,  
*Arbeit zur Erlangung der Doktorwürde, Herzchirurgie UK-SH Kiel, 2005*
- (37). Daebritz S H, Fausten Hermanns B: Introduction of flexible polymeric heart valve prosthesis with special design for aortic position.  
*Eur J Cardio-Thorac* 2004; 25:946-952
- (38) Mol A, Bouten C, Baaijens F: Tissue engineering of semilunar heart valves: current status and future developments.  
*J Heart Valve Dis* 2004; 13:272-280
- (39) Ruiz CE, Iemura M, Medie S, et al. Transcatheter placement of a low-profile biodegradable pulmonary valve made of small intestinal submucosa: A long-term study in a swine model.  
*J Thorac Cardiovasc Sur* 2005; 130:477-84
- (40) Zhao L, Kolm P, Borger M A, Zhang Z, Lewis C, Anderson G, Jurkovic T, Borkon A M, Lyles R H, Weintraub W S: Comparison of recovery after mitral valve repair and replacement.  
*J Thorac Cardiovasc Sur* 2007; 133:1257-1263
- (41) Shuhaiber J, Anderson R J Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement  
*Eur J Cardio-Thorac* 2006; 31:267-275

(42) Bruschi G, De Marco F, Oreglia J, Colombo P, Fratto P, Lullo F, Paino R, Frigerio M, Martinelli L, Klugmann S: Percutaneous implantation of CoreValve aortic prostheses in patients with a mechanical mitral valve

*Ann Thorac Surg* 2009; 88(5):e50-2.

(43) Lozonschi L, Quaden R, Edwards NM, Cremer J, Lutter G: Transapical mitral valved stent implantation

*Ann Thorac Surg* 2008; 86:745-8

(44) Lutter G, Quaden R, Osaki S, Hu J, Renner J, Edwards NM, Cremer J, Lozonschi L: Off-pump transapical mitral valve replacement

*Eur J Cardiothorac Surg* (2009), doi:10.1016/j.ejcts.2009.02.037

## Anhang Teil 1: Stentbauanleitungen

### Inhalt:

1. Stent S1
2. Stent S2
3. Stent S3
4. Stent S4
5. Stent S5 (S5A-C)
6. Stent S6
7. Stent S7
8. Stent S8
9. Stent S9A
  - 9.1. S9A: Originalversion
  - 9.1. S9A: Erste Modifikationen zur Verstärkung
  - 9.2. S9A: Endgültige Fassung
10. Stent S9B
  - 10.1. S9B: Originalversion
  - 10.2. S9B: Erweiterung durch Klappenfänger
11. Stent S10

## Stentbauanleitungen

### 1. Stent S1

Bei dem ersten versuchsweise aus medizintechnischem Material gebauten Mitralstent (S1) überhaupt sollte ein dem des Doughnut-Modells ähnlicher Effekt für den Halt des Stents im Vorhof sorgen. Vorbild war Entwurf 1 aus 2.2.1.

Verwendet wurden Reste einer 26 mm durchmessende Aortenprothese, SM1 und SM2 nach der Materialliste in Tab. 2, Material und Methoden. Der Polyesterbezug wurde belassen. Das mit 40 mm Länge größere Stück (SM1) sollte als Ventrikel- und Klappenringanteil dienen. Eines der Enden dieses Stückes lief in einen geschlossenen Ring von acht der sonst wendeltreppenartig angeordneten Zacken aus. Circa 7 mm und 12 mm darunter wurde je eine um die Drähte gestochene zirkulär verlaufende Naht aus 2-0 Vicryl® gesetzt. Durch Zug an den Nahtenden und die Verknotungen entstand eine Taille von etwa 7 mm Länge 5 mm unterhalb des abschließenden Ringes. Die Taillierung brachte diesen Abschnitt auf 22 mm Innendurchmesser.

Ein 20 mm-Stück der Prothese (SM2) wurde auf links gedreht. Dabei schoben sich bis zu drei Reihen an Zacken übereinander. So ließ sich ein geschlossener Ring mit einer Zackenreihe aus zwei bis drei aneinanderliegenden parallelen Drähten bilden. Bei waagrecht gehaltenen Zacken, also als Lochscheibe, betrug der Innendurchmesser 19 mm. Um die so entstandene spätere Klappkrone zu fixieren, wurde wiederum eine zirkuläre 2-0 Vicryl®-Naht durch die inneren Spitzen, sozusagen die Basis, angelegt.

Schließlich wurde die Vorhofkrone mit nach unten gerichteten Zackenspitzen auf dem Ende des restlichen Stentanteils befestigt. Dazu wurden je zwei 4-0 Mersilene®-Nähte von jeder Kronenzackenbasis auf die Innenseite der Basen des abschließenden Zackenringes des Ventrikelanteils angelegt. Mit Hilfe einer Klemme wurde die Vorhofkrone auf den so nach außen gebogenen Kammerzacken fixiert und die offenen Nähte zugezogen.

### 2. Stent S2

Zunächst fand SM2, das Material der Vorhofkrone von S1, Verwendung. Als ersten Schritt wurde je eine umlaufende überwendliche Naht im Abstand von 8 mm von beiden Enden gesetzt und der Stent dadurch tailliert. Das Spannen der Spitzen der Zacken durch Einzelnähte nach außen scheiterte am schlechten Zustand des Polyesterbezugs. Wegen Materialknappheit wurde dieser Prototyp nach einigen Photographien wieder in seine Einzelteile zerlegt.

### 3. Stent S3

Mit dem neuen Material SM3, einem Teil einer Gefäßprothese von 22 mm Durchmesser und etwa 26 mm Länge, konnte S3 fertiggestellt werden. Zwischen den beiden späteren Kronen blieben drei Reihen des umlaufenden Nitinol®drahtes, entsprechend einem Abstand von 12 mm. An den Enden wurde der Polyesterbezug eingeschnitten, um die Zacken freizulegen. Von jeder Kronenzackenspitze aus wurde mit 6-0 Prolene® eine Naht um die Zackenspitzen der nächsten Reihe direkt darunter gelegt, dann durch die Spitzen der dritten Reihe nach außen wieder zum Ausgangspunkt. Die Knoten standen unter Zug.

### 4. Stent S4

Mit einer Drahtschere wurde von SM2 ein neun Zacken langer Drahtumlauf von einer Seite des Stentstückes abgetrennt und von dem Polyesterbezug befreit. Anschließend wurde der Ring mit einer Überschneidung zweier aufeinanderliegenden Zacken durch später entfernte Knoten an Spitze und Basen geschlossen. Zur Stabilisation und für die Befestigung am restlichen Klappenstent diente ein 15 mm breiter Streifen Perikardersatz, der, sich etwa 7 mm selbst überlagernd, um den Ring herumgelegt wurde. Durch die Eigenschaften des Gore®- Materials konnte durch Andruck schon ein provisorischer Halt erreicht werden. Die fortlaufende Naht erfolgte mit 6-0 Prolene®, ein Stich pro Millimeter durch den Stoff um den Draht herum, mit einigen einfachen Einhandknoten zwischendurch.

Um wieder Spitzen zu erhalten, wurde auf einer Seite entlang der Naht der Perikardersatz abgeschnitten. Auf der anderen Seite wurde eine zirkuläre 5-0 Prolene®-Naht durch die Basis eingesetzt und unter Zug geschlossen, so dass die ausgeschnittenen Zacken nach außen standen.

Wie bei S1 wurde die Krone mit nach unten zeigenden Spitzen auf den ehemaligen Kronenteil von S1 (SM2) befestigt, mit 5-0 Prolene®. Die Einzelnähte erfolgten jeweils von Basis der Krone auf Spitze des Kammer- und Klappenanteils.

### 5. Stent S5 (S5A-C)

Für die drei Prototypen S5A-S5C wurde die gleiche Konstruktionsweise in verschiedenen Größen umgesetzt. Die Stents bestanden gänzlich aus zu Ringen geschlossenen Nitinol®-Wellendrahtstücken mit Perikardbezug wie die Krone von S4, was eine deutlich elegantere Verarbeitung ermöglichte, zum zweiten war für Vorhof und Klappe je ein identischer



Klappmechanismus vorhanden, so dass sich der Klappenträger im Idealfall von beiden Seiten in den Anulus fibrosus krallte.

Da die Basen der beiden Kronen nur 8 mm voneinander entfernt waren, griffen die Zacken wie Zähne ineinander. Um die Nähte enger stechen zu können, wurde dünneres Material verwendet.

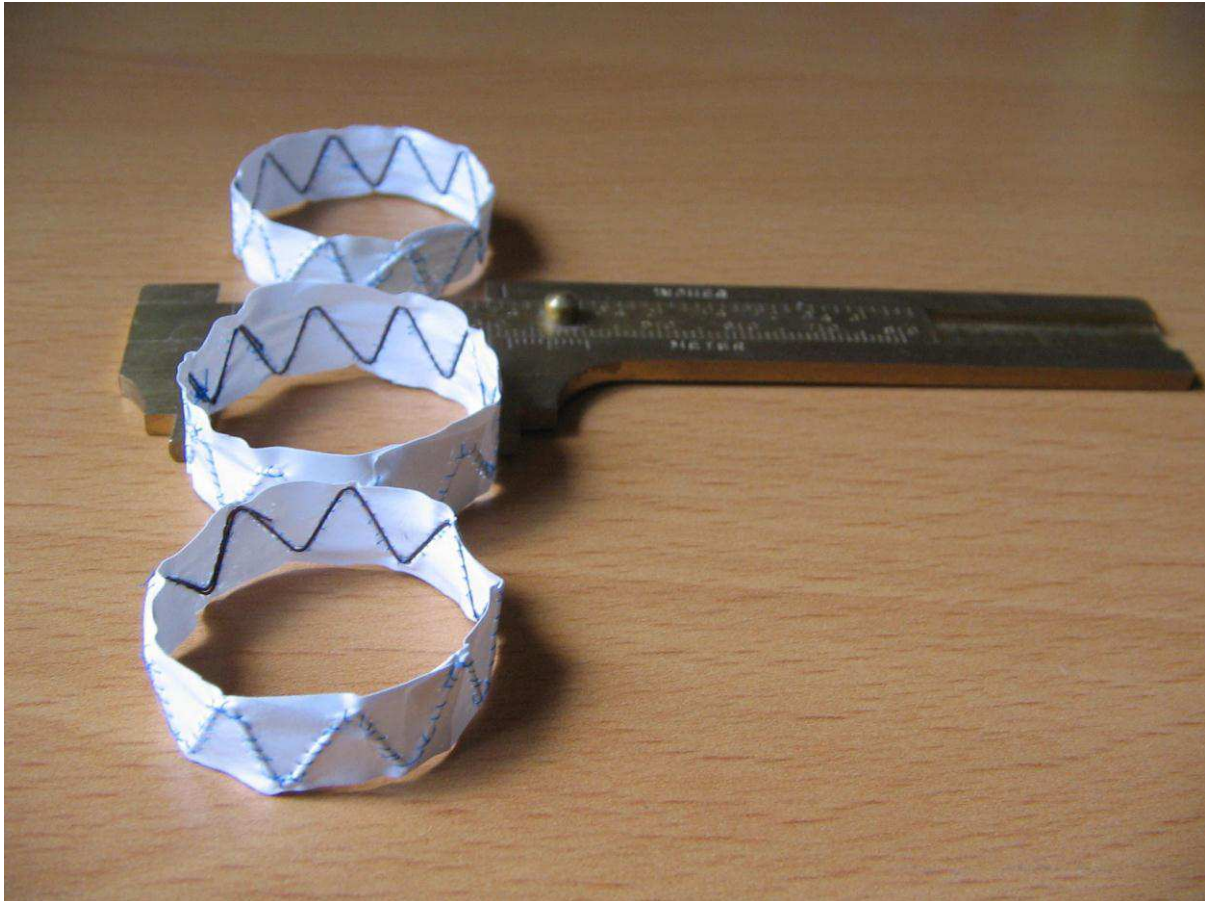


Abbildung 1 (Anhang): Klappenringe der Stents S5A-S5C

S5A bestand aus zwei Kronen der gleichen Bauart wie bei S4, das heißt je aus einem mit Perikardüberzug geschlossenem Ring aus acht Nitinolzacken von SM1 mit einer Zacke Überlappung. Auch hier wurde die Membran je an einer Seite an der 5-0 Prolene®-Naht entlang abgeschnitten.

Als klappentragendes Mittelstück diente ein nur sieben Zacken großer Nitinol®ring, gleichfalls bezogen, diesmal mit 6-0 Prolene® fixiert. An beiden Seiten wurden zirkuläre 6-0 Prolene®-Nahtreihen angebracht, um die Kronen besser befestigen zu können.

Die drei Teile des Stents wurden anschließend zusammengesetzt. Die Nähte aus 6-0 Prolene® wurden je durch Basis einer Krone und den oberen beziehungsweise unteren Rand des Klappenringstückes gestochen. Der Stichabstand war 1,5 mm mit Einhandknoten alle fünf Stiche. S5B und S5C waren bis auf die Größe exakt gleicher Bauart; für S5B wurden acht beziehungsweise neun Zacken aus SM1 und SM2, für S5C neun beziehungsweise zehn Zacken aus neuem Material SM4 verwendet, ebenfalls von einer 26 mm Aortenprothese.

## 6. Stent S6

In diesem Falle wurde erstmals eine der Endkronen einer Aortenprothese, von SM4, verwendet. Der um 45° nach außen stehende Zackenkranz samt dem den Stent abschließenden geschlossenen Zackenring wurde mit Draht- und Papierschere abgetrennt. Der Bezug wurde belassen. Auf der abgesetzten Seite wurde eine selbstgenähte Umklappkrone mit neun Zacken Länge identisch der des Stents S5B mit 5-0 Prolene® fixiert.

## 7. Stent S7

Von SM5, einer 32 mm Aortenprothese aus Nitinol®, wurde die Krone mit Polyesterbezug abgesetzt und an der Basis mit der Drahtschere geöffnet. Der Bezug wurde auf Stentseite mit etwa 4-5 mm Rest abgeschnitten. Eine der 16 mm langen Zacken wurde entfernt. Die restlichen Vier bildeten, an der Basis mit 5-0 Prolene® durch den Polyesterstoff zusammengenäht, den Ventrikel- und Klappenanulusanteil von S7.

Die Vorhofkrone entsprach wieder der Bauart der S4-Umklappkrone, acht Zacken SM4 mit Perikardmembran und 6-0 Prolene®. Sie wurde mit 5-0 Prolene® an den Bezugssaum der Ventrikelzacken genäht.

## 8. Stent S8

Dieser Stent wurde vollständig aus Anteilen von SM4 gefertigt. Die Vorhofkrone entsprach der von S5B. Für den Klappenring wurden nur die Maße gleich wie bei S5B gewählt, statt acht Zacken wurde nur ein fünf Zacken langes Drahtstück mit 6-0 Prolene® eingnäht, der übrige Umfang wurde von Perikardersatzmembran ohne Verstärkung gebildet.

Entsprechend wurde die aus nur sechs Zacken bestehende Ventrikelumklappkrone nicht zum Ring geschlossen, sondern offen mit Aussparung des drahtfreien Anulusabschnittes festgenäht. Für die die Einzelteile verbindenden Nähte wurde 5-0 Prolene® verwendet.

## 9. Stent S9A

### 9.1. S9A: Originalversion

Auch für dieses Exemplar wurde für den Vorhof eine Umklappkrone wie bereits beschrieben verwendet, neun Zacken Nitinol®draht mit Gore® Perikardmembran und 5-0 Prolene®. Der Draht hatte zum Ring geschlossen nur eine Überlappung von einer halben Zacke, dafür wurden die beiden anliegenden Zacken doppelt vernäht.

Als Klappenring- und Ventrikelanteil wurde wie bei S7 das Stentmaterial SM5 verwendet. Eine Reihe von fünf 32-mm-Zacken samt Polyesterbezug wurde vom entkronten Ende abgetrennt, der Ring geöffnet und zwei der Zacken direkt an der Basis entfernt. Auf einer Seite wurde der Bezug entlang der Naht abgeschnitten. Nach Naht der Krone auf den Reststent mit 5-0 Prolene® blieben 28 mm ihres 87 mm großen Umfangs frei. Der Ring wurde durch einen 5 mm breiten und 35 mm langen Gore®-Perikardersatz-Streifen geschlossen. Die Stoffenden wurden seitlich an die Ventrikelzacken genäht, die Seite an die Krone.

### **9.2. S9A: Erste Modifikationen zur Verstärkung**

Später wurde dem freien Rand des Stoffstreifens ein gerader Nitinol®draht von 50 mm Länge zur Verstärkung eingenäht, befestigt seitlich an den Ventrikelzacken und durch fortlaufende Naht. Für eine weitere Version wurde ein längeres Stück Draht verwendet, das dem ganzen Umfang des Stents innen anlag. Die Naht hierfür lief durch den freien Rand des Stoffstreifens und rundum durch den Polyesterstentbezug.

### **9.3. S9A: Endgültige Fassung**

Schließlich wurde der gesamte Abschnitt entfernt und durch ein dreizackiges Stück von SM4 mit Perikardbezug wie bei der Krone ersetzt. Als Nahtmaterial diente 6-0 Prolene®. Befestigt wurde der Klappenringanteil mit Naht seitlich an den Draht der Ventrikelzacken, Richtung Vorhof an der Kronenbasis.

## **10. Stent 9B**

### **10.1. S9B: Originalversion**

Die Bauart entsprach im Wesentlichen der von S9A, die Vorhofkrone war bis auf die Nahtstärke identisch; hier wurde 7-0 Prolene® eingesetzt mit etwa doppelt so hoher Stichzahl. Der Kammeranteil bestand wiederum aus SM4 und SM5. Für den kürzeren Abschnitt wurden dieses Mal vier Zacken plus je 4 mm an den Seiten der 26 mm Aortenprothese mit Perikardmembran versehen, als Nahtmaterial diente 7-0 Prolene®. An den drei größeren Zacken von SM5 wurde ebenfalls beidseitig ein Überstand von 8 mm belassen.

Die beiden Ventrikelabschnitte wurden solchermaßen zusammengenäht, dass drei Zacken des kurzen Anteils zwischen drei großen Zacken positioniert waren. Folglich ergab sich eine Überlagerung bei insgesamt vier kleinen Zacken durch den größeren Draht des 32-mm-

Stents. Die Verbindung der Teile wurde durch 5-0 Prolene® verstärkt, mit dem gleichen Faden wurde auch die Vorhofkrone aufgesetzt.

## 10.2. S9B: Klappenfänger

Erweitert wurde S9B durch ein drei Zacken langes Stück von SM5, das wie für eine Vorhofkrone mit Perikardmembran bedeckt wurde. Als Nahtmaterial diente 6-0 Prolene®. Auch hier wurde der Bezug auf einer Seite eingeschnitten, entgegengesetzt zur Vorhofkrone wurde die gegenüberliegende Basisseite des Segelfängers mit 5-0 Prolene an den kurzen Abschnitt des Klappenringes genäht. Wie bei den Modellen S5A-C griffen die Zacken damit ineinander.

## 11. Stent S10

Verwendet wurde SM4, SM7 und Gore® Perikardersatz. Einer der fünfzackigen Ringe von SM7 wurde mit Schere und Drahtschere abgesetzt und mitsamt Stoffbezug geöffnet. Der Draht im gewonnenen Stück wurde anschließend noch unter Belassen der Membran und Nähte auf beiden Seiten der mittleren Zacke an der Basis gekappt. Die Basen wurden daraufhin mit einem etwa 8 mm breiten und 14 mm langen Streifen Polyestermembran von SM7 und 6-0 Prolene®naht innen verstärkt; dieser stand auf der Anulusseite 5 mm über.

Für den Stentklappenring und die Vorhofumklappkrone wurde wie gehabt SM4 und Perikardmembran eingesetzt. Für den Anulus wurde eine Größe von 6 Zacken gewählt, mit einer Überschneidung von zwei Zacken und je einer halben auf beiden Seiten, Nahtmaterial war 5-0 Prolene®. Die Vorhofkrone hatte effektiv sieben Zacken mit zweieinhalb Zacken Überlagerung und wurde mit 6-0 Prolene® vernäht.

Um Kammerzacken und Stentklappenring zusammenzufügen wurden zwei Nahtreihen verwendet; die erste direkt an der Basis der Ventrikelkrone, die zweite am Rand des überstehenden Perikardstreifens entlang. Dafür sowie für die Befestigung der Vorhofkrone wurde 5-0 Prolene® verarbeitet.

Schließlich wurde dem Ventrikelanteil noch eine weitere Zacke aus SM7 hinzugefügt. Das Extrastück wurde an der Basis mit 6-0 Prolene® direkt an den Klappenring genäht sowie seitlich an die Basis der nächsten Zacke. Die Verbindung zur restlichen Vorhofkrone wurde mehrfach mit 5-0 Prolene® verstärkt.

Als Segelfänger verwendet wurde ein drei Zacken langes Endstück von SM4 mit spezieller Eigenschaft; als Abschluss des durchgehenden Zickzackverlaufs endet die letzte Zacke mit einem geraden Drahtabschnitt, der außen am Stent bis zur Krone der anderen Seite verläuft. Dieser Draht wurde so abgetrennt, dass er die Zacken um 12 mm überragte. Beim Übernähen mit Polyesterbezug von SM7 blieb er frei. Der Stoff wurde auf der dem Überstand

gegenüberliegenden Seite entlang der Naht abgeschnitten. Entsprechend S9B erfolgte die Befestigung am Stentklappenring. Der 12 mm lang gerade überstehende Draht wurde mit 6-0 Prolene® an die Seite der anliegenden großen Kammerzacke genäht.

## Anhang Teil 2: Graphische Darstellungen

### Detailentwürfe

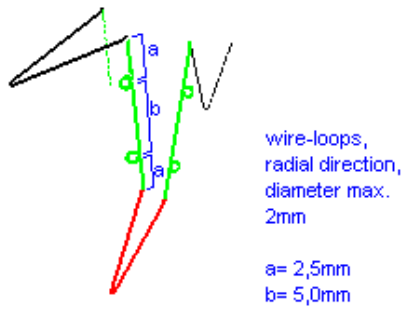


Abbildung 2 (Anhang): Drahtschlingen zur Aufhängung des Bezugsmaterials, Ausschnitt

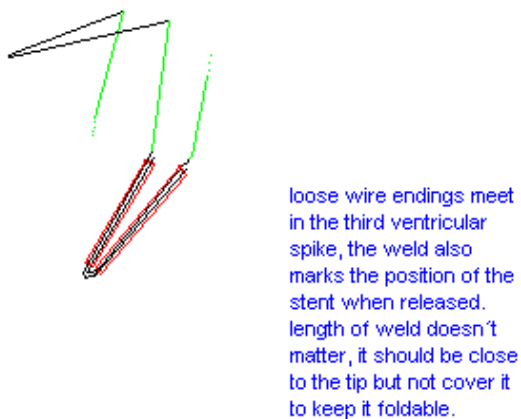


Abbildung 3 (Anhang): Fügenaht im Drahtstent, gleichzeitig Markierung der Stentlage (rot)

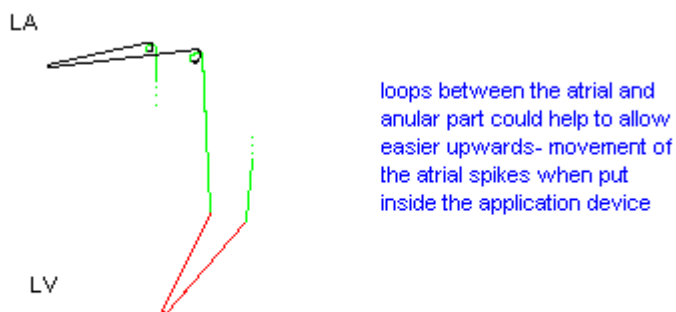


Abbildung 4 (Anhang): Federverbindung von Vorhofskrone und Ringanteil des Stents



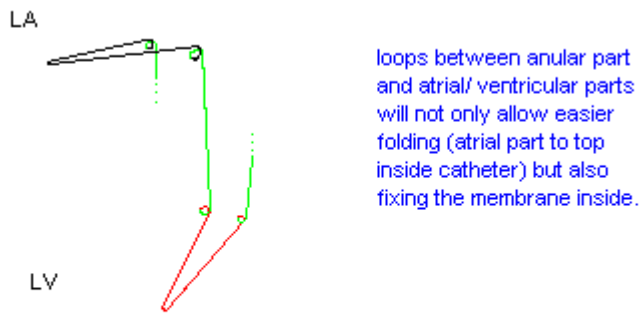
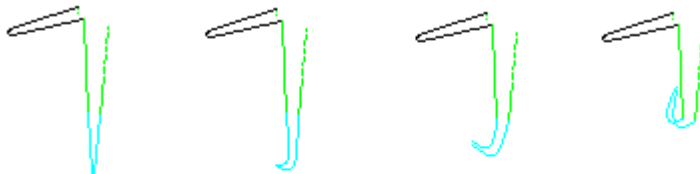


Abbildung 5 (Anhang): Federn zusätzlich zwischen Ring- und Ventrikelanteil des Stents

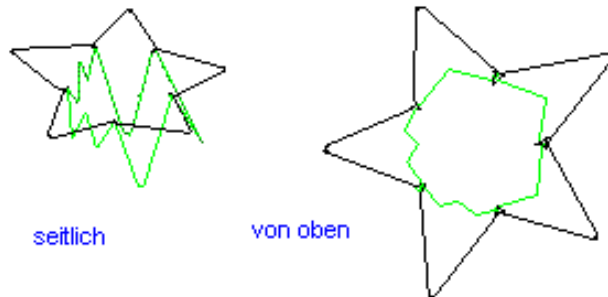


in order to lift up the anterior mitral-leaflet, the leaflet-catcher has got to coil as soon as released. it should be narrow to the anular part in the end.

Abbildung 6 (Anhang): Schema der Segelfängerfunktion

## Stentdarstellungen

DM2



Maße:

zur Erklärung- schwarze Zacken liegen im Vorhof, grüne laufen durch Klappenring bis in die Kammer(rot). Die Vorhofzacken könnten auch zehn halb so Schmale sein.

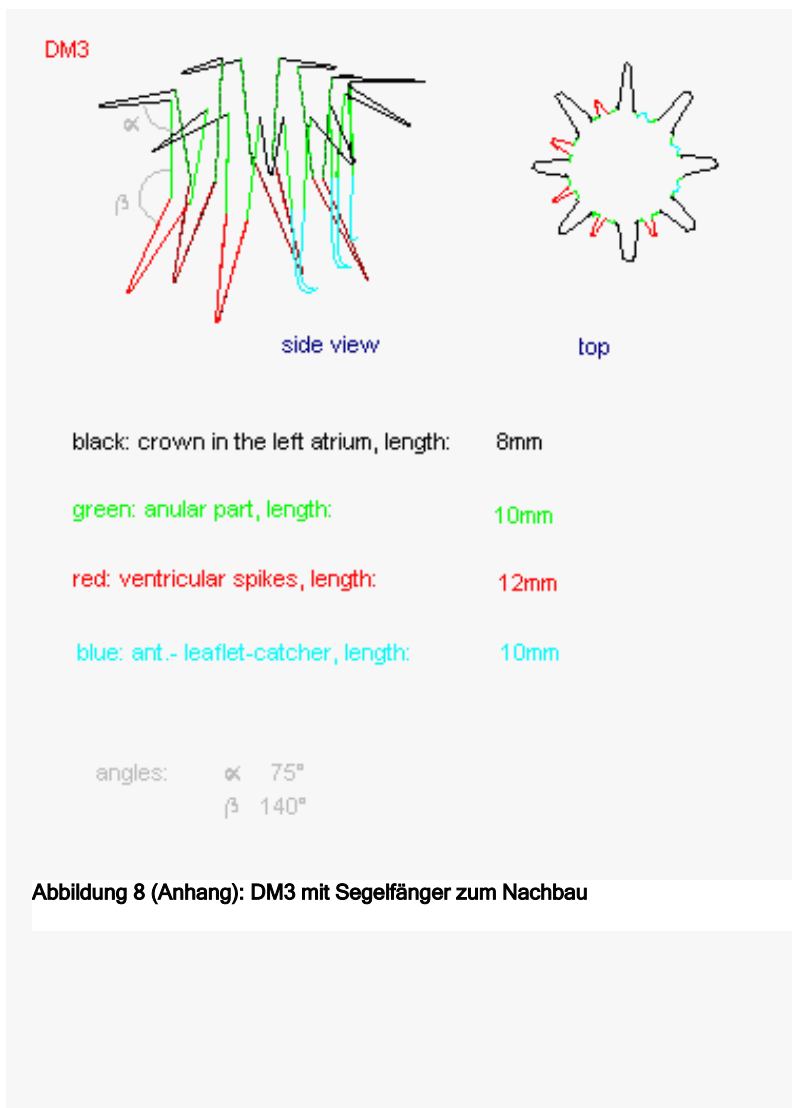
Vorhofzacken (schwarz):	18mm
Klappenringzacken (nur grün):	10mm
Kammerzacken (rote Spitzen):	22mm

Durchmesser:	25mm
--------------	------

Winkel der Vorhofzacken zum Lot	70°
Winkel der Ventrikelzacken	25°
Winkel der Spitzen	ca. 50°

(Auch hier im "Grünen Bereich" Schleifen bei 2,5mm und 7,5mm unter Vorhofzacken rundum?)

**Abbildung 7 (Anhang): Darstellung von DM2 zum Nachbau**





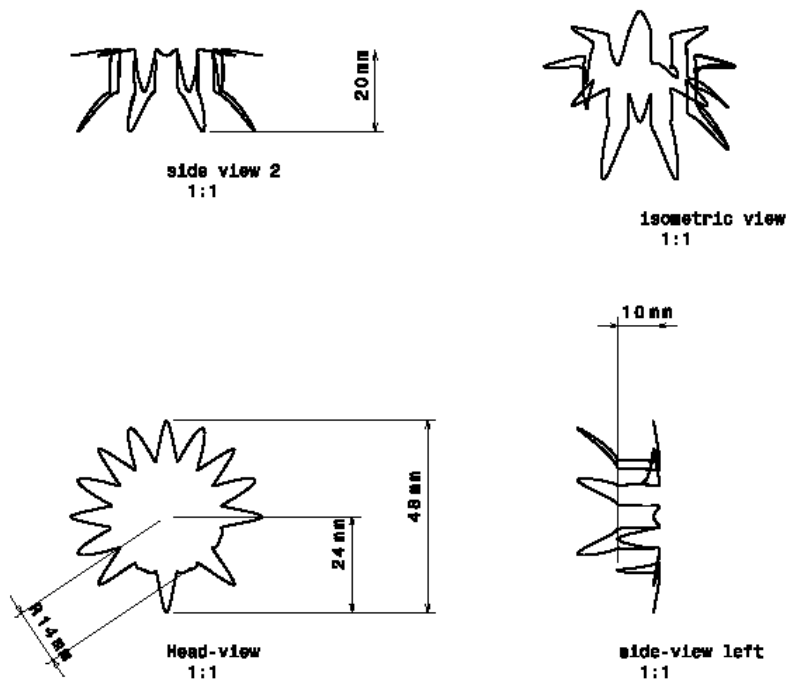


Abbildung 10 (Anhang): Vorläufige Version in englischer Sprache (C. Lexow)

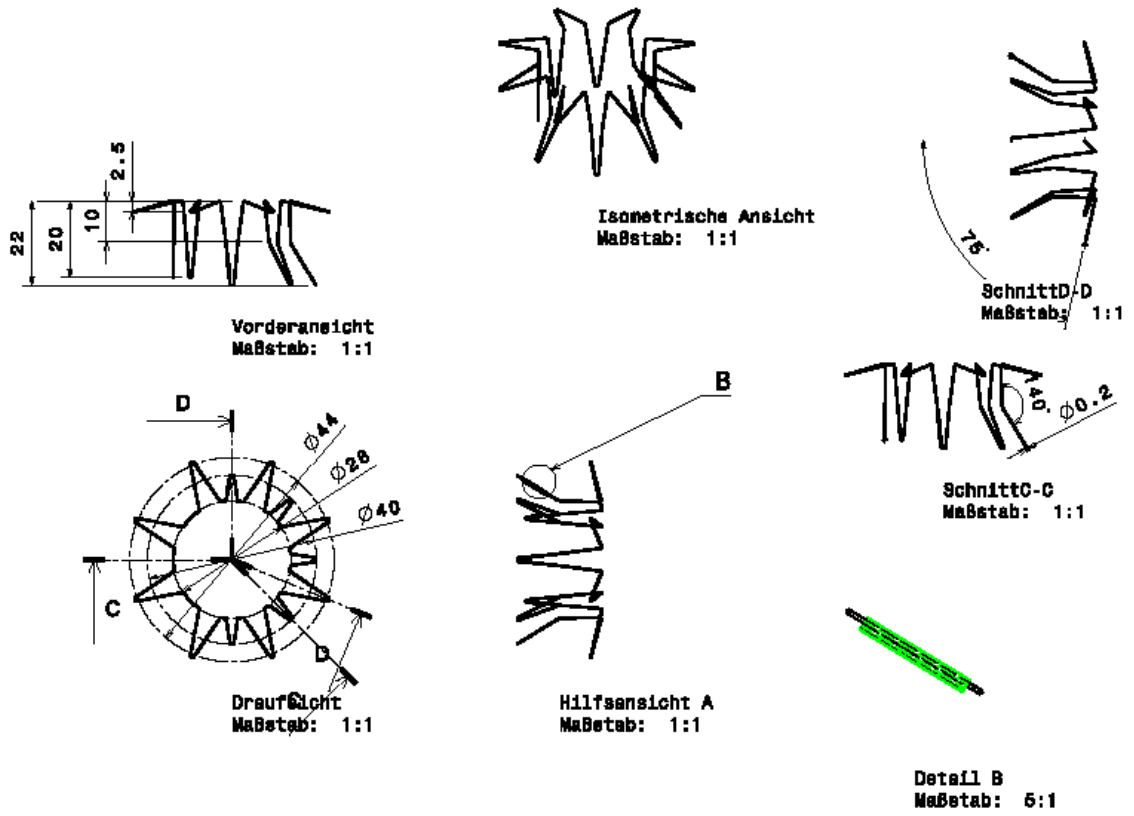


Abbildung 11 (Anhang): Vollständige technische Darstellung von DM3 zum professionellen Nachbau (C. Lexow)



## Isometrische Darstellungen von DM3

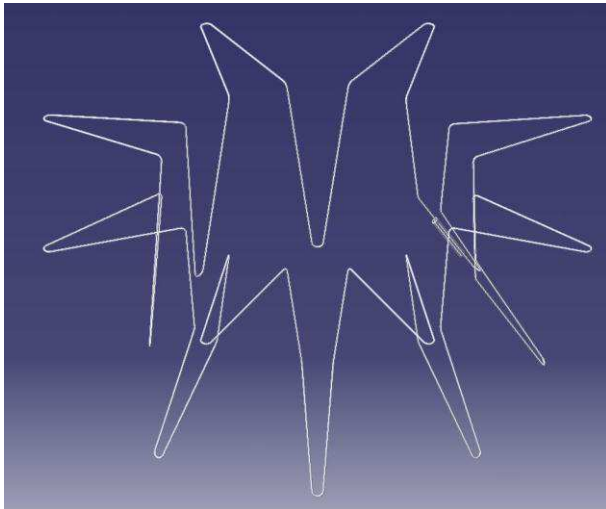


Abbildung 12 (Anhang): Isometrische Darstellung von DM3 entsprechend der technischen Zeichnung (Abb. 10) (C.Lexow)

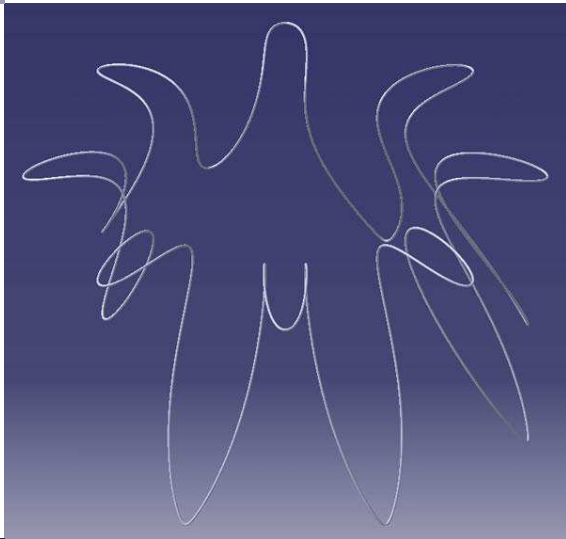


Abbildung 13 (Anhang): Isometrische Darstellung in geschwungener Form (C. Lexow)

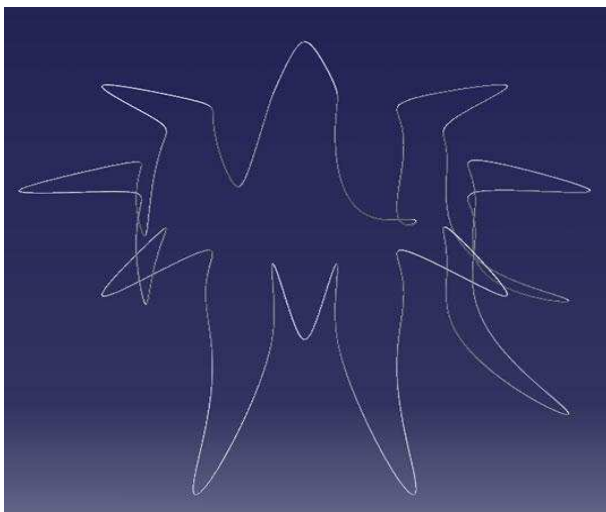


Abbildung 14 (Anhang): Isometrische Darstellung mit optimierter Linienführung (C. Lexow)

## Anhang Teil 3: Klappen- und Herzmaße

In den verschiedenen Versuchsstadien wurden einzelne Messdaten der verwendeten Herzen gesammelt. Diese dienen zur Anpassung der Stentgrößen. Zunächst war eine Tabelle zur Abschätzung der Klappengröße im Bezug auf das Gewicht der Tiere geplant. Dies wurde aufgegeben, da bei den später gelieferten Versuchsherzen keine Angaben über Größe und Gewicht gemacht werden konnten.

**Tabelle 1 (Anhang): Herzmaße (Schaf)**

Herz von (Datum)	LV-Länge außen	LV-Breite außen	LV-Wanddicke	LV-Länge innen	Mitralklappendurchmesser	Aortenklappendurchmesser	Gewicht des Tieres
03.06.05				59 mm	24 mm	13 mm	31 kg
16.06.05		48-52 mm	19 mm		19 mm	14 mm	28 kg
06.07.05		35-49 mm	12-17 mm		20 mm	16 mm	37 kg
25.10.05	85 mm	65 mm	10-15 mm		20 mm		?
04.11.05	80 mm	60 mm	16 mm		21 mm	18 mm	41 kg
17.01.06	73 mm	62-65 mm			20-23 mm	14 mm	?

**Tabelle 2 (Anhang): Spezielle Klappenmaße (Schaf)**

Herz von (Datum)	Mitralklappendurchmesser	Länge ant. Mitralsegel	Breite freies ant. Mitralsegel	Länge der Segelfäden
03.06.05	24 mm		26 mm	
16.06.05	19 mm	13 mm	22 mm	22 mm
06.07.05	20 mm		23 mm	15 mm
25.10.05	20 mm	14 mm	21 mm	18-20 mm
17.01.06	20-23 mm	12 mm		10 mm

Tabelle 3 (Anhang): Herzmaße (Schwein)

Herz vom (Datum)	Ventrikel-länge außen	Ventrikel-breite außen	Ventrikel-wanddicke	Ventrikel-länge innen	Mitral-klappen-durchmesser	Aorten-klappen-durchmesser
28.10.05		80 mm	16 mm		24 mm	22 mm
10.11.05	78 mm	60-90 mm			22 mm	18 mm
17.11.05	84 mm	60-91 mm			24 mm	19 mm
22.11.05	84 mm	73-91 mm			22-26 mm	19 mm
15.12.05	88 mm	64-73 mm			21-24 mm	22 mm
16.12.05	90 mm	100 mm			24-28 mm	23 mm
27.03.06	85 mm	75-90 mm	21 mm	ca. 64 mm	25 mm	*90 kg!
03.03.06	93 mm	70-95 mm	27 mm	ca. 66 mm	18-28 mm	17 mm
27.05.06	85 mm	61-92 mm	20-22 mm	64 mm	25 mm	19 mm
27.06.06	78 mm	60-82 mm	23 mm	63 mm	25 mm	21 mm

Tabelle 4 (Anhang): Spezielle Klappenmaße (Schwein)

Herz vom (Datum)	Mitralklappen-Durchmesser	Länge ant. Mitralsegel	Breite freies ant. Mitralsegel	Länge der Segelfäden (Mitte)
03.06.05	29-31 mm	16 mm	24 mm	22 mm
28.10.05	24 mm	20 mm	32 mm	18 mm
17.11.05	24 mm	26 mm	21 mm	
22.11.05	22-26 mm		24 mm	
15.12.05	21-24 mm	32 mm	23 mm	
16.12.05	24-28 mm	30 mm		

## Danksagung

Für die engagierte und enthusiastische Betreuung und Supervision meiner Arbeit und die motivierenden kreativen Austausche möchte ich mich besonders bei PD Dr. med. Georg Lutter bedanken.

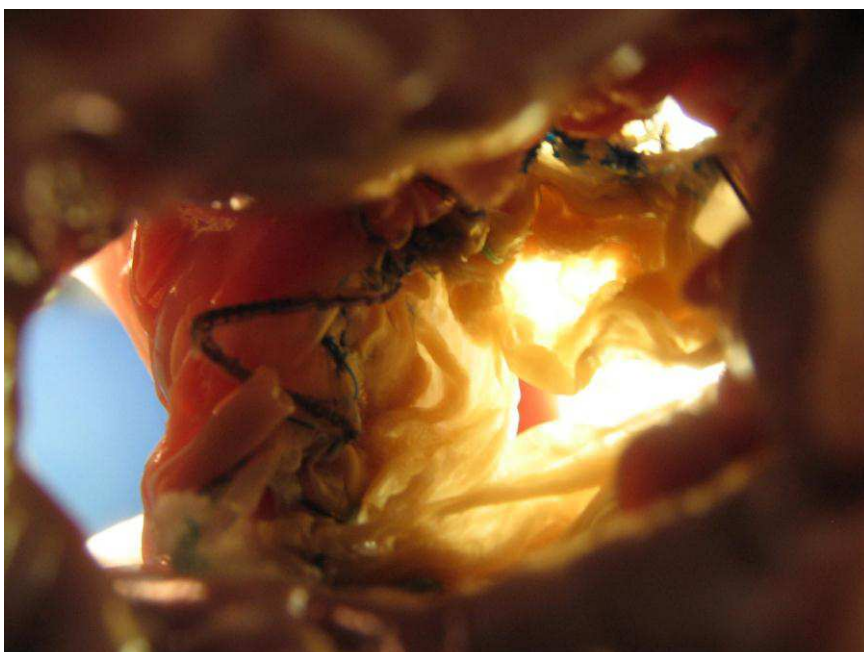
Ich danke Herrn Professor Dr. med. J. Cremer, Direktor der Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, für die Möglichkeit, in seiner Abteilung promovieren zu können.

Weiter gilt mein Dank Dr. med. Tim Attmann, der die Ein-Mann-Mitralarbeitsgruppe begründete und liberal begleitete.

Herrn Dr. Martin Steiner und unbekannterweise Herrn Professor G. Pfister vom physikalischen Institut der Universität Kiel danke ich für die Ermöglichung der Nutzung des Strömungsmodells und die freundliche Unterstützung.

Außerhalb der Konkurrenz danke ich meiner Familie, vor allem meinen Eltern, die mir das Studium und diese Dissertation überhaupt erst ermöglichten, und meiner kleinen Schwester.

Zuletzt möchte ich meiner Freundin Yasmin sowie stellvertretend Tim, Sebastian, Marie und Johannes dafür danken, dass sie mich zur Fertigstellung der Arbeit anhielten und es bis zur Abgabe der Arbeit mit mir aushielten.



# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name: Thomas Bastian Rode  
Adresse: Knooper Weg 42,  
24103 Kiel  
Nationalität: Deutsch  
Geburtstag, Geburtsort: 12. März 1980, München

## Ausbildung

Schule: 1990-1999 Neusprachliches und Naturwissen-  
schaftliches Gymnasium Puchheim, Abitur  
Studium: Ab Oktober 2001 Studium der Humanmedizin  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.  
Physikum 2003, Staatsexamen 2007

## Praktika/ Arbeitserfahrung

Famulaturen: Februar 2004 am Städtischen KH Lüneburg,  
Klinik für Allgemein- und Unfallchirurgie  
September 2004 bei Dr. med. Th. Sturm,  
Fürstenfeldbruck, Praxis für Kinder- und  
Jugendheilkunde  
August/September 2005 am Uniklinikum Kiel,  
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
März 2006 am Uniklinikum Kiel, Pathologie  
Juli 2006 bei Dr. med. Th. Wendt, Kiel, Praxis  
für Allgemeinmedizin/Innere Medizin

- Pflegerische Tätigkeit: Zivildienst 1999/2000, Pflegeeinrichtung für körperlich Schwerstbeeinträchtigte in München
- Arbeit als Pflegehelfer 2000/2001 am Städtischen KH Fürstenfeldbruck, Kardiologie und Gastroenterologie
- Forschungsarbeit: Seit Juni 2005 Dissertationsarbeit über perkutanen Mitralklappenersatz (Herz- und Gefäßchirurgie Universitätsklinikum Kiel)
- Studentische Hilfstätigkeit: Im Frühjahr und Herbst 2006 Tutor im klinischen Untersuchungskurs für Studenten des 4. Semesters
- Praktisches Jahr: Ab September 2006 Tertial Innere Medizin im Ostseeklinikum Damp, Schwerpunkte Nephrologie, Rheumatologie und Kardiologie
- Ab Dezember 2006 Chirurgietertial am Hôpital de la Croix-Rousse, Abteilung „Chirurgie Générale et Digestive“ in Lyon, Frankreich.
- Ab April 2007 Neurologie im UK-SH, Einsatz u.a. in Notaufnahme, Intensivstation, stroke unit
- Ärztliche Tätigkeit: Von Januar 2008 bis Dezember 2008 in der psychiatrischen Fachklinik (DRK) Hahnknüll in Neumünster
- Seit Januar 2009 in der Klinik für Neurologie und Psychiatrie des FEK Neumünster