

Aus der
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel

Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Cremer

**Entwicklung und Bau der distalen Abdichtung der
Aortenklappenresektionskammer**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des Fachbereiches Humanmedizin der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Katharina Plonien

aus
Zell/ Mosel

Kiel 2013

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

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Norbert Weiler

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2013

Zum Druck genehmigt: Kiel, den 10.12.2013

gez.: Prof. Dr. med. Jochen Cremer

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
2 Zielsetzung	3
3 Material und Methoden	4
3.1 Anterior Balloon Unit (ABU)	4
3.1.1 ABU I	4
3.1.2 ABU II	6
3.1.3 ABU III	8
3.1.4 ABU IV	11
3.1.5 ABU V	12
3.2 Ventrikelmodell	13
3.2.1 Versuchsaufbau	13
3.2.2 Versuchsdurchführung	14
3.3 Versuche im humanen und porcinen Modell	15
3.3.1 Humanes post mortem Modell	15
3.3.2 Porcines in vivo Modell	18
3.4 Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion	18
4 Ergebnisse	21
4.1 Anterior Balloon Unit (ABU)	21
4.1.1 ABU I	21
4.1.2 ABU II	22
4.1.3 ABU III	24
4.1.4 ABU IV	26
4.1.5 ABU V	27
4.2 Ventrikelmodell	28
4.2.1 ABU I	28
4.2.2 ABU II	29
4.2.3 ABU III	31

4.2.4	ABU IV	33
4.2.5	ABU V	35
4.3	Versuche im humanen und porcinen Modell	36
4.3.1	Humanes post mortem Modell	36
4.3.2	Porcines in vivo Modell	36
4.4	Ventrikelmechanik bei Herzaktion	37
5	Diskussion	40
5.1	Hintergründe und Arbeitshypothese	40
5.2	Anterior Balloon Unit	43
5.2.1	ABU I	46
5.2.2	ABU II	47
5.2.3	ABU III	48
5.2.4	ABU IV	48
5.2.5	ABU V	50
5.3	Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion	51
5.4	Schlussfolgerung und Zukunftsperspektiven	52
6	Zusammenfassung	55
7	Abbildungsverzeichnis	56
8	Tabellenverzeichnis	60
9	Literaturverzeichnis	62
10	Anhang	66
10.1	Technische Daten der ABUs	66
10.2	Eidesstattliche Erklärung zur Durchführung des humanen post mortem Modells	71
10.3	Genehmigung des Tierschutzantrags zur Durchführung des porcinen in vivo Modells	72
11	Eidesstattliche Erklärung	74
12	Lebenslauf	75
13	Danksagung	77

Abkürzungsverzeichnis

A	Kreisfläche
ABU	Anterior Balloon Unit
AVIC	Aortic Valve Isolation Chamber
cm ²	Quadratzenimeter
cm	Zentimeter
°C	Grad Celsius
F	French
F _B	Kraft
ICR	Interkostalraum
kg	Kilogramm
KÖF	Klappenöffnungsfläche
L	Liter
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
n	Stichprobenumfang
N	Newton
P _k	Druck
STABW	Standardabweichung
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
V	Volumen

1 Einleitung

Die erworbene Aortenklappenstenose ist die zweithäufigste Erkrankung der Herzklappen [1], [2]. Die häufigste Ursache ist mit 60% eine angeborene Fehlbildung, wie die bikuspidale Klappenanlage, Verschmelzung der Kommissuren oder Asymmetrie der Segeltaschen. Dadurch kommt es zu veränderten Strömungsverhältnissen, die zunächst über eine Fibrosierung und schließlich im mittleren Lebensabschnitt zu einer Sklerosierung der Klappensegel führt. Mit einer Inzidenz von 25% wird als Ursache der Aortenstenose der altersbedingte degenerative atherosklerotische Prozess beschrieben [3].

Die normale Klappenöffnungsfläche (KÖF) einer gesunden Aortenklappe liegt zwischen 2,5-3,5 cm². Durch die degenerative Veränderung der Klappe verringert sich diese. Bei einer KÖF von ≤ 1 cm² kommt es zu einem relevant erhöhten Ausflusswiderstand des linken Ventrikels, ein Widerstand dem der Herzmuskel entgegenwirken muss und infolge dessen hypertrophiert. Ein daraus resultierendes Ungleichgewicht zwischen erhöhtem Sauerstoffbedarf und relativ verminderter Koronarperfusion, kombiniert mit einer Störung der Blutdruckregulation und damit auch der Hämodynamik, führt zu folgender Symptomentrias: Angina pectoris, rezidivierende Synkopen und Belastungsdyspnoe [4]. Die Indikation zum operativen Aortenklappenersatz wird bei symptomatischen Aortenstenosen, einem mittleren Druckgradienten ≥ 50 mmHg oder einer Klappenöffnungsfläche von < 1 cm² gestellt [1-3]. Hierbei wird die sklerosierte Aortenklappe unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine durch eine biologische oder mechanische Klappenprothese ersetzt. Die Letalität dieses Eingriffs liegt bei 1-4%. Nach einem Jahr leben noch 90%, nach fünf Jahren 75% und nach zehn Jahren noch 60% der Patienten [3].

Demographische Faktoren, aber auch eine verbesserte Lebensqualität und Ernährungsweise, sowie die stetige Neuerung und Verbesserung der medizinischen Therapiemöglichkeiten, sind die Ursachen für ein zunehmend älteres Patientengut, das eine Vielzahl an chronischen Erkrankungen mit sich bringt. Hohes Alter und das Vorhandensein von Komorbiditäten bei Patienten mit hochgradigen Aortenklappenstenosen können jedoch zu einem erhöhten Operationsrisiko bis hin zur Inoperabilität führen [5]. Eine weniger belastende, minimal-invasive Alternative für diese Hoch-Risiko Patienten ist die perkutane transkatheter Aortenklappen

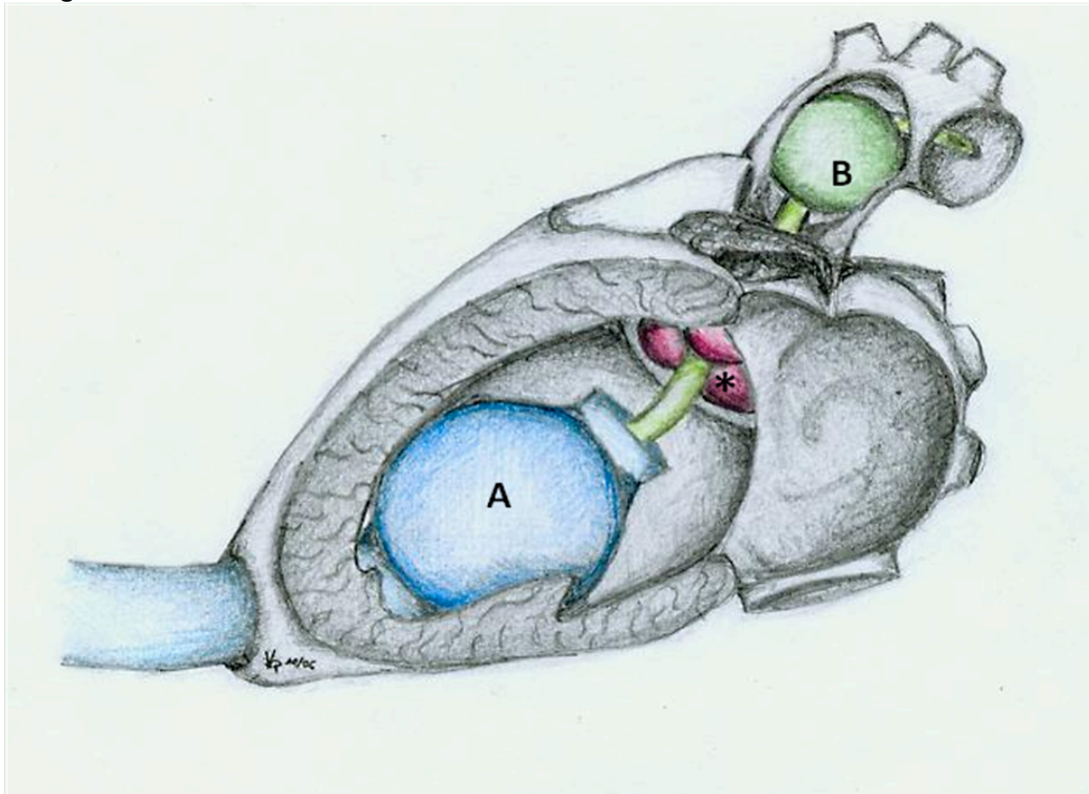
Implantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation - TAVI). Diese Methode wurde erstmalig 2002 durch den französischen Kardiologen Alain Cribier durchgeführt und ist heute in der Therapie der Aortenklappensklerosierung nicht mehr wegzudenken [4]. Während dieses Verfahrens wird eine faltbare, trikuspide Klappe über ein Kathetersystem in der degenerierten Aortenklappe platziert. Der Zugangsweg erfolgt entweder retrograd über die A. femoralis beziehungsweise A. subclavia oder antegrad mittels anterolateraler Mini-Thorakotomie über die Herzspitze (transapikal). Durch die interventionelle Strategie kann auf die Herz-Lungen-Maschine verzichtet und die Narkosezeit und damit der anschließenden Intensivaufenthalt verkürzt werden [6], [7].

Derzeit gibt es zwei gängige Stentklappen-Typen. Die ballonexpandierende SAPIEN™ der Firma Edwards Lifescience Corporation, Irvine, USA, sowie die selbst expandierende CoreValve™ der Firma Medtronic Inc., Minnesota, USA [5]. Die in situ belassene native Aortenklappe stellt vor allem für die SAPIEN™, aber auch zum Beispiel für die neu zugelassene JenaValve™ ein wichtiges Verankerungsgerüst dar [5], [8].

Dennoch gelten ihre Verkalkungen als Ursprung der häufigsten Komplikationen der TAVI wie systemische, v.a. cerebrale Embolisationen, Koronarokklusion, Stentmigration, Fehlentfaltungen des Stents und damit Distorsion der neuen Klappe, sowie paravalvuläre Leckagen [5], [9-13]. Zur Vermeidung dieser Komplikationen wäre eine Teilresektion der degenerierten Klappe sinnvoll [13-17].

Zu diesem Zweck ist ein Kathetersystem entwickelt worden, über das eine mittels Ballons abgedichtete Kammer um die native Klappe platziert werden kann (Abb. 1-1). In dieser Aortenklappenisolationenkammer (Aortic Valve Isolation Chamber - AVIC) kann die sklerosierte Klappe mittels Laser oder Wasserstrahl-Skalpell abgetragen werden, ohne dass abgesprengte Kalkpartikel (Debris) in den systemischen Kreislauf gelangen [13], [15], [16]. Als günstigster Zugang zur Anwendung der AVIC ist die transapikale Platzierung des Kathetersystems. Dadurch ist die zur Aortenklappe orthogonale Positionierung gewährleistet. Außerdem bleibt der Aortenbogen auf diesem Weg unberührt, was gerade in stark verkalkten Gefäßzuständen (Porzellanaorta) von Vorteil ist [10], [17]. Ziel des gesamten Projekts ist der komplette minimal-invasive Aortenklappenersatz (Resektion und Implantation) am schlagenden Herzen.

Abbildung 1-1



Prinzip der AVIC über den transapikalen Zugangsweg mit Blick auf den eröffneten linken Ventrikel und Vorhof. A: proximale Abdichtung und Hauptkatheter. B: distale Abdichtung, ABU, in der Aorta ascendens. * Aortenklappe.

2 Zielsetzung

Der auf Kathetersystemen basierende Ersatz der Aortenklappe gewinnt zunehmend an Bedeutung. Zur Vereinfachung ebenso wie zur Verhinderung schwerwiegender Komplikationen ist es notwendig, die in ihrer Funktion gestörte native Klappe unter sicheren Bedingungen zu entfernen. Um dies zu erreichen, muss die Aortenklappe von der Blutzirkulation isoliert werden. In dieser Arbeit wurde an der distalen Abdichtung des AVIC-Kathetersystems gearbeitet.

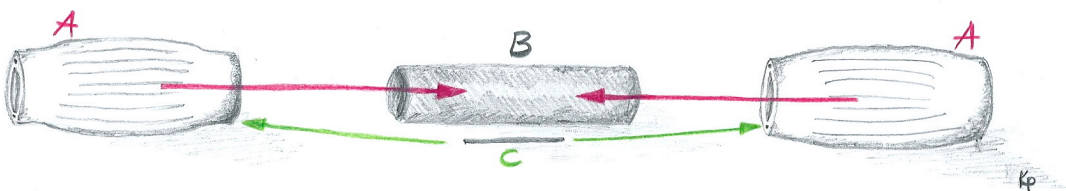
3 Material und Methoden

3.1 Anterior Balloon Unit (ABU)

3.1.1 ABU I

Zum Zusammenbau der Anterior Balloon Unit I (ABU I) werden zunächst zwei Ballons (Medtronic DLP® Silicone RCSP Cannula Type 94725, 15 F) miteinander verbunden (Abb. 3-1). Die Ballons haben jeweils ein 5 mm weites Lumen, in dessen Wand zwei weitere kleine Lumina eingefügt sind, wobei eines der kleinen Lumina der Füllung des Ballons dient, während das zweite distal des Ballons blind endet. Durch die weiten Lumina wird zunächst ein ca. 25 mm langes Polyethylenröhrchen mit einem Durchmesser von 5 mm geschoben. Um eine Verbindung zwischen dem distalen Ballon und der Verbindungsstelle mit dem Zuführungskatheter herzustellen, wird ein Teilstück einer Kanüle (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün) in das in den Ballon führende Lumen des distalen, sowie in das eröffnete, zuvor blind endende kleine Lumen des proximalen Ballons gesteckt, wodurch eine durchgängige Leitung zur Füllung des distalen Ballons entstanden ist.

Abbildung 3-1



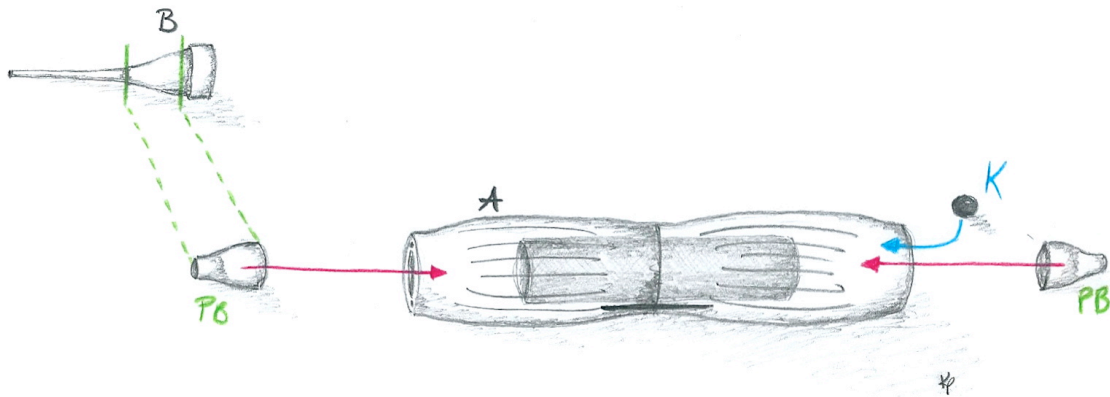
Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 1

A: Ballon 1 bzw. 2; B: Polyethylenröhrchen; C: Verbindungskanüle zwischen Ballon 1 und 2.

Zusätzlich befindet sich im Inneren der ABU I ein Kanal für einen Führungsdraht zur erleichterten Platzierung der AVIC. Dazu werden die beiden Enden der ABU I jeweils mit der abgetrennten Basis einer Pipettierspitze abgedichtet, wobei zuvor eine Kugel im Inneren der ABU I platziert wurde (Abb. 3-2). Die beiden Öffnungen der Pipettierspitzen bilden zusammen mit dem Körper der ABU I einen Kanal für einen

Führungsdraht, die Kugel im Inneren ist Teil des Verschlussmechanismus (s.u.) zur endgültigen Abdichtung der AVIC nach Entfernung des Führungsdrahtes.

Abbildung 3-2

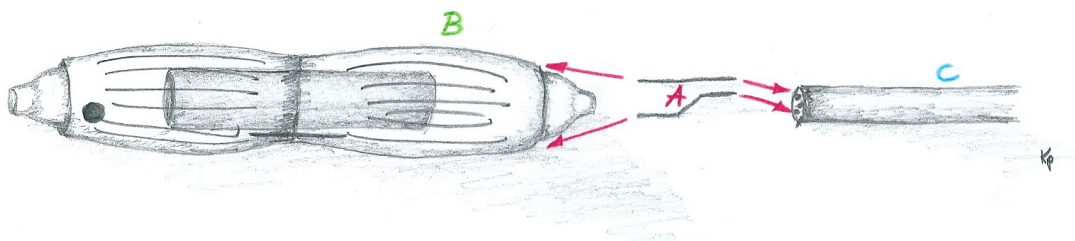


Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 2

A: ABU-Körper aus Schritt 1; B: Pipettierspitze; PB: Pipettenbasis; K: Kugel für Verschlussmechanismus.

Die Verbindung zwischen Ballons und Zuführungskatheter erfolgt schließlich über zwei Teilstücke zweier s-förmig gebogenen Kanülen (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün), die in die beiden Lumina am proximalen Ende der ABU I, sowie von distal in jeweils einen Kanal des Katheters eingeführt werden Abb. 3-3).

Abbildung 3-3



Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 3

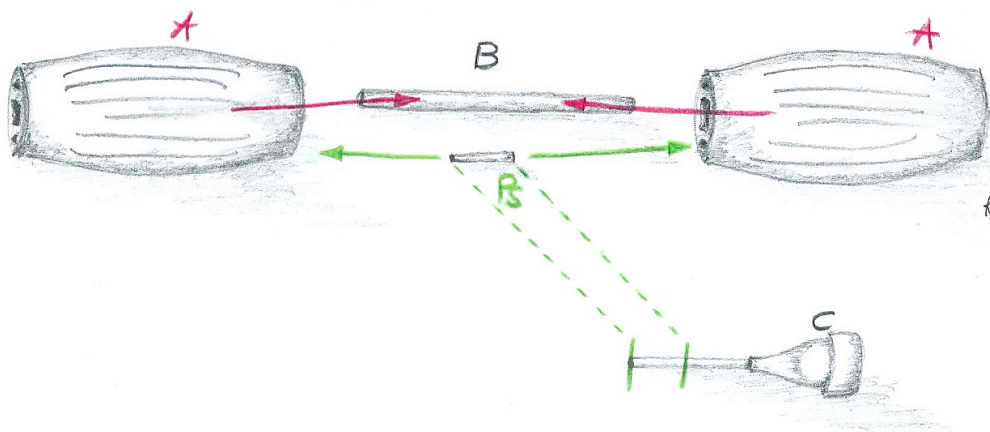
A: Verbindungskanülen zwischen ABU-Körper (B) und Zuführungskatheter (C).

Die einzelnen Bauelemente werden durch Sekundenkleber (UHU SEKUNDENKLEBER blitzschnell PIPETTE) miteinander befestigt und mit 2-Komponentenkleber (UHU plus sofortfest, 2-Komponenten-Epoxidharzkleber) abschließend abgedichtet.

3.1.2 ABU II

Der Körper der Ballons (RÜSCH/smith Foley-Katheter mit Temperatursensor, 16 F) zum Bau der ABU II hat im Querschnitt ein großes zentrales Lumen, sowie zwei kleine periphere Lumina (Lumen A und Lumen B), wobei Lumen A der Füllung des Ballons dient. Da dieses Lumen nach Abtrennung des Ballons aus dem Blasenkatheters nach distal durchgängig ist, müssen die Ballons für den eigentlichen Zusammenbau dieses ABU-Typs zunächst vorbereitet werden, indem sie mit 2-Komponentenkleber abgedichtet werden. Anschließend können die Ballons über ihr zentrales Lumen auf einen Spülkatheter mit einem Durchmesser von 5 F (INFINITY® Diagnostic Catheter, Multipurpose, Cordis) geschoben werden, der gleichzeitig als Kanal für den Führungsdraht dient (Abb. 3-4). Die Verbindung zwischen distalem Ballon und Zuführungskatheter erfolgt über die abgetrennte Spitze einer Pipettierspitze, die zwischen dem periphere Lumen A des distalen Ballons und dem periphere Lumen B des proximalen Ballons angebracht wird.

Abbildung 3-4

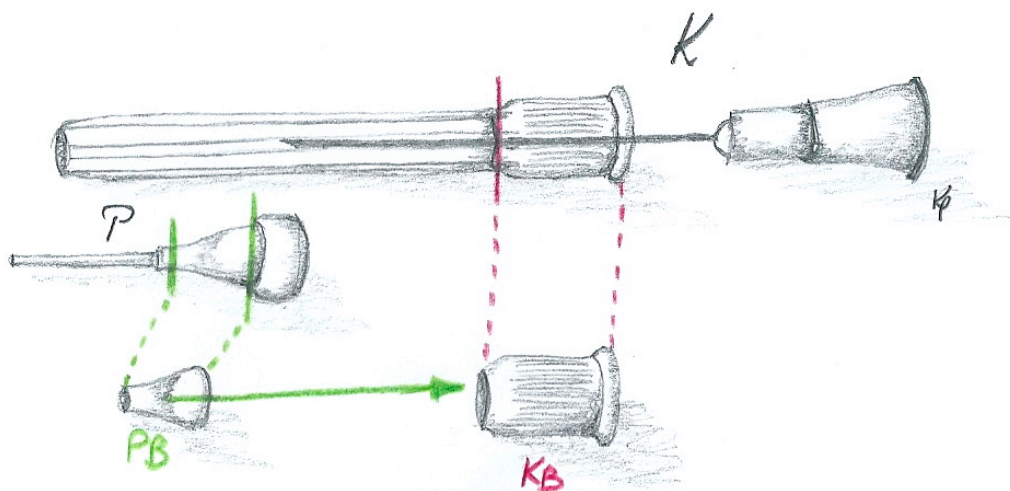


Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 1

A: Ballon 1 bzw. 2; B: Verbindungskatheter; C: Pipettierspitze; PS: Pipettenspitze

Die Abdichtung nach distal erfolgt über einen Aufsatz, der aus einem abgetrennten basalen Teilstück einer Verschlusskappe einer Kanüle (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün), sowie der abgetrennten konisch zulaufenden Basis einer Pipettierspitze besteht, und die Kugel für den bereits oben erwähnten Verschlussmechanismus enthält (Abb. 3-5).

Abbildung 3-5

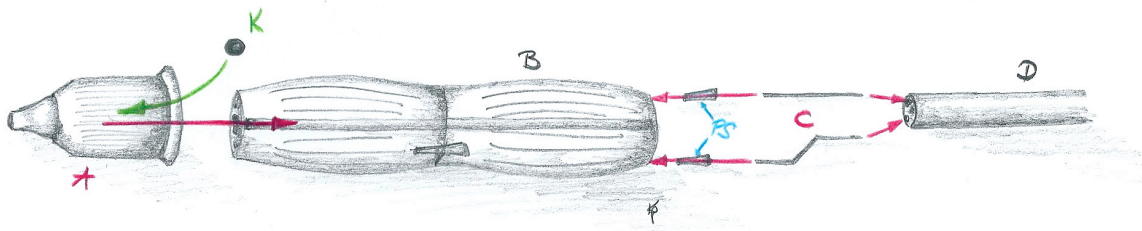


Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 2

K: Verschlusskappe einer Kanüle; P: Pipettierspitze; KB: Kapselbasis; PB: Pipettenbasis. KB und PB bilden zusammen die distale Verschlussaufsatz.

Die Verbindung zwischen Ballons und Zuführungskatheter erfolgt ebenfalls über zwei s-förmig gebogene Kanülen (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün), die in die beiden proximalen peripheren Lumina am proximalen Ende der ABU II gesteckt werden (Abb. 3-6). Dabei muss eine Kanüle aufgrund eines größeren Durchmessers des Lumens B des Ballons zuvor in ein abgetrenntes vorderes schmales Stück einer Pipettierspitze gesteckt werden. Die beiden anderen Enden der Kanülen werden schließlich von distal in jeweils einen Kanal des Zuführungskatheters geschoben.

Abbildung 3-6



Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 3

A: distaler Verschlussaufsatz; PS: Pipettenspitze; C: Verbindungskanülen zwischen ABU-Körper (B) und Zuführungskatheter (D).

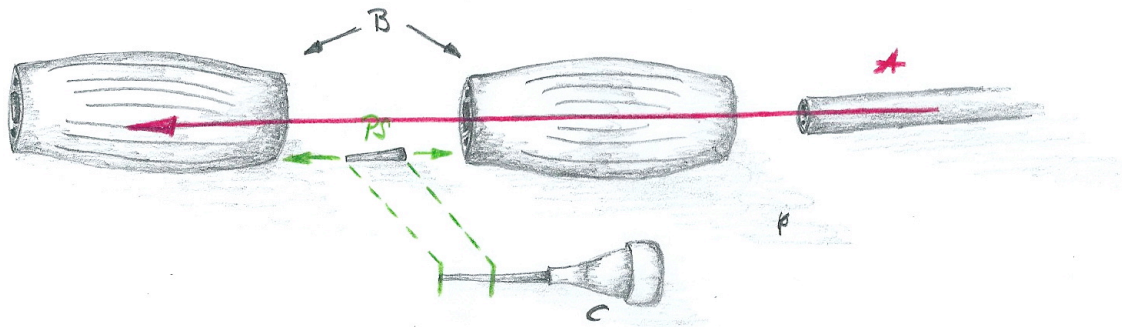
Die einzelnen Bauelemente der ABU II werden durch 2-Komponentenkleber miteinander befestigt und gleichzeitig abgedichtet.

3.1.3 ABU III

Im ersten Schritt werden Ballons (RÜSCH/Smith Foley-Katheter mit Temperatursensor, 16 F) und Zuführungskatheter der ABU III vorbereitet: es wird zum einen das periphere durchgängige Lumen A zum Füllen der Ballons am jeweiligen distalen Ballonende mit 2-Komponentenkleber verschlossen. Zum anderen werden zwei der drei Kanäle des Katheters für die spätere Verbindung mit den Ballons äußerlich in Längsrichtung markiert.

Zum Zusammenbau der ABU III werden die Ballons über ihr zentrales Lumen direkt auf den Zuführungskatheter geschoben, wobei distaler Ballon und Zuleitung wie beim Bau ihres Vorgängers ABU II mit Hilfe der abgetrennten Spitze einer Pipettierspitze zwischen den beiden Ballons verbunden werden (Abb. 3-7).

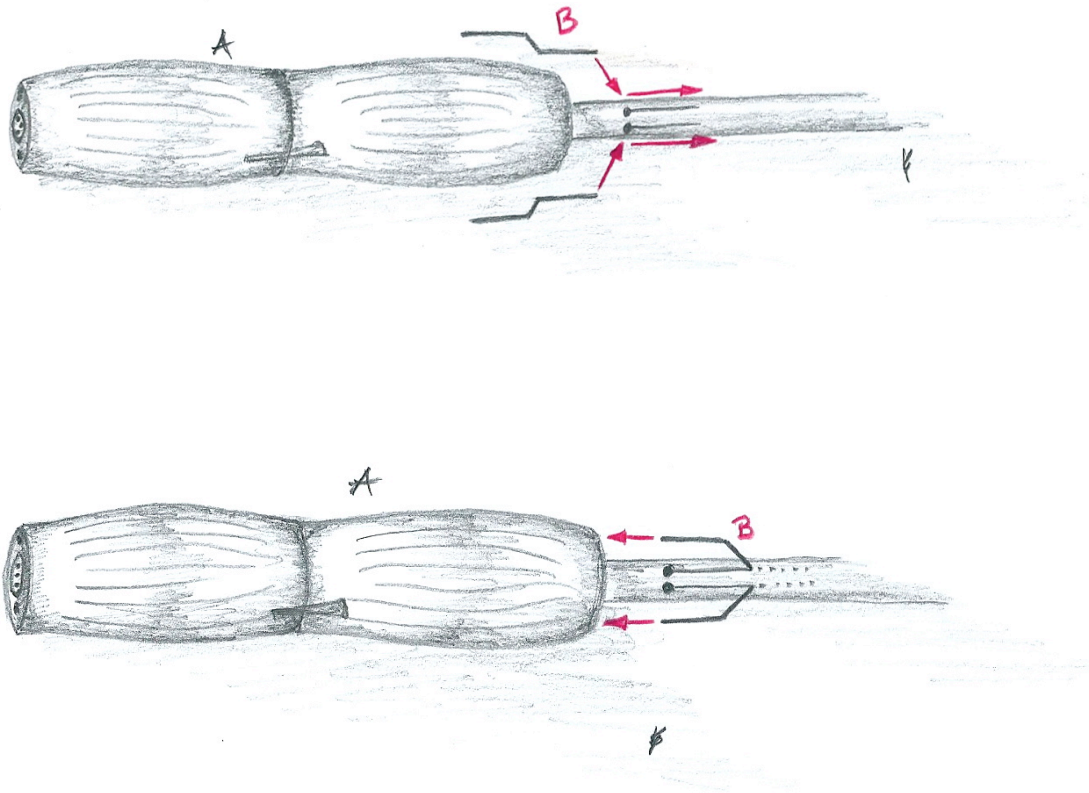
Abbildung 3-7

*Konstruktionsprinzip ABU III – Schritt 1*

A: Zuführungskatheter; B: Ballon 1 bzw. 2; C: Pipettierspitze; PS: Pipettenspitze.

Zum Konnektieren der ABU III mit der Zuleitung werden die s-förmig gebogenen Verbindungskanülen zunächst seitlich über kleine Schlitze in die zuvor markierten Kanäle des Katheters geschoben (Abb. 3-8). Anschließend werden sie in die beiden proximalen peripheren Lumina des proximalen Ballons gesteckt, wobei auch hier eine Kanüle (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün) aufgrund des größeren Durchmessers des peripheren Lumens B durch eine abgetrennte Spitze einer Pipettierspitze gesteckt werden muss.

Abbildung 3-8



Konstruktionsprinzip ABU III – Schritt 2

A: ABU-Körper; B: Zuführungskanülen zwischen Zuführungskatheter und ABU-Körper.

Die einzelnen Bauelemente werden mit 2-Komponentenkleber miteinander verbunden und abgedichtet. Dabei muss am vorderen Ende der ABU III darauf geachtet werden, dass der dritte Kanal des Katheters für den Führungsdraht ausgespart wird.

Der integrierte Luer®-Zugang am proximalen Ende des Zuführungskatheters kann im Falle der ABU III nicht genutzt werden, da sich der Kanal des Führungsdrahtes und ein Kanal eines Ballons eine Zugangsöffnung teilen, wodurch Luft bzw. Wasser aus dem entsprechenden Ballon entweichen kann. Aus diesem Grund wird der Luer-Zugang abgetrennt und über jeweils eine Kanüle (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; grün) wieder mit den Zuleitungskanälen der Ballons verbunden. Des Weiteren wird der Kanal des Führungsdrahtes am proximalen Katheter zum vereinfachten Einführen des Drahtes in Längsrichtung angeschnitten.

3.1.4 ABU IV

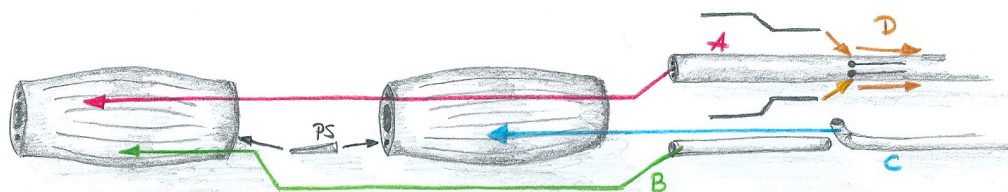
Im ersten Schritt werden zwei der drei Kanäle des Zuführungskatheters für die spätere Zuleitungsverbindung äußerlich in Längsrichtung markiert.

Im Anschluss werden beide Ballons (RÜSCH Neoblasenkatheter, 22 F) über ihr zentrales Lumen auf den Zuführungskatheter geschoben. Gleichzeitig wird ein 5 F Spülkatheter (INFINITY® Diagnostic Catheter, Multipurpose, Cordis) für die spätere Saugvorrichtung ebenfalls durch das zentrale Lumen des proximalen Ballons geschoben und kommt schließlich zwischen beiden Ballons zu liegen (Abb 3-9).

Die Verbindung zwischen distalem Ballon und Zuführungskatheter erfolgt über die abgetrennte Spitze einer Pipettierspitze, die in das zur Füllung dienende periphere Lumen A des distalen Ballons, sowie das periphere Lumen B des proximalen Ballons zwischen die beiden Ballons platziert wird.

Zum Anschluss der ABU IV an den Zuführungskatheter werden jeweils eine s-förmig gebogene Kanüle pro Ballon über Schlitze in jeweils einen der zuvor markierten Kanäle vorgeschoben. Anschließend werden die Kanülen in die beiden proximalen peripheren Lumina des proximalen Ballons postiert.

Abbildung 3-9



Konstruktionsprinzip ABU IV

A: Zuführungskatheter; B: Stück eines Spülkatheters zur Stabilisierung des Zuführungskatheters im distalen Ballon; C: Spülkatheter für die spätere Saugvorrichtung; PS: Pipettenspitze zur Verbindung der Ballons D: Verbindungskanülen zwischen A und ABU-Körper.

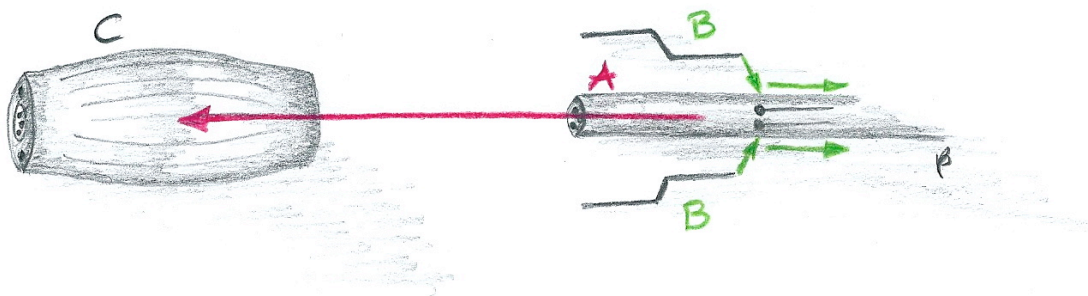
Abschließend werden alle Bauelemente mit 2-Komponentenkleber verbunden und abgedichtet, wobei darauf geachtet werden muss, dass sowohl der Kanal für den Führungsdraht am distalen Ende der ABU IV, als auch die Öffnung der Saugvorrichtung zwischen den Ballons ausgespart werden.

Der proximale Luer®-Zugang des Zuführungskatheters wird abgetrennt und über zwei Kanülen mit den beiden Kanälen der Ballons am proximalen Ende des Katheters wieder verbunden. Zum vereinfachten Einführen des Führungsdrahtes wird dessen Kanal am proximalen Ende des Zuführungskatheters in Längsrichtung angeschnitten.

3.1.5 ABU V

Die ABU V benötigt lediglich einen Ballon (RÜSCH Neoblasenkatheter, 22 F) zur Abdichtung, daher wird nur einer der drei Kanäle des Zuführungskatheters für die spätere Zuleitung äußerlich in Längsrichtung markiert (Abb. 3-10). Danach wird der Ballon auf den Katheter gesteckt, wobei zur Vereinfachung des Zusammenbaus ein weiteres, der Länge des Ballons entsprechend zurechtgeschnittenes Katheterstück mit in das große zentrale Lumen des Ballons angebracht wird.

Abbildung 3-10

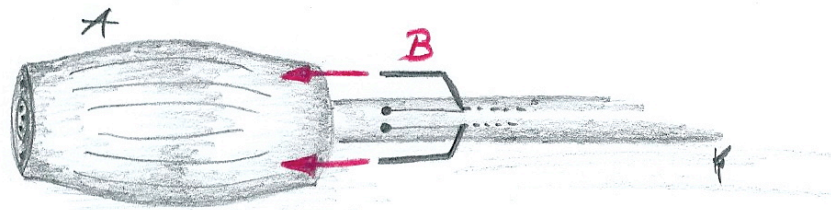


Konstruktionsprinzip ABU V – Schritt 1

A: Zuführungskatheter; B: Verbindungskanülen zwischen A und Ballon (C.)

Zum Konnektieren der Abdichtung mit ihrem Zuführungskatheter wird ein s-förmig gebogenes Teilstück einer Kanüle (BD Microlance 3™ 0,8 x 40 mm; gelb) über einen Schlitz in den zuvor markierten Kanal des Katheters vorgeschoben und anschließend in das zuführende periphere Lumen A des Ballons platziert (Abb. 3-11).

Abbildung 3-11



Konstruktionsprinzip ABU V – Schritt 2

Endgültige Verbindung des Zuführungskatheters mit dem Ballon (A) über die beiden Kanülen (B).

Die einzelnen Bauelemente werden mit 2-Komponentenkleber miteinander verbunden und abgedichtet. Dabei muss am vorderen Ende der ABU V darauf geachtet werden, dass der Kanal für den Führungsdraht ausgespart wird.

Der proximale Zugang des Katheters erfolgt über eine Butterfly-Kanüle (BD Saf-T E-Z Set™ Sicherheitsvenenpunktionsbesteck 0,9 x 19 mm; gelb), die proximal in den zuleitenden Kanal des Katheters gesteckt wird. Des Weiteren wird der Kanal des Führungsdrahtes am proximalen Katheter zum vereinfachten Einführen des Drahtes in Längsrichtung angeschnitten.

3.2 Ventrikelmodell

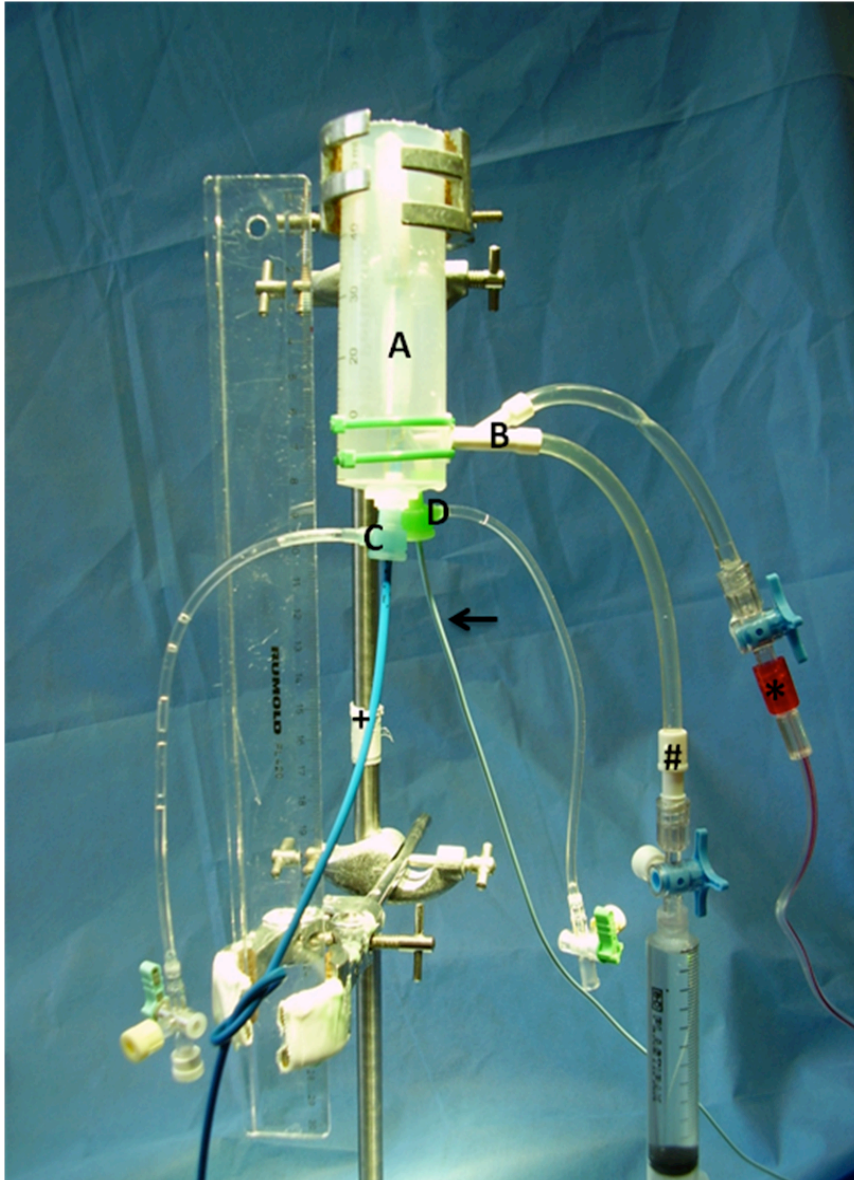
Das Ventrikelmodell wurde konstruiert um eine Aussage über die Dichtigkeit der unterschiedlichen ABUs in einer standardisierten in vitro Studie. Zugleich werden die Belastungsgrenzen der verwendeten Materialien sowie der einzelnen Verbindungsstellen bestimmt.

3.2.1 Versuchsaufbau

Als Ventrikel dient dem Modell eine Perfusorspritze (BD Plastipak™ Perfusion Syringe, 50 ml), deren Luer-Lock (Düse) abgesägt und durch eine 8 F Schleuse ersetzt wird, durch die später der Zuführungskatheter der ABUs zieht (Abb.3-12). Für die ABU IV wird neben die erste Schleuse eine zweite mit einem 7 F Durchmesser

für die Saugzuleitung miteingesetzt. Seitlich an der Perfusorspritze wird ein Kardioplegiestachel zum Aufbau und zur Messung des Belastungsdrucks eingesetzt. Alle Verbindungsstellen werden anschließend mit Sekundenkleber befestigt und abgedichtet.

Abbildung 3-12



Versuchsaufbau des Ventrikelmodells

A: Perfusorspritze; B: Kardioplegiestachel mit Druckmessleitung () und Befüllungsleitung (#) der Kammer; C: Schleuse 8 F mit Zuführungskatheter (+); D: Schleuse 7 F mit Katheter der Saugung (→).*

3.2.2 Versuchsdurchführung

Zur Vorbereitung wird die ABU in den Zylinder der Spritze gesteckt, wobei der Zuführungskatheter durch die Schleuse geführt wird und schließlich außerhalb des

Versuchsaufbaus mit seinem proximalen Zugang verbunden wird. Zur Verringerung der Adhäsions- oder Reibungskräfte der Kunststoffe werden Ballons und Innenwand des Spritzenzylinders mit herkömmlichem Speiseöl eingerieben. Der Bereich unter der ABU wird zum Teil mit Wasser gefüllt, anschließend erfolgt der Nullabgleich auf Atmosphärendruck und entspricht im Prinzip der Resektionskammer der AVIC.

Zu Versuchsbeginn werden die Ballons mit einem vorgegebenen Volumen gefüllt. Schließlich wird über einen Schenkel des Kardioplegiestachels Wasser in die potentielle Resektionskammer befüllt, wodurch die ABU nach kranial geschoben wird. Dieser Bewegung wird durch Zug an einem Newtonmeter gegengehalten, wodurch ein Druck P_K entsteht, der eine Kraft F_B auf den Katheter ausübt. Diese Kraft F_B wird bei Drücken P_K in Schritten von 50 mmHg in einem Messbereich von 50 – 300 mmHg erfasst und dokumentiert.

Dieser Durchgang wird mit variierenden Ballonvolumina jeweils mehrfach ($n=5$) durchgeführt, wobei das Initialvolumen die geringste mögliche Ballonfüllung darstellt, durch die die Ballons fest im Zylinder verbleiben.

Eine Variation der Durchführung liegt bei der ABU IV vor, bei der die Saugzuleitung über die zweite Schleuse nach außerhalb des Versuchsaufbaus geführt und anschließend an ein Vakuum angeschlossen wird, um so die Saugkraft zwischen den beiden Ballons der ABU zu gewährleisten.

3.3 Versuche im humanen und porcinen Modell

Diese Versuchsreihen dienen zum einen der Erprobung der AVIC, und somit auch der ABU, unter realen Bedingungen in Bezug auf anatomische Begebenheiten .

3.3.1 Humanes post mortem Modell

Beim transapikalen Zugang wird nach einer anterolateralen Mini-Thorakothomie (ICR 4/5) der linksventrikuläre Apex freipräpariert und mit zwei 3-0 Prolene Tabagsbeutelnähten versehen. Nach Eröffnung des Apex durch eine Inszision in der Mitte der vorgelegten Nähte wurde dann die transapikale AVIC (Durchmesser 45 F) in den linken Ventrikel eingebracht. Hier wurde dann zunächst der supraavalvuläre Ballon, in dieser Herangehensweise die ABU V, in der Aorta ascendens positioniert und inflatiert. Anschließend erfolgte die Platzierung des ventrikulären Ballons.

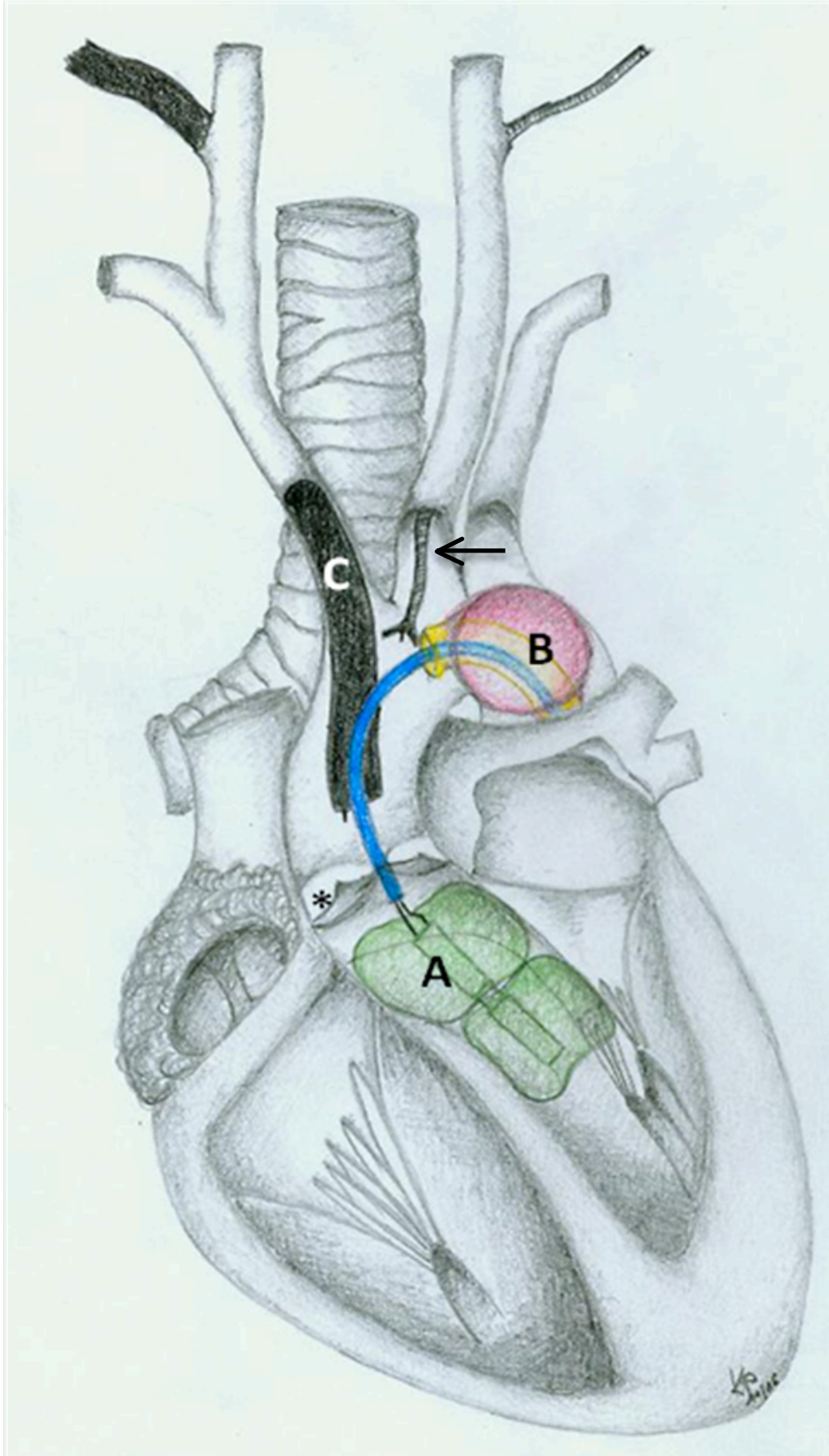
Danach wurde die entstandene Resektionskammer gefüllt und während der gesamten Versuchsdurchführung mit Kochsalzlösung gespült (0,5 L/min).

Beim retrograden Zugang wurde die retrograde AVIC (Durchmesser 36 F, Länge 600 mm) nach posterolateraler Mini-Thorakothomie und Präparation des proximalen Anteils der Aorta descendens zum Herzen vorgeschoben. Dazu verfügt der Katheter über einen flexiblen, mit Hilfe einer Drahtspirale verstärkten distalen Anteil zur Überwindung des Aortenbogens. Danach wird die ABU über den Hauptkatheter ins Herz vorgeschoben und dort platziert und inflatiert. Anschließend erfolgt die Platzierung des supra-valvulären Ballons in der Aorta ascendens. Unterstützt wird die komplette Positionierung der AVIC, unterhalb und oberhalb der Aortenklappe, mithilfe eines Führungsdrahtes (Durchmesser 0.035 in., Terumo Europe Interventional Systems, Guyancourt Cedex, France). Schließlich wurde die entstandene Resektionskammer mit Kochsalzlösung gefüllt.

Die Resektionsinstrumente wurden in diesem Versuchsaufbau über die Aa. carotis communes zum Herzen und somit zur Resektionskammer.

In diesem Modell werden insgesamt drei Versuchsreihen durchgeführt. Davon erfolgen zwei über den retrograden ($n = 10$; $n = 8$) und eine über den transapikalen ($n = 2$) Zugangs. In allen Versuchsdurchführungen werden die Füllungsdrücke von Ballons und Resektionskammer als Erfolgskontrolle kontinuierlich gemessen.

Abbildung 3-13



Versuchsaufbau des humanen post mortem Modells, retrograder Zugang.
A: Anterior Balloon Unit. B: proximale AVIC-Abdichtung. C: Endoskop im Truncus brachiocephalicus.
→ Biopsiezange in der linken A. carotis communis. * Aortenklappe.

3.3.2 Porcines in vivo Modell

Im porcinen in vivo Modell wurden mit Hilfe von Schweinen der „Deutschen Landrasse“ (64-76 kg) ausschließlich AVICs des transapikalen Applikationswegs verwendet. Dazu wurde in Standardvollnarkose zunächst eine mediane Thorakotomie durchgeführt und ein kardioplumoner Bypass angelegt, dessen Kanülen standardmäßig in die Aorta sowie rechtem Vorhof positioniert wurden. Mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine wurde die Körperkerntemperatur auf 23°C abgekühlt. Nach Eröffnung des Apex durch eine Inszision in der Mitte von zwei vorgelegten 3-0 Prolene Tabaksbeutelnähten wurde dann die transapikale AVIC (Länge 200 mm, Durchmesser 45 F) in den linken Ventrikel vorgeschoben (Abb. 1-1). Dabei kam der supravulväre Ballon, in dieser Herangehensweise die ABU V, positioniert und inflatiert. Die subvalväre Abdichtung erfolgte durch einen einzelnen Ballon (Durchmesser 80 mm), der den ganzen Ventrikel ausfüllte. Nach Positionierung und Inflation der Balloneinheiten wurde die entstandene Resektionskammer mit Kardioplegielösung gefüllt, bis ein stabiler Kammerdruck erreicht wurde.

Die Füllungsdrücke von Ballons und Resektionskammer werden als Erfolgskontrolle in n = 5 kontinuierlich gemessen.

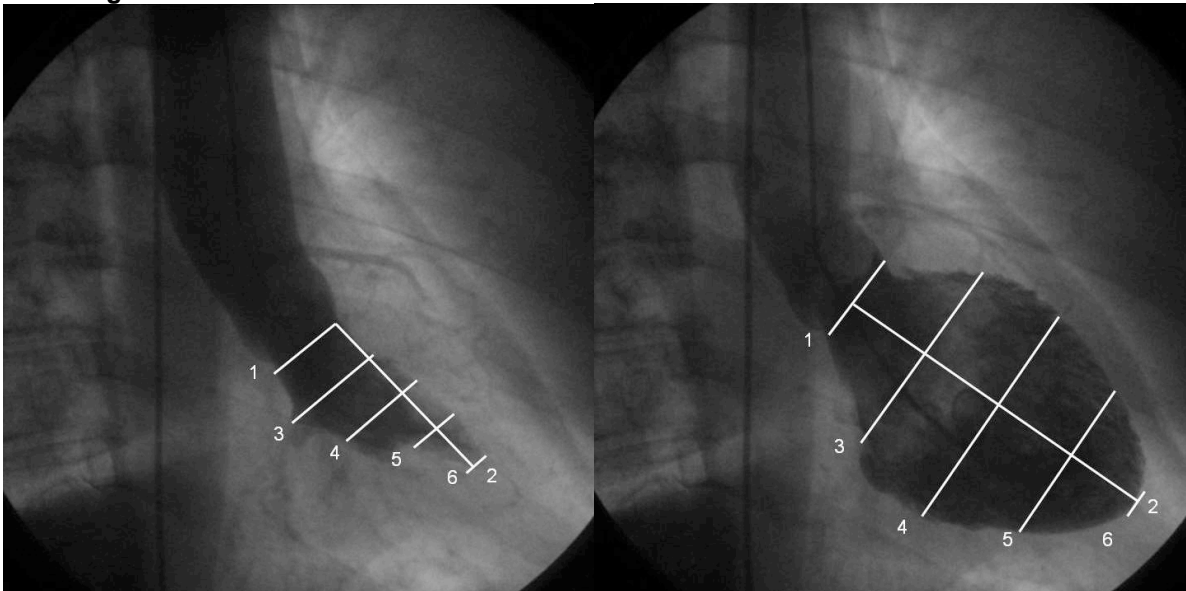
3.4 Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion

Die Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion stellt ein theoretisches zweidimensionales humanes Modell dar, das mit Hilfe von Ventrikulographien im Rahmen von Koronarangiographien Referenzbilder zur Ermittlung von Ventrikelvolumina in Abhängigkeit von Systole und Diastole liefert. Mit den ermittelten Ventrikelvolumina ist es anschließend möglich, Aussagen über Ballonvolumina im Hinblick auf die suffiziente Abdichtung nach ventrikular während der Herzaktion zu machen.

Zunächst werden aus Ventrikulographien jeweils eine Abbildung der systolischen und der diastolischen Ventrikelphase festgehalten und mit Hilfe des Microsoft PowerPoint® Programms (Microsoft Corporation, Redmond, USA) bearbeitet (Abb. 3-14). Dabei wird zunächst eine Linie am Übergang von Aortenwurzel und Aortenbulbus platziert (D1). Orthogonal zu dieser Linie wird eine zweite zur

Ventrikelspitze positioniert (D2). Parallel zu D1 werden schließlich entlang D2 vier weitere Linien (D3-D6) verteilt.

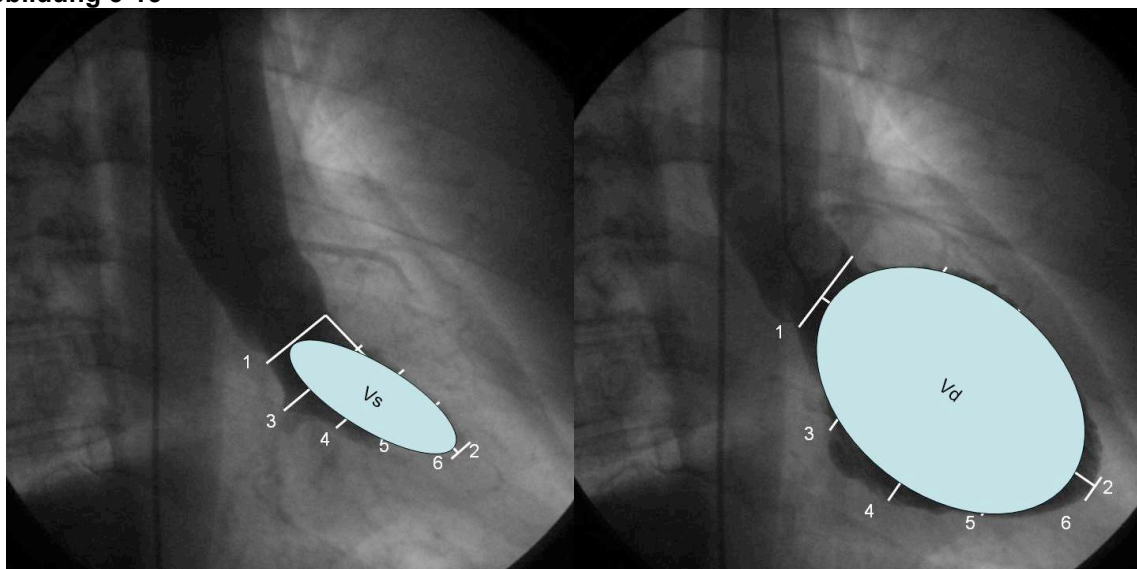
Abbildung 3-14



Gliederung des Ventrikels in Distanzen 1-6 für Systole bzw. Diastole.

Zur Ermittlung der Ventrikelflächen werden ovale Kreise in die Ausdehnung der Ventrikel in der Ventrikulographie projiziert (Abb. 3-15).

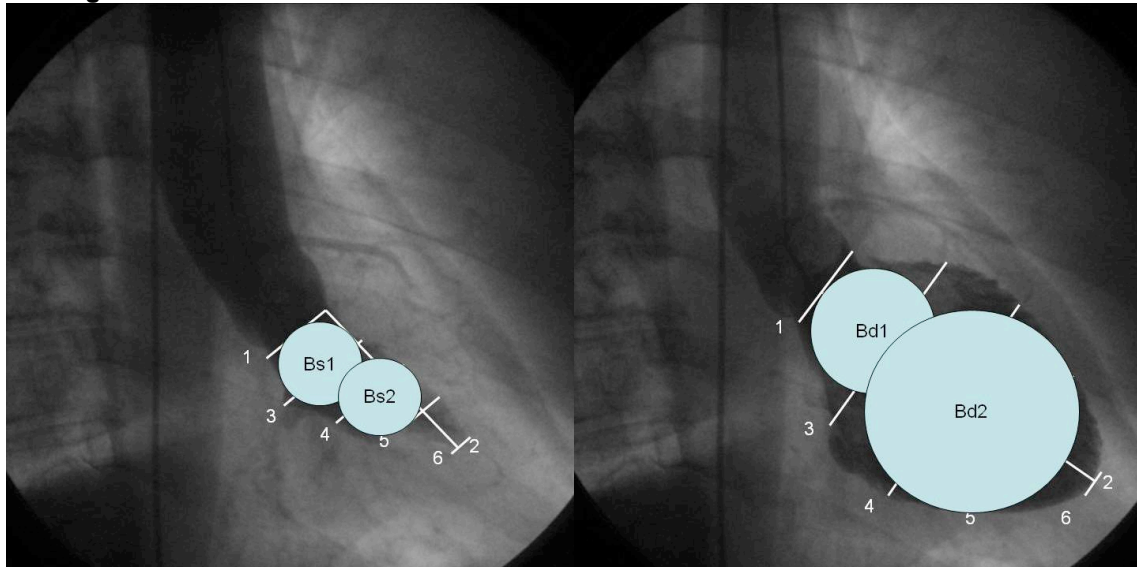
Abbildung 3-15



Projektion von ovalen Flächen auf die Ventrikel für Systole bzw. Diastole.

Anschließend können nun, ähnlich wie die Ventrikelflächen, runde Kreise als Ballonflächen auf die Ventrikel gelegt werden (Abb. 3-16).

Abbildung 3-16



Projektion von Ballonflächen auf die Ventrikel für Systole bzw. Diastole.

Als Werte für die Bestimmung von Näherungswerten bezüglich der Ventrikeldynamik während der Herzaktion werden nun die dazugehörigen Größenangaben zu den eingefügten Linien bzw. ovalen Flächen des Formatierungsprogramms zu Hilfe genommen. Die ermittelten Werte werden anschließend in Tabellen zusammengefasst.

4 Ergebnisse

4.1 Anterior Balloon Unit (ABU)

Alle ABUs bestehen aus einem dreilumigen Katheter und einem Körper aus zwei Ballons (ABU I-IV), bzw. einem Ballon (ABU V), die über Kanülen miteinander verbunden sind. Während ABU I-IV zwei unabhängig voneinander inflatable Ballons zur Abdichtung besitzen, besteht ABU V lediglich aus einem Ballon. Die Länge der Zuführungskatheter aller fünf ABU-Typen ist frei wählbar.

Im kompletten Kathetersystem der AVIC sind alle fünf ABU-Typen frei verschiebbar, wobei die ABU-Typen I-IV dem retrograden Zugang zur Katheterplatzierung dienen und ABU V hingegen die einzige vordere Abdichtungseinheit darstellt, die dem transapikalen Zugang dient.

Während ABU I und ABU II vergleichbare, aber dennoch unterschiedliche Konstruktionen sind, basieren ABU III-V auf dem gleichen Konstruktionsprinzip.

4.1.1 ABU I

Abbildung 4-1



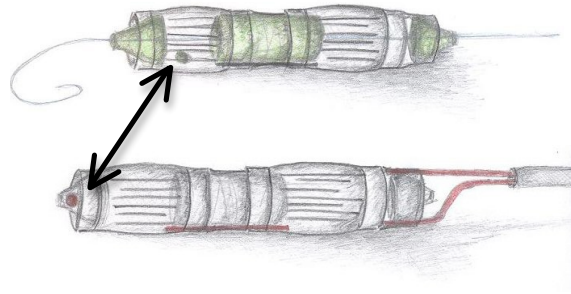
ABU I im de- und inflatiertem Zustand; → Öffnung des Kanals für den Führungsdraht mit Kugel im Inneren.

Die ABU I ist eine Weiterentwicklung von zuvor konstruierten vorderen Abdichtungseinheiten. Sie ist der erste Prototyp, dessen Ballons unabhängig voneinander inflatable sind. Die ABU I hat eine Gesamtlänge von 50 mm (Abb. 4-1). Im deflatierten Zustand haben die Ballons einen Durchmesser von 5 mm (16 F). Das maximale Füllvolumen pro Ballon liegt bei 40 ml.

Das Innere der ABU I dient als durchgängiger Kanal für einen zur Platzierung benötigten Führungsdraht. In diesem Kanal befindet sich eine Eisenkugel. Diese gilt als Kugelventil zur endgültigen distalen Abdichtung der AVIC nach Herausziehen des

Führungsdrahtes (Abb. 4-2). Liegt somit ein höherer Druck in der Resektionskammer (P_{AVIC}) als im linken Ventrikel (P_{LVOT}) vor, also $P_{AVIC} > P_{LVOT}$, schiebt sich die Kugel vor die distale Öffnung des Kanals. Im Gegenzug dazu verlegt sie bei $P_{AVIC} < P_{LVOT}$ die proximale Öffnung des Kanals.

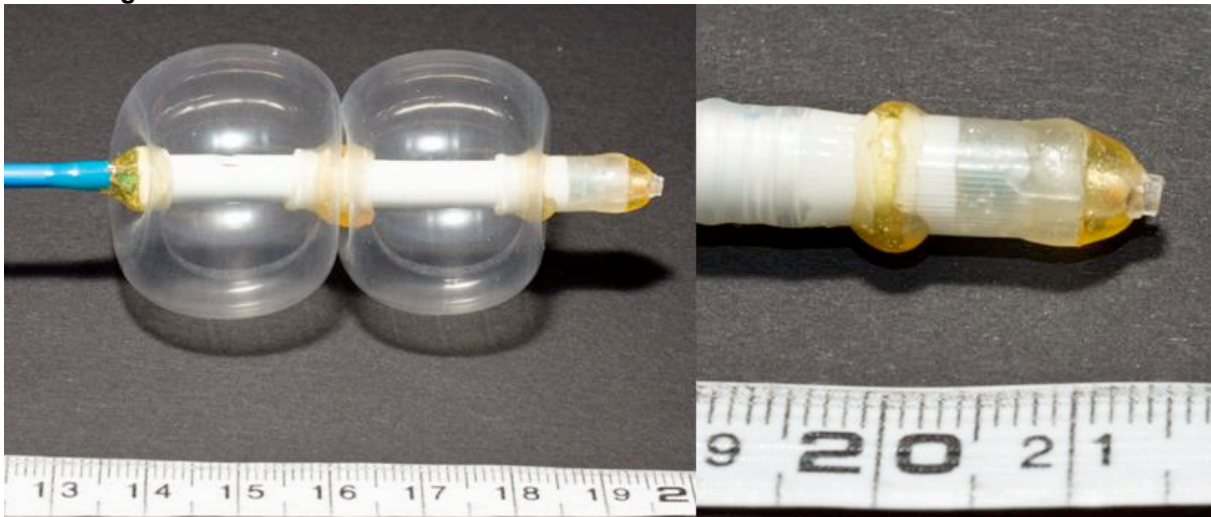
Abbildung 4-2



Kugelmechanismus: die Kugel (Pfeil) im Inneren der ABU I dichtet die AVIC nach dem Herausziehen des Führungsdrahtes nach distal ab, indem sie sich bei $P_{AVIC} > P_{LVOT}$ vor die distale Öffnung sowie bei $P_{AVIC} < P_{LVOT}$ vor die proximale Öffnung des Kanals für den Führungsdraht schiebt.

4.1.2 ABU II

Abbildung 4-3



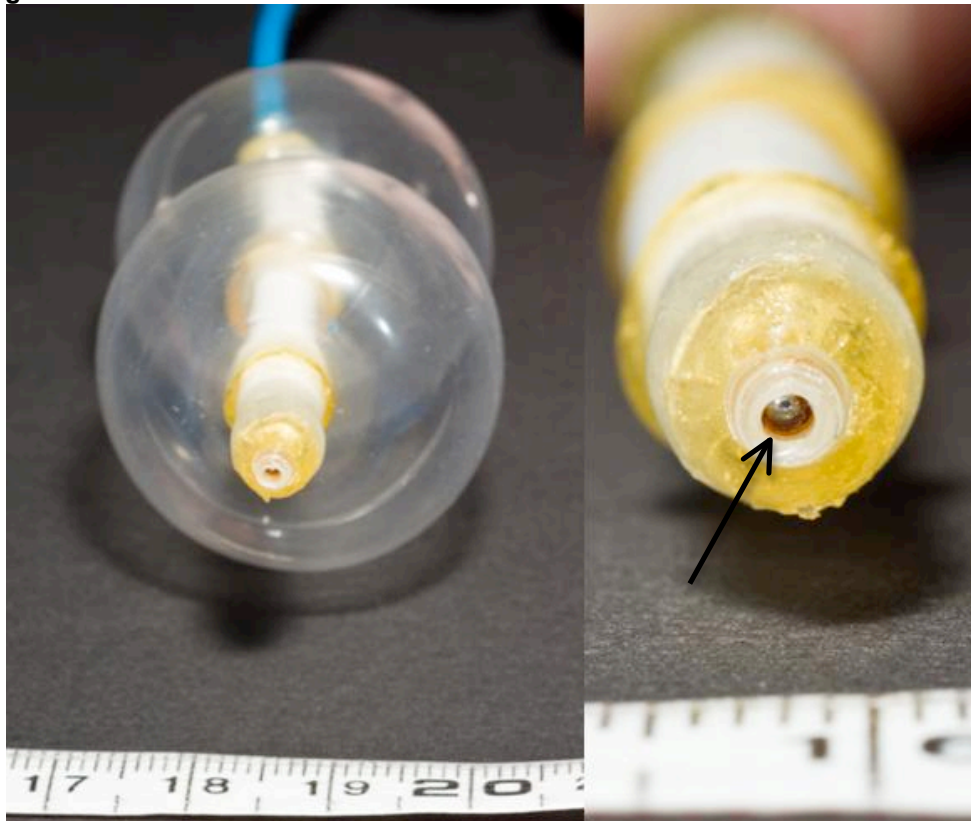
Links: ABU II im inflatierten Zustand. Rechts: Aufsatz für den Verschlussmechanismus.

Die Gesamtlänge der ABU II misst 70 mm (Abb. 4-3). Ihr Durchmesser beträgt deflatiert 5 mm (16 F). Das maximale Füllvolumen der einzelnen Ballons beträgt 55 ml.

Auch dieser ABU-Typ besitzt einen Kugelmechanismus zur endgültigen distalen Abdichtung der AVIC. Hierbei erfolgt der Verschlussmechanismus durch einen

Aufsatz, der sich am distalen Ende der Balloneinheit befindet und die Eisenkugel enthält (Abb 4-4).

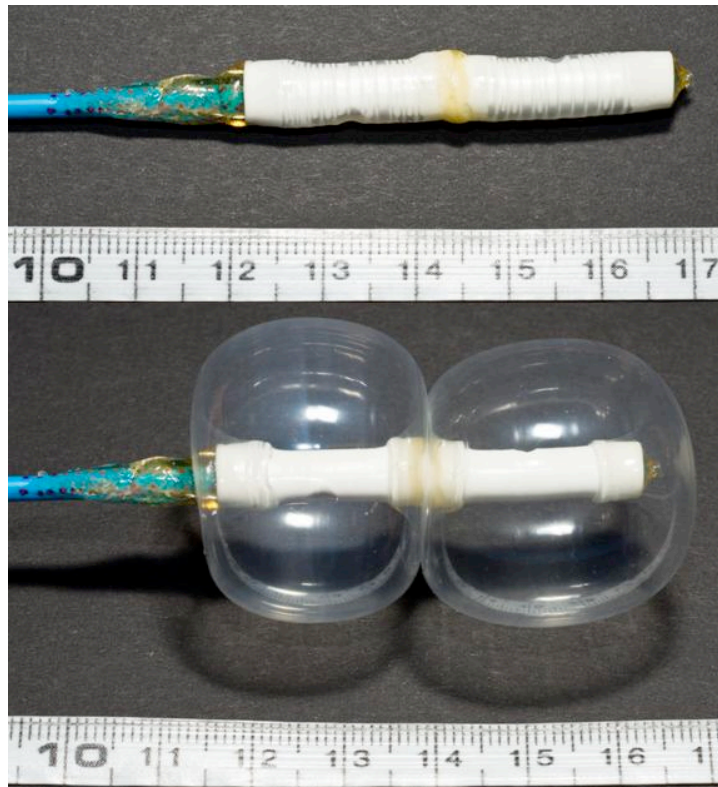
Abbildung 4-4



Links: ABU II im inflatierten Zustand von vorne. Rechts: Öffnung des Kanals für den Führungsdraht mit Kugel (→) im Inneren zum Verschluss des Kanals nach Entfernung des Drahtes (Kugelmechanismus).

4.1.3 ABU III

Abbildung 4-5



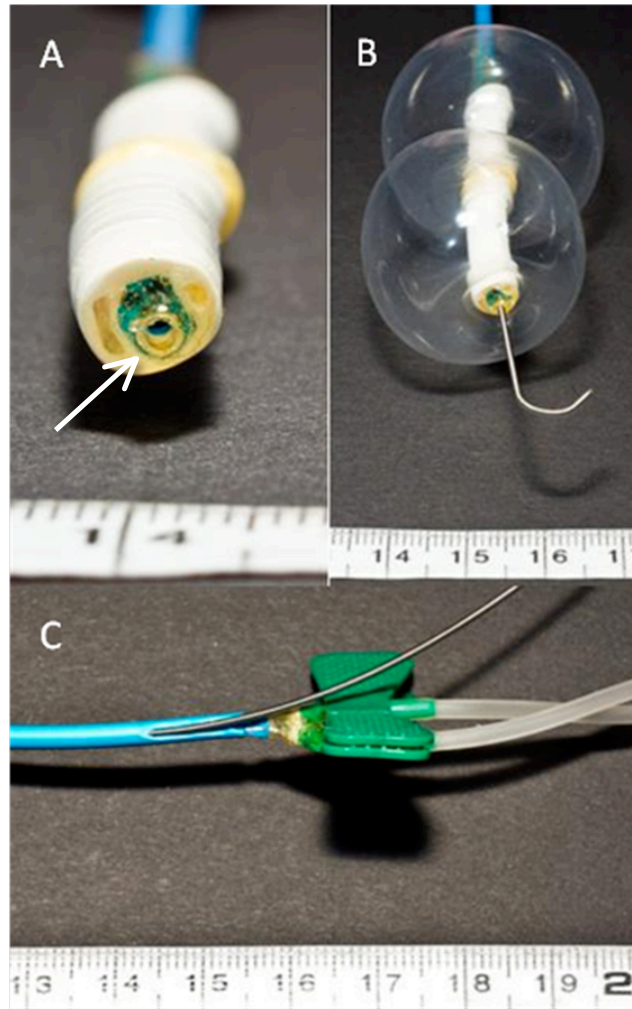
ABU III im de- und inflatiertem Zustand.

Die ABU III hat eine Gesamtlänge von 55 mm (Abb. 4-5). Im deflatierten Zustand haben die Ballons einen Durchmesser von 5 mm (16 F). Das maximale Füllvolumen pro Ballon beträgt 55 ml.

Bei diesem ABU-Typen ist der Zuführungskatheter ein Bestandteil des Körpers der Abdichtungseinheit, indem er einerseits das Grundgerüst der Ballons bildet und außerdem eines seiner drei Lumina als Kanal für den Führungsdraht genutzt wird, wodurch die ABU III ohne Kugelmechanismus auskommt.

Am proximalen Ende des Zuführungskatheters ist der Kanal des Führungsdrahtes in Längsrichtung zur vereinfachten Platzierung des Drahtes ca. 1-1,5 cm eröffnet. Zur separaten Inflation der Ballons ist jeweils eine Butterfly-Kanüle in den entsprechenden Kanal angebracht (Abb 4-6).

Abbildung 4-6



A: → Öffnung des Kanals für den Führungsdraht. B: Führungsdraht in der ABU. C: Führungsdraht im proximalen Zugang der ABU.

4.1.4 ABU IV

Abbildung 4-7

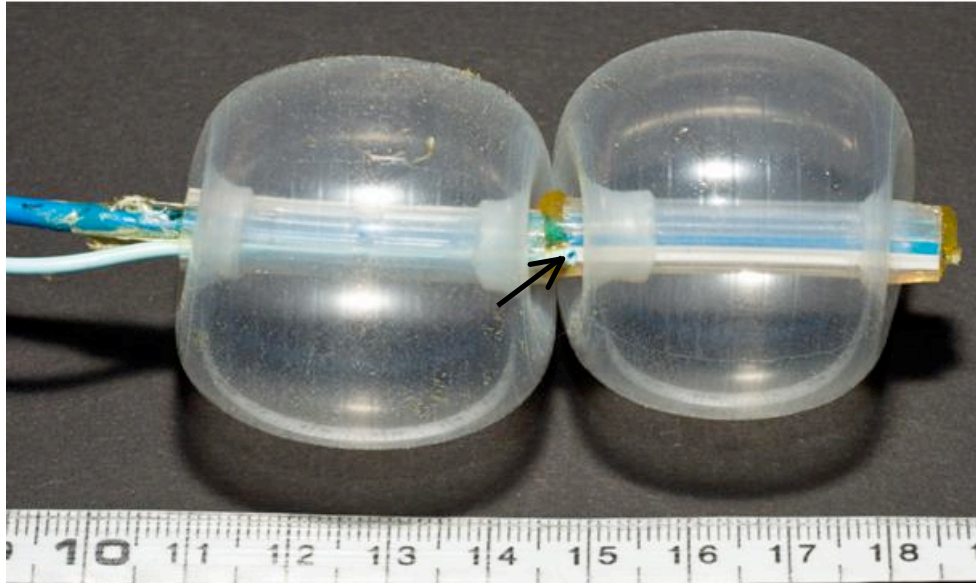


A: Körper der ABU IV im deflatierten Zustand. B: Saugvorrichtung, mit Draht (→) sondiert, zur Vakuumerzeugung zwischen den Ballons der ABU. C: ABU IV mit Führungsdraht (#); * Ausgang der Saugvorrichtung.

Die Gesamtlänge der ABU IV misst 75 mm (Abb. 4-7). Ihr Durchmesser beträgt deflatiert 7 mm (22 F). Das maximale Füllvolumen der einzelnen Ballons beträgt 70 ml.

Ebenso wie die ABU III besitzt sie neben einem Führungsdrahtkanal im dreilumigen Zuführungskatheter eine zwischen den beiden Ballons liegende Saugvorrichtung zur Erzeugung eines Vakuums zwischen Ballons und der anliegenden ventrikulären Kontaktstellen der linksventrikulären Ausstrombahn, die einen Durchmesser von 1,7 mm (5 F) hat (Abb. 4-8).

Abbildung 4-8



AVU IV im inflatierten Zustand mit Saugung (→) zwischen den beiden Ballons.

4.1.5 ABU V

Abbildung 4-9

A composite image showing the ABU V device. The top part shows the device in its deflated state, appearing as a long, thin, translucent tube with a blue section at one end. Below it is a white ruler with black markings, showing centimeters from 10 to 15. The bottom part shows the device in its inflated state, appearing as a rounded, transparent balloon-like structure. A ruler is also visible at the bottom of this section, showing centimeters from 10 to 17. The background is dark.

ABU V im deflatierten (oben) und inflatiertem Zustand (unten).

Die ABU V besteht aus einem einzelnen Ballon und seinem Zuführungskatheter. Sie ist der einzige ABU-Typ der für den transapikalen Zugang konstruiert wurde.

Der fünfte Prototyp der vorderen Abdichtung hat eine Gesamtlänge von 43 mm (Abb. 4-9). Der Durchmesser misst im deflatierten Zustand 7 mm (22 F). Das maximale Füllvolumen beträgt 70 ml. Da dieser Abdichtungstyp die gleiche Konstruktionsweise wie ABU III bzw. IV hat, kann auch hier ein Kanal für einen Führungsdraht verwendet werden. Bisher wurde bei Versuchsreihen der transapikalen AVIC jedoch auf die Nutzung eines Führungsdrahtes verzichtet.

4.2 Ventrikelmodell

Mithilfe der Ergebnisse des Ventrikelmodells ist es möglich, Aussagen über Dichtigkeit, Konstruktionsstabilität, sowie Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Baumaterialien der einzelnen ABU-Typen zu treffen. Dazu wird die Kraft F_B , die durch den Druck P_K in der gefüllten potentiellen Resektionskammer auf das Kathetersystem wirkt, in Abhängigkeit von unterschiedlichen Ballonvolumina gemessen.

4.2.1 ABU I

In den Tabellen 4-1 und 4-2 sind die ermittelten Werte der Kraft F_B in Abhängigkeit der Ballonvolumina von 12 ml und 15 ml bei Resektionskammerdrücken von 50 – 200 mmHg aufgeführt. Im Fall der ABU I darf der Druck in der Resektionskammer P_K 200 mmHg nicht überschreiten, da die Kammer dann nicht mehr suffizient abdichtet. Bei einem Druck P_K von 200 mmHg wirkt in dieser Versuchsreihe eine Kraft F_B von ca. 12 N auf das Kathetersystem, was bis zu einem Abriss des Zuführungskatheters führen kann (1/5 der Fälle; Tab. 4-1).

Die Mittelwerte für F_B sind für beide Ballonvolumina im Vergleich nur wenig voneinander abweichend.

Tabelle 4-1

mmHg	N					MW	STABW
50	3	3	4	3	4	3,4	0,55
100	3	5	6	5	5	4,8	1,1
150	4	6	10	7	8	7	2,24
200	6	8	*12	10	10	9,2	2,28

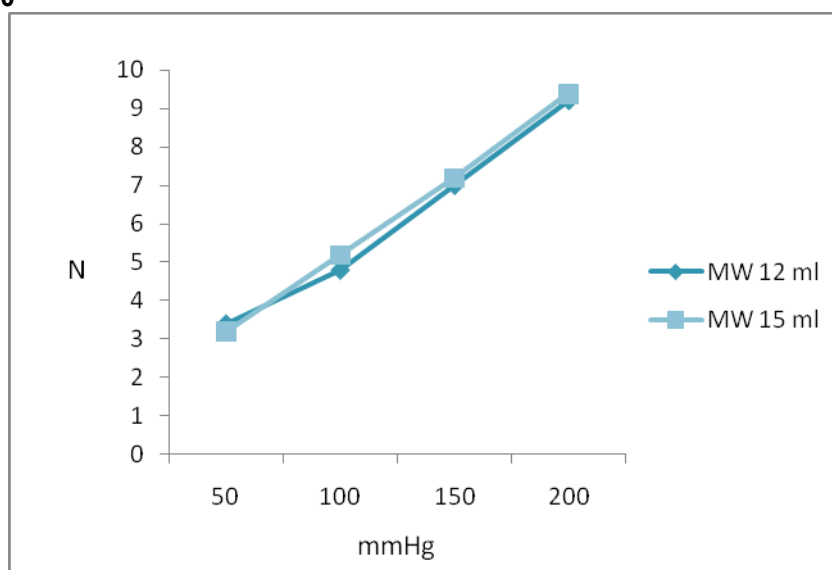
Auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 ml. *Abriss des Zuführungskatheters bei 12 N

Tabelle 4-2

mmHg	N					MW	STABW
50	3	3	3	4	3	3,2	0,45
100	5	5	5	6	5	5,2	0,45
150	7	7	7	8	7	7,2	0,45
200	9	9	10	10	9	9,4	0,55

Auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml.

Abbildung 4-10



Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 und 15 ml. Es zeigen sich sehr ähnliche Trendlinien der ermittelten Mittelwerte für F_B für beide Ballonvolumina.

4.2.2 ABU II

In den Tabellen 4-3, 4-4 und 4-5 sind die ermittelten Werte der Kraft F_B in Abhängigkeit der Ballonvolumina von 12, 15 und 17 ml bei Resektionskammerdrücken P_K von 50 – 300 mmHg aufgeführt.

Auffallend bei der Durchführung dieser Versuchsreihen ist, dass mit zunehmender Anzahl an Durchgängen die Stabilität des ABU-Körpers bis hin zum Auseinanderweichen der beiden Ballons deutlich abnimmt, was zum Abbruch der jeweiligen Messreihe führt (Abb. 4-8).

Tabelle 4-3

mmHg	N					MW	STABW
50	5	3	4	4	5	4,2	0,84
100	7	4	7	6	6	6	1,22
150	9	6	8	7	6	7,2	1,30
200	11	7	0	0	0	0*	0-11**
250	10	8	0	0	0	0*	0-10**
300	9	0	0	0	0	0*	0-9**

Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 ml. *Angabe in MEDIAN, ** Angabe des Range.

Tabelle 4-4

mmHg	N					MW	STABW
50	3	2	2	3	1	2,2	0,84
100	6	4	4	0	1	4*	0-6**
150	8	5	2	0	0	2*	0-8**
200	0	0	0	0	0	0*	0**
250	0	0	0	0	0	0*	0**
300	0	0	0	0	0	0*	0**

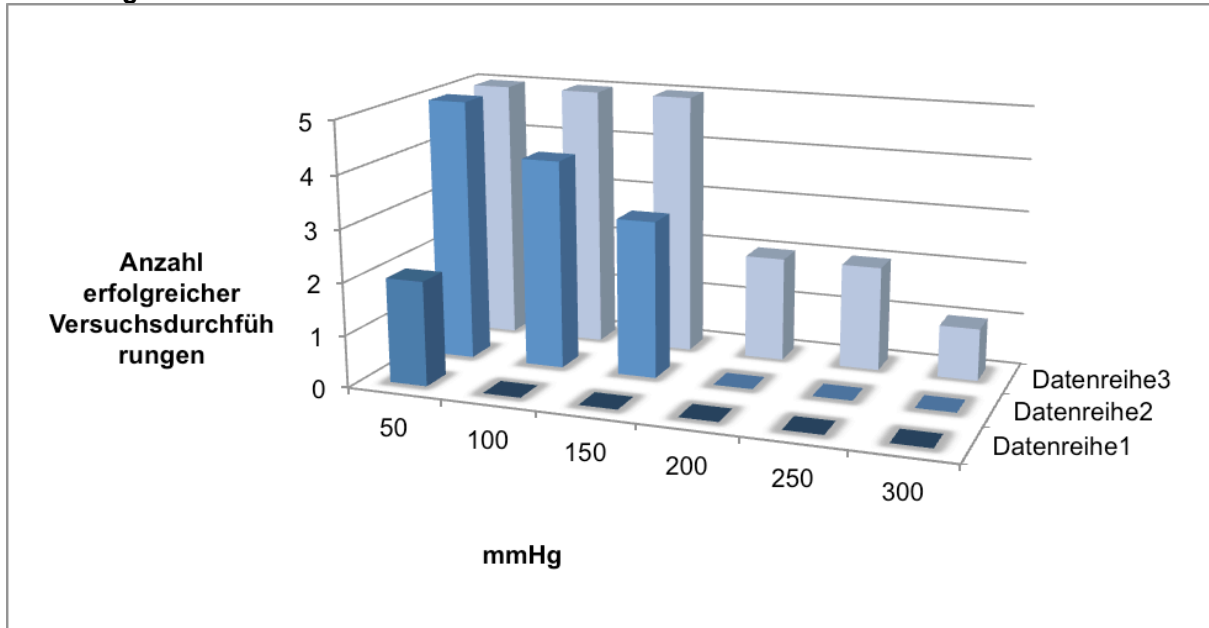
Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml. *Angabe in MEDIAN, ** Angabe des Range.

Tabelle 4-5

mmHg	N					MW	Range
50	1	1	0	0	0	0	0-1
100	0	0	0	0	0	0	0
150	0	0	0	0	0	0	0
200	0	0	0	0	0	0	0
250	0	0	0	0	0	0	0
300	0	0	0	0	0	0	0

Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml.

Abbildung 4-11



Graphische Darstellung des Verlaufs der gesamten Versuchsreihe mit der ABU II. Die Datenreihe 3 stellt die Anzahl der erfolgreichen Versuchsdurchführungen mit einem Ballonvolumen von 12 ml dar. Die Datenreihen 1 und 2 veranschaulichen die entsprechenden Werte mit Ballonvolumina von 17 und 15 ml. Es ist deutlich zu sehen, dass mit zunehmender Anzahl an Durchgängen die Stabilität des ABU-Körpers abnimmt.

4.2.3 ABU III

In den Tabellen 4-6, 4-7 und 4-8 sind die ermittelten Werte der Kraft F_B in Abhängigkeit der Ballonvolumina von 12, 15 und 17 ml bei Resektionskammerdrücken P_K von 50 – 300 mmHg aufgeführt.

Bei einem Ballonvolumen von 12 ml kommt es bei einer Kraft F_B von maximal 10,33 N bei einem Resektionskammerdruck P_K von 150 mmHg zum Abbruch der Versuchsreihen, da die ABU aufgrund eines zu geringen Ballonvolumens der Kraft F_B nicht mehr entgegenwirken kann (Tab. 4-6).

Die Mittelwerte für F_B sind für die Ballonvolumina 15 ml und 17 ml im Vergleich nur wenig voneinander abweichend (Abb. 4-9). Maximale Mittelwerte für F_B liegen dabei bei 20,4 N bzw. 17,4 N (Tab. 4-7, 4-8).

Tabelle 4-6

mmHg	N					MW	STABW
50	4	4	4	4	4	4	0
100	8	8	7	8	8	7,8	0,45
150	10	11	10	5	1	7,4	4,28
200							
250							
300							

Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_k bei einem Ballonvolumen von 12 ml.

Tabelle 4-7

mmHg	N					MW	STABW
50	0	5	5	5	5	4	2,24
100	8	8	8	8	8	8	0
150	10	12	10	10	10	10,4	0,89
200	12	16	15	14	13	14	1,58
250	16	20	19	16	17	17,6	1,82
300	18	25	22	18	19	20,4	3,05

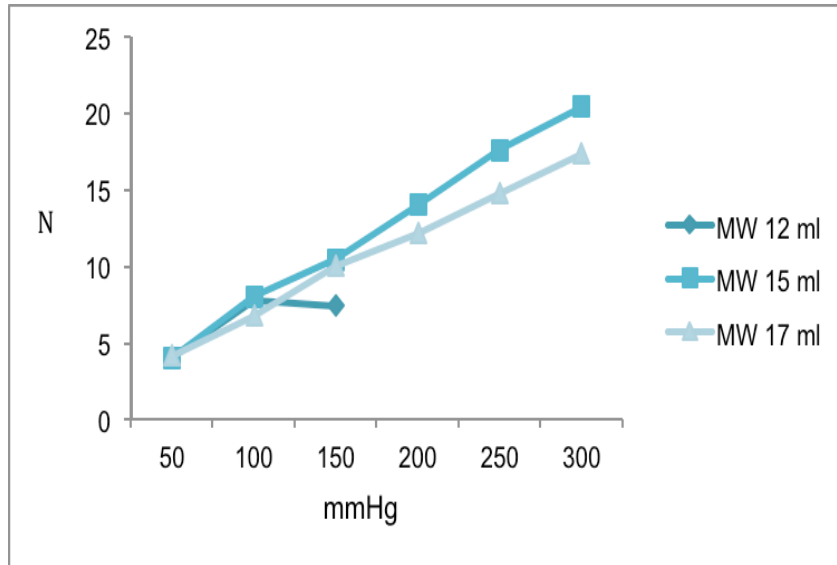
Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_k bei einem Ballonvolumen von 15 ml.

Tabelle 4-8

mmHg	N					MW	STABW
50	2	5	5	4	5	4,2	1,30
100	4	8	7	7	8	6,8	1,64
150	9	10	11	10	10	10	0,71
200	10	12	15	12	12	12,2	1,79
250	12	15	17	14	16	14,8	1,92
300	14	18	20	16	19	17,4	2,41

Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_k bei einem Ballonvolumen von 17 ml.

Abbildung 4-12



Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU III wirkenden Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonfüllvolumen von 12, 15 und 17 ml.

Es zeigen sich sehr ähnliche Trendlinien der ermittelten Mittelwerte für F_B für Ballonvolumina von 15 ml und 17 ml, wobei ein Ballonvolumen von 12 ml dem maximalen Resektionskammerdruck P_K von 150 mmHg und einer Kraft F_B von 10,33 N nicht entgegenwirken kann.

4.2.4 ABU IV

In den Tabellen 4-9, 4-10 und 4-11 sind die ermittelten Werte der Kraft F_B in Abhängigkeit der Ballonvolumina von 15, 17 und 20 ml bei Resektionskammerdrücken P_K von 50 – 300 mmHg aufgeführt.

In Abbildung 4-10 ist zu sehen, dass bei einem Volumen von 15 ml einer maximalen Kraft F_B von durchschnittlich 15 N entgegengewirkt wird.

Tabelle 4-9

mmHg	N					MW	STABW
50	6	4	5	5	3	4,6	1,14
100	8	6	9	7	7	7,4	1,14
150	9	8	12	9	8	9,2	1,64
200	11	10	14	11	11	11,4	1,52
250	12	11	16	12	12	12,6	1,95
300	16	15	17	15	13	15,2	1,48

Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml.

Tabelle 4-10

mmHg	N					MW	STABW
50	4	5	4	5	6	4,8	0,84
100	6	7	6	6	7	6,4	0,55
150	9	9	8	8	8	8,4	0,55
200	11	11	9	9	10	10	1
250	13	12	10	10	11	11,2	1,30
300	14	13	12	12	12	12,6	0,89

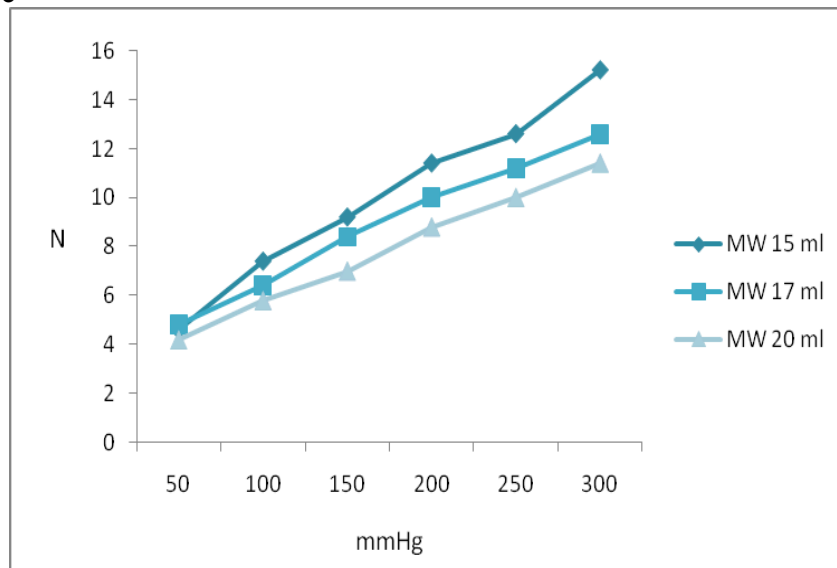
Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml.

Tabelle 4-11

mmHg	N					MW	STABW
50	5	4	4	5	3	4,2	0,84
100	7	6	5	6	5	5,8	0,84
150	8	8	6	7	6	7	1
200	9	10	8	9	8	8,8	0,84
250	10	11	9	10	10	10	0,71
300	11	12	10	12	12	11,4	0,89

Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 20 ml.

Abbildung 4-13



Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU IV wirkenden Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15, 17 und 20 ml.

Zu sehen ist ein Absinken der maximalen Belastbarkeit des Kathetersystems mit steigendem Ballonvolumen.

4.2.5 ABU V

In den Tabellen 4-12, 4-13 und 4-14 sind die ermittelten Werte der Kraft F_B in Abhängigkeit der Ballonvolumina von 15, 17 und 20 ml bei Resektionskammerdrücken P_K von 50 – 300 mmHg aufgeführt.

In Abbildung 4-11 ist zu sehen, dass mit zunehmendem Ballonvolumen einer größeren Zugkraft F_B bzw. einem höheren Resektionskammerdruck P_K entgegengewirkt werden kann.

Tabelle 4-12

mmHg	N					MW	STABW
50	4	4	4	4	4	4	0
100	0	0	0	0	0	0	0
150	0	0	0	0	0	0	0
200							
250							
300							

Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml.

Tabelle 4-13

mmHg	N					MW	STABW
50	5	5	5	5	6	5,2	0,45
100	8	7	0	0	0	7,5	0,71
150	0	0	0	0	0	0	0
200							
250							
300							

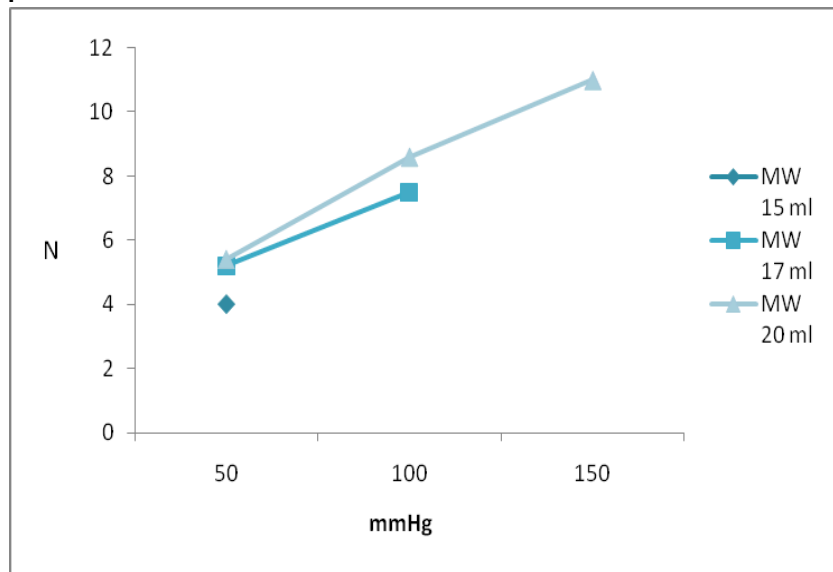
Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml.

Tabelle 4-14

mmHg	N					MW	STABW
50	6	6	5	5	5	5,4	0,55
100	9	9	8	8	9	8,6	0,55
150	13	10	10	11	11	11	1,22
200							
250							
300							

Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 20 ml.

Abbildung 4-14



Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU V wirkenden Kraft F_b in Abhängigkeit des Resektionskammerdrucks P_k bei einem Ballonvolumen von 15, 17 und 20 ml.

Eine Erhöhung des Ballonvolumens führt zu zuverlässigeren Entgegenwirken des Kathetersystems gegenüber einer Steigerung des Resektionskammerdrucks P_k .

4.3 Versuche im humanen und porcinen Modell

4.3.1 Humanes post mortem Modell

Eine stabile Resektionskammer wird in 14/18 und 2/2 Fällen erreicht. In 2/18 Fällen kommt es zur Ruptur einer der beiden Ballons der ABU. In 1/18 kann die AVIC nach distal aufgrund eines massiv dilatierten linken Ventrikels nicht ausreichend abgedichtet werden. In 1/18 Versuchsdurchführung kann die Ursache der instabilen AVIC nicht erklärt werden.

4.3.2 Porcines in vivo Modell

In 3/5 Versuchsdurchführungen kann eine stabile Resektionskammer erreicht werden. In 2/5 kommt es trotz mehrfacher Adjustierung des proximalen Abdichtungsballons zu einer konstanten Verschlechterung der Sichtverhältnisse durch Bluteinstrom aus dem Ventrikel in die AVIC.

4.4 Ventrikelmechanik bei Herzaktion

Tabelle 4-15 zeigt die ermittelten Werte der festgelegten Distanzen und Flächen für die systolische Ventrikelkonfiguration. Im Mittelwert ergibt sich für die Breite der linksventrikulären Ausstrombahn in der Systole Ds1 2,29 cm, für die Ventrikellänge Ds2 5,92 cm und für die Ventrikelfläche Vs 53,1 cm². Demnach ergibt sich für die systolischen Ballonfläche Bs1 und Bs2 im Mittel 16,43 cm² und 14,77 cm².

Tabelle 4-15

Fall	Ds1 [cm]	Ds2 [cm]	Ds3 [cm]	Ds4 [cm]	Ds5 [cm]	Ds6 [cm]	Vs [cm ²]	Bs1 [cm ²]	Bs2 [cm ²]
1	1,87	7,38	2,97	2,91	1,86	0,52	44,46	17,64	25
2	2,01	6,07	3,52	2,4	1,6	0,6	22,72	10,88	11,56
3	2,85	3,53	3,35	4,27	3	2,01	28,08	12,96	12,24
4	2,2	6	3,43	2,88	1,4	0,35	25	15,2	10,6
5	2	4,4	2,62	2,26	1,31	0,62	14,1	7,8	7,3
6	2,51	6,4	2,8	2,2	1,2	0,4	26,7	18,5	12,24
7	2,6	7,21	3,4	2,6	1,6	0,6	34,5	20,3	12,2
8	2	3,4	2,85	3,8	2,6	0,71	14,7	14,4	4,9
9	2,47	7,6	3,2	4,01	3,2	0,66	53,1	18,5	37,3
10	2,4	7,2	4,6	4,4	1,8	1,03	37,8	28,1	14,4
MW	2,29	5,92	3,27	3,17	1,96	0,75	30,12	16,43	14,77
STABW	0,32	1,59	0,56	0,86	0,72	0,48	12,49	5,62	9,50

Systolische Messwerte der Ventrikulographie.

Tabelle 4-16 zeigt die ermittelten Messwerte der festgelegten Distanzen und Flächen der diastolischen Ventrikelkonfiguration. Für die linksventrikuläre Ausstrombahn in der Diastole Dd1 ergibt sich ein Mittelwert von 2,22 cm, für die Ventrikellänge Dd2 8,67 cm und für die Ventrikelfläche in der Diastole Vd 74,37 cm². Hierbei liegen die diastolischen Ballonflächen im Mittel bei 35,14 cm² und 40,9 cm².

Tabelle 4-16

Fall	Dd1 [cm]	Dd2 [cm]	Dd3 [cm]	Dd4 [cm]	Dd5 [cm]	Dd6 [cm]	Vd [cm ²]	Bd1 [cm ²]	Bd2 [cm ²]
1	1,87	9,03	3,07	4,38	2,96	0,52	73,88	37,26	47,52
2	2,13	7,69	4,57	4,91	3,46	1,27	61,12	21,21	32,54
3	2,8	7,02	6	6,56	4,85	1,66	73,81	26,1	43,56
4	2,2	8,41	5,05	4,8	2,85	0,88	66,3	25	37,1
5	1,8	9,13	3,92	4,4	3,09	0,54	70,3	17,6	49
6	2	8,4	3,8	3,8	2,47	0,45	61,6	49	23
7	2,6	8,48	4,8	3,82	2,6	0,61	53,8	37,2	22,1
8	2	10	5,6	4,8	3,41	1	101,8	54,8	49
9	2,4	9,12	5,6	5,8	4	0,46	83,5	41	50,4
10	2,4	9,4	6,4	6	4,4	0,87	97,6	42,2	54,8
MW	2,22	8,67	4,88	4,93	3,41	0,83	74,37	35,14	40,9
STABW	0,32	0,86	1,06	0,92	0,79	0,40	15,70	12,28	11,66

Diastolische Messwerte der Ventrikulographie.

In Tabelle 4-17 sind die ermittelten Werte für die Volumenveränderung des Ventrikels während der Ventrikelmechanik aufgeführt. Die Ventrikellänge vergrößert sich in der Diastole im Mittel um den Faktor D2 1,59, die Ventrikelfläche um den Faktor V 2,97 und die Ballonflächen um den Faktor B1 2,18 und B2 3,74.

Tabelle 4-17

Fall	Vs [cm ²]	Vd [cm ²]	Faktor V	Bs1 [cm ²]	Bd1 [cm ²]	Faktor B1	Bs2 [cm ²]	Bd2 [cm ²]	Faktor B2	Ds2 [cm]	Dd2 [cm]	Faktor D2
1	44,46	73,88	1,7	17,64	37,26	2,1	25	47,52	1,9	7,38	9,03	1,2
2	22,72	61,12	2,6	10,88	21,12	1,9	11,56	32,54	2,8	6,07	7,69	1,3
3	28,08	73,81	2,6	12,96	26,1	2	12,24	43,56	3,6	3,53	7,02	2
4	25	66,3	2,7	15,2	25	1,6	10,6	37,1	3,5	6	8,41	1,4
5	14,1	70,3	5	7,8	17,6	2,3	7,3	49	6,7	4,4	9,13	2,1
6	26,7	61,6	2,3	18,5	49	2,6	12,24	23	1,9	6,4	8,4	1,3
7	34,5	53,8	1,6	20,3	37,2	1,8	12,2	22,1	1,8	7,21	8,48	1,2
8	14,7	101,8	7	14,4	54,8	3,8	4,9	49	10	3,4	10	2,9
9	53,1	83,5	1,6	18,5	41	2,2	37,3	50,4	1,4	7,6	9,12	1,2
10	37,8	97,6	2,6	28,1	42,2	1,5	14,4	54,8	3,8	7,2	9,4	1,3
MW	30,12	74,37	2,97	16,43	35,13	2,18	14,77	40,90	3,74	5,92	8,67	1,59
STA BW	12,49	15,70	1,72	5,62	12,29	0,66	9,50	11,66	2,69	1,59	0,86	0,57

Ermittlung Größenfaktor bei Ventrikelmechanik (Systole versus Diastole).

Mit Hilfe der mathematischen Formeln für die Kreisfläche, $A = \pi r^2$, und für das Volumen einer Kugel, $V_K = 4/3 \pi r^3$, können aus den Mittelwerten der Ballon- und Ventrikelflächen entsprechende Ballon- und Ventrikelvolumina errechnet werden.

Demnach hat der Ventrikel in der Systole ein Volumen V_{Vs} von 124,79 cm³ und in der Diastole V_{Vd} von 482,46 cm³. Damit vergrößert er sich während der Herzmechanik um den Faktor V_v 3,87. Die Ballonvolumina betragen in der Systole

B_{Vs1} 50,10 cm³ und B_{Vs2} 42,70 cm³, sowie B_{VD1} 156,63 cm³ und B_{VD2} 196,77 cm³ in der Diastole. Das Volumen des Ballon 1 vergrößert sich dabei um den Faktor B_{v1} 3,13, das des Ballon 2 um den Faktor B_{v2} 4,61.

5 Diskussion

5.1 Hintergründe und Arbeitshypothese

Die transkatheter Aortenklappen Implantation (TAVI) wird in der heutigen Zeit zunehmend zur Therapie der Wahl für Hoch-Risiko Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose. Diese Aussage wird durch die klinischen Ergebnisse der PARTNER Studie bestärkt. Sie ist die erste prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie zur Implantation von Klappenstents in Patienten mit hohem Operationsrisiko bzw. Einstufung zur Inoperabilität. Sie ist in zwei Kohorten unterteilt, wobei Kohorte A TAVI mit dem konventionellen operativen Aortenklappenersatz (AVR) vergleicht. Kohorte B hingegen vergleicht TAVI mit der konservativen Therapie der hochgradigen Aortenklappenstenose [18].

Die Ergebnisse der Kohorte A, die insgesamt 699 Patienten umfasst, zeigen eine Mortalität nach 30 Tagen von 8% für den AVR, sowie 5,2% für die TAVI. In der Ein-Jahres-Mortalität nähern sich die beiden Verfahren mit 26,8% bzw. 24,2% einander an [19]. Somit zeigt sich gerade in der postprozeduralen Frühphase ein Vorteil für das Konzept der TAVI.

Die klinischen Resultate der Kohorte B, die insgesamt 358 Patienten umfasst, zeigen eine deutliche Überlegenheit der kathetergesteuerten Aortenklappen Implantation gegenüber der herkömmlichen konservativen Therapie der hochgradigen Aortenklappenstenose. So liegen die Ein-Jahres-Mortalitäten bei 30,7% und 50,7% [20].

Die Durchführbarkeit und die Sicherheit des TAVI-Konzepts wurden in den vergangenen Jahren in vielen Zentren weltweit untersucht und bewiesen. Somit wird die erfolgreiche Platzierung eines Klappenstents mit 97,7-99% beschrieben [9], [21], [22]. Dabei liegt die 30-Tages Mortalität zwischen 4,5% und 13% ([21], [22]) bzw. das 30-Tage Überleben bei 82% [23]. Auch die inzwischen gesammelten Langzeitergebnisse sind vielversprechend. Das Überleben für ein, zwei und drei Jahre liegt zwischen 81-85%, 72-79% und 61% [9], [21], [22], entsprechend die Mortalität im ersten Jahr 23,6%, 30,3% im zweiten und 34,8% im dritten Jahr nach TAVI [24].

Auch die klinischen Ergebnisse der Patienten sind vielversprechend. So kann der mittlere Gradient (P_{mean}) über der Aortenklappe durch TAVI von 45-51 mmHg auf ≤ 10 mmHg reduziert werden [21], [22], [25]. Bezüglich der Schwere der

Herzinsuffizienz, erfasst anhand der NYHA-Klassifizierung, wurde ein Großteil der Patienten präprozedural in die Klassen III und IV eingeteilt. Postinterventionell liegt der Schwerpunkt der Verteilung in den beiden ersten Klassen, bzw. verbessern sich die Patienten um mindestens eine funktionelle Klasse [21], [24], [25].

Diese klinischen Ergebnisse werden zunehmend auch als Argument zur Anwendung des TAVI-Konzepts in Hoch-Risiko Patienten mit hochgradig degenerierten biologischen Aortenklappenprothesen genutzt. Erste klinische Erprobungen der sogenannten valve-in-valve Methode zeigen eine Durchführbarkeit von 100%, sowie ein 30-Tages Überleben und Zwei-Jahres Überleben von 100%. Auch in diesen Fällen wird eine signifikante Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Patienten und Einteilung in der NYHA-Klassifizierung erreicht [26].

Trotz der guten klinischen Erfolge im peri- und postprozeduralen Verlauf birgt das Konzept der perkutanen Aortenklappenimplantation doch einige, zum Teil schwerwiegende Komplikationen. So ist bei Auftreten von höhergradigen AV Blöcken die Implantation eines Schrittmacher notwendig. Für die Sapien® Klappenstent von Edwards ist dies zwischen 4-10%, bei der CoreValve® von Medtronic sogar bis zu 24% der Fälle erforderlich [5]. Akute Myokardinfarkte haben eine Inzidenz von 2-5%. Selten sind Okklusionen der Koronarostien durch sklerosierte Segel der nativen Klappe ($\leq 1\%$), was auf die präinterventionelle, auf Computertomographien basierende Selektion von Patienten zurückzuführen ist. Dabei ist vor allem die Länge der nativen Klappensegel, sowie der Abstand der Koronarien zur Aortenklappe von Bedeutung. Des Weiteren gelten asymmetrische Kalzifikationen der nativen Klappe als Kontraindikation [5]. Das Auftreten von Schlaganfällen wird in 1,7-3,6% der Fälle beschrieben und ist eine der Todesursachen der ersten 30 Tage nach TAVI, die immer wieder genannt wird [5], [22], [24]. Cerebrale Mikroembolisationen können anhand von transcraniellen Doppleruntersuchungen der A. cerebialis media während einer TAVI, sowie anschließendem 24 Stunden Monitoring eines Markers für Schäden der Astrozytenglia, dem S100B Protein, untersucht werden. Demnach entstehen in dieser Versuchsreihe 22% der Mikroembolisationen nach Ballondilatation, insbesondere während der Deflationsphase. Weitere 41% treten nach der Stentexpansion auf und werden als regelrechte „Duschen“ beschrieben. Als Ursachen für diese Embolisationen werden beachtliche Traumata an der sklerosierten nativen Klappe durch Ballonexpansion, sowie ein Zerquetschen deren Leaflets durch den Klappenstent diskutiert. Korrelierend zu diesen Ergebnissen der

Bildgebung zeigt sich ein laborchemischer Anstieg des S100B Proteins in allen untersuchten Fällen, welches seinen Scheitelwert eine Stunde nach Intervention erreicht und nach vier Stunden wieder im Normbereich ist [10].

Die häufigste Komplikation der TAVI ist jedoch die postinterventionelle Aortenklappeninsuffizienz, die eine Inzidenz von 50% hat. Davon sind 2-5%, in anderen Studien sogar 17,2% [27] als signifikant einzustufen [5]. Ein Großteil dieser Insuffizienzen ist paravalvulär [5]. Dabei scheint die Morphologie der Klappensklerose eine große Rolle in der Entstehung zu spielen [28]. Genauer wird diese Hypothese in einer anatomischen Studie von Zegdi et al. aus Frankreich untersucht. Dabei wird im Rahmen eines konventionellen chirurgischen Aortenklappenersatzes zunächst ein Klappenstent nach Aortotomie in Klappenposition platziert. Hierbei wird vor allem eine hohe Inzidenz einer schlechten Entfaltung des Stents beschrieben. Dies führt einerseits zu Distorsionen der Stentklappe und somit zu einer erhöhten mechanischen Belastung eines oder mehrerer Leaflets. Außerdem entstehen makroskopisch sichtbare Lücken zwischen Stentgerüst und nativer Aortenklappe. Eine weitere Beobachtung dieser Versuchsreihe ist das Hervortreten von runden, glatten, teilweise aber auch spitzen Kalkspangen durch den Stent in die Ausstrophbahn. Ebenso wie die Distorsion der Klappe führt dies zu einer erhöhten Beanspruchung der Klappensegel und damit zu einer kürzeren Lebensdauer des Klappenstents [11].

Zur Vermeidung von Embolisationen, paravalvulären Leckagen, sowie das Erreichen einer möglichst homogenen Entfaltung des Stents ohne Distorsionen der ersetzten Klappe, wäre eine Resektion bzw. Teilresektion der nativen Aortenklappe vor Stentimplantation sinnvoll [12], [15]. Zu diesem Zweck wurde die Aortenklappen Isolationskammer (AVIC) entworfen. Hierbei handelt es sich um ein experimentelles Kathetermodell. Dabei wird eine dichte Kammer mittels Ballons geschaffen, die jeweils sub- und supralvulär der nativen Aortenklappe platziert werden. Anschließend können mit Hilfe eines Lasers Sklerosierungen endoskopisch abgetragen werden ohne dass Kalkdebris der Resektionskammer entweichen kann [13], [15], [16]. Die erfolgreiche Durchführung von endoskopischen Aortenklappenresektionen ist in mehreren experimentellen Versuchsreihen sowohl in situ im post mortem Modell als auch in vivo unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine nachgewiesen. Für die klinische Erprobung dieses Modells ist das Kathetersystem bisher nicht ausreichend ausgearbeitet [13], [16]. Durch

Weiterentwicklung des AVIC-Kathetersystems soll jedoch in Zukunft ein kompletter, kathetergesteuerter Aortenklappenersatz (Resektion und Implantation) am schlagenden Herzen ermöglicht werden, wie es in Pulmonalisposition bereits demonstriert wurde [29].

Die Arbeitshypothese dieser experimentellen Arbeit ist daher die Entwicklung einer stabilen distalen Abdichtung der AVIC mittels kugelförmiger Ballons. Des Weiteren soll die Möglichkeit einer Durchführbarkeit dieser Abdichtung am schlagenden Herzen evaluiert werden.

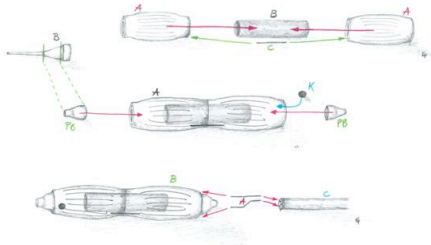
5.2 Anterior Balloon Unit

Die Anterior Balloon Unit (ABU) dient der distalen Abdichtung der AVIC, deren Ziel es ist, eine dichte Kammer um die verkalkte Aortenklappe zu schaffen, in der anschließend die Resektion der Klappe stattfindet.

Während ABU I-IV dem retrograden Zugang dienen, wird die ABU V für den transapikalen Zugang genutzt.

Das im Folgenden dargestellte Flussdiagramm gibt einen Überblick über die unterschiedlichen distalen Abdichtungskatheter und deren Weiterentwicklung im Verlauf dieser Arbeit.

ABU I

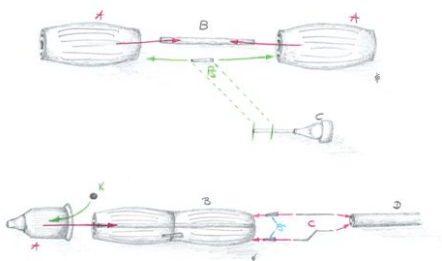


Der zuführende Katheter wurde durch einen stabileren, mehrlumigen Kathetertypen ersetzt.

Dadurch wird die ABU I in ihrer Handhabung flexibler. Außerdem sind die Ballons durch die unterschiedlichen Kanäle des Katheters unabhängig voneinander inflatablebar.



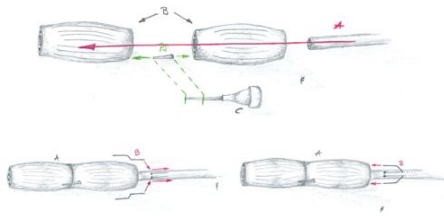
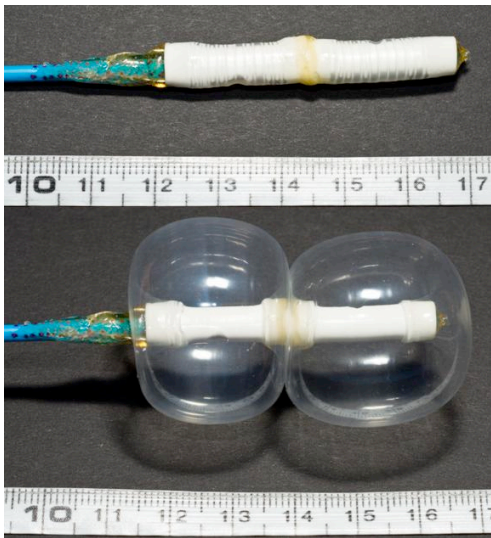
ABU II



Aus Stabilitätsgründen werden Ballons von Blasenkathe tern zum Bau verwendet und das Konstruktionsprinzip der ABU I den neuen Beschaffenheiten angepasst. Aus diesem Grund wird zur Verwendung des Kugelmechanismus ein spezieller Aufsatz am distalen Ende des Katheters angebracht.



ABU III

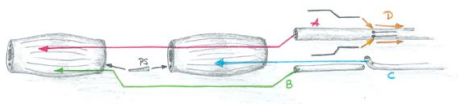
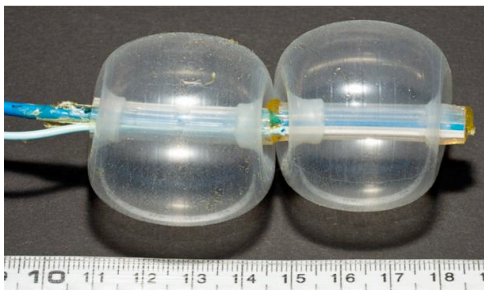


Der Zuführungskatheter wird hier als Basis des ABU-Körpers genutzt und die Verbindungskanülen über seitliche Schlitzte dann direkt in den Katheter platziert. Ein Führungsdraht kann durch einen eigenen Kanal des Zuführungskatheters vorgeschoben werden. Zur Befüllung der Ballons wird am proximalen Ende des Katheters ein Luer-Lock-Anschluss angebracht.

Durch diese Konstruktionsweise ist die ABU III stabiler und kommt ohne Kugelmechanismus aus.



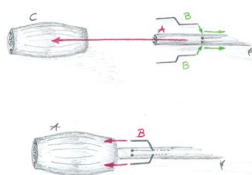
ABU IV



Dieser Abdichtungstyp ist ein Prototyp mit Saugvorrichtung zwischen den Ballons zur Erzeugung eines Vakuums zwischen der ABU und dem LVOT. Die Konstruktionsweise entspricht dem Prinzip der ABU III.



ABU V



Diese distale Abdichtung dient dem transapikalen Zugang und kommt daher mit einem Ballon aus. Verwendet wird hier ein kräftiger robuster Ballon eines Neblasenkatheters. Auch hier wurde die Konstruktionsweise der ABU III übernommen.

5.2.1 ABU I

Das Grundkonzept der ABU I wurde weitestgehend aus einer Vorarbeit übernommen (Dissertation Yang Wang, in Arbeit).

Als Zuführungskatheter wird erstmals ein aus hartem, flexiblem Kunststoff bestehender, dreilumiger Katheter verwendet. Dadurch soll ein Abknicken der ABU I im Bereich ihres Zuführungskatheters im Verlauf ihrer Platzierung weitestgehend verhindert werden. Zu einem Bruch kommt es besonders unter schwierigen Platzierungsbedingungen eher im Bereich der Verbindungsstelle zwischen Körper und Katheter der Abdichtung.

Ebenso wie alle anderen retrograden Abdichtungstypen (ABUI-IV), besitzt die ABU I zwei Ballons zur Abdichtung. Diese Ballons sind getrennt voneinander inflatable, wodurch sie individueller an die anatomischen Beschaffenheiten des Ventrikels angepasst werden können. Der Vorteil von zwei Ballons im Gegensatz zu einem liegt einerseits darin, dass im Falle einer Beschädigung eines Ballons, eine Reserve bestehen bleibt. Versuche im porcinen oder post-mortem Modell haben gezeigt, dass aufgrund der engen Beschaffenheiten des Klappenresektionsgebietes am ehesten der proximale Ballon betroffen ist. Am häufigsten kommt es zu einer solchen Beschädigung, indem der proximale Ballon durch die Resektionszange erfasst oder durch die Laserfaser beziehungsweise den Strahl des Lasers durchstoßen wird.

Andererseits bieten zwei Ballons eine bessere Verankerung im Ventrikel wodurch eine höhere Stabilität für die gesamte Resektionskammer gewonnen wird. Außerdem vereinfacht eine stabile Verankerung die orthogonale Lage der Resektionskammer zur Aortenklappe, die durch die Krümmung des Aortenbogens erschwert wird.

In vitro Versuche zeigen jedoch, dass der verwendete Ballon eines Retrokardioplegiekatheters zum Bau einer distalen Abdichtungseinheit ungeeignet ist. Neben hohen Beschaffungskosten ist das Ballonmaterial einerseits sehr fragil, so dass dieses ab einem bestimmten Füllvolumen selbst bei geringen Drücken oder sogar Reibung rupturiert. Außerdem haben Versuche gezeigt, dass der Umfang der maximal inflatierten Ballons selbst in einem kleinen Schweineherzen nicht zu einer ausreichenden Abdichtung führt. Der Durchmesser der Ballons ist zu gering, wodurch die Resektionskammer besonders zur Mitralklappe hin undicht wird.

5.2.2 ABU II

Der Abdichtungstyp ABU II stellt eine Übergangslösung dar, die aufgrund eines Materialwechsels aus Kosten- und Stabilitätsgründen auf Seiten der Ballons entstanden ist. Es wird versucht, das Konstruktionsprinzip des Vorgängers an die neuen Beschaffenheiten der Ballons anzupassen.

Angesichts des engen mittleren Lumens ist es nicht mehr möglich, den kompletten Körper der ABU II für den Kugelmechanismus zu verwenden. Daher wird ein spezieller Aufsatz am distalen Ende der Abdichtung angebracht, der die Kugel zum endgültigen Verschließen der Resektionskammer nach Entfernung eines Führungsdrahtes enthält. Doch bereits beim Prüfen der fertigen Abdichtungseinheit fällt auf, dass die Verschlusskugel durch das Silikon des distalen Ballons statisch aufgeladen wird. Dadurch bleibt sie am Kunststoff der Verschlusskappe haften, was ein sicheres Abdichten der Resektionskammer nicht mehr gewährleisten kann. Des Weiteren zeigt sich, dass ein Verschieben des Führungsdrahtes problemlos gelingt. Ein Zurückziehen erweist sich jedoch als diffizil bis unmöglich, weil sich bei diesem Vorgang Verschlusskugel und Führungsdraht im sehr engen distalen Ende der Verschlusskappe miteinander verkanten.

Ein weiteres Problem in der Konstruktion der ABU II stellt das Herstellungsmaterial der Ballons dar. Das Silikon hat u. a. die Eigenschaften wasserabweisend, sowie öl-, lösungsmittel- und treibstoffbeständig zu sein (www.silikon.elastomere.de/silikon.htm). Dadurch wird eine dauerhafte, feste und stabile Verklebung der beiden Ballons mit den handelsüblichen Klebstoffen, die zur Verfügung stehen, nicht erreicht. Es gelingt lediglich eine Abdichtung der einzelnen Verbindungsstellen durch einen 2-Komponentenkleber. Ein stabiles Grundgerüst für den Körper dieser ABU kann damit in dieser Konstruktionsweise nicht geschaffen werden. Beweisend in dieser Hinsicht sind die Ergebnisse zur ABU II in der in vitro Versuchsreihe im Ventrikelmodell. Hier zeigt sich schon nach wenigen Durchgängen zunächst eine zunehmende Undichtigkeit der gesamten Verbindungsstellen, vor allem aber des Übergangs zwischen den beiden Ballons. Im weiteren Verlauf der Versuchsreihe kommt es schließlich zu einem Auseinanderweichen der Ballons und damit zum endgültigen Bruch und Abbruch des Versuchsdurchgangs. Diese Instabilität der ABU II führt zu der Entscheidung, diesen Typen in weiterführenden Versuchen im porcinen und humanen post mortem Modell auszuschließen.

5.2.3 ABU III

Die komplizierte und instabile Konstruktion der ABU II, sowie die daraus resultierende Problematik in der Anwendung, führten zu einer kompletten Neukonstruktion der distalen Abdichtungseinheit. Die dabei entstandene ABU III kommt ohne Kugelmechanismus aus und besitzt einen eigenen Kanal für den Führungsdraht.

Der entscheidende Unterschied in der Konstruktion der ABU III gegenüber ihren Vorgängern liegt darin, dass hier der Zuführungskatheter zusätzlich noch als Grundgerüst des Abdichtungskörpers dient. Einerseits kann somit der bisher ungenutzte dritte Kanal des Katheters für das Verschieben eines Führungsdrahtes eingesetzt werden. Der Kugelmechanismus wird damit hinfällig.

Andererseits gewinnt der Körper der Abdichtungseinheit durch sein neues Grundgerüst einen wesentlich höheren Grad an Stabilität. Die beiden Ballons sitzen fest auf dem distalen Ende des Zuführungskatheters, so dass ein Verkleben der Ballons zu einer Einheit überflüssig wird. Ein Auseinanderweichen der Ballons durch Zug am Katheter ist nur durch einen erheblichen Kraftaufwand möglich, der neben der ABU III auch umliegendes Gewebe wie Aorta, Koronarien, Aortenklappe oder Ventrikelmuskulatur erheblich beschädigen würde. Für die erhöhte Zugstabilität verantwortlich ist die Tatsache, dass die Kraft in dieser Konstruktion weniger auf den Ballons als auf den Katheter verteilt ist.

Lediglich ein Abdichten der Verbindungsstellen bleibt weiterhin notwendig. Dies gelingt durch einen herkömmlichen 2-Komponentenkleber sehr gut.

Ein weiterer Vorteil dieses Grundkonzepts ist die kürzere Endlänge des Körpers der ABU III gegenüber seinen Vorgängern. Im Vergleich zur ABU I verliert diese Abdichtungseinheit ca. 10 mm an Länge, im Vergleich zur ABU II sind es ca. 15 mm. Durch die kürzere Länge der ABU III kommt die Katheterspitze nicht mit dem Apex in Kontakt. Somit ist das Risiko von lokalen Myokardläsionen durch die Katheterspitze in kleinen Ventrikeln, besonders aber in stark hypertrophierten Ventrikeln geringer.

5.2.4 ABU IV

Die ABU IV ist ein Prototyp, der eine Saugvorrichtung zwischen den beiden Ballons zur Erzeugung eines Vakuums besitzt. Der Hintergedanke ist die Verbesserung der

abdichtenden Eigenschaften der ABU III. Daher sind die Konstruktionsweisen beider Abdichtungen nahezu identisch.

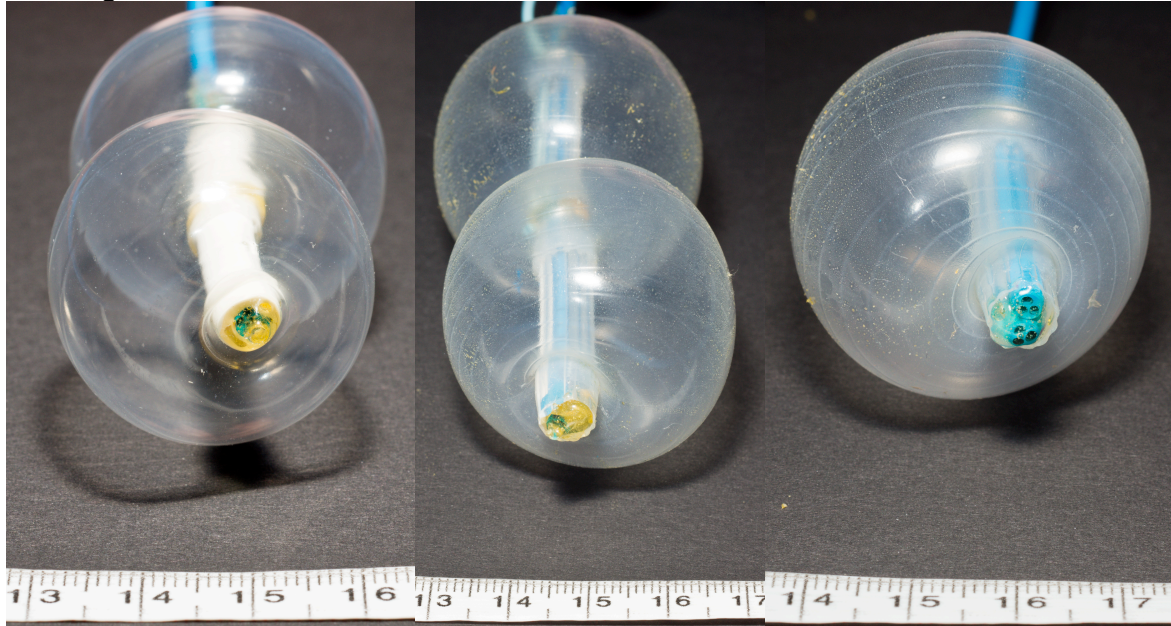
Zu dem Zeitpunkt als die ABU IV entwickelt wird, ist man weitestgehend von der Nutzung von zwei kugelförmigen Ballons zur Abdichtung abgekommen. Aus diesem Grund spielt die Größe dieser Abdichtungseinheit und daraus resultierende Risiken für Myokardläsionen keine Rolle. Lediglich der Vorteil eines Vakuums soll in vitro erprobt werden. Dadurch können andere Ballons zum Bau verwendet werden, die einen einfachen schnellen Zusammenbau der neuen Abdichtungseinheit nach dem Grundprinzip der ABU III möglich machen. Dies wird durch ein großes mittleres Lumen der Ballons erreicht.

Die in vitro Versuche im Ventrikelmodell zeigen keine signifikante Verbesserung der Abdichtung durch die Erzeugung eines Vakuums. Stattdessen zeigt sich, dass eine zuvor relativ feststehende Abdichtungseinheit nach Einschalten des Vakuums schon durch geringen Zug leicht verschieben lässt. Als Grund dafür kann ein aufeinander Zuwandern und Verformen der Ballons unmittelbar nach Einschalten des Sogs verantwortlich sein. Dabei legen sich die Ballons an den Ausgang der Saugvorrichtung an und unterbrechen damit deren Kontakt zur Außenwand. Auch ein größeres Füllvolumen der Ballons führt zu keiner Verbesserung, sondern eher zu einem schlechteren Ergebnis. Um dieser Problematik entgegenzuwirken, müssten beispielsweise stabile konische Abstandshalter, ähnlich einem Stent eingebracht werden. So könnte der Kontakt des Vakuums zum umliegenden Endokard der Linksventrikulären Ausstrombahn sichergestellt werden.

Dennoch muss bei Verwendung eines prinzipiell funktionierenden Vakuums daran gedacht werden, dass es durch den Kontakt mit den Seitenwänden des LVOTs zu ödematösen Myokardschäden kommen kann. Auch die Mitralklappe, besonders deren anteriores Segel wären durch diesen Sog gefährdet.

Ein genauer Vergleich der abdichtenden Eigenschaften zwischen ABU III und IV ist nicht möglich. Obwohl bei beiden Abdichtungseinheiten das gleiche Konstruktionsprinzip verwendet wird, werden zum Bau unterschiedliche Ballons verarbeitet. Dadurch ergeben sich neben einem deutlichen Größenunterschied zusätzlich unterschiedliche Ausdehnungen der Ballons während des Inflatierens. So entfalten sich die Ballons der ABU III konzentrischer, die der ABU IV im Gegenzug eher exzentrisch (Abb. 5-1). Diese Ausdehnungsweise führt wiederum zu einer andersartigen Abdichtungseigenschaft.

Abbildung 5-1



Deutlich exzentrischere Ausdehnung der ABU IV im mittleren, sowie der ABU V im rechten Bild im Vergleich zur ABU III im links außen.

5.2.5 ABU V

Die ABU V ist die einzige distale Abdichtung für den transapikalen Zugang und entspricht in ihrer Konstruktionsweise weitestgehend der ABU III. Der Unterschied liegt lediglich in der Anzahl und den Typen der Ballons. So wird zum Bau dieser Abdichtungseinheit lediglich ein Ballon eines Neoblasenkatheters benutzt.

Die Reduktion auf einen einzelnen Ballon zum Bau der ABU V wird aufgrund der anatomischen Begebenheiten der Aorta ascendens getroffen. Einerseits sind die räumlichen Begebenheiten der Aorta ascendens kleiner und enger, gerade in Anbetracht der supraaortalen Abgänge. Andererseits ist ein Anmodellieren an individuelle anatomische Strukturen, wie es im linken Ventrikel notwendig ist, in der Aorta ascendens zu vernachlässigen. Ein weiterer Grund für die Reduktion der Anzahl an abdichtenden Ballons ist die Eigenschaft des geraden Platzierungswegs des transapikalen AVIC-Kathetersystems. So reicht im Gegensatz zum retrograden Zugangsweg ein einzelner Ballon für eine feste Verankerung zum Erreichen einer stabilen orthogonalen Lage der Resektionskammer zur Aortenklappe.

Das exzentrische Entfalten des Ballons eines Neoblasenkatheters ist ein nicht zu vernachlässigender Nachteil der ABU V bezüglich ihrer abdichtenden Eigenschaften (Abb. 5-1). In vitro Versuche im Ventrikelmodell zeigen, dass es besonders bei Zug auf den Katheter zu einer Verformung des exzentrisch inflatierten Ballons kommt. Im

Zuge dessen gewinnt das nicht abdichtende distale Ende der ABU V auf Kosten der Seitenwand des Ballons zunehmend Kontakt mit der Aortenwand, was zur Undichtigkeit der Resektionskammer führt. Besagte in vitro Versuche zeigen aber auch, dass diesem Effekt durch eine Vergrößerung des Füllvolumens des Ballons entgegengewirkt werden kann. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass eine Erhöhung des Füllvolumens möglicherweise das Risiko der Entstehung von Druckläsionen an der Aortenwand vergrößert.

5.3 Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion

Im Rahmen der Evaluation der Ventrikelmechanik bei Herzaktion wird sich mit der Frage nach der Realisierbarkeit dieser Abdichtungsmethode am schlagenden Herzen beschäftigt. Dabei sind die Veränderungen der Größen- bzw. Volumenverhältnisse während der Ventrikelmechanik zu beachten. Zu diesem Zweck wurden mit Hilfe von Ventrikulographien im Rahmen von Koronarangiographien Referenzbilder zur Ermittlung von Ventrikelvolumina in Abhängigkeit von Systole und Diastole erstellt. Die Ergebnisse aus diesem theoretischen zweidimensionalen Modell zeigen, dass sich die Ventrikellänge im Verhältnis von Systole zu Diastole im Mittel um das 1,6-fache und das Ventrikelvolumen um das fast vierfache vergrößert. Werden nun die Ballons einer ABU in den systolischen bzw. diastolischen Ventrikel projiziert, zeigt sich für das subvalvuläre Ballonvolumen eine dreifache, sowie für das distale Ballonvolumen eine 4,6-fache Zunahme. Diese doch beachtlichen Größenveränderungen während der Ventrikelmechanik würden daher eine rasche Volumen Anpassung der Ballons beim Einsatz im schlagenden Herzen erfordern. Diese Problematik ließe sich durch die Verwendung von einem Gas zur Füllung der distalen Abdichtung, wie es beispielsweise bei der intraaortalen Ballonpumpe zum Einsatz kommt, lösen. Schwieriger wird eher die genaue Anpassung an die stetige Bewegung der anatomischen Umgebung sein. Beim Betrachten der Ventrikulographien zeigt sich keine konstante, sondern eine Ventrikelmechanik mit variierenden systolischen beziehungsweise diastolischen Ventrikelvolumina. Für die Funktion der Resektionskammer ist jedoch eine ständige stabile distale Abdichtung unbedingt notwendig. Eine Überlegung zur Anpassung der Ballonexpansion an die Kammerbewegung wäre zum Beispiel die Erfassung des Fülldrucks der Ballons, der bei zunehmendem Kontakt mit dem LVOT prinzipiell größer werden würde. Diese Methode hätte allerdings den Druck der gedehnten Silikonhaut des Ballons als große

Störgröße zum Nachteil. Eine weitere Möglichkeit wäre der Einsatz des rapid pacings. Gegen diese Methode spricht jedoch die nur schwer durchführbare Einhaltung von ausreichenden Erholungsintervallen zur Vermeidung myokardialer Ischämien durch zu kurze diastolische Erholungsphasen des Herzens.

5.4 Schlussfolgerung und Zukunftsperspektiven

Sowohl die Versuche im humanen als auch im porcinen Modell haben gezeigt, dass eine distale Abdichtung durch die ABU III bzw. ABU V zur Erzeugung einer stabilen Aortenklappenresektionskammer realisierbar ist. Dadurch war es möglich, die native Aortenklappe am stillgelegten porcinen Herzen, respektive post mortem in nicht dilatierten humanen Herzen mittels Thulium:YAG Laser zu entfernen. Allerdings muss im Fall der ABU III festgehalten werden, dass die verwendeten Ballons in einem großen dilatierten, humanen Herzen auch in maximaler Expansion von ihrem Durchmesser zu klein für die Abdichtung des LVOT waren. So konnte in diesem Fall keine stabile Resektionskammer geschaffen werden, weil die ABU III insbesondere in Richtung des anterioren Mitralsegels nicht ausreichend abdichten konnte. Um auch in sehr großen Herzen stabile Bedingungen einer AVIC über den retrograden Zugangsweg zu erreichen, müssen daher individuelle, anatomisch adaptierte Ballons zum Bau der ABU III verarbeitet werden.

In vitro Versuche im Ventrikelmodell haben gezeigt, dass die Konstruktionsprinzipien der ABU I und II aufgrund ihrer Instabilität zur distalen Abdichtung ungeeignet sind. So hielt die ABU I lediglich einem Resektionskammerdruck P_K von maximal 200 mmHg stand, wobei ein $P_K > 200$ mmHg zu einer unwiderruflichen Beschädigung der Abdichtungseinheit führte. Im Fall der ABU II kam es mit steigender Anzahl an Versuchsdurchgängen zu einer zunehmenden Instabilität bis hin zur endgültigen Destruktion des Abdichtungskörpers. Außerdem war damit eine Erhaltung von gleichbleibenden Versuchsbedingungen nicht gegeben und eine signifikante Aussage über das Verhalten der ABU II auf unterschiedliche Füllvolumina und Resektionskammerdrücke nicht möglich. Auch die erweiterten abdichtenden Eigenschaften der ABU IV haben im in vitro Versuch versagt. So konnte ein durch Sog entstandenes Vakuum zwischen den beiden Ballons keine verbesserte Abdichtung erzeugen.

Im Gegenzug dazu hat sich das Grundprinzip der ABU III in den Versuchen im Ventrikelmodell bewiesen. Es zeigte sich eine sehr hohe Stabilität des

Abdichtungssystem gegenüber variierenden Resektionskammerdrücken P_V und der daraus resultierenden Zugkraft F_B auf den Katheter. Demnach wurde einem maximalen P_K von 300 mmHg mit einer maximalen F_B von 20 N problemlos entgegengewirkt.

Im Zuge dessen würde man ebenso gute Ergebnisse für den transapikalen, distalen Abdichtungstypen ABU V erwarten, weil dieser auf dem gleichen Konstruktionsprinzip wie die ABU III basiert. Dem ist jedoch nicht so. Gerade bei geringen Füllvolumina kommt es durch seine exzentrische Entfaltung sowie dem fehlenden zweiten Ballon zu einer erheblichen Undichtigkeit durch die Krafteinwirkung des steigenden Resektionskammerdrucks P_K . Dieser Problematik konnte durch ein höheres Füllvolumen in gewissem Maße entgegengewirkt werden. Dennoch ist eine maximale Widerstandsfähigkeit der ABU V bei einem Resektionskammerdruck P_K von 150 mmHg und einer Zugkraft F_B von 11 N lediglich halb so groß wie die der ABU III.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die distale Abdichtung mittels zweier kugelförmiger Ballons prinzipiell möglich ist. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass diese von ihrer Fläche doch sehr großen Abdichtungseinheiten auch Schäden am empfindlichen Myokard bzw. Endokard ausrichten können. Dies können Druckläsionen, Verletzungen des Trabekelwerks durch die Katheterspitze oder Schäden an der Mitralklappe durch übermäßige Expansion der Ballons sein.

Schließlich bleibt zu klären, ob diese Methode auch am schlagenden Herzen realisiert werden kann. Als allererstes ist dabei zu bedenken, dass der Blutfluss des linken Ventrikels an der Resektionskammer vorbeigeleitet werden muss, damit eine gute Sicht auf die native Klappe gesichert ist. Im retrograden Zugangsweg wäre dies durch einen separaten Bypass zu erreichen, der Blut aus dem linken Vorhof beispielsweise über eine micro-axial Pumpe (Impella®, Abiomed, Inc., Massachusetts, USA) in die Aorta leitet. Bei der transapikalen Methode könnte eine Blutleitung direkt durch ein eigenes Kanalsystem im AVIC-Katheter führen, die das Blut ebenfalls aus dem linken Ventrikel in die Aorta ascendens führt.

Abschließend sind die beachtlichen Veränderungen der Ventrikelvolumina während der Herzaktion zu betrachten. Um eine durchgehend stabile Abdichtung der AVIC zu gewährleisten müssten die Ballonvolumen demnach ständig an die kontinuierlich variierenden Ventrikelvolumina während des Kontraktionszyklus angepasst werden (siehe 5.3).

Nach Betrachtung der oben diskutierten Fakten ist die distale Abdichtung einer Aortenklappenresektionskammer mit kugelförmigen Ballons am nicht- schlagenden Herzen also möglich. Für die Durchführung einer Resektion am schlagenden Herzen ist eine Abdichtungsmethode in dieser Form ungeeignet.

6 Zusammenfassung

Aufgrund demographischer Faktoren und stetigen Neuerungen und Verbesserungen der medizinischen Therapiemöglichkeiten entsteht ein zunehmend älteres Patientengut mit einer Vielzahl an Komorbiditäten. Im Zuge dessen gewinnt der auf Kathetern basierende Ersatz von Aortenklappen in diesen Hoch-Risiko-Patienten zunehmend an Bedeutung. Um dem klassischen chirurgischen Aortenklappenersatz, dem Goldstandard, näher zu kommen, sollte das degenerierte Gewebe der nativen Klappe unter sicheren Bedingungen entfernt werden. Dazu muss diese vom übrigen Kreislaufsystem isoliert werden, was mit Hilfe der AVIC erreicht wird. In dieser Arbeit wird eine Methode zur distalen Abdichtung des AVIC-Systems mittels kugelförmiger Ballons, sowie dessen Anwendbarkeit am schlagenden Herzen evaluiert.

Es wurden insgesamt fünf Prototypen zur distalen Abdichtung entwickelt, die Anterior Balloon Unit (ABU) I-V. Davon wurden vier ABU für den retrograden, eine für den transapikalen Zugang entwickelt. Während die transapikale Einheit auf einem Ballon basiert, besitzen die retrograden Einheiten zwei Ballons, die unabhängig voneinander inflatierbar sind. In einem in vitro Ventrikelmodell wurden die einzelnen Prototypen auf ihre Dichtigkeit und mechanische Belastbarkeit geprüft. ABU I, III und V wurden außerdem im humanen post mortem Modell und porcinen in vivo Modell unter realen Bedingungen in Bezug auf anatomische Begebenheiten geprüft. Außerdem wurden Konstruktion und zum Bau verwendete Materialien getestet.

Schließlich wurden geometrischen Veränderungen des linken Ventrikels während der Herzaktion analysiert, um theoretische Aussagen über Ballonvolumina im Hinblick auf die suffiziente Abdichtung nach ventrikular am schlagenden Herzen zu machen.

Sowohl die Versuche im humanen als auch im porcinen Modell haben gezeigt, dass eine distale Abdichtung durch die ABU III bzw. ABU V zur Erzeugung einer stabilen AVIC realisierbar ist. Dadurch war es möglich, die native Aortenklappe am stillgelegten porcinen Herzen, respektive post mortem in kleinen humanen Herzen mittels Thulium:YAG Laser zu entfernen. Beachtliche Größenveränderungen des schlagenden linken Ventrikels würden eine rasche Volumen Anpassung der Ballons erfordern. Schwieriger wird dabei zusätzlich die genaue Anpassung an eine sehr variable Ventrikelmechanik.

Die distale Abdichtung einer Aortenklappenresektionskammer mit kugelförmigen Ballons ist demnach am nicht- schlagenden Herzen möglich.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1

Prinzip der AVIC über den transapikalen Zugangsweg mit Blick auf den eröffneten linken Ventrikel und Vorhof. 3

Abbildung 3-1

Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 1 4

Abbildung 3-2

Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 2 5

Abbildung 3-3

Konstruktionsprinzip ABU I – Schritt 3 5

Abbildung 3-4

Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 1 6

Abbildung 3-5

Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 2 7

Abbildung 3-6

Konstruktionsprinzip ABU II – Schritt 3 8

Abbildung 3-7

Konstruktionsprinzip ABU III – Schritt 1 9

Abbildung 3-8

Konstruktionsprinzip ABU III – Schritt 2 10

Abbildung 3-9

Konstruktionsprinzip ABU IV 11

Abbildung 3-10

Konstruktionsprinzip ABU V – Schritt 1 12

Abbildung 3-11

Konstruktionsprinzip ABU V – Schritt 2 13

Abbildung 3-12

Versuchsaufbau des Ventrikelmodells 14

Abbildung 3-13

Versuchsaufbau des humanen post mortem Modells, retrograder Zugang 17

Abbildung 3-14

Gliederung des Ventrikels in Distanzen 1-6 für Systole bzw. Diastole 19

Abbildung 3-15

Projektion von ovalen Flächen auf die Ventrikel für Systole bzw. Diastole 19

Abbildung 3-16

Projektion von Ballonflächen auf die Ventrikel für Systole bzw. Diastole 20

Abbildung 4-1

ABU I im de- und inflatiertem Zustand 21

Abbildung 4-2

Kugelmechanismus 22

Abbildung 4-3

Links: ABU II im inflatiertem Zustand. Rechts: Aufsatz für den
Verschlussmechanismus 22

Abbildung 4-4

Links: ABU II im inflatierten Zustand von vorne. Rechts: Öffnung des Kanals für den
Führungsdraht mit Kugel 23

Abbildung 4-5

ABU III im de- und inflatiertem Zustand 24

Abbildung 4-6

A: → Öffnung des Kanals für den Führungsdraht. B: Führungsdraht in der ABU.
C: Führungsdraht im proximalen Zugang der ABU. 25

Abbildung 4-7

A: Körper der ABU IV im deflatierten Zustand. B: Saugvorrichtung, mit Draht (→) sondiert, zur Vakuumerzeugung zwischen den Ballons der ABU. C: ABU IV mit Führungsdraht (#); * Ausgang der Saugvorrichtung 26

Abbildung 4-8

AVU IV im inflatierten Zustand mit Saugung (→) zwischen den beiden Ballons 27

Abbildung 4-9

ABU V im deflatierten (oben) und inflatiertem Zustand (unten) 27

Abbildung 4-10

Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 und 15 ml 29

Abbildung 4-11

Graphische Darstellung des Verlaufs der gesamten Versuchsreihe mit der ABU II 31

Abbildung 4-12

Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU III wirkenden Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonfüllvolumen von 12, 15 und 17 ml 33

Abbildung 4-13

Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU IV wirkenden Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15, 17 und 20 ml 34

Abbildung 4-14

Graphische Darstellung der Mittelwerte der auf die ABU V wirkenden Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15, 17 und 20 ml 36

Abbildung 5-1

Deutlich exzentrischere Ausdehnung der ABU IV im mittleren, sowie der ABU V im rechten Bild im Vergleich zur ABU III im links außen 50

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 4-1

Auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 ml 29

Tabelle 4-2

Auf die ABU I wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml 29

Tabelle 4-3

Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 ml. 30

Tabelle 4-4

Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml 30

Tabelle 4-5

Auf die ABU II wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml 30

Tabelle 4-6

Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 12 ml 32

Tabelle 4-7

Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml 32

Tabelle 4-8

Auf die ABU III wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml 32

Tabelle 4-9

Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml 33

Tabelle 4-10

Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml 34

Tabelle 4-11

Auf die ABU IV wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 20 ml 34

Tabelle 4-12

Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 15 ml 35

Tabelle 4-13

Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 17 ml 35

Tabelle 4-14

Auf die ABU V wirkende Kraft F_B in Abhängigkeit des Resektionskammerdruckes P_K bei einem Ballonvolumen von 20 ml 35

Tabelle 4-15

Systolische Messwerte der Ventrikulographie 37

Tabelle 4-16

Diastolische Messwerte der Ventrikulographie 38

Tabelle 4-17

Ermittlung Größenfaktor bei Ventrikelmechanik (Systole versus Diastole) 38

9 Literaturverzeichnis

- [1] G. Herold, *Herold's Internal Medicine - Vol. 1.*, 2012.
- [2] G. Herold, *Herold's Internal Medicine - Vol. 2.*, 2012.
- [3] J.-R. Siewert and R. B. Brauer(2007), *Basiswissen Chirurgie (Springer-Lehrbuch) (German Edition)*, 1st ed. Springer.
- [4] A. Cribier(2002), "Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description," *Circulation*, 106 (24): 3006–3008.
- [5] M. Taramasso, M. Cioni, A. Giacomini, I. Michev, C. Godino, M. Montorfano, A. Colombo, O. Alfieri, and F. Maisano (2010), "Emerging Approaches of Transcatheter Valve Repair/Insertion," *Cardiology Research and Practice*, 2010:1–11.
- [6] G. Lutter, R. Quaden, S. Osaki, J. Hu, J. Renner, N. M. Edwards, J. Cremer, and L. Lozonschi (2009), "Off-pump transapical mitral valve replacement," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 36 (1):124–128.
- [7] Sharony R, Grossi EA, Saunders PC, Schwartz CF, Ribakove GH, Culliford AT, Ursomanno P, Baumann FG, Galloway AC, Colvin SB. (2003), "Minimally invasive aortic valve surgery in the elderly: a case-control study", *Circulation*, 108 (1):1143-1147.
- [8] J. Kempfert, A. J. Rastan, F. W. Mohr, and T. Walther (2011), "A new self-expanding transcatheter aortic valve for transapical implantation - first in man implantation of the JenaValve™.", *Eur J Cardiothorac Surg*, 40 (3): 761–763.
- [9] A. Unbehaun, M. Pasic, S. Dreysse, T. Drews, M. Kukucka, A. Mladenow, E. Ivanitskaja-Kühn, R. Hetzer, and S. Buz (2012), "Transapical aortic valve implantation incidence and predictors of paravalvular leakage and transvalvular regurgitation in a series of 358 patients.", *Journal of the American College of Cardiology*, 59 (3): 211–221.
- [10] B. Reinsfelt, A. Westerlind, D. Ioanes, H. Zetterberg, J. Fredén-Lindqvist, and S.-E. Ricksten (2012), "Transcranial Doppler microembolic signals and serum marker evidence of brain injury during transcatheter aortic valve implantation.", *Acta Anaesthesiol Scand*, 56 (2): 240–247.
- [11] R. Zegdi, V. Ciobotaru, M. Noghin, G. Sleilaty, A. Lafont, C. Latrémouille, A.

- Deloche, and J.-N. Fabiani (2008), "Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults.," *Journal of the American College of Cardiology*, 51 (5): 579–584.
- [12] G. Lutter, R. Ardehali, J. Cremer, and P. Bonhoeffer (2004), "Percutaneous Valve Replacement: Current State and Future Prospects," *Ann. Thorac. Surg.*, 78 (6): 2199–2206.
- [13] R. Quaden, T. Attmann, M. Schünke, D. Theisen-Kunde, J. Cremer, and G. Lutter (2008), "Percutaneous aortic valve replacement: endovascular resection of human aortic valves in situ.," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 135 (5): 1081–1086.
- [14] G. Lutter, D. Kuklinski, G. Berg, P. von Samson, J. Martin, M. Handke, P. Uhrmeister, and F. Beyersdorf (2002), "Percutaneous aortic valve replacement: An experimental study. I. Studies on implantation," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 123 (4): 768–776.
- [15] R. Quaden, T. Attmann, A. Boening, J. Cremer, and G. Lutter (2005), "Percutaneous aortic valve replacement: resection before implantation.," *Eur J Cardiothorac Surg*, 27 (5): 836–840.
- [16] R. Quaden, T. Attmann, G.-R. Klawns, M. Schünke, D. Theisen-Kunde, and L. Lozonschi (2008), "Percutaneous Aortic Valve Replacement *Endovascular Sealing Studies In Situ*," *Innovations: Technology & Techniques in Cardiothoracic & Vascular Surgery*, 2008 (3): 27–32.
- [17] R. H. Bombien, M. Appel, T. Attmann, R. G. Klawns, M. Schünke, C. Haß, J. Cremer, and G. Lutter, "Percutaneous aortic valve replacement: gross anatomy and histological findings after transapical and endoluminal resection of human aortic valves in situ," *Eur J Cardiothorac Surg*, pp. 1–6, Apr. 2009.
- [18] J. Taylor (2011), "The PARTNER trial after 1 year.," *European Heart Journal*, 32 (17): 2089.
- [19] Smith, C. R., Leon, M. B., Mack, M. J., Miller, D. C., Moses, J. W., Svensson, L. G., Tuzcu, E. M. (2011), "Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients", *New England Journal of Medicine*, 364 (23): 2187–2198.
- [20] A. Cheung and J.-L. Soon (2011), "Transcatheter aortic valve replacement: where will we be in 5 years?," *Current Opinion in Cardiology*, 26 (2): 106–

112.

- [21] A. J. Muñoz-García, J. M. Hernández-García, M. F. Jiménez-Navarro, J. H. Alonso-Briales, A. J. Domínguez-Franco, I. Rodríguez-Bailón, M. J. Molina-Mora, P. Hernández-Rodríguez, M. Such-Martínez, and E. de Teresa-Galván (2012), “Survival and predictive factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the CoreValve aortic prosthesis.,” *American Heart Journal*, 163 (2): 288–294.
- [22] H. Eltchaninoff, A. Prat, M. Gilard, A. Leguerrier, D. Blanchard, G. Fournial, B. Lung, P. Donzeau-Gouge, C. Tribouilloy, J. L. Debrux, A. Pavie, P. Gueret, on behalf of the FRANCE Registry Investigators, P. Leprince, F. Beygui, J. P. Collet, D. Himbert, P. Nataf, A. Vahanian, T. Lefevre, M. Romano, H. Eltchaninoff, P. Y. Litzler, J. P. Bessou, A. Cribier, J. Fajadet, D. Carrie, P. Berthoumieu, N. Dumonteil, G. Fournial, E. Teiger, J. L. Dubois Rande, M. Kirsch, D. Blanchard, J. N. Fabiani, A. Sudre, T. Modine, P. Dos Santos, J. P. Guibaud, X. Roques, M. Gilard, J. Bosch, E. Bezon, F. Schiele, S. Chocron, N. Meneveau, J. Bassand, G. Rioufol, J. F. Obadia, A. Tirouvanziam, J. C. Roussel, D. Crochet, F. Collard, J. L. Bonnet, T. Cuisset, J. E. Wolf, O. Bouchot, P. Gueret, A. Pavie, D. Blanchard, J. L. Debrux, P. Donzeau-Gouge, H. Eltchaninoff, M. Gilard, B. Lung, A. Leguerrier, A. Prat, C. Tribouilloy, and K. Chevreul (2011), “Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry,” *European Heart Journal*, 32 (2): 191–197.
- [23] L. G. Svensson, T. Dewey, S. Kapadia, E. E. Roselli, A. Stewart, M. Williams, W. N. Anderson, D. Brown, M. Leon, B. Lytle, J. Moses, M. Mack, M. Tuzcu, and C. Smith (2008), “United States Feasibility Study of Transcatheter Insertion of a Stented Aortic Valve by the Left Ventricular Apex,” *Ann. Thorac. Surg.*, 86 (1): 46–55.
- [24] G. P. Ussia, M. Barbanti, A. S. Petronio, G. Tarantini, F. Etori, A. Colombo, R. Violini, A. Ramondo, G. Santoro, S. Klugmann, F. Bedogni, F. Maisano, A. Marzocchi, A. Poli, M. De Carlo, M. Napodano, C. Fiorina, F. De Marco, D. Antoniucci, E. de Cillis, D. Capodanno, C. Tamburino, on behalf of CoreValve Italian Registry Investigators (2012), “Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis.,” *European Heart Journal*, 33 (8): 969-76.

-
- [25] R. Gurvitch, D. A. Wood, E. L. Tay, J. Leipsic, J. Ye, S. V. Lichtenstein, C. R. Thompson, R. G. Carere, N. Wijesinghe, F. Nietlispach, R. H. Boone, S. Lauck, A. Cheung, and J. G. Webb, "Transcatheter Aortic Valve Implantation: Durability of Clinical and Hemodynamic Outcomes Beyond 3 Years in a Large Patient Cohort," *Circulation*, vol. 122, no. 13, pp. 1319–1327, Sep. 2010.
- [26] M. Wilbring, B. Sill, S. M. Tugtekin, K. Alexiou, G. Simonis, K. Matschke, and U. Kappert (2012), "Transcatheter Valve-in-Valve Implantation for Deteriorated Aortic Bioprosthesis: Initial Clinical Results and Follow-Up in a Series of High-Risk Patients," *Ann. Thorac. Surg.*, 93(3):734-41.
- [27] M. Abdel-Wahab, R. Zahn, M. Horack, U. Gerckens, G. Schuler, H. Sievert, H. Eggebrecht, J. Senges, G. Richardt, German transcatheter aortic valve interventions registry investigators (2011), "Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry.," *Heart*, 97 (11): 899–906.
- [28] A. Unbehaun, M. Pasic, T. Drews, S. Dreysse, M. Kukucka, R. Hetzer, and S. Buz (2011), "Analysis of survival in 300 high-risk patients up to 2.5 years after transapical aortic valve implantation.," *Ann. Thorac. Surg.*, 92 (4): 1315–1323.
- [29] R. H. Bombien, L. Lozonschi, J. Cremer, and G. Lutter (2010), "Transcatheter valve replacement: resection and valved stent implantation in a beating heart.," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 140 (2): 477–479.

10 Anhang

10.1 Technische Daten der ABUs

Datenblatt - ABU I			
1) Material			
Bezeichnung	Größe [mm]	Material	Hersteller
DLP® Silicone RCSP Cannula Type 94725 (Ballon)	(16 F) 5	Silikon	Medtronic
Talent TAA Stent Graft System			Medtronic
Pipettierspitze			
BD Microlance 3™ Kanüle	0,8 x 40 (grün)	Stahlblech	BD
Kugel	1,5	Eisen	
SEKUNDENKLEBER blitzschnell PIPETTE			UHU
UHU plus sofortfest		2-Komponenten- Epoxidharzkleber	UHU
2) Eigenschaften			
Anzahl Ballons	2		
Länge [mm]	50		
Durchmesser [mm]	(16 F) 5		
Zugang	retrograd		
besondere Eigenschaften	Kugelmechanismus		

Datenblatt - ABU II			
1) Material			
Bezeichnung	Größe [mm]	Material	Hersteller
Foley-Katheter mit Temperatursensor (Ballon)	(16 F) 5	Silikon	Rüsch/Smith
Talent TAA Stent Graft System			Medtronic
Pipettierspitze			
BD Microlance 3™ Kanüle	0,8 x 40 (grün)	Stahlblech	BD
Kugel	1,5	Eisen	
UHU plus sofortfest		2-Komponenten-Epoxidharzkleber	UHU
2) Eigenschaften			
Anzahl Ballons	2		
Länge [mm]	70		
Durchmesser [mm]	(16 F) 5		
Zugang	retrograd		
besondere Eigenschaften	Kugelmechanismus		

Datenblatt - ABU III			
1) Material			
Bezeichnung	Größe [mm]	Material	Hersteller
Foley-Katheter mit Temperatursensor (Ballon)	(16 F) 5	Silikon	Rüsch/Smith
Talent TAA Stent Graft System			Medtronic
Pipettierspitze			
BD Microlance 3™ Kanüle	0,8 x 40 (grün)	Stahlblech	BD
UHU plus sofortfest		2-Komponenten-Epoxidharzkleber	UHU
2) Eigenschaften			
Anzahl Ballons	2		
Länge [mm]	55		
Durchmesser [mm]	(16 F) 5		
Zugang	retrograd		
besondere Eigenschaften	Seele für Führungsdraht		

Datenblatt - ABU IV			
1) Material			
Bezeichnung	Größe [mm]	Material	Hersteller
Neblasenkatheter (Ballon)	(22 F) 7	Silikon	Rüsch
Talent TAA Stent Graft System			Medtronic
INFINITY® Diagnostic Catheter, Multipurpose	(5 F) 1,7		Cordis
Pipettierspitze			
BD Microlance 3™ Kanüle	0,9 x 40 (gelb)	Stahlblech	BD
UHU plus sofortfest		2-Komponenten- Epoxidharzkleber	UHU
2) Eigenschaften			
Anzahl Ballons	2		
Länge [mm]	75		
Durchmesser [mm]	(22 F) 7		
Zugang	retrograd		
besondere Eigenschaften	Seele für Führungsdraht Saugvorrichtung		

Datenblatt - ABU V			
1) Material			
Bezeichnung	Größe [mm]	Material	Hersteller
Neoblasenkatheter (Ballon) Talent TAA Stent Graft System Pipettierspitze	(22 F) 7	Silikon	Rüsch Medtronic
BD Microlance 3™ Kanüle BD Saf-T E-Z Set™	0,9 x 40 (gelb)	Stahlblech	BD
Sicherheitsvenenpunktionsbesteck UHU plus sofortfest	0,9 x 19 (gelb)	Stahlblech 2-Komponenten- Epoxidharzkleber	BD UHU
2) Eigenschaften			
Anzahl Ballons	1		
Länge [mm]	43		
Durchmesser [mm]	(22 F) 7		
Zugang	transapikal		
besondere Eigenschaften	Seele für Führungsdraht möglich		

10.2 Eidesstattliche Erklärung zur Durchführung des humanen post mortem Modells

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass die verwendeten humanen Präparate der post mortem Versuchsreihe dieser Arbeit von Menschen stammen, die zu Lebzeiten ihren Körper nach Ihrem Tod der Wissenschaft und Forschung gestiftet haben. Diese Präparate wurden uns durch das Anatomische Institut der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel zur Verfügung gestellt.

Ort, Datum

Unterschrift

10.3 Genehmigung des Tierschutzantrags zur Durchführung des porcinen in vivo Modells

Ministerium für Landwirtschaft,
Umwelt und ländliche Räume
des Landes Schleswig-Holstein



Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume |
Postfach 50 09 | 24062 Kiel

Herrn
PD Dr. Georg Lutter
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 7
24105 Kiel

Ihr Antrag vom: 02.07.2006
Mein Zeichen: V 312-72241.121-6 (63-5/06)

Herr Buttchereit

Telefon: 0431 988-7128
Telefax: 0431 988-7042

nachrichtlich:

Herrn Prof. Dr. Ingo C. Reetz
Tierschutzbeauftragter der
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Olshausenstraße 40
24098 Kiel

20. Juli 2006

Genehmigung zur Durchführung von Versuchen an Wirbeltieren

Sehr geehrter Herr Dr. Lutter,

gemäß § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206) erteile ich Ihnen die Genehmigung, im Rahmen des Versuchsvorhabens

Perkutaner Klappenersatz (percutaneous valve replacement, PVR): II. Tier-experimentelle Prüfung einer neuen operativen Technik zum perkutanen Aorten-Klappenersatz

zu Versuchszwecken Eingriffe und Behandlungen an Tieren vorzunehmen.

Die Genehmigung ist mit folgenden Nebenbestimmungen verbunden:

1. Es dürfen bis zu 20 Schweine verwendet werden.
2. Die Genehmigung ist bis zum 31. Juli 2008 befristet.
Sie kann auf formlosen, hinreichend begründeten Antrag um ein Jahr verlängert werden, sofern keine wesentlichen Änderungen der Genehmigungsvoraussetzungen eingetreten sind.
3. Leiter des Versuchsvorhabens:
Herr PD Dr. Georg Lutter

- 2 -

4. Sein Stellvertreter:
Herr Dr. René Quaden
5. Wechselt der Leiter des Versuchsvorhabens oder sein Stellvertreter, so ist mir diese Änderung unverzüglich anzuzeigen; die Genehmigung gilt weiter, wenn sie nicht innerhalb eines Monats widerrufen wird.
6. Verantwortlicher Tierarzt nach § 9 Abs. 2 Nr. 8 Tierschutzgesetz:
Herr Prof. Dr. Ingo C. Reetz
7. Weitere Nebenbestimmungen:
Die Genehmigung beschränkt sich zunächst auf die Kurzzeitversuche am nicht schlagenden Herzen (Versuchsgruppen A1 und A3). Danach ist ein Zwischenbericht vorzulegen.

Die Bestimmungen der §§ 8, 9 und 9a Tierschutzgesetz sowie der §§ 116 und 117 des Landesverwaltungsgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. Juni 1992 (GVOBl. Schl.-H. S. 243) sind zu beachten.

Ich weise insbesondere darauf hin, dass Tierversuche nur durch den in § 9 Abs. 1 Tierschutzgesetz genannten Personenkreis durchgeführt werden dürfen.

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Zustellung schriftlich oder zur Niederschrift des Urkundsbeamten der Geschäftsstelle Klage beim Verwaltungsgericht Schleswig-Holstein in 24837 Schleswig, Brockdorff-Rantau-Straße 13, erhoben werden.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Irmer

Dr. Irmer

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Human Medizin der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel zur Promotionsprüfung eingereichte Inauguraldissertation mit dem Titel " Entwicklung und Bau der distalen Abdichtung der Aortenklappenresektionskammer " in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel unter der Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. med. Georg Lutter mit Unterstützung durch PD Dr. med. René Bombien (geb. Quaden) ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Inauguraldissertation eingereicht.

Ort, Datum

Unterschrift

12 Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Katharina Plonien
Geburtsdatum: 29. September 1982
Geburtsort: Zell/Mosel
Eltern: Herbert Plonien und Béatrice Plonien geb. Louboutin
Geschwister: Bruder Florian
Staatsangehörigkeit: deutsch
Konfession: römisch-katholisch

Schulbildung:

08/1989 – 06/1993 Konrad-Adenauer Grund- und Hauptschule Treis – Karden
08/1993 – 03/2002 Kurfürst-Balduin Gymnasium Münstermaifeld

Berufsausbildung:

10/2002 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Georg-August-Universität Göttingen
(vorklinischer Abschnitt)
10/2005 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
04/2006 klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
02/2009 - 01/2010 Praktisches Jahr:
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel –
Klinik für Chirurgie
Reha-Klinik Damp, Ostseeklinik Damp – Innere Medizin
Praxis für Allgemeinmedizin Dr. med. A. Leybold, Kiel
04/2010 Ärztliche Prüfung
seit 08/2010 Klinikum der Universität München, Großhadern
Assistenzärztin für Herzchirurgie

Famulaturen:

07/2003 - 09/2003	studentischer Pflegedienst im Katholischen Klinikum Koblenz
09/2006	Klinikfamulatur im Krankenhaus Evangelischer Stift St. Martin in Koblenz (Fach: Innere Medizin)
03/2007	Forschungsfamulatur in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
09/2007	Praxisfamulatur (Fach: Allgemeine Medizin)
08/2008	Klinikfamulatur in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Forschung:

05/2006	Beginn der Dissertation in Kiel unter der Leitung von Prof. Dr. med. Georg Lutter <u>Thema:</u> Entwicklung und Bau der distalen Abdichtung der Aortenklappenresektionskammer
---------	--

13 Danksagung

Zunächst möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Georg Lutter für die Möglichkeit bedanken, meine Dissertation in seiner Arbeitsgruppe schreiben zu dürfen. Ebenfalls gilt mein Dank dem Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Herrn Prof. Dr. med. Jochen Cremer, für die Gelegenheit, diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen zu dürfen.

Ich danke all meinen Doktorgeschwistern für die gemeinsame schöne Zeit die wir verbracht haben. Wir hatten viel Spaß und ihr habt alle immer gute Laune mitgebracht. Vor allem danke ich Thorsten Lankau für die unzähligen Bastelstunden im Labor und seinen kreativen Input. Maria Valqui (damals noch Heusterberg) und Shamita Chattopadhyay, ich danke Euch für die Musik und Unterhaltung im Labor wenn es einmal wieder länger dauerte. Außerdem möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe bedanken, insbesondere Marion Frahm (MTA) und Diplom-Physiker Max Feucker. Schließlich danke ich Ralf Brecht für die schönen Fotografien meiner gesammelten ABU-Katheter.

Sehr dankbar bin ich meinen Eltern und meinem Bruder Florian, sowie meinen Freunden, vor allem Stephanie Campana und Lasse Bombien, die mich in den turbulenten Zeiten zwischen Studium, Examen und natürlich der Dissertation begleitet und mit aufmunternden animierenden Worten unterstützt haben.

Ein ganz besonderer Dank geht an PD Dr. med. René Bombien, unser Mann für alles! Was soll ich sagen, René, ohne Dich wäre diese Arbeit niemals zu Stande gekommen. Ich danke dir aus tiefstem Herzen für deine beinahe unendliche Geduld, deinen immer vorhandenen Enthusiasmus und deine scheinbar unerschöpfliche Energie.

Mahalo nui loa!

Fertig.

