

Aus der

Abteilung für Angeborene Herzfehler / Kinderkardiologie
Deutschen Herzzentrum Berlin

Dissertation

Adjustierbarer Gefäßkonstriktor

Konzeption, Entwicklung und tierexperimentelle Erprobung einer von
extern regulierbaren Gefäßklemme

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von Herrn
Gregor Johannes Krings
aus Ratingen

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. P.E. Lange
2. Priv.-Doz. Dr. med. M. Schneider
3. Prof. Dr. med. H. Singer

Datum der Promotion: 23.6.2006

*diese Arbeit widme ich
meinem Sohn Julius sowie
meinen Eltern*

I. Inhaltsverzeichnis

I.	<i>Inhaltsverzeichnis</i>	4
II.	<i>Abkürzungen</i>	6
1.	<i>Einleitung</i>	7
1.1	klinischer Hintergrund	7
1.2	Gefäßklemmen	9
1.2.1	Nicht-regulierbare Gefäßkonstriktion	10
1.2.2	Regulierbare Gefäßkonstriktion	10
1.3	Zielsetzung	12
2.	<i>Methode</i>	16
2.1	Strömungsphysikalische Grundlagen	16
2.1.1	Druckgradient in durchströmten Rohren	16
2.1.2	Druckgradient für variierende Gefäßdurchmesser	17
2.1.3	Druckgradient bei zirkulärer Konstriktion	17
2.1.4	Druckgradient bei spaltförmiger Konstriktion	18
2.2	Flussmodell	21
2.3	Entwicklung des Konstriktors am in-vitro Modell	22
2.3.1	Spaltförmige versus zirkuläre Konstriktion: Kontrastcinegraphie am in-vitro Modell	22
2.4	Weiterentwicklung des Konstriktors im Tierexperiment	23
2.4.1	Intention der Akutversuche	23
2.4.2	Intention der Langzeitversuche	24
2.5	Ablauf der Akutversuche	24
2.5.1	Narkose und perioperatives Management	25
2.5.2	Präoperative Diagnostik	25
2.5.3	Implantation des Konstriktors (Abbildung 22)	26
2.5.4	Konstriktion	28
2.5.5	Versuchsende	29
2.6	Langzeitversuche	29
2.6.1	Implantation	29
2.6.2	Protokoll der Langzeitversuche	30
3.	<i>Entwicklung des Konstriktors</i>	31
3.1	Übersicht	31
3.2	Konstriktor KD1	32
3.3	Konstriktor KD2	32
3.3.1	Akutversuche	34
3.4	Konstriktor KD3	34
3.4.1	Akutversuche	35
3.4.2	Langzeitversuche	36
3.5	Konstriktor KM1a	38
3.5.1	Akutversuche	39
3.5.2	Langzeitversuche	40
3.6	Konstriktor KM1b	43
3.6.1	Akutversuche	43
3.6.2	Langzeitversuche	43
4.	<i>Ergebnisse</i>	45
4.1	Vergleich der theoretischen mit den in-vitro gemessenen Druckveränderungen während Konstriktion	45

4.2	Strömungsverhältnisse am in-vitro Flussmodell	46
4.2.1	Kontrastcinographie: zirkuläre versus spaltförmige Konstriktion	46
4.3	Hämodynamische Ergebnisse der Akutversuche	48
4.4	Hämodynamische Ergebnisse der Langzeitversuche	50
4.4.1	Rechtsventrikuläre Drucke	50
4.4.2	Echokardiographie	54
4.4.3	Biopsien	56
5.	<i>Diskussion</i>	57
5.1	Bedarf eines adjustierbaren Pulmonalarterienbandings aus klinischer Sicht	57
5.2	Bewertung der bisher publizierten Techniken der regulierbaren Bündelung zur Hypertrophieinduktion	60
5.3	Spaltförmige versus zirkuläre Konstriktion	66
5.4	Der Spaltkonstriktor und seine Funktionsweise	68
5.5	Hypertrophieinduktion durch chronisch progressive Konstriktion der Pulmonalarterie	70
6.	<i>Zusammenfassung</i>	76
7.	<i>Konstruktionszeichnungen des Konstriktors KMI</i>	77
8.	<i>Patent</i>	81
9.	<i>Literatur</i>	82
10.	<i>Präsentation auf Kongressen</i>	86
11.	<i>Publikationen</i>	87
12.	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	88
13.	<i>Eidesstattliche Erklärung</i>	91
14.	<i>Formelle Grundlagen des Tierversuches</i>	92
15.	<i>Danksagung</i>	93
16.	<i>Lebenslauf</i>	94
17.	<i>Publikationsliste</i>	95

II. Abkürzungen

Alphabetische Liste der im Text sowie den Abbildungen verwendeten Abkürzungen:

Ao Asc	Aorta Aszendenz
Ao Desc	Aorta Deszendenz
Baffle	Intraatriale Umleitung des systemvenösen Blutes zur Mitralklappe
C.O.	Herzminutenvolumen (Cardiac Output)
C.I.	Herzminutenvolumen / Körperoberfläche (Cardiac Index)
CW	Continuous-Wave-Doppler (Echokardiographie)
d-TGA	dextro Transposition der großen Arterien
EF	Ejektionsfraktion (Ejection Fraction)
EKG	Elektrokardiogramm
FS	Verkürzungsfraktion (Fraction Shortning)
KD1...3	Konstriktormodelle aus Delryn
KM1a,b	Konstriktormodelle aus Metall
l-TGA	Levo Transposition der großen Arterien
LA	Linker Vorhof
LV	Linker Ventrikel
M-Mode	Motion-Modus (Echokardiographie)
ΔP	Druckgradient [mmHg]
PA	Pulmonalarterie
PAB	Pulmonalarterien-Bändelung
P_{CO_2}	Kohlendioxid-Partialdruck
P_{O_2}	Sauerstoff-Partialdruck
P_{prox}	Druck proximal zum Konstriktor
P_{dist}	Druck distal zum Konstriktor
PW	Puls-Wave-Doppler (Echokardiographie)
RA	Rechter Vorhof
RV	Rechter Ventrikel
RVEDP	Enddiastolischer Druck im rechten Ventrikel [mmHg]
RVSP	Systolischer Druck im rechten Ventrikel [mmHg]
ZVD	Zentralvenöser Druck