

## 3. Entwicklung des Konstriktors

### 3.1 Übersicht

*Terminologie:* mit ”**Konstriktor**” ist im Folgenden die Gefäßklemme gemeint; ”**Stellschraube**” bezeichnet die externe Justiervorrichtung; der ”**Steuerzug**” verbindet den Konstriktor mit der Stellschraube; die ”**Konstriktoreinheit**” umfasst das gesamte dreiteilige System. ”**KD**” bezeichnet die aus Delryn® und ”**KM**” die aus chirurgischem Stahl gefertigten Konstriktoren)

Alle Konstriktorprototypen aus dem Kunststoff Delryn® (KD<sub>1-3</sub>, Abbildung 24-27) sowie die patentierte Version KM<sub>1a+b</sub> aus Metall (Abbildung 29-31, 33, 24) basieren auf dem Funktionsprinzip einer Spaltdrossel. Die Konstruktionen KD<sub>1-3</sub> wurde aus dem in der Chirurgie für Implantate verwendeten Kunststoff Polyoxymethylen (POM, Herstellername Delryn®) erstellt. Die Anforderungen an die Biokompatibilität sowie Sterilisationsmöglichkeit einerseits und mechanische Eigenschaften bezüglich Bruchfestigkeit und Steifigkeit (Elastizitätsmodul) andererseits waren erfüllt. Der Werkstoff Polyoxymethylen ließ sich mit einfachen Mitteln bearbeiten, wodurch Modifikationen rasch mit eigenen Mittel möglich waren. Zur Minimierung der Dimensionen sowie Optimierung der Festigkeit und Belastbarkeit ließen wir den Konstriktor ab der Version KM<sub>1</sub> von einem Instrumentenbauer nach unseren Vorgaben aus chirurgischem Stahl fertigen.

Einen Überblick der Entwicklungsschritte der einzelnen Konstriktorformen vom Prototyp KD<sub>1</sub> bis zur patentierten Form KM<sub>1</sub> gibt Abbildung 24.



Abb. 24 Entwicklung des Konstriktors im Überblick (Maßstab 1:1,54)

### 3.2 Konstriktor KD1

Der erste Prototyp  $KD_1$  besaß eine Schenkelbreite von 8 mm, eine Schenkellänge von 38 mm und eine Gesamthöhe von 20 mm. Das bei allen in-vitro Versuchen verwendete Gefäßimitat von 12 mm Durchmesser – entsprechend einem Umfang von 38 mm – nahm bei Maximalkompression eine rechteckige Lumengeometrie an, so dass gut 19 mm von jedem der beiden Konstriktorschenkel abzudecken waren (Abbildung 17). Dieser erste Konstriktor war aus einem Stück gefertigt, wobei die Schenkel biegsam durch einen Steg von geringer Materialstärke verbunden waren (Abbildung 25). Die Konstriktion wurde in den ersten Versuchen am Flussmodell (Abbildung 20) provisorisch über eine Edelstahlschraube eingestellt, welche die Schenkelenden zusammendrückte. Die Versuche am Flussmodell wie auch die theoretische Berechnung des Verhältnisses zwischen Öffnungsweiten und Druckgradient hatten anschaulich gezeigt, dass zum Erzeugen eines Gradienten von 80 mmHg eine erhebliche Einengung des ”Gefäßes” bis auf 2 - 4 mm Schenkelabstand notwendig war. Dabei wird ein Ausgangsdruck von 20 mmHg – vergleichbar mit dem physiologischen pulmonalarteriellen systolischen Druck - vorausgesetzt. Bei dem gewählten Strömungsquerschnitt lag die minimale Schlußstellung und damit minimale Schenkeldistanz um 3 mm und durfte nicht unterschritten werden, sollte eine Totalobstruktion des Gefäßes vermieden werden. Eine Distanz von minimal 3 mm wurde daher durch Widerlager an den freien Enden der Schenkel bei dieser und allen folgenden Konstruktionen sowie den achsnahen Schenkelabstand vorgegeben. Die Konstruktion wurde nach ersten, der groben Funktionsprüfung dienenden in-vitro Tests in einem Versuchsschwein von 20 kg Körpergewicht einer anderen, kardiovaskulären Forschungsgruppe nach Abschluß deren Arbeiten um den Pulmonalarterienstamm platziert. Dabei zeigte sich, dass der Konstriktor erheblich zu groß für den anatomisch zur Verfügung stehenden Raum zwischen Pulmonalarterie und Aorta mit angrenzendem linken Vorhofrohr war.

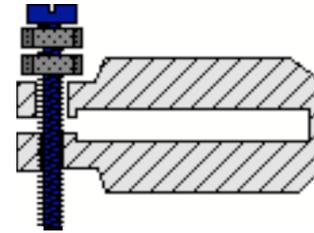


Abb. 25 Konstriktor  $KD_1$

Konstriktor: Delryn®  
Steuerung: V2A Schraube

### 3.3 Konstriktor KD2

Die folgenden Vorstufen des Konstriktors  $KD_2$  waren ebenfalls aus Delryn® gefertigt. Die Gesamthöhe wurde im nächsten Schritt auf 12 mm, die Länge auf 32 mm und die Breite

auf 7 mm reduziert, wobei die nur abzuschätzenden mechanischen Belastungen beim Konstriktionsvorgang von der Materialdicke des Polymers gut bewältigt werden sollten. Der Steg zwischen den Schenkeln wich einer 5 mm durchmessenden Stahlachse, die zur Erleichterung der Implantation aus- und eingehakt werden konnte. Die kantigen Schenkelenden erwiesen sich in Implantations-Versuchen an einem weiteren Schwein aus anatomischer Sicht als ungeeignet. Der „Einhakmechanismus“ war angesichts des geringen Raumes zwischen Pulmonalarterienstamm und Aorta nicht zuverlässig nutzbar.

Bei der folgenden Überarbeitung zum Konstriktor KD<sub>2</sub> waren beide Schenkel über eine 2mm Stahlachse verbunden (Abbildung 26). Der Bolzen zur Aufnahme der Steuerseele war auf 3 mm reduziert worden. Die Gesamthöhe des Konstriktors konnte damit auf 9 mm verringert werden. Dieser Konstriktor wurde mit einem Steuerzug in Form eines Kabelzug-Mechanismus versehen. Der erste und in Folge für alle Delryn® Konstriktoren verwendete Steuermechanismus bestand aus einem Steuerzug, der auf einem Fotoapparat-Fernauslöser mit Metallwendel und einer starren Stahlseele basierte, sowie einer Stellschraube. Diese wurde aus einer Metallhülse gefertigt, in deren Innerem eine Gewindestange

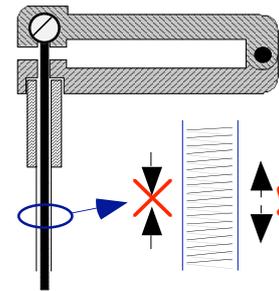


Abb. 26 Konstriktor KD<sub>2</sub>

Konstriktor:  
Delryn®

Steuerung:  
Aluminium-Stellschraube,  
Metallwendel, Stahlseil

die konnektierte Stahlseele gegen ein Widerlager bewegte, so dass es zu einem axialen Versatz der Metallwendel gegen die Stahlseele kam. Dabei entsprach eine ganze Umdrehung der Metallhülse einem axialen Versatz von 0,7 mm, um den der Abstands der Konstriktorschenkel reduziert wurde. Eine an der Stellschraube eingeprägte Skalierung erlaubte das Ablesen in Einheiten von Viertelumdrehungen. Die Konnektion der Seele an dem einen Schenkelende erfolgte durch senkrecht einführen in einen 5 mm Stahlstift mit beklemmender Schraube. Die Steuerhülle wurde nach der Ummantelung mit einem Silikon Schlauch in einer Metallhülse im gegenüberliegenden Schenkelende mit einem medizinischen Epoxydharzkleber befestigt. Wie in Abbildung 21 durch Pfeile angedeutet, garantierte die Metallwendel eine Stauchungsfestigkeit der Seele und damit eine sichere Schließbewegung des Konstriktors. Das aktive Öffnen war bei dieser Konstruktion angesichts der Dehnbarkeit der Metallwendel sowie des sie umgebenden Silikon Schlauchs nur eingeschränkt möglich. Diese Bauform stellte den ersten Prototypen für die Testreihen zur Konstriktion am Flussmodell dar.

### 3.3.1 Akutversuche

Der Konstriktor KD<sub>2</sub> durchlief zwei Akutversuche (Abbildung 28, 1.,2.). Bei beiden zeigte sich eine zum Vormodell deutlich verbesserte Handhabung bei der Implantation und Platzierung, da diese Bauform in ihren Dimensionen den Gefäßverhältnissen besser gerecht wurde. Allerdings waren die Schenkel des Konstriktors noch zu kantig, so dass das Durchführen durch den präparierten Spalt zwischen der in der Tiefe liegenden Aorta und dem darüber kreuzenden Pulmonalarterienstamm schwierig war und erst nach vielfachen Anläufen gelang. Die notwendigen Präparationsarbeiten waren ausgedehnt und eine Verletzung der Pulmonalarterie leicht möglich. Ein weiteres Problem bestand in der Art der Konnektion zwischen Steuerzug und Konstriktor. Die zum Konstriktor zeigende Muffe des Steuerzuges war nur in eine Bohrung eingelassen und verklebt. Nachdem der Epoxyleber in-situ keine ausreichende Festigkeit zwischen Metall und Delryn® beibehielt, verhinderte lediglich der kontinuierlich auf die Steuerseele wirkende Zug unter Konstriktion ein Herausrutschen der Muffe aus der Bohrung am Schenkelende. Ließ dieser Zug für einen Moment nach oder überstiegen die am Konstriktor wirkenden Scherkräfte das Haltevermögen dieser Steckverbindung, so kam es zur Dislokation. Die Explantation sowie Wiederholung des gesamten Implantationsvorgangs wurde notwendig. Auf einen Thoraxverschluß wurde daher bei dieser Baureihe verzichtet. Unter der Vorstellung, den Implantationsvorgang, d.h. insbesondere das Durchführen unter der Pulmonalarterie und die Konnektion mit dem Steuerzug durch einen in sich flexiblen Konstriktor vereinfachen zu können, wurde der Typ KD<sub>2</sub> mit einem elastischem Gelenk anstelle der starren Achse versehen. Eine Version mit endständig angeschraubter Silikonlasche sowie eine weitere mit einem Silikonschlauchüberzug als Achsersatz (Abbildung 24) waren jedoch instabil und reduzierten das Ansprechverhalten bei geringen Öffnungsweiten erheblich.

Die Konsequenz aus den Akutversuchen 1. und 2. bestand neben der Rückkehr zur ursprünglichen Gelenkform in der weiteren Minimierung der Dimensionen, dem Entgraten sämtlicher Kanten sowie der Sicherung des Steuerzuges gegen Dislokation.

### 3.4 Konstriktor KD<sub>3</sub>

Die Reduktion der Materialdicke der Konstriktorschenkel von 4 auf 2 mm war nur möglich, indem die Befestigung der Steuerseele modifiziert wurde. Der vorherige Bolzen von 3 mm Durchmesser, welcher die Seele aufnahm und diese mit einer Madenschraube beklemmte, wurde hierfür durch einen Stift mit einem Durchmesser von 1 mm ersetzt, der

endständig mit der Steuerseele verschweißt wurde und mit dieser einen T-förmigen Abschluß bildete. Dieses „T“ ließ sich in eine Nut am freien Schenkelende einführen und arretieren. Die Seele bestand aus einem Edelstahlseil von 1 mm Durchmesser. Die Befestigung der Steuerhülle geschah auf ähnliche Weise, indem die Muffe mit einem Stahlstift als Traverse ebenfalls in eine Nut eingehakt wurde. Darüber hinaus entsprach der Steuerzug dem des Modells KD<sub>2</sub>. Das aktive Wiederöffnen des Konstriktors war weiterhin aufgrund der - wenn auch nur mäßigen - Elastizität des Silikonüberzugs nur eingeschränkt möglich (Abbildung 26, durch gegenläufige Pfeile symbolisiert).

### 3.4.1 Akutversuche

Mit dem Konstriktormodell KD<sub>3</sub> und der Stellschraube sowie dem Steuerzug der Vorgängerversion wurden insgesamt 9 Akutversuche durchgeführt (Abbildung 28 3.-9.). Von den ersten vier Akutversuchen mussten drei noch während des Implantationsvorgangs vorzeitig abgebrochen werden, da es bei der Präparation des Raumes zwischen Aorta ascendenz und Pulmonalarterie bzw. bei dem Hindurchziehen des Konstriktors zu Verletzungen der Pulmonalarterie ähnlich den Komplikationen bei dem Modell KD<sub>2</sub> kam. Zwar war der Kardiochirurg nun darauf vorbereitet, durch Tabaksbeutelnaht oder Teflonfilzunterlage diese Gefäßwanddefekte zu schließen. Gelang dies, war jedoch bei der Platzierung des Konstriktors um genau diesen Bereich der Defekt erneut leck. Die Entgratung der Kanten des Konstriktors im Vergleich zum Modell KD<sub>2</sub> war zwar effektiv, der Konstriktor jedoch angesichts seiner Gesamtform immer noch schwer zu platzieren. Die folgende Modifikation der Implantationstechnik war banal, reduzierte jedoch das Verletzungspotential in dieser entscheidenden Phase der Implantation erheblich.

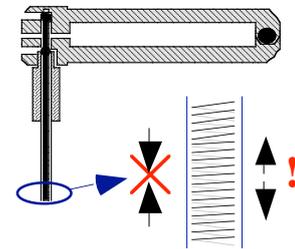


Abb. 27 Konstriktor KD<sub>3</sub>

Konstriktor: Delryn®

Steuerung: wie KD<sub>2</sub>

Wie in Abbildung 22 angedeutet ist, wurden beide Konstriktorschenkel von nun an mit Silikonschläuchen überzogen, um die Platzierung zwischen Aorta ascendenz und Pulmonalarterienstamm so schonend wie möglich durchzuführen und dabei einer Gefäßverletzung vorzubeugen. Als weitere Änderung wechselten wir von der medianen zur lateralen Thorakotomie als Zugangsweg. Dadurch konnten die Risiken einer Blutung und der Verletzung thorakaler Strukturen verringert werden, was zu einer Reduzierung der Belastung für das Versuchstier und stabileren Verhältnissen des Gesamtablaufs führte. Mit diesen Verände-

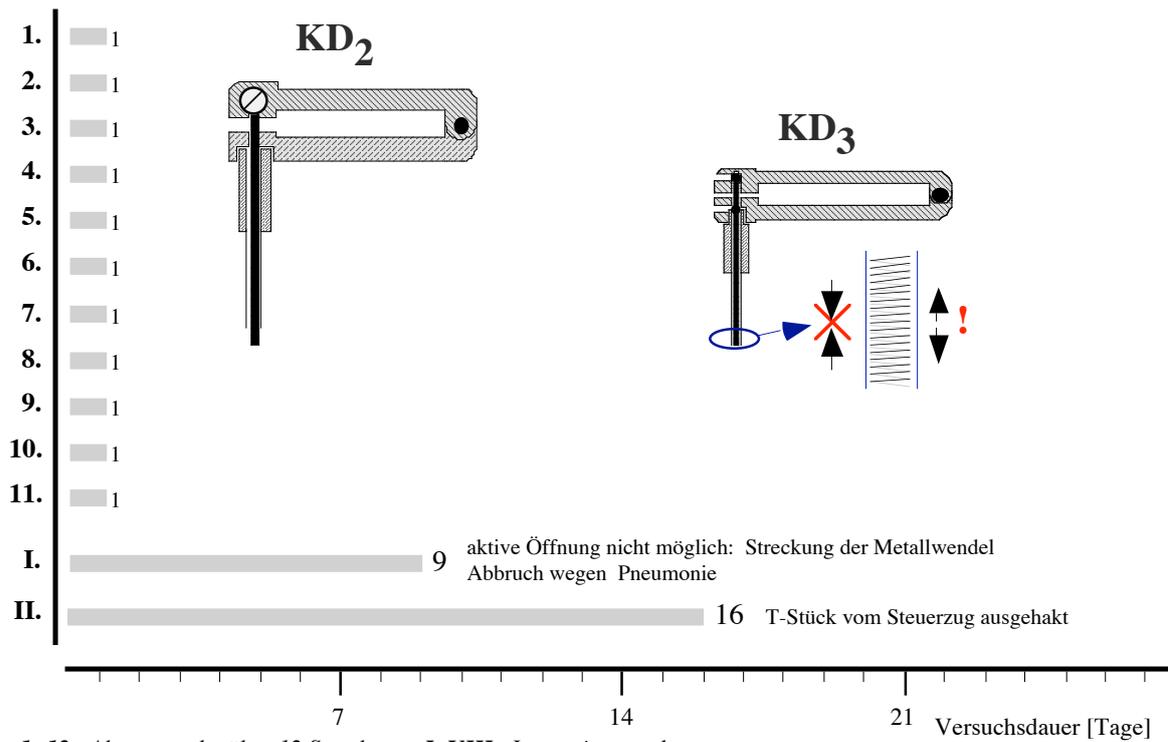


Abb. 28 Versuchsreihen zum Konstriktor KD2-3

lungen war der Implantationsvorgang ausgereift und für dieses Tiermodell in der unter Kapitel 3.5.3 beschriebenen Vorgehensweise standardisiert. Die folgenden Akutversuche gelangen in ohne operationsbedingte Komplikationen.

Die Konnektion der Steuerseele in der Nut am Schenkelende schien zugstabil und der Konstriktor trotz erheblicher Materialreduktion ausreichend verwindungssteif, so dass weitere Modifikation zunächst nicht notwendig waren. Die hämodynamischen Ergebnisse der erfolgreichen Akutversuchsreihen sind unter 4.3 beschrieben.

### 3.4.2 Langzeitversuche

Es wurden zwei Langzeitversuche mit dem Konstriktor KD<sub>3</sub> durchgeführt. Der Ablauf war bei beiden Versuchen in der Implantations- und frühen postoperativen Phase problemlos, nachdem die Verbesserungen der Vorgehensweise aus den vorangegangenen Akutversuchen angewandt wurden. Beide präoperativ als klinisch gesund befundene Tiere überstanden den kardiochirurgischen Eingriff komplikationslos. Die Tiere wurden 1 Stunde nach Operationsende extubiert und nach dem unter 3.6 geschilderten Schema visitiert. Das erste Schwein der Langzeitversuche (Abbildung 28 I., Körpergewicht 17 kg) entwickelte nach vier Tagen zunehmend Zeichen einer pulmonalen Infektion. Über den zur

kontinuierlichen Dokumentation des RV Drucks via vena jugularis platzierten Rechtsherzkatheter ließ sich trotz täglicher Heparinspülungen ab dem 7. Tag kein Druck mehr registrieren. Die Herzkatheteruntersuchung am 9. Tag unter Vollnarkose zeigte trotz nur geringer Konstriktion deutlich erhöhte RV Drucke, die als Ausdruck der Pneumonie bewertet wurden. Die Konstriktionsversuche erlaubten zwar das Schließen des Konstriktors, eine stufenlose Adjustierung und ein aktives Öffnen waren jedoch nicht mehr möglich. Angesichts der unter kontinuierlicher Antibiose aufgetretenen und klinisch relevanten Pneumonie wurde die Katheteruntersuchung beendet und der Versuch durch Herbeiführen des exitus letalis beendet.

In der postmortem durchgeführten Obduktion bestätigte sich die Pneumonie. Die dem Konstriktor angrenzenden Strukturen waren morphologisch unbeeinträchtigt und insbesondere die pulmonalarterielle Gefäßwand nicht arrodiiert. Der Versuch, den Konstriktor mittels der Stellschraube zu öffnen, scheiterte offensichtlich an der Dehnbarkeit der Metallwendel des Steuerzuges, welche den wenn auch nur milden Verwachsungen entgegenwirkte. Langzeitversuch (Abbildung 28 II, Körpergewicht 18 kg) verlief bis zur ersten Herzkatheteruntersuchung zunächst komplikationslos. Durch Verwendung eines Multipurpose-Katheters im rechten Ventrikel ließ sich der Druck bis zum Versuchsende problemlos registrieren. In der zweiten Woche nahmen jedoch die auf den Steuermechanismus wirkenden Reibungskräfte deutlich zu, so dass die geplanten Steigerungen der Konstriktion nach Drehen der Stellschraube nur unter ruckartigem Nachgeben in Stufen erfolgte. Ab dem 15. Tag war eine weitere Steigerung der Konstriktion nicht mehr möglich. Die echokardiographische Druckmessung mittels CW Doppler über der Trikuspidalinsuffizienz ließ einen rechtsventrikulären Druck um 100 mmHg abschätzen. Im Rahmen der am 16. Tag durchgeführten Herzkatheteruntersuchung wurde ein rechtsventrikulärer Druck von 120 mmHg gemessen. Bei der Durchleuchtung war zu erkennen, dass der Spaltkonstriktor einen minimalen Schenkelabstand aufwies und damit Maximalkonstriktion bestand. Das T-förmige Ende der Steuerseele war in der Aufnahme des Schenkels verdreht und eine weitere Steuerung nicht mehr möglich. Bei dem Versuch, eine Öffnung des Konstriktors durch manuelles Verschieben der Steuerseele zu erreichen, kam es zur akuten Dekompensation mit plötzlichem Abfall des systemarteriellen wie rechtsventrikulären Drucks, Kammerflimmern und schließlich Exitus letalis des Versuchstieres. Die Obduktion bestätigte die radiologisch bereits erkennbare Dislokation des T-Stückes der Steuerseele aus dem Konstriktorschenkel und die Verkantung des Konstriktors in

maximaler Schlußstellung. Der Versuche, die Steuerseele post mortem am offenen Thorax unter Sicht in der Steuerhülle zu bewegen, bestätigten die hohen Reibungskräfte, welche am nahezu rechtwinkligen Durchtritt durch den Intercostalraum entstanden. Zudem wiesen der Weg der transkutanen Tunnelung des Steuerzuges puride Auflagerungen und der Konstriktor eine fibröse Ummantelung auf.

### 3.5 Konstriktor KM1a

Bei den Konstriktormodellen „KM“ wurde das Prinzip der Spaltdrossel beibehalten. Allerdings wurden alle Bestandteile neu konzipiert und nach unseren Konstruktionszeichnungen (Kapitel 7, Abbildung 49-54) bei dem Berliner Instrumentenbauer IMB gemäß dem DIN Zertifikat für die Produktion chirurgischer Instrumente aus chirurgischem Stahl angefertigt. Dadurch ließen sich bei maximaler Belastbarkeit die Materialdicken reduzieren. Außerdem erhielt die Verbindung Seele – Konstriktorschenkel eine optimale

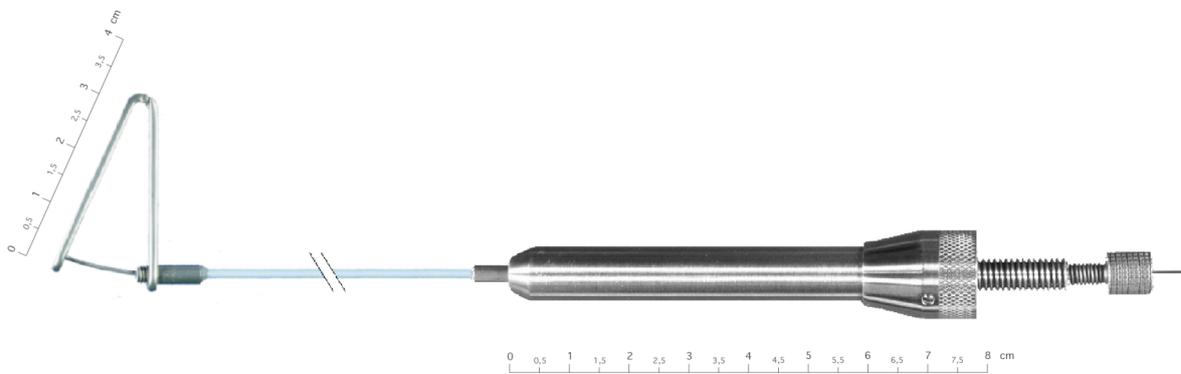


Abb. 29 Konstriktoreinheit KM1 (Maßstab 1:1,27)

Festigkeit durch ein Schraubgewinde (Maß M1) und ließ sich gut konnektieren (Abbildung 29, 30, 51-56). Die Konstruktion war durch eine passgenaue Stahlachse verwindungssteif und leichtgängig. Die Schenkel des 4mm breiten Spaltkonstriktors waren an ihrer Innenseite aufgeraut (Abbildung 30), so dass die Wahrscheinlichkeit des Verrutschens auf dem Gefäß gering war. Die ebenfalls neu konstruierte Stellschraube aus chirurgischem Stahl wurde mit einem Feingewinde zur exakten Regulierung versehen, wobei eine viertel Drehung der Rändelmutter einen achsialen Versatz der Steuerseele von 0,17 mm bewirkte. Die Ein- und Austrittsstellen der Seele aus dem Steuerzug wurden mit Silikon gegen die Umgebung abgedichtet. Das Einführen und Beklemmen der Seele in der Stellschraube war erheblich vereinfacht, da die Arretierung nicht mittels einer Klemmung im Inneren der Stellschraube sondern von außen leicht zugänglich am freien Ende der Gewindestange

vorgenommen wurde. Eine Stauchung der Seele in der Stellschraube, wie sie bei den Vormodellen durch den Schub bei der Öffnungsbewegung entstand, konnte durch ein die Seele eng umschließendes Rohr verhindert werden. Damit war das Ansprechverhalten des Steuermechanismus bei Schließ- und Öffnungsbewegung sehr direkt und die mögliche, auf die Seele und damit den Konstriktor wirkende Zug- und Schubkraft vervielfacht. Als Steuerhülle wurde ein Hochdruckherzkatheter aus Nylon mit longitudinal ausgerichteter Drahtverstärkung gewählt. Für die Seele verwendeten wir einen 0,5 mm dünnen, dauerelastischen Draht aus einer Nickel-Titan-Legierung („Nitinol“), auf dessen eines Ende eine Gewindehülse (1 mm) aufgeschweißt wurde. Das gesamte System ließ sich zuverlässig reinigen und sterilisieren. Die Verbindungen zwischen Stellschraube, Steuerzug und Konstriktor mit gewindeträgenden Metallmuffen (M3) waren stabil und zudem in verschiedenen Größen bzw. Längen flexibel und problemlos kombinierbar, so dass sie entsprechend den Größenverhältnissen der Versuchstiere zusammengestellt werden konnten.

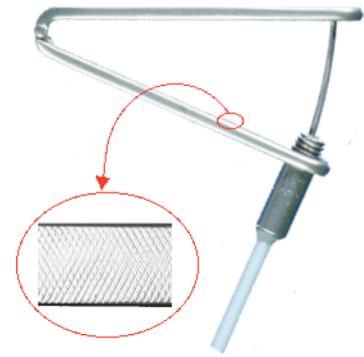


Abb. 30 raue Oberfläche des Spaltkonstriktors KM1

### 3.5.1 Akutversuche

Vor dem ersten Langzeitversuch durchlief der Konstriktor KM<sub>1a</sub> drei Akutversuche (Abbildung 32 12-14). Diese dienten der Optimierung des Vorgehens bei der Implantation und Konnektion mit den Gewindeverbindungen der Steuerhülle und der Steuerseele sowie der Überprüfung seiner mechanischen Eigenschaften. Die Implantation erfolgte nach lateraler Thorakotomie ohne Probleme, wobei sich die Schlauchüberzüge der Konstriktorschenkelenden als Schutz der Pulmonalarterie beim Durchzug des Konstriktors sowie als Positionierungshilfe erneut bewährten. Relevante Blutungen entstanden keine. Die Tunnelung des Steuerzuges nach extern wurde entsprechend den Vorversuchen durchgeführt und war ebenfalls problemlos. Die Handhabung der Konstriktorteile bei der Konnektion durch Verschrauben der Gewindeverbindun-

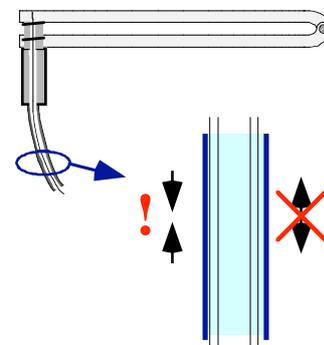


Abb. 31 Konstriktor KM1a

Konstriktor:  
chirurgischer Stahl

Steuerung:  
drahtverstärkte Nylonhülle mit Nitinolseele, V2A Stellschraube

gen war leicht. Komplizierte und störanfällige Manöver wie das Einhaken des T-Stücks beim Vorgängermodell entfielen. Das Einschrauben der 3 mm Muffe der Steuerhülle sowie des 1 mm durchmessenden Gewindes der Steuerseele im Konstriktorschenkel gelangen sicher, nachdem die Steuerseele bis zu ihrer endgültigen Position subkutan vorgeführt worden war. Im Gegensatz zum Vormodell konnte die Kopplung des Steuerzuges mit der Stellschraube zum Schluss erfolgen, da das freie Ende der Steuerseele durch die Stellschraube hindurchgeführt und an deren Ende in beliebigem Überstand als Ausgangsstellung fixiert werden konnte. Die eigentlichen Konstriktionszyklen verliefen komplikationslos.

### 3.5.2 Langzeitversuche

Mit dem Konstriktor  $KM_{1a}$ . (Abbildung 32, III-VII) wurden 5 Langzeitversuche durchgeführt. Der erste Langzeitversuch (Abbildung 32, III.) verlief bis zur ersten Herzkatheteruntersuchung nach 8 Tagen unproblematisch. Der prä-, peri- sowie postoperative Verlauf waren komplikationslos. Der Konstriktor ließ sich in der ersten Woche leichtgängig bedienen. In der am 8. Tag post implantationem durchgeführten Echokardio-

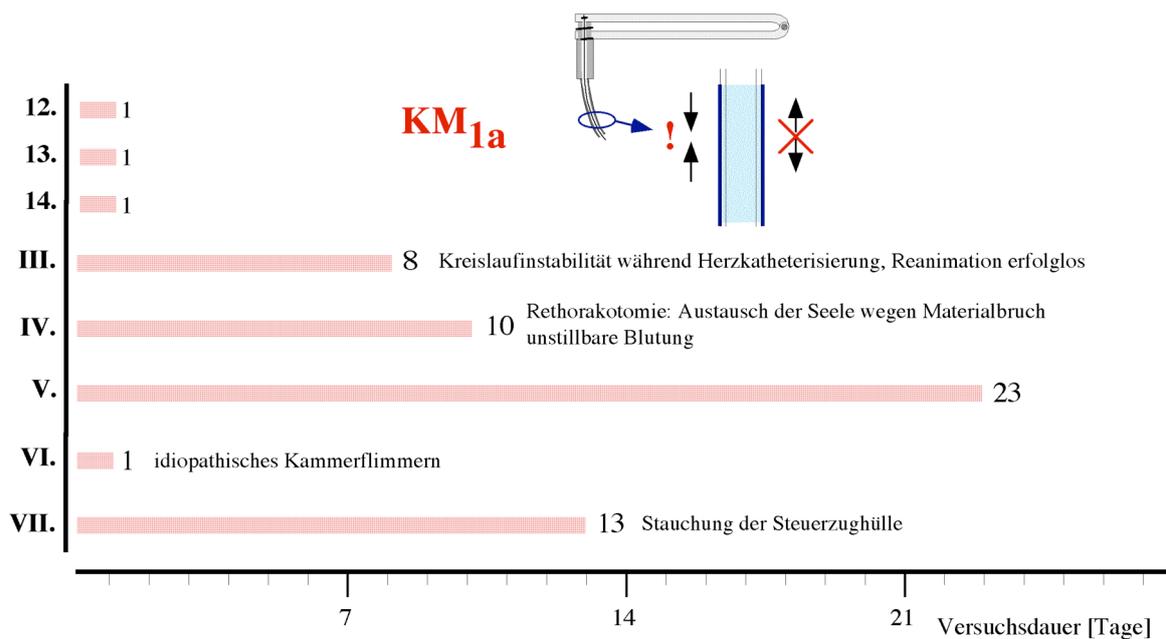


Abb. 32 Versuchsreihen zum Konstriktor  $KM_{1a}$

graphie zeigte sich eine gute biventrikuläre Funktion sowie eine Lungenarterienkonstriktion mit einem Gradienten von 30 mmHg im angestrebten Bereich. Ein Perikarderguss lag nicht vor. Klinische Infektzeichen bestanden nicht. Während der im

Anschluß routiniemäßig durchgeführten Herzkatheteruntersuchung am analgosedierten Tier kam es plötzlich zu einem Abfall des systemarteriellen Drucks sowie Bradykardie. Die Reanimation mit Katecholamingabe, Pufferung durch Natriumbicarbonat sowie Elektrolytsubstitution verlief frustan. Die post mortem durchgeführte Obduktion zeigte den Konstriktor in regelrechter Position und die angrenzenden Strukturen unbeeinträchtigt. Eine Ursache für den letalen Verlauf war nicht ersichtlich.

Bei dem 2. Versuchstier (Abbildung 32 IV.) kam es am 10. Versuchstag - nach initial unproblematischer Implantation, leicht gängigen Konstriktionen in der ersten Woche sowie einer komplikationslosen Herzkatheterisierung - zum Bruch der Nitinol-Seele, obwohl diese Nickel-Titan-Legierung als nahezu „nicht brechbar“ beschrieben wurde. Bei der sofort eingeleiteten Operation zum Austausch des kompletten Steuerzug kam es bei der Präparation der Verwachsungen um den Konstriktor zu einer unstillbaren Blutung aus der Pulmonalarterie, so dass dieser Versuch nach 10 Tagen beendet werden musste. Wie sich bei der Obduktion herausstellte, befand sich der Materialbruch gut erkennbar an der Durchtrittsstelle des Steuerzuges durch den Intercostalraum, welche einem 90° Winkel entsprach. Die verwendete Seele war zuvor mehrmals resterilisiert worden, was eine vorzeitige Materialermüdung bewirkt haben könnte.

Der nächste Langzeitversuch (Abbildung 32 V.) verlief bis zum Versuchsende am 23. Tag ohne Komplikationen. Der kontinuierliche Anstieg des invasiv wie echokardiographisch gemessenen, rechtsventrikulären Spitzendrucks und des Gradienten am Konstriktor unter progressiv gesteigerter Konstriktion verliefen erwartungsgemäß. Die Muskeldicke des rechten Ventrikels nahm bei guter Ejektionsfraktion zu, ohne dass es zu einer messbaren systolischen oder diastolischen Funktionsstörung des Ventrikels kam. Die Vitalparameter des Versuchstieres waren zu keinem Zeitpunkt kritisch. In der dritten Woche nach Implantation wurde die Justierung des Konstriktors mit der Stellschraube zwar zunehmend schwergängig, blieb jedoch weiterhin möglich. Nach Versuchsende am 23. Tag ergab die Inspektion der Steuerhülle eine mäßige Aufweichung der Nylonhülle, die aus dem Schaft eines Hochdruckangiographiekatheters gefertigt worden war. In der anschließend durchgeführten Obduktion waren keine Arrosionen der pulmonalarteriellen Gefäßwand durch den Konstriktor nach dem über 3 wöchigen Verlauf zu erkennen. Die angrenzenden Strukturen waren insgesamt unbeeinträchtigt. Die Aufweichung der Steuerhülle bezog sich nur auf den intrakorporalen Verlauf, so dass anzunehmen ist, dass die serösen Flüssigkeiten das Nylon aufweichten und damit die Stauchung unter dem Einfluss der Stellschraube herbei-

führten. Da der ursprünglich als Hochdruckkatheter für die Angiographie entwickelte Nylonschaft für einen Gebrauch von wenigen Stunden konzipiert ist, war diese Materialerweichung zwar erklärbar, jedoch für uns nicht vorherzusehen. Abhilfe sollte die Abdichtung des Innenraumes des Steuerzuges gegen die Körpersekrete durch Silikon garantieren, so dass keine Flüssigkeit mehr eindringen konnte. Die Erprobung der abgedichteten Muffen des Steuerzuges im nächsten Langzeitversuch (Abbildung 32 VI.) scheiterte an einer Instabilität des Versuchstieres. Es kam während der Implantation bei ausgeglichenem Elektrolytstatus und ohne vorausgegangene Katecholamingaben zu idiopathischem Kammerflimmern ohne erkennbare Assoziation mit dem Konstriktor. Die Terminierungsversuche verliefen frustan, so dass das Tier durch Kreislaufversagen starb. Im letzten Langzeitversuch zum Konstriktor KM<sub>1a</sub> (Abbildung 32 VII.) verlief die Implantation wiederum problemlos. In der ersten Versuchswoche ließen sich die Konstriktionsstufen zuverlässig justieren. Am Ende der ersten Woche kam es jedoch zu einer Stauchung der Steuerzughülle. Zwar verhinderten die Silikonabschlüsse an den Muffen des Steuerzuges das Eindringen von Sekret in die Steuerhülle. Die Einwirkungen des Sekrets der Umgebung des Steuerzuges blieben jedoch bestehen und der Endeffekt einer Erweichung und schließlich Stauchung der Steuerhülle bis zur Funktionslosigkeit war der gleiche. Da zu diesem Zeitpunkt noch keine alternative, anders beschaffene Steuerhülle fertig konfektioniert zur Verfügung stand, musste dieser Versuch am 13. Tag beendet und der Tod des Tieres durch Kaliuminjektion unter Morphingabe herbeigeführt werden. Die anschließende Obduktion lieferte keine neuen Erkenntnisse. Das Fazit der Versuche zum Konstriktor KM<sub>1a</sub> bestand darin, dass das schwächste Glied in der Kette hinsichtlich der Funktionsweise des Spaltkonstriktors in der Steuerhülle bestand. Während die übrigen Konstruktionsteile angesichts der Stabilität und Funktionssicherheit des eigentlichen Konstriktors, der sehr guten Dosierbarkeit der Stellschraube, der zuverlässigen Konnektion der Komponenten über Metallgewinde und den Eigenschaften der Nitinol-Steuerseele ausgereift waren, bestand das Problem der Materialsuche für eine geeignete Steuerhülle fort. Die Nylonversion war nicht dehnbar, was angesichts der longitudinal ausgerichteten Drahtverstärkung die Öffnungsfähigkeit des Konstriktors sicherte. Jedoch erweichte die aus einem Angiographie-Hochdruckkatheter gefertigte Steuerhülle durch Sekreteinwirkung nach mehreren Tagen, so dass sie unter dem auf der Steuerseele lastenden Zug zunehmend stauchte und damit unbrauchbar wurde.

### 3.6 Konstriktor KM1b

Die Veränderungen bei dem letzten Konstriktormodell KM<sub>1b</sub> betrafen die Gestaltung der Steuerhülle. Nach Rücksprache mit dem Instrumentenbauer wählten wir einen Schaft mit einer klein dimensionierten Metallwendel bei einem Außendurchmesser von 1,5 mm. Im Gegensatz zu den zuvor verwendeten, silikonüberzogenen und dehnbaren Metallwendeln (Konstriktor KD3) war diese aus medizinischem Stahl gefertigt und mit einem medizinischen Schrumpfschlauch ummantelt. Dieser wurde zur Sicherung endständig mit den Gewindemuffen verklebt. Die Steuerhülle ließ sich dadurch weder strecken noch stauchen, hatte jedoch an Steifigkeit im Vergleich zum Nylonkatheter zugenommen.

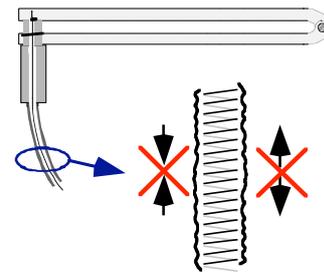


Abb. 33 Konstriktor KM1b

Konstriktor:  
chirurgischer Stahl

Steuerzug:  
Metallwendel mit Schrumpfschlauch  
und Nitinolseele, V2A Stellschraube

#### 3.6.1 Akutversuche

Die durchgeführten Akutversuche (Abbildung 34 15-17) verliefen problemlos, wenngleich die im Vergleich zum Vorgängermodell deutlich größere Steifigkeit der Steuerhülle einen verwindungsärmeren Verlauf der subkutanen und transthorakalen Tunnelung bedingte.

#### 3.6.2 Langzeitversuche

Der letzte Langzeitversuch des Tierexperimentes dauerte 22 Tage (Abbildung 34 VIII). In den ersten beiden Versuchswochen war das Ansprechverhalten des Konstriktors auf das an der Stellschraube eingestellte Maß optimal und die resultierende Myokardhypertrophie des rechten Ventrikels bei erhaltener systolischer wie diastolischer Funktion ausgeprägt. Ein

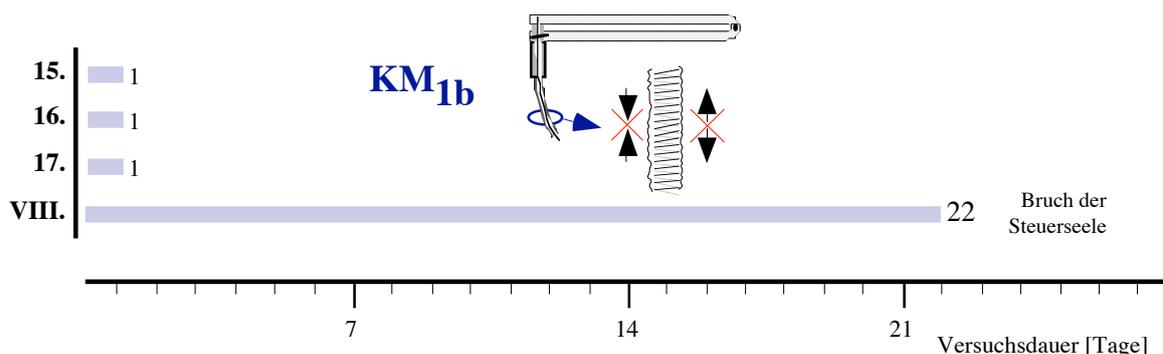


Abb. 34 Versuchsreihen zum Konstriktor KM<sub>1b</sub>

Anhalt für erhöhte Reibungskräfte oder einen Funktionsverlust bestand nicht. Die echokardiographischen, radiologischen und invasiven Kontrollen bzw. Messungen entsprachen den Erwartungen angesichts der progressiven Konstriktion. Am 22. Versuchstag ließ sich die Stellschraube plötzlich nicht mehr justieren. Die Übertragung des axialen Versatzes der Stellschraube über den Steuerzug auf den Konstriktor geschah gegen einen erheblichen Widerstand, so dass sich die Metallwendel streckte, aber keine Änderung der Konstriktorröffnung resultierte. Während der unmittelbar durchgeführten Herzkatheteruntersuchung zeigte sich bei Durchleuchtung ein Knick der Steuerhülle und –seele am intercostalen Durchtritt. Der Versuch, die Seele dennoch mit der Stellschraube zu mobilisieren, führte zum Bruch der Steuerseele. Der Versuch wurde nach 22 Tagen erfolgreicher Nachlasterrhöhung abgebrochen und der exitus letalis des Tieres herbeigeführt.

Die Inspektion postmortem ergab, dass die Metallwendel um die kontaktierte Rippe in einem 90° Winkel aufgeklappt und die Steuerseele hier gebrochen war. Die Steuerseele war an diesem Punkt maximaler Reibung deformiert und die Verschieblichkeit in der Steuerhülle eingeschränkt, so dass eine Materialermüdung der Nickel-Titan-Legierung der Steuerseele eintrat. Die Ummantelung der Steuerhülle mit dem medizinischen Schrumpfschlauch war durch den Rippenkontakt abgescheuert. Wie auch bei den anderen Versuchen wurde eine makroskopische Begutachtung der den Konstriktor umgebenden Strukturen durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, dass der Steuerzug von einer bindegewebigen Hülle ummantelt war, ohne dass Infektionszeichen zu erkennen waren. Die Pulmonalklappe, die Aorta und das linke Vorhofohr waren unbeeinträchtigt.