

## 5. Diskussion

### 5.1 Bedarf eines adjustierbaren Pulmonalarterienbandings aus klinischer Sicht

Bei einer Vielzahl angeborener Herzfehler im Säuglings- aber auch Erwachsenenalter besteht die Notwendigkeit, den pulmonalen Blutfluss kontrolliert zu reduzieren. Dieses sind zum einen solche Vitien, bei denen es durch die bestehende Morphologie zu einer Hyperperfusion und / oder Hypertension und infolge zur Schädigung der Lunge kommt. Zum anderen besteht bei bestimmten Herzfehlern wie der d-Transposition der Großen Arterien (d-TGA, Abbildung 1) der Bedarf, den mit dem Pulmonalkreislauf verbundenen und nicht mehr an Systemdruck adaptierten linken Ventrikel zunächst durch chronische Hypertrophieinduktion zu trainieren, um eine korrigierende Operation durchzuführen zu können (Abbildung 3-5). Seit der Erstbeschreibung der Bändelung des Lungenarterienstamms (Muller 1952) wurden zahlreiche Versuche unternommen, dieses Verfahren zu optimieren. Trusler publizierte 1972 eine Formel, welche eine Abschätzung des einzustellenden Bändchenumfangs in Relation zum Körpergewicht empfiehlt (bei Kindern mit einfachem Herzfehler  $20\text{mm} + 1\text{mm/kg}$  Körpergewicht, bei komplexen Vitien  $24\text{mm} + 1\text{mm/kg}$  Körpergewicht). Angesichts der bei zirkulärer Bändelung auftretenden Fältelung des Gefäßlumens und der dadurch bedingten, unzureichend abschätzbaren Flussreduktion beschrieb Laks 1999 das „Incisional Banding“, bei dem eine chirurgische Raffung des Pulmonalarterienstamms um 40% vor Anlage des Teflonbändchens erfolgt. Weil die starre, nicht regulierbare Art der Flussreduktion häufig unzureichend weil schlecht dosierbar ist (Corno 2002, 2003) und dadurch für das Training eines hypotrophierten Ventrikels durch gezielte Nachlaststeigerung ungeeignet ist, wurden mehrere Techniken einer regulierbaren Bändelung entwickelt (Abbildung 45, Muraoka 1983, Higashidate 1989, Lange 1985, Solis 1986, Le Bret 2001, Ahmadi 1995, Schlensak 1997, Däbritz 1999/2001). Im klinischen Einsatz bewährt und als Produkt verfügbar ist nur der telemetrisch steuerbare Konstriktor „FloWatch®“ (Corno et al), der aufgrund seiner Dimension jedoch nur bei Säuglingen anwendbar ist und zur pulmonalen Flussreduktion, nicht aber zur Hypertrophieinduktion verwendet wurde (Corno 2003/2004, Sekarski 2004). Alle anderen Konstriktoren stehen für den klinischen Einsatz nicht zur Verfügung. Ein Konstriktor, der jugendlichen oder erwachsenen Patienten implantiert werden könnte, existiert nicht.

Die Indikation zur Anlage einer regulierbaren Bändelung der Lungenarterie besteht aufgrund mehrerer Faktoren (Corno 2003/2004):

1. der über Jahre an Hypotrophie adaptierte linke Ventrikel ist nicht in der Lage, die Nachlastanhebung durch ein akutes Banding auf eine Ratio von systolischem RV- zu LV-Druck von 0,8:1 ohne Zwischenschritte zu kompensieren;
2. die individuellen anatomischen Verhältnisse machen es unmöglich, den nach der Trusler-Formel ermittelten Umfang des Bändchens zu benutzen (Corno 2003);
3. zahlreiche Variablen (Beatmungsmodi, offener Thorax, Analgo-Sedierung, Veränderungen des Widerstandes im Pulmonal- und Systemkreislauf, Veränderungen der Kontraktilität, Arrhythmien) haben wechselseitigen Einfluss auf die kardiale Hämodynamik und pulmonale Perfusion, so dass das richtige Maß der Bändelung kontinuierlich der jeweiligen ventrikulären Toleranz anpassbar sein muss;
4. oftmals ist eine operative Re-Adjustierung der starren Bändelung notwendig;
5. nach Entfernung des starren Bändchens bestehen häufig Stenosen des Pulmonalarterienstamms, welche operativ durch Erweiterungsplastiken saniert werden müssen.

Patienten nach Vorhofumkehroperation bei d-Transposition der großen Arterien (Abbildung 2) stellen neben denen mit einer angeboren korrigierten Transposition der großen Arterien (l-TGA) das Kollektiv für das Training des linken Ventrikels durch Hypertrophieinduktion dar. Bei diesen Patienten kommt es in der zweiten bis dritten Lebensdekade zur progredienten Insuffizienz des fehlbelasteten rechten Ventrikels als Systemventrikel (Mee 1986,1989, Shinoka 1993). Die Zahl der in diesem Stadium zunehmend kritisch kranken Patienten wächst stetig (Hazekamp 1991, Helbing 1994, Hochreiter 1994). Die Double-Switch-Operation mit Rücknahme der Vorhofumkehr und Durchführung einer arteriellen Switch-Operation (Abbildung 4) setzt angesichts der Hypotrophie des linken Ventrikels nach langjähriger Anpassung an den pulmonalen Kreislauf dessen Rekonditionierung mit Hypertrophietraining voraus (Mee 1981, Däbritz 1999,2001, Poirier 2004). Seit der Erstbeschreibung der Two-Stage-Switch-Operation (Yacoub 1977) wurden verschiedene Techniken über unterschiedliche Zeiträume zum Training des linken Ventrikels und anschließender Korrektur angewendet (Abbildung 45). Das Risiko für ein linksventrikuläres Versagen nach unzureichender Hypertrophieinduktion ist hoch. Mee beschrieb 1981, dass das starre Pulmonalarterienbanding bei 4 Patienten mit d-TGA nach Vorhofumkehroperation in zwei Fällen zu einem ausreichenden Training des linken Ventrikels führte, so dass anschließend die Revision der Vorhofumkehr und anschließend die arterielle Switch-

Operation möglich war. Bei den nicht erfolgreich behandelten zwei Patienten ließ sich kein ausreichender linksventrikulärer Druck erzeugen, so dass die Double-Switch-Prozedur nicht möglich war. Helvind publizierte 1998 die Ergebnisse von 17 Patienten nach starrer Bändelung der Pulmonalarterie zur LV Hypertrophieinduktion. Im Durchschnitt wurde das Banding 2,1 mal angelegt, d.h. die Bändelung der Pulmonalarterie musste mindestens einmal erneuert werden. In drei Fällen war die Bändelung nicht möglich, zwei Patienten verstarben nach Anlage der Bändelung vor der Korrekturoperation, zwei weitere Patienten verstarben kurz nach der Double-Switch-Operation, ein Patient wurde in Folge transplantationspflichtig. Somit konnte die Methode nur bei 53% der Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Das Risiko besteht in der Dekompensation des linken Ventrikels während des Hypertrophietrainings sowie nach erfolgter Double-Switch-Operation. Eine der Funktion des linken Ventrikels angepasste Nachlaststeigerung ist die Voraussetzung für die Minimierung dieses Risikos. Benzaquen beschrieb 2004 die Ergebnisse des LV-Trainings durch Pulmonalarterien-Bändelung vor geplanter Double-Switch-Operation bei drei erwachsenen Patienten, die nach Mustard- oder Senning Operation eine zunehmende rechtsventrikuläre Dekompensation entwickelten. Bei zwei Patienten wurde die starre Bändelung ohne Zwischenschritt auf eine Relation des systolischen Druckes RVSP / LVSP von größer 1 / 0,65 eingestellt. Beide Male kam es zur linksventrikulären Dekompensation, die im Verlauf eine anschließende Double-Switch-Operation nicht ermöglichte. Bei dem dritten Patienten wurde eine starre Bändelungen in mehreren Schritten durchgeführt. Die folgende Double-Switch-Operation konnte bei erhaltender linksventrikulärer Funktion durchgeführt werden. Insbesondere bei erwachsenen Patienten können daher bereits marginale Steigerungen der Nachlast zum falschen Zeitpunkt angesichts der geringen Toleranz des linken Ventrikels nach jahrelanger Hypotrophie durch Adaptation an den Pulmonalkreislauf zur kardialen Dekompensation führen. Die Berichte über Double-Switch-Operationen in einem Schritt, bei denen es unmittelbar postoperativ zur Gefügedilatation des linken Ventrikels mit dramatischer Verschlechterung des klinischen Zustandes kommt, sowie die Veröffentlichungen über die Schwierigkeiten des Hypertrophietrainings des linken Ventrikels mit nicht-steuerbaren und steuerbaren Konstriktoren belegen, dass zum Erreichen einer für die Switch-Operation adäquaten Hypertrophie unter Erhalt der linksventrikulären Funktion die richtige Kombination aus dem Maß der Nachlastanhebung und dem Zeitraum der Progression entscheidend ist (Däbritz 2001).

## 5.2 Bewertung der bisher publizierten Techniken der regulierbaren Bändelung zur Hypertrophieinduktion

Abbildung 45 gibt einen Überblick über die bisher veröffentlichten Modelle von Konstriktoren sowie deren Charakteristika, welche im Folgenden diskutiert werden. Ungeachtet der jeweiligen Methode der adjustierbaren Konstriktion fehlt bei der überwiegenden Anzahl der bisher publizierten Verfahren eine systematische tierexperimentelle oder auch klinische Analyse, die eine Aussage erlaubt, welches Maß an progredienter Konstriktion über welchen Zeitraum zu welcher qualitativen und quantitativen Hypertrophie bei Erhalt der ventrikulären Funktion führt. Obwohl mehrere technisch realisierbare und biomedizinisch tolerierte Instrumente entwickelt wurden, stehen außer bei dem von Lange et al publizierten Tierversuch mit dem selbstexpandierenden Ameroid-Konstriktor sowie dem von Solis et al verwendeten „Hydrauler“ keine Aussagen über die Progredienz und die Auswirkungen am Erfolgsorgan – dem trainierten Ventrikel – zur Verfügung. Die Arbeit von Solis et al zeichnet sich durch den Vergleich von 7 Tieren mit Hypertrophieinduktion gegenüber einer Kontrollgruppe von 6 unbehandelten Tieren aus. Nach 30 Tagen der Konstriktion bestand ein mittlerer Gradient von 62 mmHg, welcher durch die Ausdehnung der um die Lungenarterie positionierten Ballonmanschette hervorgerufen wurde. Insgesamt wurden dabei 0,2 ml Flüssigkeit in das mit dem Ballon verbundene subkutane Reservoir zur Expansion injiziert. Der Vergleich des Gewichtsverhältnisse linker Ventrikel zu rechtem Ventrikel nach 30 Tagen lag in der Kontrollgruppe bei 1,6:1 und in der Hypertrophiegruppe bei 2,0:1, wobei in der Hypertrophiegruppe die Dicke der linksventrikulären Hinterwand um 35% und die des Septums um 11% zunahm. Eine Auswertung der linksventrikulären Funktionsparameter oder aber histologische Befunde des Myokards liegen nicht vor. Problematisch erscheint das methodische Vorgehen, da einerseits das Hypertrophietraining durch eine gemessen an der linksventrikulären Funktion maximal mögliche Konstriktion der *Aorta ascendenz* durchgeführt wurde, so dass es sich nicht um eine chronisch progressive Konstriktion handelt und insbesondere der bereits an Systemdruck gewöhnte linke Ventrikel eine andere Toleranz gegenüber Nachlastanhebung aufweist als ein hypotrophierter linker Ventrikel wie zum Beispiel nach palliativer Mustard- oder Senning-Operation. Zum anderen ist das Ausmaß der notwendigen Querschnittseinengung eines Gefäßes zum Erreichen des gleichen Gradienten bei niedrigem Ausgangsdruck (wie z.B. in der Pulmonalarterie) im Vergleich zu einem Gefäß mit Systemdruck (Aorta)

Konstriktor-bezeichnung und Prinzip	Schema	Autor	Form	Adjustierung	Progression	Indikation zum Einsatz	Tierversuch	klinischer Einsatz	Markt-Reife
„Snare“ : Drahtschlinge in Goretex-Schlauch mit subcutaner Stellschraube		Muraoka 1983 Higashidate 1989	Zirkulär	transcutan durch Schrauben- dreher	Nein	<u>Pulmonale Flussreduktion</u> 8 Säuglinge (Alter < 20 Mon) Prüfung der biomechanischen Eigenschaften	Nein  6 Hunde (KG 5-10 kg), über 3 Monate alle 4 Wo maximale Konstriktion und Öffnung	Ja  Nein	Nein
<b>Ameroid- Konstriktor</b> : quellbarer Kunststoff drückt Traverse gegen U- Bogen		Lange 1985	Zirkulär/ Konkav	Keine	Ja durch Quellen des Ameroids	RV Hypertrophie-Training über 8 Wochen	Tierversuch über 8 Wochen an Jungschweinen (KG 10-15 kg)	Nein	Nein
„Hydrauler“ : Ballon als Kompressions- manschette		Solis 1986 Le Bret 2001	Zirkulär	durch subcutane Injektion in Reservoir	Nein  Nein	<u>LV Hypertrophie-Training</u> durch maximale Konstriktion der Aorta Ascendens Prüfung der biomechanischen Eigenschaften	7 Hunde KG 5,5kg, Vergleich LV zu RV Gewicht nach 30 Tagen gegen Kontrollgruppe  10 Lämmer,(KG 10-25 kg), Akutversuche über 3 Monate	Nein	Nein
<b>Schlauchschellen- Konstriktor</b> : Gewindeband mit Stellschraube		Ahmadi 1995	Zirkulär	transthorakal durch flexiblen langen Schrauben- dreher	Nein	<u>Pulmonale Flussreduktion</u> 1 Neugeborenes (Alter 3 Wo)	Nein	Ja	Nein
<b>Osypcka- Konstriktor</b> Stellschraube drückt Traverse gegen U-Bogen		Schlensak 1997 Dabritz 1999/2001	Zirkulär/ Konkav	transthorakal durch flexiblen langen Schrauben- dreher	Nein  Ja	<u>Pulmonale Flussreduktion</u> 1 Neugeborenes (Alter 4 Wo) LV Training: 4 Patienten nach Senning Op (Alter 59-70 Mon)	Nein	Ja	Nein
„FloWatch®“ motorgetriebener Stempel gegen U- Bogen		Como 2003	Konkav	von extern telemetrisch gesteuerter Elektromotor	Ja	<u>Pulmonale Flussreduktion</u> Bisher nur für Säuglinge und Kleinkinder verfügbar	11 Jungschweine (KG 12kg), Device-Toleranz-Test 4 Tiere; Progressive Konstriktion über 10 Wochen 7 Tiere	Ja nur bei Säuglingen	Ja

Abb. 45 Überblick über die bisher publizierten Konstriktoren

ungleich größer, so dass das Instrument zur Konstriktion eines Niederdruckgefäßes eine weitaus größere Querschnittsverringering bewirken und zugleich noch feinjustierbar sein muss. Letzteres erscheint problematisch, wenn es sich bei der insgesamt injizierten Flüssigkeit in das Reservoir des Hydraulers um nur 0,2 ml Volumen handelte. Le Bret et al publizierten 15 Jahre später eine Modifikation des hydraulischen Konstriktors von Solis, bei dem der dehnbare Ballon aus Silastik durch einen nicht-dehnbaren Ballon der Firma NuMed ersetzt wurde. Publiziert ist ein Tierversuch mit 10 Lämmern, bei dem primär die Funktionstüchtigkeit des Konstriktors bis 3 Monate nach Implantation untersucht wurde. Dabei bestand jedoch keine chronische Konstriktion, sondern es wurden in definierten Zeitintervallen hämodynamische wie funktionstechnische Akutversuche mit maximaler Konstriktion und jeweils unmittelbar danach De-Konstriktion von extrathorakal durchgeführt. Der Konstriktor erwies sich nach dem Versuchsintervall bei 8 von 10 Tieren als weiterhin funktionstüchtig. Bei beiden hydraulischen Konstriktoren ist ein klinischer Einsatz nicht publiziert.

Bei dem regulierbaren „Snare“-Konstriktor von Muraoka (1983) und dessen Modifikation durch Higashidate (1989), bei dem nach dem Prinzip einer Schlauchschelle funktionierenden Instrument von Ahmadi (1995) sowie bei dem von der Firma Osypcka hergestellten und von Schlensak (1997) eingesetzten Konstriktor war die Intention nicht die Hypertrophieinduktion, sondern die Reduktion des pulmonalen Blutflusses zum Schutz vor Hyperperfusion und Hypertension bei z.B. univentrikulärer Hämodynamik vor Glenn- oder Fontan-Operation. Bei diesem Ansatz ist nicht die Progredienz unter Beachtung der ventrikulären Funktion relevant, sondern lediglich die richtige Einstellung des distal des Konstriktors resultierenden Druckes. Somit sind diese Arbeiten zwar bezüglich des mechanischen Prinzips der Konstriktion wichtig, jedoch in ihrer Aussage hinsichtlich der Fragestellung der Hypertrophieinduktion nicht verwendbar.

Corno et al publizierten mehrere Studien zu dem telemetrisch justierbaren Konstriktor FloWatch® (Corno 2002/2003/2004, Sekarski 2004), der das einzige zur Zeit kommerziell verfügbare Instrument zur Konstriktion darstellt. Ähnlich der Geometrie des Ameroid- sowie des Osypcka-Konstriktors bewirkt der FloWatch® eine nicht zirkuläre, sondern bogenförmige Kompression des Gefäßes, indem ein Kolben mit einem T-förmigen Aufsatz gegen einen U-Bügel per Elektromotor gedrückt wird. Der gesamte das Gefäß umgebende Mechanismus ist mit einer Kunststoffhülle gegen eindringende Flüssigkeit und somit Korrosion geschützt. Die Funktion des Motors ist dabei von außen telemetrisch steuerbar.

Bei dem ersten klinischen Einsatz des Device bei 6 Patienten (Corno 2003), mittleres Alter 10 Monate sowie im Rahmen einer Multicenter-Studie bei 13 Patienten (Corno 2004), mittleres Alter 4,5 Monate, bestand die Indikation ausschließlich in der pulmonalen Flussreduktion und nicht in der Hypertrophieinduktion. Die Funktionalität des Device war in der Mehrzahl der Einsätze erfolgreich, wenngleich es in einigen Fällen zum Funktionsausfall kam (Perforation der Kunststoffummantelung mit Eindringen von Sekret, Defekt der Telemetrie, Device im Wachstumsverlauf in Relation zur Pulmonalarterie zu klein). Ein klinischer Einsatz zur Hypertrophieinduktion ist bisher nicht veröffentlicht, so dass auch hier keine Daten zur Dauer und dem Ausmaß der Hypertrophieentstehung durch Konstriktion vorhanden sind. Da dieses Device in seiner verfügbaren Größe nur bei Säuglingen und Kleinkindern anwendbar und nur für diese zugelassen ist, entfällt leider die Möglichkeit, den FloWatch® bei erwachsenen Patienten zum Training des linken Ventrikels als Vorbereitung auf eine arterielle Switch-Operation zu verwenden.

Däbritz et al (1999) publizierten den klinischen Einsatz eines regulierbaren Konstriktors nach palliativer Senning bzw. Mustard-Operation zum Hypertrophietraining des linken Ventrikels vor anatomischer Korrekturoperation. Dabei wurde der von Osypcka entwickelte Konstriktor bei 2 von 4 Kleinkindern (Alter 38 – 59 Monate) eingesetzt. Bei einem Kind bestand bereits ein erhöhter LV-Druck, so dass keine Konstriktion erfolgte. Bei einem weiteren Kind wurde initial ein konventionelles starres Teflonbändchen angelegt, welches bei einem initialen Gradienten von 60mmHg nicht revidiert wurde. Bei 2 Kindern wurde der Osypcka-Konstriktor implantiert und auf eine Relation des systolischen Druckes des linken zum rechten Ventrikel von 0,8:1 bzw. 0,9:1 eingestellt und anschließend konstant belassen. Bei beiden Konstriktoren kam es 3 bzw. 9 Monate nach Implantation zum Materialbruch, woraufhin ein starres Teflonbändchen angelegt wurde. Nach dem Intervall des Hypertrophietrainings (12 bis 24 Monate) betrug die Dicke der linksventrikulären Hinterwand 6 bis 7mm. Die Entwicklung der Septumdicke oder der Muskelmasse sowie der Verlauf der enddiastolischen Drucke wurden nicht beschrieben. Nach der anatomischen Korrektur durch arterielle Switch-Operation betrug die linksventrikuläre Verkürzungsfraktion (FS) 20 bis 28 %. Im Follow-Up zeigten 3 von 4 Kindern erhebliche Arrhythmien einschließlich eines Sick-Sinus-Syndroms.

Diese Ergebnisse demonstrieren, dass bereits bei Kleinkindern Monate bis wenige Jahre nach palliativer Vorhofumkehroperation der linke Ventrikel sehr unterschiedlich auf das Hypertrophietraining reagiert und das starre Banding nur als ultima ratio bei Versagen

eines regulierbaren progressiven Bandings in Frage kommt. Bei der Mehrzahl der Patienten nach Vorhofumkehroperation handelt es sich um Jugendliche und Erwachsene, bei denen die Adaptation des linken Ventrikels an die Niederdruckverhältnisse des Pulmonalkreislaufes bereits über 15 bis 30 Jahre besteht. Entsprechend geringer ist ihre Toleranz gegenüber akuter Nachlasterhöhungen im Vergleich zu Kleinkindern, so dass das Banding in einem oder wenigen Schritten noch rascher zur Dekompensation des linken Ventrikels führen würde. Andererseits lässt die Beschreibung von Däbritz et al erkennen, dass objektive Kriterien für die Dauer des Bandings sowie für die Auswahl der geeigneten Parameter fehlen. Zwar ist die postoperative Verkürzungsfraction als Parameter der Auswurfleistung des linken Ventrikels (nach anatomischer Korrektur) angegeben, nicht jedoch deren Verlauf während der Phase des Bandings. Ein Rückschluss auf die Ursache dieser deutlich eingeschränkten linksventrikulären

Funktion – ob vor Banding bereits bestehend oder durch die akute nicht progressive Bandelung oder / und die anatomische Korrektur hervorgerufen – ist nicht möglich. Dass ein nicht-chronisch-progressives Anheben der Nachlast zur akuten und auch anhaltenden, ausgeprägten Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion führt, ist bekannt und wird von den Autoren beschrieben, jedoch nicht im Einzelnen anhand der Fälle analysiert. Darüber hinaus sind Daten zum Beispiel zur Entwicklung des enddiastolischen linksventrikulären Drucks (invasiv gemessen) sowie der diastolischen Funktion mittels Pulsdopplermessung des Einstroms über die Mitralklappe (E/A-Relation) oder

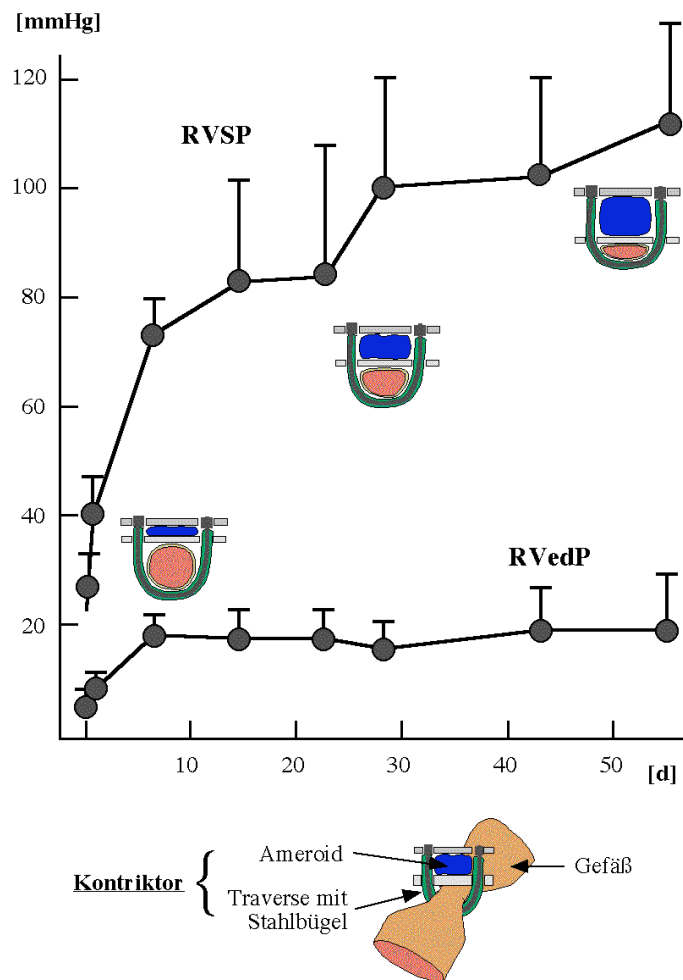


Abb. 46 Stabilität des rechtsventrikulären, enddiastolischen Drucks (RVEDP) unter progressiver Konstriktion mit Nachlasterhöhung (RVsys) über 55 Tage (Lange et al 1985)



die Zunahme der Wanddicke oder der Muskelmasse notwendig, um den Verlauf und das Ausmaß der myokardialen und funktionellen Prozesse der Hypertrophieinduktion systematisch verfolgen zu können. Das es in beiden Fällen des verwendeten Konstriktors zum Materialbruch kam, zeigt anschaulich, welche mechanische Belastung auf den Konstriktor einwirkt, die mit Akutversuchen nicht erfasst werden kann und schließlich dazu führte, dass die Firma Osypcka die Herstellung des Konstriktors aus risikotechnischen Erwägungen einstellte.

Reproduzierbare Daten zur Dauer einer chronisch progredienten Konstriktion und der induzierten Hypertrophie in Verbindung mit Parametern der ventrikulären Funktion liegen nur durch den Tierversuch von Lange et al mit dem Ameroid-Konstriktor vor. Das Hypertrophietraining des linken Ventrikels wurde in diesem Tierexperiment durch die Konstriktion der Lungenarterie und somit das Training des rechten Ventrikels simuliert. Lange konnte 1985 dadurch nachweisen, dass eine Hypertrophie des rechten Ventrikels durch schonende chronisch-progressive Druckbelastung über 5-7 Wochen bis zum Erreichen des Druckniveau des Systemkreislaufs von 110 mmHg erreicht werden kann (Abbildung 46, Lange 1985, Berger 1990), ohne dass es zu einer Dekompensation der rechtsventrikulären Funktion kommt. Durch den Anstieg des enddiastolischen Drucks (RVEDP) als Maß der Vordehnung des Myokards ist gemäß dem Frank Starling Mechanismus die Aufrechterhaltung des Schlagvolumens gewährleistet. Bleibt der enddiastolische Druck unter Belastung in physiologischen Bereichen, so ist die diastolische Funktion des Ventrikels und damit seine Fähigkeit zur Adaptation intakt. Abbildung 66 zeigt den Anstieg des RVEDP innerhalb der ersten 10 Tage nach Beginn der Konstriktion. Nach der initialen Verdopplung des RVEDP unter progressiver Nachlasterhöhung über 55 Tage bleibt dieser auf einem stabilen Niveau um 20 mmHg selbst bei rechtsventrikulären Spitzendrücken (RVESP) bis 110 mmHg, was 80% des Systemdrucks entspricht. Die Zunahme der rechtsventrikulären Wanddicke auf 75% der Wanddicke des linken Ventrikels ist Ausdruck der kompensatorischen Myokardhypertrophie infolge der progressiven Druckbelastung (Berger 1990) und die Zielgröße der Nachlasterhöhung. Diese druckbedingte rechtsventrikuläre Hypertrophie wird dabei nicht nur von einem Anstieg der Muskelmasse und der Muskelfaserdicke, sondern auch von einer Änderung der intramyokardialen Faserausrichtung begleitet. Die qualitative Adaptation besteht in einer Zunahme der Zahl zirkulär verlaufender Fasern und erfolgt bei kontinuierlicher Steigerung der Nachlast ohne Anzeichen einer subendokardialen Ischämie oder Fibrosierung (Tezuka

1990). Dabei zeigte sich bei den über bis zu 5 Wochen durchgeführten Versuchen, dass gemessen an der Ejektionsfraktion sowie dem endsystolischen rechtsventrikulären Volumen die rechtsventrikuläre Funktion dann kompensiert bzw. qualitativ intakt bleibt, wenn eine langsame Steigerung des Gradienten mit 1,5 bis 2,2 mmHg Zuwachs pro Tag durchgeführt wird. Bei den so behandelten Versuchstieren konnte innerhalb von 4 bis 5 Wochen ein Druckniveau von 100 mmHg ohne relevante Abnahme der Ejektionsfraktion oder Zunahme des endsystolischen Volumens erreicht werden. Der enddiastolische Druck am Ende der Konstriktion (Abbildung 46) entsprach dem eines chronischen belasteten linken Ventrikels. Bei einer rascheren Progression von 3,4 mmHg pro Tag über 3 Wochen kam es zur Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion mit Reduktion der Ejektionsfraktion um 20 bis 30% bei einem Anstieg des endsystolischen rechtsventrikulären Volumens um 100% und einer Verdreifachung bis Verfünffachung des enddiastolischen Druckes. Die erhebliche Zunahme des RVEDP zeigt, dass die diastolische Vordehnung des Ventrikels nach dem Frank-Starling-Mechanismus verdreifacht bis verfünffacht werden musste, um ein ausreichendes Schlag- und Minutenvolumen aufrecht zu erhalten. Die rechtsventrikuläre Funktion war zu diesem Zeitpunkt diastolisch erheblich eingeschränkt. Übertragen auf einen an Hypotrophie angepassten linken Ventrikel scheint daher eine Progression um 3 mmHg/d nicht ratsam, wenn bei chronisch progressiver Konstriktion der Erhalt der ventrikulären Funktion während des Hypertrophietrainings die wesentliche Prämisse darstellt.

### 5.3 Spaltförmige versus zirkuläre Konstriktion

Die bisher veröffentlichten Techniken zur regulierbaren Bündelung beschreiben zirkuläre Formen der Gefäßeinengung. Bei allen zirkulären Bündelungen kommt es zu Fältelungen der Gefäßwand (Abbildung 36, 38, 47, 48). Aus mehreren Publikationen über Operationen

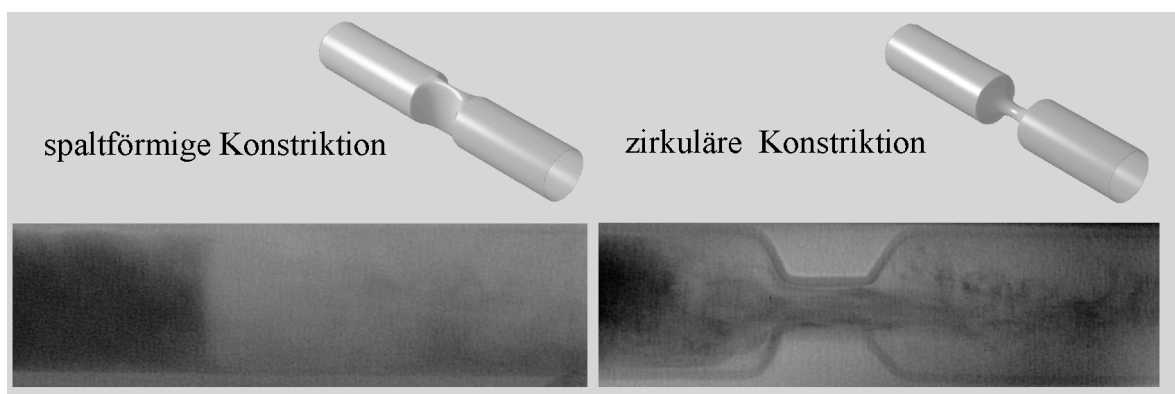


Abb. 47 Kontrastcinographie am Glasmodell: laminares Flussmuster bei spaltförmiger gegenüber turbulentem Flussmuster bei zirkulärer Konstriktion

nach zuvor angelegtem Banding ist bekannt, dass häufig als Folge von zirkulär durchgeführten Bandingtechniken Stenosen des Pulmonalarterienstamms auftreten und damit Erweiterungsplastiken aufgrund der Fibrosierungen der gefältelten Gefäßwand notwendig sind (Corno 2002, 2003). Diese stellen bei voroperierten Patienten ein zusätzliches Operationsrisiko dar. Unter dem Begriff „Incisional Banding“ wird eine Technik von Laks vorgeschlagen, bei der zur Vermeidung der Gefäßfältelungen erst nach einer Raffung des Pulmonalarterienstamms um 40% das Banding nach der Trusler-Formel angelegt wird (Laks 1999, Trusler 1972, Albus 1984). Ungeachtet dieser Probleme ist das zirkuläre Banding des Lungenarterienstamms seit seiner Einführung durch Muller und Dammann 1952 dennoch weiterhin die Methode der Wahl zur nicht regulierbaren Reduktion des pulmonalen Blutflusses und abgeleitet davon die zirkuläre Lumeneinengung die Geometrie der Wahl zur regulierbaren Konstruktion. Im Vergleich zu Stenosen im „Hochdrucksystem“ der systemarteriellen Gefäße, bei denen bereits 50%ige Kalibereinengung zu relevanten Gradienten führen, ist im Niederdrucksystem der Lungengefäße eine über 90%ige Einengung notwendig, um den linken Ventrikel bei Transposition der großen Arterien von dem niedrigen Pulmonalarteriendruck um das vier- bis fünffache bis auf Systemdruckniveau zu belasten, wie es Ende der progressiven Konstriktion das Ziel ist. Das bedeutet, dass das zur Nachlastanhebung verwendete Instrument eine erhebliche Querschnittsveränderung hervorrufen muss, ohne dabei zu relevanten Gefäßwandschädigungen zu führen. Unter diesem Aspekt bewirkt die zirkuläre Konstriktion durch Raffung der Gefäßwand eine ausgedehntere Schädigung der Intima als die spaltförmige Konstriktion, bei der der gesamte Umfang des Gefäßes am Ort der Bündelung unbeeinträchtigt bleibt, da eine flächige Annäherung der Gefäßwände zur Lumenreduktion führt (Abbildung 17, 38, 47, 48). Die Zahl der Umschlagsfalten der Gefäßwand bei zirkulärer Konstriktion ist gemessen an den lediglich 2 „Falten“ der spaltförmigen Konstriktion um ein Vielfaches höher. Zwar lassen sich rheologische Unterschiede nicht beweisen, jedoch ist anzunehmen, dass die weniger ausgeprägte Läsion der Gefäßintima bei spaltförmiger Konstriktion zu einer geringeren Freisetzung von Zytokinen führt und damit der Reiz zum fibrösen Umbau der Intima sowie zur Ausbildung thrombotischer Auflagerungen bei spaltförmiger versus zirkulärer Konstriktion geringer ist. Die strömungsphysikalischen Berechnungen ergeben, dass das ursprünglich laminare Flussprofil bei zirkulärer wie auch bei spaltförmiger Lumeneinengung in ein turbulentes Flussprofil übergeht. Jedoch veranschaulichen die mit den Glasrohrmodellen angefertigten Kontrastcinographien bei der Einzelbildanalyse, dass die

Turbulenzentstehung bei spaltförmiger Geometrie schwächer ausgeprägt und das Perfusionsmuster im Bereich der Stenose homogener als bei zirkulärer Einengung ist (Abbildung 47, 48). Die Kontrastcinegraphie durch eine zirkulär geraffte Gefäßprothese aus Goretex (Abbildung 38) zeigt deutlich, dass es zu schottenrockartigen Einfältelungen mit ausgeprägten Kontrastmittelaussparungen an den Stellen der Bündelung kommt, wo die

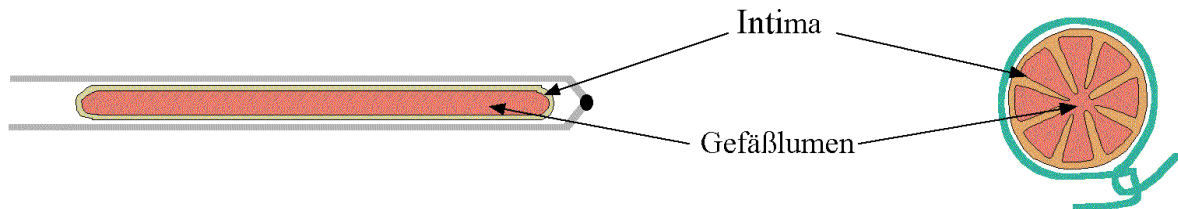


Abb. 48 Intimafältelung: spaltförmige versus zirkuläre Konstriktion

gefältelten Intimaschichten aneinander anliegen und keine Perfusion mehr stattfindet. Die nicht-zirkuläre, sondern bogen- oder spaltförmige Geometrie ist daher aus unserer sowie der Sicht der Arbeitsgruppen von Lange, Corno und Däbritz die zu favoritisierende Art der Konstriktion. Nach der Umsetzung des Konzeptes am in-vitro Flußmodell wurde in-vivo im Tierversuch ein spaltförmiger Konstriktor entwickelt, der einerseits von außen steuerbar das Training des rechten Ventrikels ermöglicht. Andererseits galt es in-vivo zu analysieren, in welchem Zeitraum und bei welchem Ausmaß progressiver Nachlaststeigerung mit dem entwickelten Konstriktor eine Hypertrophie des im Tierversuch rechten Ventrikels ohne Einbussen der Funktion erreicht werden kann.

## 5.4 Der Spaltkonstriktor und seine Funktionsweise

Bei der Entwicklung des Konstriktors wurden zunächst Prototypen aus Delryn® hergestellt (Abbildung 24, 25-27). Nach deren Modifikation im Verlauf der jeweiligen Akutversuche und ab dem Modell KD3 (Abbildung 27) auch Langzeitversuche wurde die endgültige Version aus chirurgischem Stahl in verschiedenen Dimensionen gefertigt und in 6 Akutversuchen sowie 6 Langzeitversuchen den Versuchstieren implantiert. Abbildung 24 zeigt die Übersicht der verschiedenen Entwicklungsstufen vom ersten Prototypen aus Delryn bis hin zum Modell KM1. Diese schließlich als dreiteilige Konstriktoreinheit patentierte Version besteht aus dem Spaltkonstriktor, dem Steuerzug sowie der Stellenschraube (Abbildung 29, 51-56). Alle metallischen Anteile sind aus chirurgischem Stahl bzw. die Seele des Steuerzugs aus Nitinol gefertigt. Der Spaltkonstriktor wurde in Längen

zwischen 30 und 40 mm hergestellt bei einer Breite der Schenkel von 4 mm und einer Materialdicke von 1 mm. Beide Schenkel sind durch eine vernietete Stahlachse gelenkig miteinander verbunden und an ihrer dem Gefäß zugewandten Innenseite aufgeraut (Abbildung 30, 52), um eine Dislokation zur Bifurkation zu verhindern. Der minimale innere Abstand der Schenkel bei maximaler Konstriktion ist einerseits durch die Krümmung der achsseitigen Schenkelanteile und andererseits durch die eingeschraubte Muffe des Steuerzuges am freien Schenkelende auf ca. 2 mm begrenzt, so dass eine versehentliche Totalokklusion des Gefäßes nicht stattfinden kann. Die Konnektion mit der Seele des Steuerzuges erfolgt nach Platzierung des Konstriktors um den Pulmonalarterienstamm über ein Mikrogewinde von 0,8 mm Durchmesser sowie mit der Muffe auf der Hülle des Steuerzuges durch deren 3 mm durchmessendes Gewinde (Abbildung 56). Die Länge des Steuerzuges betrug 35 cm, der Durchmesser jenseits der Muffen je nach verwendetem Material 1,3 bis 2 mm. Die Verbindung mit der Stellschraube geschah wiederum mit einer 3 mm durchmessenden Muffe. An beiden Austrittsstellen der Steuerseele durch die Muffen bildeten Silikoneinsätze Barrieren gegen eindringende Flüssigkeit. Die Steuerseele wurde durch die Stellschraube geführt und auf der dem Steuerzug abgewandten Seite durch eine hohle Schraube mit Klemmbacken fixiert. Der innere Aufbau der Stellschraube stellte im Prinzip zwei um die Steuerseele herum in einander gleitende Röhren dar, deren axialer Versatz durch die Rändelmutter eingestellt wurde und sich durch den Steuerzug auf den Spaltkonstriktor übertrug, so dass sich dieser stufenlos öffnen und schließen ließ (Abbildung 53-55). Eine viertel Umdrehung an der Rändelmutter der Stellschraube bewirkte einen axialen Versatz von 0,17 mm am Spaltkonstriktor. Durch die der Steuerseele eng anliegenden Röhren im Inneren der Stellschraube wurde eine mögliche Stauung der Steuerseele bei Öffnungsbewegungen verhindert. Alle drei Teile der Konstriktoreinheit außer der Steuerhülle waren sterilisier- und damit wieder verwendbar. Die Stellschraube ließ sich mit Steuerhüllen verschiedener Längen und diese mit Konstriktoren verschiedener Dimensionen frei kombinieren, um der individuellen Anatomie und insbesondere der Größe des Pulmonalarterienstamms angepasst werden zu können. Nach lateraler Thorakotomie und der Anlage des Spaltkonstriktors um den Pulmonalarterienstamm erfolgte die Ausleitung des Steuerzuges nach extrakorporal, wo die Stellschraube in einer Goretextasche auf dem Rücken der Versuchstiere fixiert wurde. Die Konsequenzen dieser wesentlichen Funktionsmerkmale der dreiteiligen Konstriktoreinheit bestehen zum einen in dem direkten und sicheren Ansprechverhalten des

Spaltkonstriktors auf die jeweilige Adjustierung der Stellschraube, so dass die Konstriktion und De-Konstriktion sicher von extern durchführbar ist und damit jederzeit die Anpassung der Nachlastanhebung an die systolische wie diastolische ventrikuläre Funktion möglich ist. Mit der Stellschraube lässt sich der Grad der Konstriktion durch das Feingewinde der Rändelmutter in kleinsten Schritten stufenlos einstellen, so dass die angestrebte Gradientenanhebung von 2 bis 3 mmHg pro Tag realisierbar ist. Die enge Führung der Nitinol-Seele des Steuerzuges in der Stellschraube verhindert ein seitliches Entweichen der Seele bei axialem Schub, so dass für den Fall, dass eine plötzliche Reduktion der Konstriktion nötig ist, die Öffnungsbewegung mit direktem Ansprechverhalten auch gegen hohen Gewebewiderstand erfolgen kann. Zum anderen erlaubt die Konstruktion die Kombination mit verschieden dimensionierten Spaltkonstriktoren und Steuerzügen, so dass der Einsatz beim Erwachsenen wie auch beim Säugling prinzipiell ohne relevante Konstruktionsänderungen möglich ist. Ein Problem stellen die Reibungskräfte dar, die auf die Steuerhülle im Verlauf der Tunnelung nach extrakorporal wirken. Angesichts der Anatomie des Schweines mit ausgeprägtem kielförmigen Thorax sowie dem notwendigen Verlauf der Tunnelung zum Nacken des Tieres gegen Abstreifbewegungen ist es jedoch wahrscheinlich, dass sich diese Reibungskräfte beim klinisch Einsatz am erwachsenen Patienten erheblich reduzieren lassen, so dass die im Tierversuch teilweise problematische Kraftübertragung des Steuerzuges entfallen könnte. Das aus unserer Sicht Entscheidende am Konzept des Konstriktors ist die Spaltform bei geringst möglichen Dimensionen und hoher Festigkeit, die bei kurzer Regulationsstrecke eine rechteckige Querschnittsverringering des Pulmonalarterienstamms bewirkt, ohne dass es zu Fältelungen der Intimaschicht wie bei zirkulärer Konstriktion kommt. Vor dem klinischen Einsatz steht die Beteiligung eines kommerziellen Trägers und die Überprüfung der aktuellen Ergebnisse in größeren Versuchsreihen aus. Im Vergleich zu den bisher publizierten zirkulären Konstriktormodellen besteht der wesentliche Unterschied neben der Spaltform in der Anwendbarkeit des entwickelten Konstriktors bei erwachsenen Patienten mit entsprechend dimensioniertem Pulmonalarterienstamm.

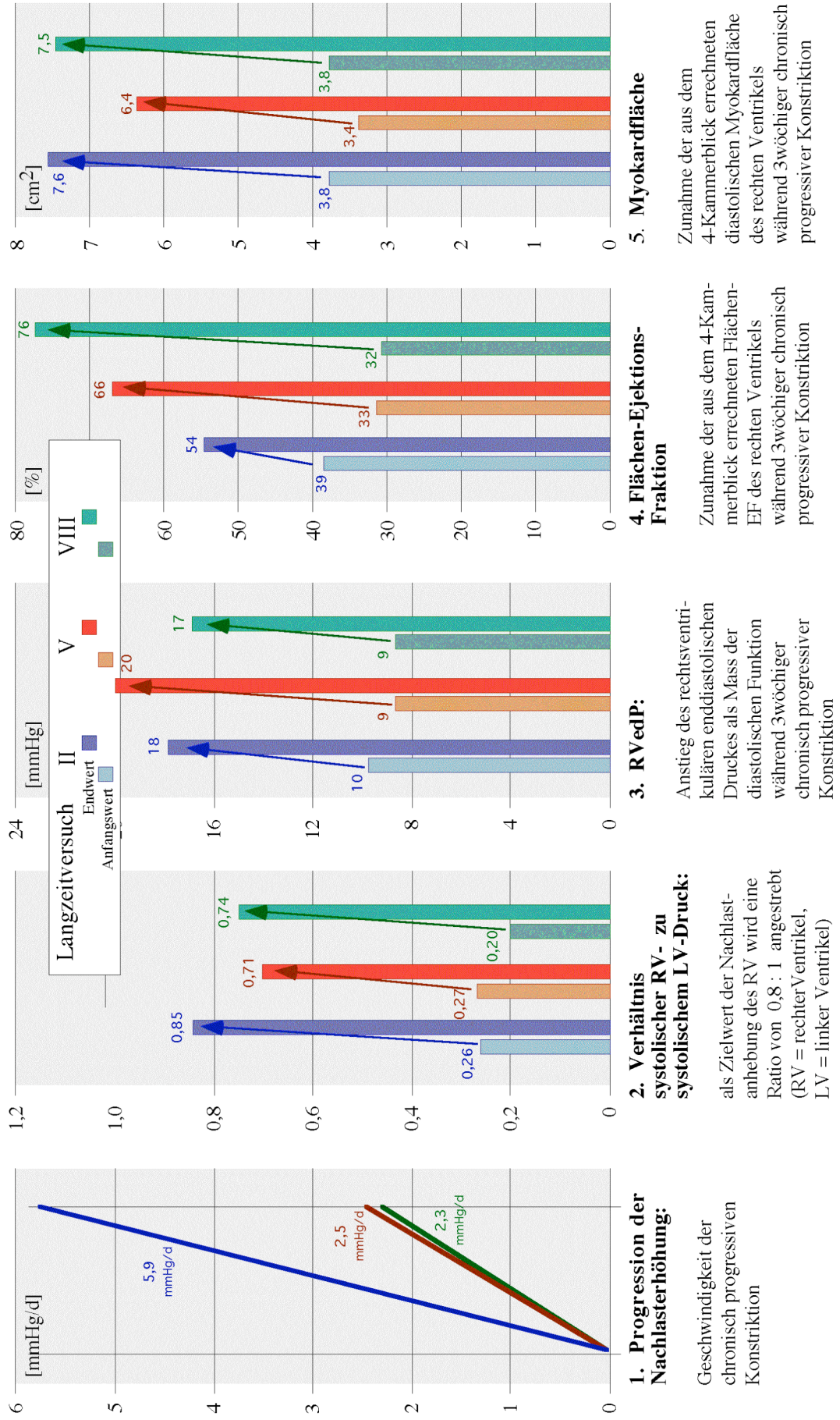
## 5.5 Hypertrophieinduktion durch chronisch progressive Konstriktion der Pulmonalarterie

Nach den Tierversuchen von Lange et al mit dem Ameroid-Konstriktor lässt sich bei Jungschweinen durch chronisch progressive Konstriktion mit einer Steigerung des erzeug-

ten Gradienten von 1,5 bis 2,2 mmHg / Tag und einem angestrebten Verhältnis des rechtsventrikulären zum linksventrikulären Spitzendruck  $RV_{sys} / LV_{sys}$  von 0,7:1 nach 5 Wochen eine Hypertrophie unter Erhalt der ventrikulären Funktion erzeugen. Eine Steigerung der Progression auf 3,4 mmHg / Tag bei einem Verhältnis  $LV_{sys} / RV_{sys}$  von 0,8:1 erwies sich als kritisch für den Erhalt der ventrikulären Funktion und resultierte in einer Dilatation des Ventrikels mit erheblichem Abfall der Ejektionsfraktion um 20-30%.

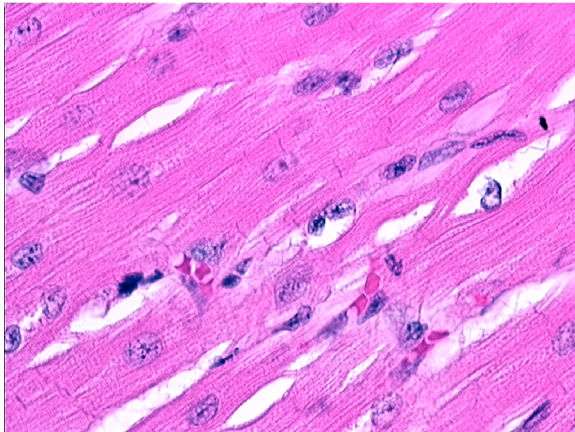
Die Ergebnisse mit dem entwickelten Spaltkonstriktor im Tiermodell zeigen bezüglich der möglichen, tolerierten Progression der Nachlastanhebung in Bezug zum Verlauf der rechtsventrikulären Funktionsparameter, dass die Hypertrophieinduktion durch chronisch progressive Konstriktion bereits innerhalb von 3 Wochen bei kompensierter rechtsventrikulärer Funktion möglich ist. In den Abbildungen 42-44 sowie der Übersicht in Abbildung 49 ist die Progression der chronischen Konstriktion (Zunahme des Gradienten pro Tag) dem erreichten Verhältnis des systolischen rechten zum linken Ventrikeldruck (bzw. arteriellen Blutdruck ABP) sowie den ventrikulären Funktionsparametern (enddiastolischer Druck RVEDP, Vergleich der Flächen-Ejektionsfraktion EF zu Versuchsbeginn und -ende, Zunahme der Muskelmasse) gegenübergestellt. Bei einer Progression der Nachlastanhebung von 3,5 mmHg/d und einer Ratio  $RV_{sys} / ABP_{sys}$  von 0,75:1 lässt sich mit dem entwickelten Spaltkonstriktor ein Anstieg der ventrikulären Flächenejektionsfraktion um 30 % bei einem enddiastolischen Druckniveau unter 20 mmHg und einem Zuwachs der Muskelmasse um 90 % erzielen. Vergleicht man die einzelnen Langzeitversuche, so ergibt sich bei der größten Progression (Langzeitversuch II) mit einer Rate von 5,7 mmHg/d und einer Ratio  $RV_{sys} / ABP_{sys}$  über 0,85:1 zwar ein annähernd gleicher Zuwachs der Muskelmasse, jedoch nimmt die Flächen-Ejektionsfraktion FS geringer zu als bei langsamer Progression (Abbildung 49<sub>4</sub>). Zu einem signifikanten Unterschied im Anstieg des enddiastolischen Druckes kam es bei einer Progression von 2,5 oder 5,9 mmHg/d nicht, so dass die diastolische Funktion des rechten Ventrikels mit Zunahme der enddiastolischen Vordehnung zur Aufrechterhaltung des Schlagvolumens bei einer Progression vergleichbar ist. Jedoch zeigt der Vergleich der Entwicklung der Flächen-Ejektions-Fractionen (Abbildung 49<sub>4</sub>), dass bei der Progression von 5,9 mmHg/d im Langzeitversuch II eine deutlich geringere Steigerung der Flächen-EF als bei den Versuchen V und VIII bei annähernd gleichem Zuwachs der Muskelmasse resultiert (Abbildung 49<sub>5</sub>). Der Anstieg der Ejektionsfraktion kann im Sinne der Hyperkontraktilität eines kompensierten, durch eine Aortenstenose belasteten linken Ventrikels interpretiert werden. Daraus lässt sich ableiten,

Abb. 49 Progression des Gradienten bei zunehmender Konstriktion und hämodynamische sowie funktionelle Effekte am rechten Ventrikel als Erfolgsorgan der Hypertrophieinduktion

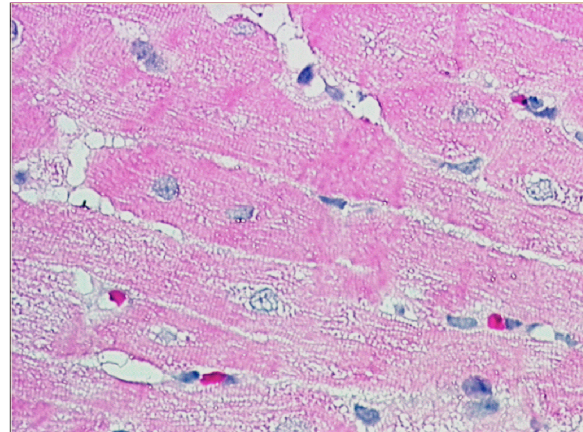




dass zwar der quantitative Muskelmassenzuwachs als ein Parameter des Hypertrophietrainings bei einer Progression der Konstriktion über 3 mmHg/d gleich dem einer Progression unter 3 mmHg/d ist, dass jedoch die Qualität der Hypertrophie im Sinne einer gesteigerten Kontraktilität bei langsamerer Progression deutlich überwiegt. Damit unterstreicht dieser Vergleich die Forderung nach einer „behutsamen“ chronisch progressiven Konstriktion und gibt zumindest für die rechtsventrikulären und tierexperimentellen Verhältnisse ein für die Hypertrophieinduktion notwendiges Intervall von 3-4 Wochen mit einer Progression um 3 mmHg/d an. Die Verläufe von Patienten mit entsprechendem Linksherzvitium zeigen, dass die Veränderung der linksventrikulären Funktion von Hyperkontraktilität zu einem normokontraktilen Funktionsmuster als beginnende Verschlechterung zu werten sind. Ähnlich ließe sich die Funktion des durch die chronische Nachlastanhebung belasteten rechten Ventrikels mit deutlichem EF Zuwachs interpretieren. Wiederum analog zu den genannten Linksherzvitien kann das Niveau des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes im Verlauf der Konstriktion von unter 20 mmHg als noch kompensierte Situation mit diastolischer Funktionsstörung gewertet werden, die auf den erheblichen Zuwachs der Muskelmasse und damit eine Abnahme der Compliance zurückzuführen ist.



*Myozyten vor Konstriktion*



*Myozyten 3 Wochen nach chronisch progressiver Konstriktion*

*Abb. 50 Myokardbiopsie des rechten Ventrikels (HE Färbung, gleiche Vergrößerung 400:1)*

Das histologische Bild der Myokardbiopsien (Abbildung 50) bestätigt, dass es bei der angewandten Progression neben einer geringen perivasalen Fibrose zu einer myokardialen Hypertrophie bei zartem Endokard ohne Narbenbildung oder Anzeichen einer Ischämie kommt. Die Gefäßwand der Pulmonalarterie reagiert im Bereich des Konstriktors mit einer Hypertrophie der Intimaschicht. Die unversehrte Struktur des Gefäßes im Bereich des

Konstriktors unterstreicht die makroskopischen Verhältnisse, wie sie sich post mortem darstellten. Der Konstriktor führte zu keiner erkennbaren Destruktion der Gefäßwand. Vergleicht man die vorliegenden Ergebnisse mit den Progressionsraten von Lange et al aus dem Tierversuch mit dem Ameroid-Konstriktor, so scheint entgegen der dort beobachteten Vervielfachung des enddiastolischen Drucks und der Dilatation des durch die Konstriktion belasteten Ventrikels bei einer Progression von mehr als 3 mmHg/d in unserem Tierversuch eine Progression von 3 mmHg/d durchaus möglich, ohne dass dabei eine Funktionsbeeinträchtigung entstünde. Ein Vergleich mit den Ergebnissen des Hydraulers von Solis oder Le Bret oder mit dem von Däbritz publizierten klinischen Einsatz des Osypcka-Konstriktors ist aufgrund fehlender Daten zur ventrikulären Funktion und dem - wenn stattgefundenen - Maß der Progression leider nicht möglich. Lediglich die linksventrikuläre Gewichtszunahme der von Solis an der Aorta ascendenz konstringierten Tiere erscheint vergleichbar mit der in unserer Studie beobachteten Zunahme der Muskelmasse, wenngleich Solis von Beginn an die maximal tolerierte Konstriktion ohne Progression wählte. Allerdings erscheint diese Form der Konstriktion – entsprechend dem konventionellen Banding – nicht nur ungeeignet, einen an Hypotrophie adaptierten Ventrikel unter Funktionserhalt auf Hypertrophie zu trainieren, sondern gefährdet den Patienten durch eine nicht reversible Schädigung des linken Ventrikels (Lange 1985, Le Bret 2001, Däbritz 2001). Zudem ist zu berücksichtigen, dass die Kompetenz eines über zwei bis drei Jahrzehnte nur an niedrige pulmonale Drucke von 20 bis 30 mmHg angepassten linken Ventrikels zur Hypertrophieadaptation nicht bekannt ist. Der Vergleich der Publikationen von Double-Switch-Operationen bestätigt jedoch, dass der linke Ventrikel im Erwachsenenalter bei der Rekonditionierung auf Systemdruckniveau wesentlich vulnerabler auf die Nachlastanhebung durch Bändelung reagiert, als es bei Hypertrophietraining im Kindesalter der Fall ist. Poirier et al. publizierten den Verlauf von 39 Patienten im Alter von 10 Jahren nach Vorhofumkehr, bei denen zur Vorbereitung auf eine Double-Switch-Operation starre Bändelungen durchgeführt wurden. Nach im Mittel 13 monatigem Hypertrophietraining reagierten 28% als Non-Responder ohne adäquate linksventrikulärer Hypertrophie. Demnach ließ sich der linke Ventrikel bei knapp 3/4 der Kinder 10 Jahre nach Vorhofumkehroperation durch nicht-regulierbare Bändelung rekonditionieren und die Patienten erfolgreich der Double-Switch-Operation zuführen (Poirier 2004). Die Hypertrophieinduktion beim erwachsenen Patienten gelingt nach Carrel nur in 50% der Fälle mit einem starren Bändchen (Carrel 2000). Die potentiellen Möglichkeiten der adjustierbaren, chro-

nisch progressiven Form des Hypertrophietrainings mit dem Spaltkonstriktor müssen daher klinisch hinsichtlich der Adaptation insbesondere beim erwachsenen Patienten untersucht werden. Die Voraussetzung, das Maß der Konstriktion jederzeit der ventrikulären Funktion anpassen zu können, erscheint essentiell. Ob die im Tiermodell an Jungschweinen ermittelte Progression von 3mmHg/d über einen Zeitraum 3-4 Wochen auf erwachsene Patienten nach Vorhofumkehroperation übertragbar oder ein wesentlich langsamerer Grad der Progression über einen längeren Zeitraum notwendig ist, bleibt zu untersuchen. Es ist darüber hinaus bei der Anwendung im Erwachsenenalter denkbar, ein Überlaufventil (z.B. durch interventionelle Ballonatrioseptostomie) zu schaffen, um den linken Ventrikel während der chronisch progressiven Konstriktion vor einer Dekompensation zu schützen. Letztlich bleibt die chronisch progressive Konstriktion eines erwachsenen Patienten nach Mustard- oder Senning-Operation interindividuell abzustimmen. Die Voraussetzung hierfür ist ein sicheres Funktionieren des von außen steuerbaren Konstriktors einschließlich der Möglichkeit, jederzeit die Konstriktion zu verringern.

Die vorliegende tierexperimentelle Studie demonstriert, dass der entwickelte Spaltkonstriktor eine chronisch progressive Konstriktion der Lungenarterie in stufenlosen Schritten von extrathorakal ermöglicht. Dabei besteht jederzeit die Option, die Gefäßkompression der aktuellen ventrikulären Funktion anzupassen und damit auf kurzfristige Änderungen der Hämodynamik adäquat und unmittelbar reagieren zu können. Die Art der Gefäßkonstriktion und die Beschaffenheit des Konstriktors führen zu keiner operativ sanierungsbedürftigen Stenose des Lungenarterienstamms, wie es nach zirkulärem Banding häufig der Fall ist. Der tierexperimentell ermittelte notwendige Zeitraum von 3-4 Wochen sowie das Maß der Progression um 2,5 mmHg/d wird im klinischen Einsatz den erwachsenen und oftmals in ihrer ventrikulären Funktion deutlich eingeschränkten Patienten nach Mustard- oder Senning-Operation angepasst werden müssen. Eine geringere Progression über einen längeren Zeitraum unter zunächst intensivmedizinischer Überwachung und Therapie ist anzunehmen. Damit bestünde für diese Patienten durch ein chronisch progressives Hypertrophietraining nach jahrelanger Hypotrophie des linken Ventrikels und zunehmender Insuffizienz des rechten Systemventrikels die Chance einer anatomischen Korrektur und damit eine Alternative zur Herztransplantation.