

10. Präsentation auf Kongressen

1. Europäischer Kongress für pädiatrische Kardiologie Juli 1998 Dublin
2. Deutsche Jahrestagung der Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie, September 1998 München

11. Publikationen

1. Krings G., Berger F., Panceram R., Elgeti U., Meissler M., Lange PE. Ein perkutan adjustierbarer Konstriktor zum progressiven Pulmonalarterienbanding, Zeitschrift für Kardiologie, Band 87, Heft 9, Seite 748, 1998.
2. Berger F., Krings G., Mohadjer A., Karutz M., Panceram R., Elgeti U., Lange PE. A new percutaneously adjustable device for PA constriction to cause myocardial hypertrophy of the low-pressure ventricle. Cardiology in the Young, Volume 9, Supplement 1, page 11, 1998.

12. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	d-Transposition der großen Arterien (d-TGA)	7
Abb. 2	d-TGA nach Mustard-Operation	7
Abb. 3	Hypertrophie-Induktion	9
Abb. 4	Double-Switch-Operation	9
Abb. 5	korrigierter Endzustand	9
Abb. 6	Teflon-Bändchen	10
Abb. 7	Konstriktor nach Muraoka / Higashidate	10
Abb. 8	Konstriktor nach Lange	10
Abb. 9	Konstriktor nach Solis / Le Bret	11
Abb. 10	Konstriktor nach Ahmadi	11
Abb. 11	Konstriktor nach Osypcka	11
Abb. 12	Konstriktor „FloWatch®“	11
Abb. 13	Gefäßgeometrie bei spaltförmiger Konstriktion	12
Abb. 14	Gefäßgeometrie bei zirkulärer Konstriktion	13
Abb. 15	Geometrie des Gefäßlumens bei spaltförmiger bzw. zirkulärer Konstriktion	13
Abb. 16	Verhältnis zirkuläre Konstriktion / Druckgradient	18
Abb. 17	Querschnittsfläche bei spaltförmiger Konstriktion	18
Abb. 18	Maximale Konstriktion	19
Abb. 19	Spaltförmige Konstriktion: theoretisches Verhältnis Öffnungsweite / Druckgradient	20
Abb. 20	offenes Flussmodell zur in-vitro Testung des Konstriktors	21
Abb. 21	Glaszylinder zur Simulation zirkulärer und spaltförmiger Querschnittseinengung	23
Abb. 22	Operatives Vorgehen bei der Implantation des Konstriktors	27
Abb. 23	Radiologische Dokumentation der Konstriktorposition (KM1) nach Implantation	29
Abb. 24	Entwicklung des Konstriktors im Überblick (Maßstab 1:1,54)	31
Abb. 25	Konstriktor KD1	32
Abb. 26	Konstriktor KD2	33

Abb. 27	Konstriktor KD3	35
Abb. 28	Versuchsreihen zum Konstriktor KD2-3	36
Abb. 29	Konstriktoreinheit KM1 (Maßstab 1:1,27)	38
Abb. 30	raue Oberfläche des Spaltkonstriktor KM1	39
Abb. 31	Konstriktor KM1a	39
Abb. 32	Versuchsreihen zum Konstriktor KM1a	40
Abb. 33	Konstriktor KM1b	43
Abb. 34	Versuchsreihen zum Konstriktor KM1b	43
Abb. 35	Übereinstimmung des Druckanstiegverhaltens der in-vitro-Messungen am Flussmodell (Abb. 20) und der theoretischen Druckanstiegskurve (nach Formel 16 errechnet)	45
Abb. 36	Cinegraphie: turbulentes Flussprofil bei zirkulärer Konstriktion	46
Abb. 37	Cinegraphie: laminares Flussprofil bei spaltförmiger Konstriktion	47
Abb. 38	angiographischer in-vitro Vergleich der zirkulären (A.) versus spaltförmigen (B.) Konstriktion an einer Gefäßprothese	47
Abb. 39	Druckanstiegskurve der 15 Akutversuche	48
Abb. 40	akute Konstriktion: Abfall des systemarteriellen Drucks (ABP) unter akuter maximaler Konstriktion (II.-III.) und Rekompensation nach Entlastung (IV.-V.) im Vergleich zum Verlauf des rechtsventrikulären systolischen Drucks (RVP)	49
Abb. 41	Verhältnis des systolischen rechtsventrikulären (RVSP) zum systemarteriellen Druck (ABP)	51
Abb. 42	Verlauf der rechtsventrikulären Drucke zur Restöffnung des Konstriktors im Langzeitversuch	52
Abb. 43	zeitlicher Verlauf der rechtsventrikulären Drucke und der Flächen-Ejektionsfraktion	53
Abb. 44	Zuwachs der Myokardfläche des rechten Ventrikels unter progressiver Nachlasterhöhung (gemessen: diastolisch, 2-dimensional im Vierkammerblick)	54
Abb. 45	Überblick über die bisher publizierten Konstriktoren	60
Abb. 46	Stabilität des rechtsventrikulären, enddiastolischen Drucks (RVEDP) unter progressiver Konstriktion mit Nachlasterhöhung (RVsys) über 55 Tage	64

Abb. 47	Kontrastcinographie am Glasmodell: laminares Flussmuster bei spaltförmiger gegenüber turbulentem Flussmuster bei zirkulärer Konstriktion	66
Abb. 48	Intimafältelung: spaltförmige versus zirkuläre Konstriktion	67
Abb. 49	Progression des Gradienten bei zunehmender Konstriktion und hämodynamische sowie funktionelle Effekte am rechten Ventrikel als Erfolgsorgan der Hypertrophieinduktion	72
Abb. 50	Myokardbiopsie des rechten Ventrikels (HE Färbung)	73
Abb. 51	Konstriktoreinheit KM1 im Überblick	77
Abb. 52	Konstriktor mit konnektiertem Steuerzug	78
Abb. 53	Stellschraube: Schaft	78
Abb. 54	Stellschraube: Hülse	79
Abb. 55	Stellschraube: Rändel	79
Abb. 56	Steuerzug: Seele, Steuerhülle, Muffen	80

13. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die Dissertationsschrift zum Erwerb des akademischen Grades „Dr. med.“ zum Thema:

„Adjustierbarer Gefäßkonstriktor: Konzeption, Entwicklung und tierexperimentelle Erprobung einer von extern regulierbaren Gefäßklemme“

eigenhändig und ohne die Hilfe Dritter verfasst habe und diese auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt sowie die benutzten Hilfsmittel und die Literatur vollständig angegeben sind.

Sämtliche Graphiken einschließlich der Konstruktionszeichnungen in der vorliegenden Dissertationsschrift wurden von mir erstellt.

Der Text als auch alle Zeichnungen zur Vorlage zur Patentschrift wurden von mir verfasst.

Gregor Krings

Berlin, den 4.7.2005

14. Formelle Grundlagen des Tierversuches

Genehmigung durch die Ethikkommission

Das Vorhaben wurde unter dem Aktenzeichen G 0077/96 vom Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit, Berlin genehmigt.

15. Danksagung

Besonderer Dank gilt neben meinen Eltern vor allem Herrn Prof. Dr. Peter E. Lange, ohne dessen beinahe väterliche Geduld diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre;

ebenso Herrn Prof. Dr. Felix Berger, der die Tierversuche maßgeblich betreute und in freundschaftlicher Mitarbeit zum Gelingen der Promotion beitrug;

als auch und nicht zuletzt der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die das Projekt als aufwendigen Tierversuch durch ihre finanzielle Unterstützung trug.

Herrn Reinemann als Geschäftsführer der Instrumentenmanufaktur Berlin („IMB“) gilt Dank für die kreative und rasche Umsetzung der Konstruktionszeichnungen der Metallkonstriktoren KM1 und KM2 in ausgereifte Produkte mit CE Zertifikat.

16. Lebenslauf

- geboren* 17.12.1966 in Ratingen (Kreis Mettmann, NRW)
Vater Gert Krings, geb.: 23.12.1938
Mutter Karin Krings, geb. Bitters, geb.: 31.12.1940
verheiratet 18.12.1999 mit Christine Kreutzfeld, geb. 30.4.1963
Kinder Julius Johann, geb. 21.1.1999
- Aug. '73 - Juli '77* Suitbertus-(Grund-) Schule, Ratingen
Aug. '77 - Juli '86 Theodor-Heuss-Gymnasium, Ratingen
Hochschulzugangsberechtigung (Abitur) Juni '86
Juli '86 – Febr. '88 Zivildienst mit Ausbildung zum Rettungssanitäter bei der
Johanniter Unfall Hilfe, Ratingen

Studium

- April '88* Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin.
Juli '91 **Ärztliche Vorprüfung**
März '93 **1. Staatsexamen**
Aug. '94 **2. Staatsexamen**
- ### **Praktisches Jahr**
- April – Juli '95* Chirurgie,
Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, Spanien
Aug. – Dez. '95 Pädiatrie, (Wahlfach)
Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Berlin (KAVH)
Dez. '95 - März '96 Innere Medizin,
Auguste Viktoria Krankenhaus Berlin
April '96 **3. Staatsexamen / Approbation**

Facharztprüfung

- Nov. '04* Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Febr. '05 Erwerb der Zusatzbezeichnung Kinderkardiologie

17. Publikationsliste

1. Berger F, Ewert P, Daehnert I, Krings G, Kaestner A, Lange PE. Erste Erfahrungen im Ductusverschluß mit dem Amplatzer Duct Occluder. 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, München 10.-13.10.1998. *Z Kardiol* 1998;.
2. Berger F, Ewert P, Krings G, Daehnert I, Stiller B, Lange PE. Der interventionelle Verschluß von Vorhofseptumdefekten (ASD) mit dem Amplatzer Septal Occluder (ASO) - Ergebnisse der ersten 50 Patienten. 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim 16.-18.4.1998. *Z Kardiol* 1998; 87 (Suppl 1):47.
3. Berger F, Krings G, Ewert P, Daehnert I, Lange PE. Transcatheter occlusion of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. 20th Congress of the European Society of Cardiology, Wien, 22.-26.8.1998. *Eur Heart J* 1998; 19(Abstract-Suppl):525.
4. Berger F, Krings G, Ewert P, Daehnert I, Lange PE. Medium-term results after interventional closure of patent foramen ovale (PFO) as a prevention of paradoxical embolism. 33rd Annual General Meeting of the Association of European Paediatric Cardiologists, Dublin, 10.-13.6.1998. *Cardiol Young* 1998; 9(Suppl 1):19.
5. Berger F, Krings G, Mohadjer A, Karutz M, Paceram R, Elgeti U, Lange PE. A new percutaneously adjustable device for PA constriction to cause myocardial hypertrophy of the low-pressure ventricle. 33rd Annual General Meeting of the Association of European Paediatric Cardiologists, Dublin, 10.-13.6.1998. *Cardiol Young* 1998; 9(Suppl 1):11.
6. Berger F, Ewert P, Stiller B, Dahnert I, Krings G, Vogel M, Lange PE. Initial clinical results with the Amplatzer septal occluder--a self-centering double disc for occlusion of atrial septal defects. *Z Kardiol* 1998 Mar; 87(3):185-90.

7. Berger F, Ewert P, Bjornstad PG, Daehnert I, Krings G, Brilla-Austenat I, Vogel M, Lange PE. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiol Young*. 1999 Sep; 9(5):458-61.
8. Daehnert I, Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Krings G, Berger F, Lange PE. Früher postoperativer verlauf nach Fontanoperation mit extrakardialem Conduit (ECFO). 65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 8.-10.4.1999. *Z Kardiol* 1999; 88(Suppl 1):177.
9. Ewert P, Berger F, Daehnert I, Krings G, Lange PE. Transcatheter closure of atrial septal perforations under echocardiographic guidance without need for fluoroscopy. 21st Congress of the European Society of Cardiology, Barcelona, 28.8.-1.9.1999. *Eur Heart J* 1999; 20 (Abstract-Suppl):289.
10. Ewert P, Berger F, Nagdyman N, Daehnert I, Krings G, Kaestner A, Lange PE. Einsatz von Sedativa im Katheterlabor - eine altersabhängige Auswertung. In: Claßen M, Hrsg. 48. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin : Zusammenfassender Tagungsband; Bremen, 14. Bis 16. Mai 1999. Bremen : Alete Wiss. Dienst, 1999: 68-69.
11. Ewert P, Berger F, Daehnert I, Krings G, Lange PE. Interventioneller Vorhofseptumverschluß mit dem Amplatzer Septal Occluder. 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, München, 10.-13.10.1998. *Z Kardiol* 1998; 87:747.
12. Ewert P, Berger F, Nagdyman N, Daehnert I, Krings G, Kaestner A, Lange PE. Einsatz von Sedativa im Katheterlabor - eine altersabhängige Auswertung. 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, München, 10.-13.10.1998. *Z Kardiol* 1998; 87:770.

13. Ewert P, Daehnert I, Berger F, Kaestner A, Krings G, Vogel M, Lange PE. Transcatheter closure of atrial septal defects under echocardiographic guidance without X-ray: initial experiences. *Cardiol Young* 1999 Mar; 9(2):136-40.
14. Ewert P, Berger F, Daehnert I, Krings G, Dittrich S, Lange PE. Diagnostic catheterization and balloon sizing of atrial septal defects by echocardiographic guidance without fluoroscopy. *Echocardiography* 2000 Feb; 17(2): 159-163.
15. Hebe J, Krings G, Hansen P, Volkmer M, Ouyang F, Kuck KH. Arrhythmias in patients with congenital heart disease and their impact on Prognosis. *Herz* 1999 Jun; 24(4):315-34.
16. Krings G, Berger F, Ewert P, Senft G, van Wees J. Interventionelle Ballondilatation der angeborenen valvulären Aortenstenose im Neugeborenen- bis jungen Erwachsenenalter. 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 16.-18.4.1998. *Z Kardiol* 1998; 87(Suppl 1):162.
17. Krings G, Berger F, Nürnberg JH, Lange PE. Reference values of pulmonary blood volume as a measure of hypoplasia of the pulmonary vascular system. 33rd Annual General Meeting of the Association of European Paediatric Cardiologists, Dublin, 10.-13.6.1998. *Cardiol Young* 1998; 9(Suppl 1):34.
18. Krings G, Shehu M, Berger F, Daehnert I, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Pulmonary atresia with VSD: growth of central and peripher pulmonary arteries after different palliative operations. 33rd Annual General Meeting of the Association of European Paediatric Cardiologists, Dublin, 10.-13.6.1998. *Cardiol Young* 1998; 9(Suppl 1):34.
19. Krings G, Shehu M, Daehnert I, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Pulmonalatresie mit VSD: Beurteilung der Entwicklung der zentralen und peripheren Pulmonalarterien anhand bekannter und neuer Indizes. 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 16.-18.4.1998. *Z Kardiol* 1998; 87(Suppl1):162.

20. Krings G, Berger F, Panceram R, Elgeti U, Meissler M, Lange PE. Ein perkutan adjustierbarer Konstriktor zum progressiven Pulmonalarterienbanding: erste Erfahrungen im Tiermodell. 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, München, 10.-13.10.1998. *Z Kardiol* 1998; 87:748.
21. Krings G, Berger F, Ewert P, Daehnert I, Haas N, Abdul-Khaliq H, Lange PE. Ballonvalvuloplastie als Therapie der angeborenen Aortenklappenstenose. *Kinder- und Jugendarzt* 2000; 31(7): 659-663.
22. Schulze-Neick I, Haas N, Krings G, Berger F, Lange PE. Akute Änderungen der Lungencompliance bei pulmonalhypertensiver Krise. *Z Kardiol* 1997; 145 (Suppl 1): 160.
23. Shehu M, Krings G, Berger F, Daehnert I, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Pulmonalatresie mit VSD: Analyse der Entwicklung der zentralen und peripheren Pulmonalarterien nach verschiedenen palliativen Operationen. *Z Kardiol* 1997; 86: 739.