

Andreas Graf

Dr. med.

Atrio-Ventrikuläre-Kopplung – funktionelle Untersuchungen im akuten Grosstierexperiment

Geboren am 15.10.1974 in Pirmasens

Staatsexamen am 15.05.2003 im SLK Klinikum Heilbronn (Uni Heidelberg)

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. G. Szabó

Das wesentliche Thema dieser Arbeit ist die atrio-ventrikuläre-Kopplung, welche wir anhand erkenntnisorientierter Grundlagenforschung vor und nach chirurgisch behandelbarer Erkrankungen aus mehreren Blickwinkeln bearbeitet haben. Zusätzlich wurde durch Mitralklappenersatzversuche am schlagenden Herzen anwendungsorientierte Forschung auf dem Gebiet der Chirurgie von Klappenvitien im Hinblick auf mögliche Operationsmodifikationen durchgeführt.

Die atrio-ventrikuläre Kopplung stellt aufgrund der passiven und aktiven Phasen ein sehr komplexes Zusammenspiel zwischen Vorhof und Ventrikel dar, welches sich nicht so einfach wie die ventrikulo-arterielle Kopplung beschreiben lässt. Es wurde zur näheren Aufklärung der atrio-ventrikulären Kopplung a) ein neues mathematisches sogenanntes „lumped Parameter“ Modell entwickelt und b) die Mitralklappe und deren pathologische Alterationen als wichtigen Bestandteil der atrio-ventrikulären Kopplung untersucht.

a) Das neue „lumped Parameter“ Modell zur Simulation der passiven Phase der Ventrikelfüllung beinhaltet detaillierte Aspekte der Füllung wie: Druck-Fluss-Beziehungen, atriale und ventrikuläre Compliance, physikalische Eigenschaften der Mitralklappe, effektive Klappenöffnungsfläche und die Dynamik der Klappenöffnung und ist somit nach jetzigem Literaturstand das erste mathematische Modell welches eine vollständige Simulation der passiven Phase der ventrikulären Füllung anhand klinisch erfassbarer Daten ermöglicht und welches in vivo validiert worden ist.

b) Zur weiteren Aufklärung der Kopplung wurden pathologische Alterationen der atrio-ventrikulären Kopplung nach induzierter akuter Mitralinsuffizienz untersucht. So hat sich gezeigt, dass es nach induzierter Mitralinsuffizienz zu einem unerwartet starken Rückgang der Ventrikelkontraktilitätsparameter (ESPVR, PRSW, dP/dt -max) kam. Unter Verwendung

eines Zylindermodells, welches den Ventrikel in drei Segmente unterteilt (Basis, Mitte, Apex), wurden mögliche geometrische Veränderungen untersucht, die für den Kontraktilitätsverlust verantwortlich sein könnten. Hierbei hat sich gezeigt, dass es zu keiner wesentlichen geometrischen Umstrukturierung des linken Ventrikels kommt, sondern lediglich zu einer geringen proportionalen Größenzunahme der einzelnen Segmente. Bei der Auswertung der segmentalen Kontraktilität durch den Parameter ESFLR (End-Systolic-Forth-Length-Relation) hat sich jedoch gezeigt, dass es zu einer Art Umstrukturierung der Kontraktilitätsanteile der einzelnen Segmente, mit einer Verschiebung von der Basis zur Herzspitze hin kam. Das könnte möglicherweise durch eine Geometrieänderung in der Längsachse des Herzens verursacht worden sein oder aber eine Veränderung des Torsionsverhaltens, was mit unseren Untersuchungsmethoden nicht festzustellen war.

Des Weiteren wurde die wichtige Frage der Beurteilung einer Mitralinsuffizienz untersucht, um die oft schwierige Entscheidung der Operationsindikation durch ergänzende Erkenntnisse der Atrio-Ventrikulären-Kopplung zu vereinfachen. Hierbei hat sich gezeigt, dass die V-Welle des Vorhofs zur Einschätzung der Mitralinsuffizienz viel aussagekräftiger ist, wenn man sie zusammen mit dem linksventrikulären systolischen Druck auswertet. So zeigte sich eine sehr gute Korrelation ($R=0,85$; $P=0,003$) zwischen dem Verhältnis V-Welle/LVSP und der ermittelten Regurgitationsfraktion bei leichter und bei schwerer Mitralinsuffizienz. Die Relation V-Welle/LVSP ist bei der herkömmlichen Herzkatheteruntersuchung leicht zu bestimmen und kann somit zu der Einschätzung der Mitralregurgitation die herkömmlichen klinischen Untersuchungen hilfreich ergänzen. Weiterhin wurde zur Einschätzung der Mitralinsuffizienz im Sinne der atrio-ventrikulären Kopplung die A-Welle und die V-Welle des linken Vorhofs vor und bei akuter Mitralinsuffizienz untersucht. Hierbei hat sich gezeigt, dass es sowohl bei leichter als auch bei schwerer Mitralinsuffizienz zu einem signifikanten Anstieg von A-Welle und V-Welle kam. Das erstaunliche war allerdings, dass die Relation A-Welle / V-Welle bei der leichten Mitralinsuffizienz oberhalb und bei schwerer unterhalb des Ausgangswertes lag und somit eine Trennung zwischen leichter und schwerer Mitralinsuffizienz ermöglichte. Somit wurde mit der Relation A-Welle / V-Welle ein weiterer Parameter, der bei einer Herzkatheteruntersuchung leicht zu bestimmen ist und welcher ebenfalls eine Einschätzung der Mitralinsuffizienz ergänzend verbessern könnte beschrieben.

Der letzte Punkt der vorliegenden Arbeit ist die anwendungsorientierte Forschung auf dem Gebiet des Mitralklappenersatzes. Hierbei wurde die herkömmliche Klappenersatzoperation unter Verwendung kardiopleger Lösung mit einer noch neuen Methode des Klappenersatzes am schlagenden Herzen verglichen, um Hypoxie, Ischämie und Reperfusionsschäden zu

vermeiden. Zum einen konnte die Operationsdauer ohne Kardioplegie um ca 40% verringert werden und die Ventrikelfunktion zeigte anhand der Kontraktilitätsparameter ESPVR, dP/dt -EDV und PRSW signifikant bessere postoperative Ergebnisse als die herkömmliche OP-Methode mit kardiopleger Lösung.