Aus der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Detlev K. Bartsch
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Titel der Dissertation:

Einfluss der Kompression auf die Berstdrücke nach bipolarer Gefäßversiegelung – Untersuchungen an einem ex vivo Modell der Pulmonalarterie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Franziska Rüdell aus Göttingen

Marburg, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
13.12.2018

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer
Referent: Prof. Dr. A. Kirschbaum
Korreferent: Prof. Dr. W. Grimm

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

1.1 Anatomie der Lunge 1

1.1.1 Aufbau der Lunge 1

1.1.2 Das Gefäßsystem der Lunge 4

1.1.2.1 Vasa publica 5

1.1.2.2 Vasa privata 7

1.1.3 Druckverhältnisse im Lungenkreislauf 9

1.2 Histologischer Aufbau der Lungenarterien 11

1.3 Die anatomische Lungenresektion (Lobektomie/Pneumonektomie) 13

1.4 Hochfrequenz-Chirurgie 14

1.4.1 Grundlagen der bipolaren Versiegelungstechnik 19

1.5 Bisherige chirurgische Möglichkeiten des Verschlusses pulmonaler Gefäße 21

1.5.1 Ligatur 21

1.5.2 Stapler 22

1.5.3 Ultraschall 22

1.6 Erfahrungen aus anderen Bereichen der Chirurgie mit der bipolaren Versiegelungstechnik 23

1.6.1 Gynäkologie 24

1.6.2 Viszeralchirurgie 26

1.6.3 Urologie 28

1.6.4 Thoraxchirurgie 30

1.7 Vergleiche der bipolaren Versiegelungstechnik mit anderen Techniken 34

2 Fragestellung 38

3 Methodik 39

3.1 Studiendesign 39

3.2 Versuchsbeschreibung....40

3.2.1 Versuchsaufbau....40

3.2.2 Eingesetzte Geräte 46

3.2.3 Variablen 49

3.2.3.1 Kompressionsdauer....49

3.2.3.2 Kompressionskraft....50

3.2.3.3 Gefäßgröße....50

3.2.4 Berstdruck 51

3.3 Statistik 51

4 Ergebnisse 53

4.1 Mittlere Berstdrücke bei unterschiedlicher Kompressionskraft 53

4.2 Mittlere Berstdrücke bei unterschiedlicher Kompressionsdauer 57

5 Diskussion....62

5.1 Kritische Betrachtung des Versuchsmodells 73

5.2 Möglichkeiten und Grenzen des Versuchsmodells 75

5.3 Aussichten....78

6 Zusammenfassung 83

7 Abstract 84

8 Anhang 88

1 Einleitung

Zu Beginn der Arbeit wird zunächst auf die grundsätzliche Anatomie, Histologie und Physiologie der Lunge und ihrer Gefäße eingegangen. Anschließend erfolgt eine Erläuterung der Funktionsprinzipien der Hochfrequenzchirurgie und der bipolaren Versiegelungstechnik.
Am Ende der Einleitung wird eine Übersicht der Anwendungsgebiete und Erfahrungen mit der bipolaren Versiegelungstechnik in der Chirurgie gegeben.

1.1 Anatomie der Lunge

1.1.1 Aufbau der Lunge

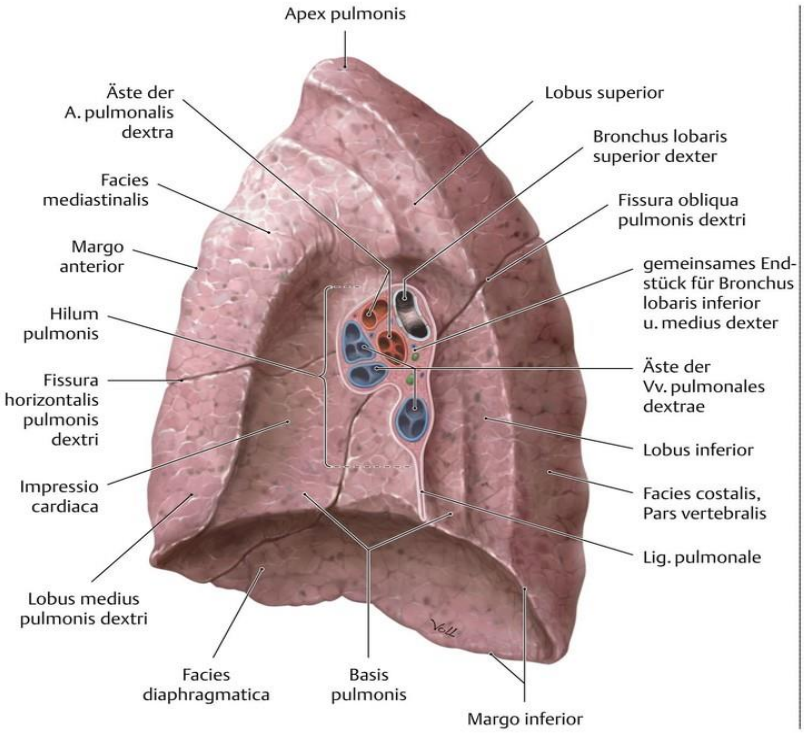
Die menschliche Lunge besteht aus rechtem und linken Lungenflügel, welche die Pleurahöhlen vollständig ausfüllen. Sie sind von einer serösen Haut, der Pleura visceralis, überzogen, welche auf den Facies mediastinalis in die Pleura parietalis umschlägt, die die Binnenfaszien des Thorax auskleidet. Zwischen den beiden Pleurablättern befindet sich der Pleuraspalt, welcher mit der serösen Pleuraflüssigkeit gefüllt ist. Die Pleuraflüssigkeit gewährleistet die Verschieblichkeit der Lunge gegenüber der Thoraxwand und bildet die Grundlage der Kapillarkräfte. Der vorherrschende Unterdruck und die Adhäsion der Lunge an der Pleura ermöglichen es, dass die Lunge den Bewegungen der Brustwand und des Zwerchfells folgt.

Der rechte Lungenflügel hat ein Volumen von ca. 1500 ccm und besteht aus drei Lappen (Lobus superior, medius und inferius pulmonis dextri). Die Grenzen zwischen dem Ober- und Mittellappen bildet die Fissura obliqua pulmonis dextri, zwischen Mittel- und Unterlappen die Fissura horizontalis pulmonis dextri.

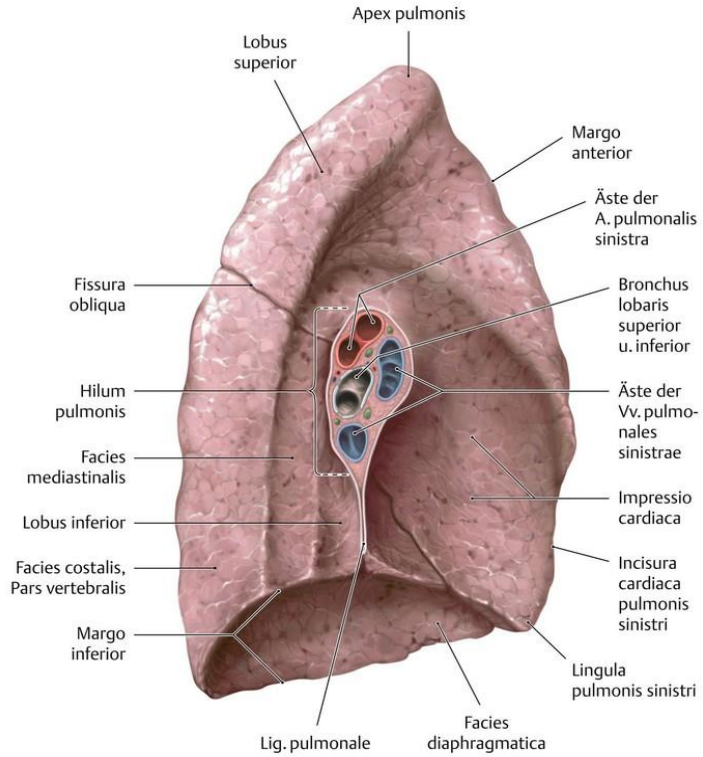
Der linke Lungenflügel hat aufgrund der verminderten Ausdehnungsmöglichkeit in der linken Thoraxhälfte durch die Lokalisation des Herzens in diesem Raum, mit ca. 1400

ccm ein geringeres Volumen als der rechte Lungenflügel und besteht nur aus zwei Lappen (Lobus superior und inferius pulmonis sinistri). Ober-und Unterlappen werden hier von der Fissura obliqua begrenzt.

Medial, an der dem Mediastinum zugewandten Seite der beiden Lungenflügel, bildet das Hilum pulmonalis sowohl bei dem rechten als auch dem linken Lungenflügel die Ein- und Austrittsstelle für die Leitungsbahnen und Bronchien. Lymph-, Blut- und Nervenbahnen und die Hauptbronchien verlaufen hier als Radix pulmonis. Die Radix pulmonis weist eine bestimmte Gliederung der beinhaltenden Strukturen auf, die sich auch im weiteren Verlauf in der Lunge so fortsetzt. So sind die Hauptbronchien und die weiteren Äste des Bronchialbaumes dorsal innerhalb der Radix pulmonis lokalisiert, die Äste der Venae pulmonales verlaufen zentral und kaudal und die Äste der Arteria pulmonalis kranial. Die oben bereits erwähnten Lungenlappen der Lungenflügel werden weiter in Segmente unterteilt. Die Aufteilung erfolgt entlang der Aufzweigungen des Bronchialbaumes. Die rechte Lunge wird in 10 Segmente, die linke Lunge in 9 Segmente unterteilt. In jedem Segment verlaufen zentral ein Segmentbronchus und ein Segmentast der Arteria pulmonalis. Zwischen den Lungensegmenten verlaufen die Venae pulmonales. Die Abbildung 1 zeigt die rechte und linke Lunge in der Draufsicht auf den jeweiligen Lungenhilus (Schünke et al. 2015).



A: rechte Lunge



B: Linke Lunge

Abbildung 1: Ansicht rechte Lunge (A) und linke Lunge (B) von medial. Blick auf Lungenhilus.(Schünke et al. 2015)

1.1.2 Das Gefäßsystem der Lunge

Das Gefäßsystem wird in zwei Systeme unterteilt. Die Gefäße der Vasa publica, bestehend aus den Pulmonalarterien und –venen (Arteriae und Venae pulmonales), dienen hauptsächlich dem Gasaustausch in den Alveolen. Die Gefäße der Vasa privata entstammen der Bronchialarterien und –venen (Arteriae und Venae bronchiales) und sind für die direkte Versorgung der Lunge zuständig (siehe Abb.2).

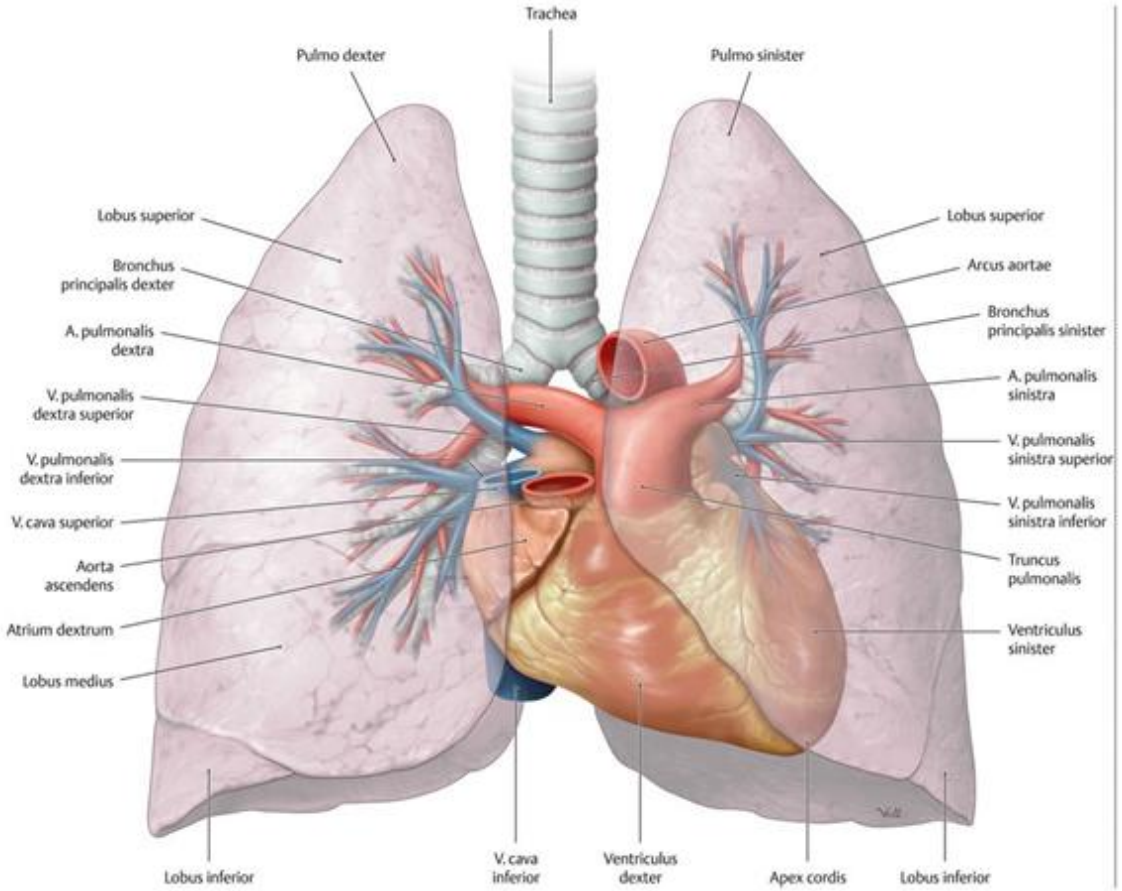
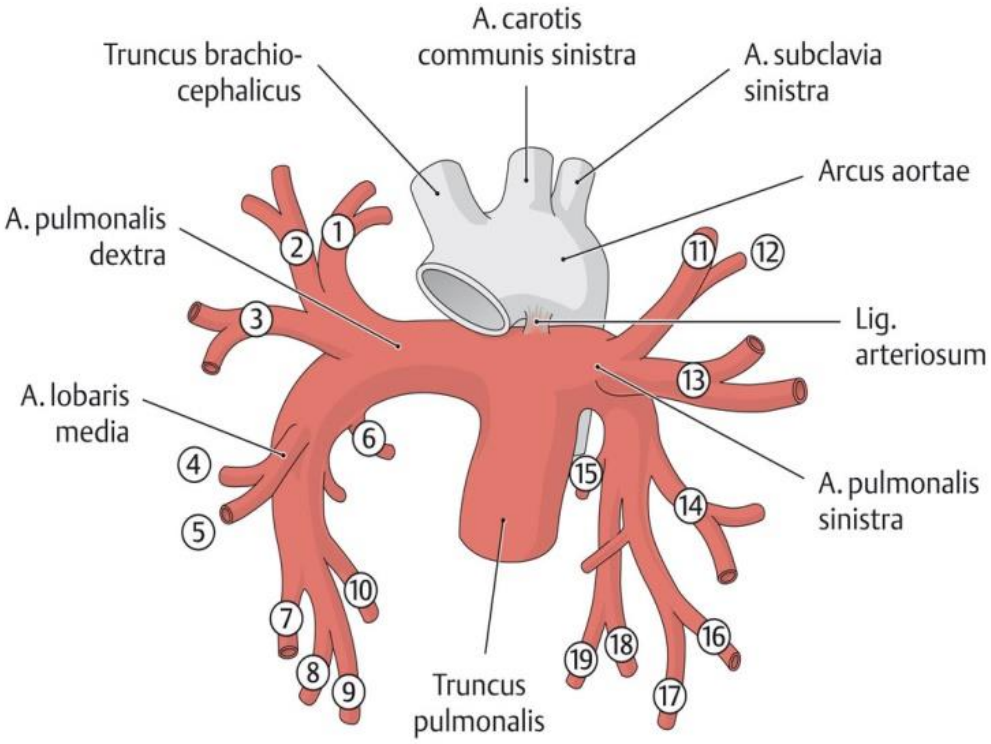


Abbildung 2: Lungengefäße im Überblick (Schünke et al. 2015)

1.1.2.1 Vasa publica

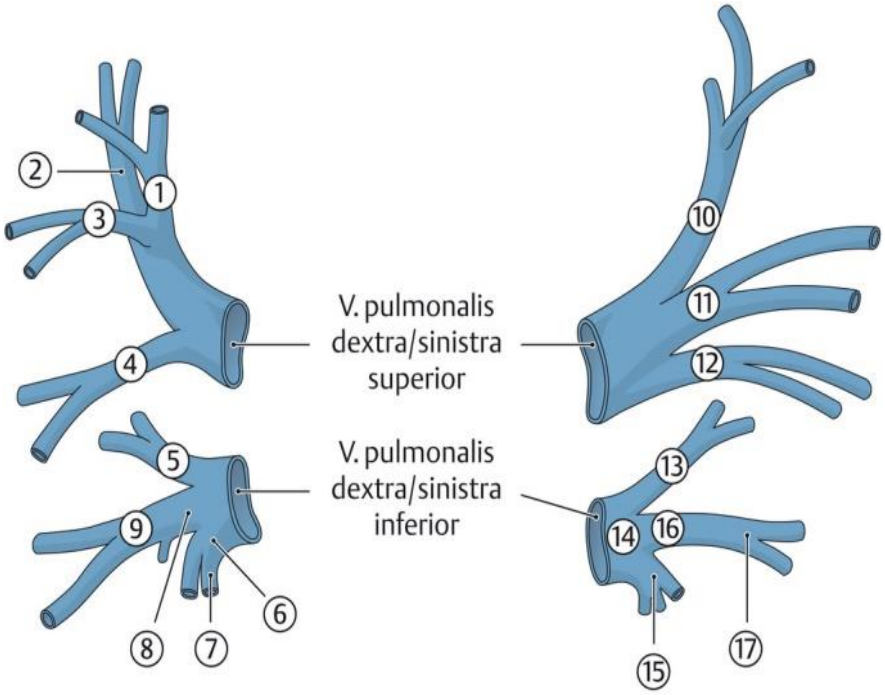
Der Truncus pulmonalis entspringt kranial über der Pulmonalklappe dem rechten Ventrikel und teilt sich nach ca. 5 cm in die rechte und linke Arteria pulmonalis auf. Die linke Hauptstammarterie überkreuzt den linken Stammbronchus ventral und teilt sich im Anschluss in die linke Ober- und Unterlappenarterie und im weiteren Verlauf in die Segmentarterien. Nachdem der Hauptstamm der rechten Pulmonalarterie den Aortenbogen unterkreuzt, zieht er dorsal der Vena cava superior zum rechten Stammbronchus, um sich dort in Ober-, Mittel- und Unterlappenarterie zu teilen, aus welchen im Anschluss wiederum die Segmentarterien hervorgehen (siehe Abb.3). Die Arterien verlaufen gemeinsam mit den Ästen des Bronchialbaumes zentral in den Baueinheiten der Lunge. Sie transportieren das sauerstoffarme, anzureichernde Blut aus dem großen Kreislauf zur Lunge. Des Weiteren gehen von den Pulmonalarterien zusätzlich viele akzessorische Äste ab, die das peribronchiale Lungengewebe mitversorgen.

Die Venae pulmonales teilen sich unabhängig vom Bronchialsystem auf und verlaufen zwischen den Lungensegmenten (siehe Abb.4). Sie nehmen das Blut aus den Segmenten (Pars intrasegmentales) oder aus zwei benachbarten Segmenten (Pars intersegmentales) auf. Die Venen befördern das mit Sauerstoff angereicherte Blut aus dem Lungenkreislauf zurück zum Herz und somit in den großen Kreislauf. Am Herz münden in der Regel jeweils zwei Venae pulmonales von rechts und links in den linken Herzvorhof.



Pulmo dexter A. pulmonalis dextra	**Pulmo sinister A. pulmonalis sinistra**
Aa. lobares superiores	*Aa. lobares superiores*
① A. segmentalis apicalis	⑪ A. segmentalis apicalis
② A. segmentalis posterior	⑫ A. segmentalis posterior
③ A. segmentalis anterior	⑬ A. segmentalis anterior
A. lobaris media	
④ A. Segmentalis lateralis	⑭ A. lingularis
⑤ A. Segmentalis medialis	
Aa. lobares inferiores	
⑥ A. segmentalis superior	*Aa. lobares inferiores*
⑦ A. segmentalis basalis anterior	⑮ A. segmentalis superior
⑧ A. segmentalis basalis lateralis	⑯ A. segmentalis basalis anterior
⑨ A. segmentalis basalis posterior	⑰ A. segmentalis basalis lateralis
⑩ A. segmentalis basalis medialis	⑱ A. segmentalis basalis posterior
	⑲ A. segmentalis basalis medialis

Abbildung 3: Arteriae pulmonales und ihre Äste (Schünke et al. 2015)



Pulmo dexter Vv. pulmonales dextrae	Pulmo sinister Vv. pulmonales sinistrae
V. pulmonalis dextra superior	*V. pulmonalis sinistra superior*
① V. apicalis	⑩ V. apicoposterior
② V. posterior	⑪ V. anterior
③ V. anterior	⑫ V. lingularis
④ V. lobi medii	
V. pulmonalis dextra inferior	*V. pulmonalis sinistra inferior*
⑤ V. superior	⑬ V. superior
⑥ V. basalis communis	⑭ V. basalis communis
⑦ V. basalis inferior	⑮ V. basalis inferior
⑧ V. basalis superior	⑯ V. basalis superior
⑨ V. basalis anterior	⑰ V. basalis anterior

Abbildung 4: Venae pulmonales und ihre Äste(Schünke et al. 2015)

1.1.2.2 Vasa privata

Die arterielle Versorgung der Lunge erfolgt durch die Rami bronchiales (siehe Abb. 5a). Diese gehen meist direkt von der Aorta thoracica ab, aber auch von den Interkostalarterien. Es lässt sich eine große Vielfalt individueller Variationen mit Abgängen aus der Arteria subclavia, innominatia oder der Arteria mammaria interna beobachten. In den meisten Fällen geht jedoch auf der rechten Seite eine Bronchialarterie aus der dritten Arteria intercostalis ab und auf der linken Seite zwei

Bronchialarterien direkt aus der Aorta thoracica. Die Bronchialarterien verlaufen entlang der Bronchi principales und treten von dorsal an die Bronchien heran.

Die Venae bronchiales münden auf der linken Seite in die Vena hemiazygos accessoria und auf der rechten Seite in die Vena azygos (siehe Abb. 5b).

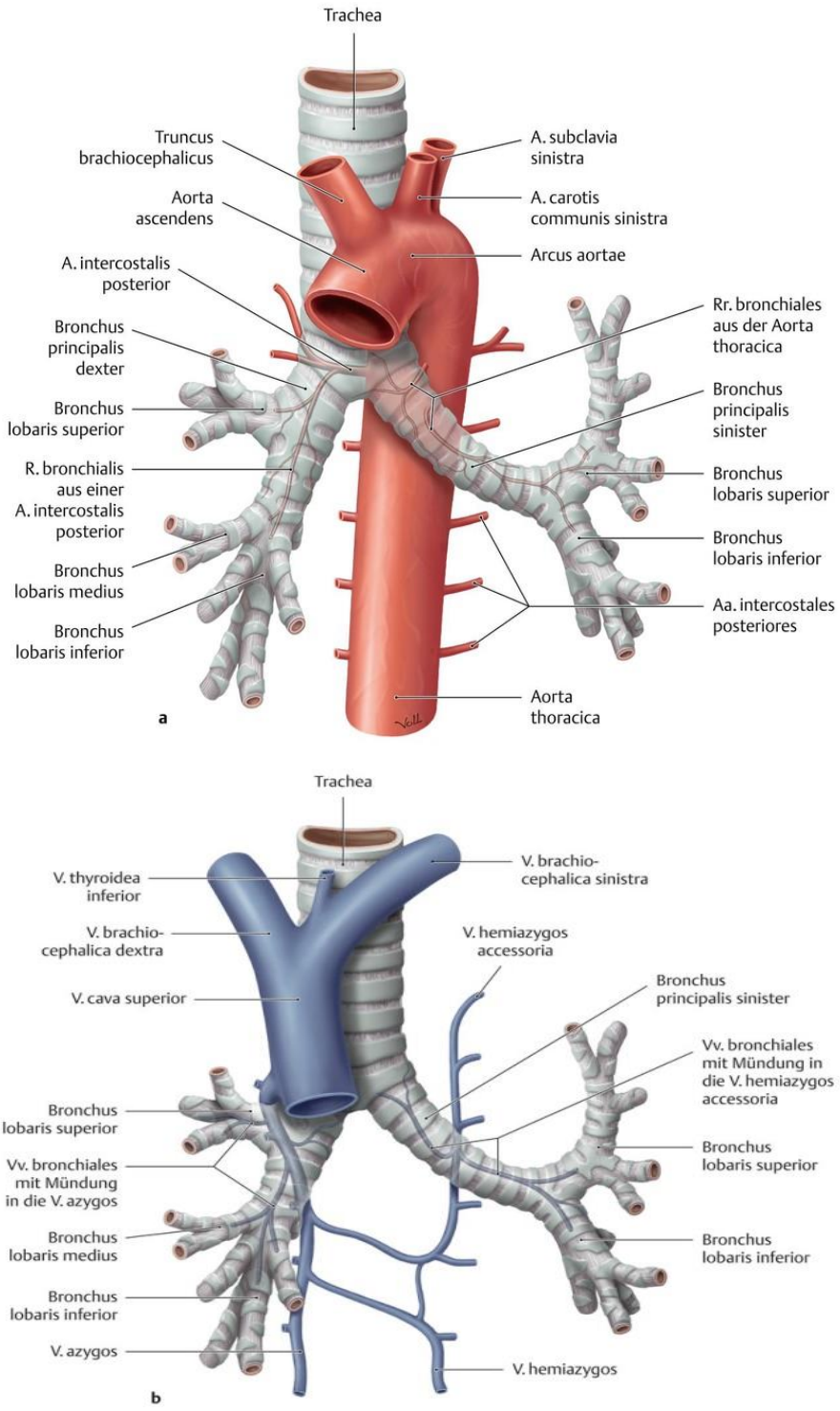


Abbildung 5: Vasa privata. a) Arteriae bronchiales; b) Venae bronchiales (Schünke et al. 2015)

1.1.3 Druckverhältnisse im Lungenkreislauf

Der Blutvolumenstrom durch die Lunge ist größer als in allen anderen Organen. Das gesamte Herzzeitvolumen aus dem rechten Ventrikel wird durch die Lunge geleitet. Hieraus resultiert ein Blutfluss von 5 l/min durch den Lungenkreislauf. Durch die Lunge fließt somit pro Zeiteinheit mehr Blut als durch alle Organe des Körperkreislaufes zusammen. Der Lungenkreislauf enthält zudem konstant etwa 500 ml Blut, was 10% des gesamten Blutvolumens ausmacht (Klinke et al. 2010).

Im Verhältnis zu diesem großen Blutvolumen herrscht jedoch ein relativ geringer Blutdruck im Lungenkreislauf. So liegt in den Lungenarterien durchschnittlich ein physiologischer Blutdruck von 25/8 mmHg vor. Im Vergleich zu dem systemischen Blutdruck von durchschnittlich 120/80 mmHg also deutlich niedriger (siehe Abb.6), (Silverthorn, D. U. et al. 2009). Dieser Umstand lässt sich durch den kleinen Strömungswiderstand des Lungenkreislaufes erklären. Dieser ergibt sich einmal durch eine geringe Gesamtlänge und die große Gesamtquerschnittsfläche der Lungenarteriolen. Des Weiteren ist die Wandbeschaffenheit pulmonaler Gefäße ein ausschlaggebender Faktor. Die zu- und abführenden Lungengefäße sind dünnwandig, muskelarm und gut dehnbar. Zudem ist der basale Tonus in den Lungenarteriolen, im Vergleich zu den muskelreichen Arteriolen des Körperkreislaufes, sehr gering, woraus ein niedriger Widerstand gegen den Blutstrom resultiert. Der Lungenkreislauf zählt mit dem rechten Vorhof und den Körpervenen zum Niederdrucksystem des Kreislaufs (Larsen und Ziegenfuß 2013).

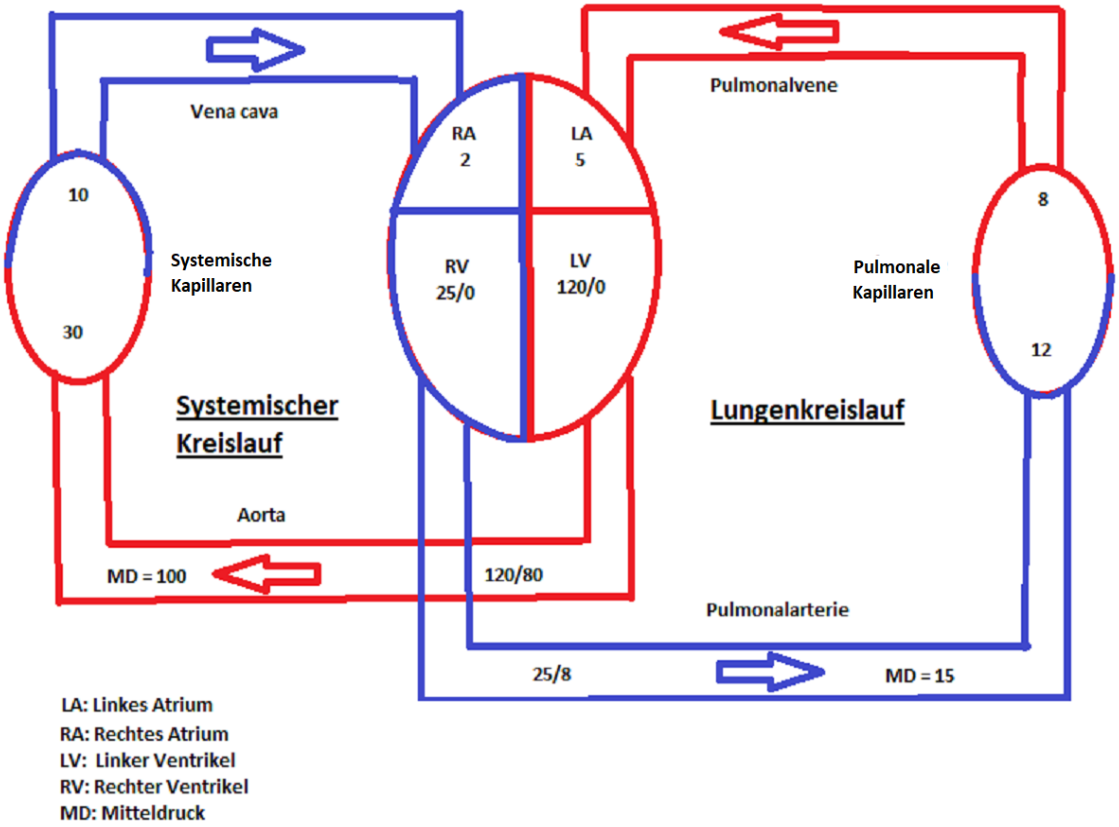


Abbildung 6: Schematischer Überblick der Blutdruckverhältnisse im systemischen und pulmonalen Kreislaufsystem in mmHg (modifiziert nach (West und Luks 2016))

1.2 Histologischer Aufbau der Lungenarterien

Die Lungenarterien weisen den typischen Wandaufbau des arteriellen Gefäßsystems auf. Die Gefäßwand lässt sich in drei Schichten unterteilen. Die innerste, das Gefäßlumen auskleidende, Schicht stellt die Tunica intima dar. Sie beinhaltet das Endothel und die subendotheliale Schicht. Die angrenzende Tunica media ist die breiteste Schicht der Arterienwand und besteht hauptsächlich aus Extrazellulärmatrix und glatten Muskelzellen. Die Zusammensetzung der Bestandteile der Tunica media variiert je nach Durchmesser und Lokalisation der Arterie im Körperkreislauf und bestimmt die mechanischen Eigenschaften des Gefäßes. Die großen, herznahen Arterien vom elastischen Typ, wie die Aorta und der Truncus pulmonalis mit seinen Abgängen, weisen einen hohen Anteil elastischer Fasern in der Tunica media auf und erhalten dadurch eine Windkesselfunktion. In den sich anschließenden Arteriensegmente vom muskulären Typ finden sich vermehrt glatte Muskelzellen in der Tunica media. Die äußerste Gefäßschicht bildet die Tunica adventitia, welche hauptsächlich aus Bindegewebe besteht und das Gefäß in der Umgebung verankert (siehe Abb.7).

Zusätzlich lassen sich elastische Lamellen zwischen den drei Gefäßschichten finden. Auch diese sind im Verlauf der Arterien unterschiedlich stark ausgeprägt und sind am deutlichsten an den großen, elastischen Arterien zu erkennen. Die Membrana elastica interna befindet sich zwischen Tunica intima und media, die Membrana elastica externa zwischen Tunica media und adventitia (Lüllmann-Rauch 2009).

Im präkapillären Verlauf der Pulmonalarterie lassen sich im Wandaufbau der Arterien drei unterschiedliche Arten finden, die sich je nach vorherrschenden Druck- und Strömungsverhältnissen entwickelt haben. So zeichnet sich der Wandaufbau der Pulmonalarterie bis zur Ebene der Subsegmentarterien (Durchmesser bis 2-3 mm) durch eine stark ausgeprägte Media, mit einem hohen Anteil elastischer Lamellen, glatten Muskelfasern und Kollagenfibrillen aus, und zählt daher zu den elastischen Arterien. Der durchschnittliche Elastin-Anteil beträgt hier ca. 24 ± 5 % (Townsley 2012). Sie erfüllen zusätzlich eine Windkesselfunktion. Im weiteren Verlauf nimmt der Anteil elastischer Lamellen und Kollagenfibrillen in der Media ab und wird durch glatte

Muskulatur ersetzt. Dies ist der Aufbau der muskulären Arterien, welcher bis zu einem Gefäßdurchmesser von ca. 0,1 mm der Pulmonalarterie zu finden ist. In der Peripherie nimmt der Schichtaufbau der Gefäßwand immer weiter ab und bis zu einem Durchmesser von ca. 70 µm bestehen die Gefäße nur noch aus einer dünnen Intima und flachen Lamina elastica. Gefäße in diesem Abschnitt zählen zu den Arteriolen (Hachenberg et al. 2010).

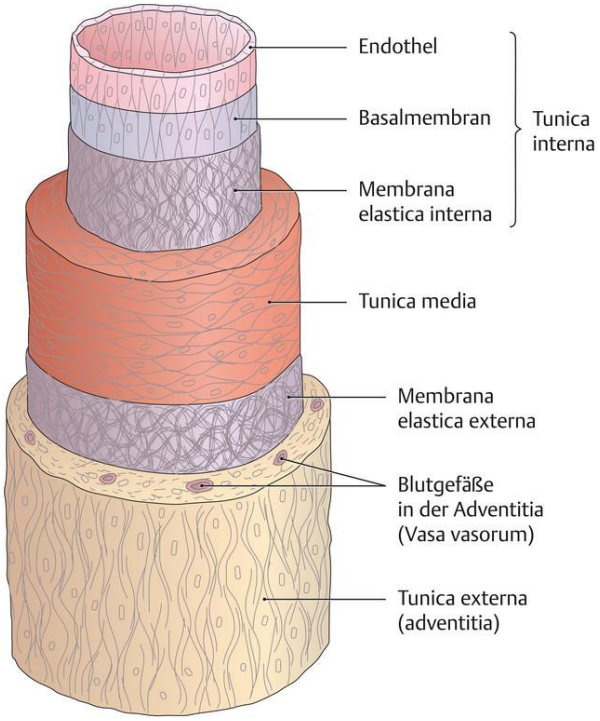


Abbildung 7: Wandaufbau einer Arterie (Schünke et al. 2015)

1.3 Die anatomische Lungenresektion (Lobektomie/Pneumonektomie)

Die anatomische Lungenresektion orientiert sich an broncho-vaskulären Strukturen der Lunge. Hieraus ergeben sich Resektionsverfahren unterschiedlichen Ausmaßes. Orientierend an den Lungensegmenten besteht die Möglichkeit einer Segmentresektion. Ist die Entfernung eines Lungenlappens nötig, erfolgt eine Lobektomie. Die ausgedehnteste Resektionsform ist die Entfernung der gesamten rechten oder linken Lunge, die Pneumonektomie (siehe Abb.8).

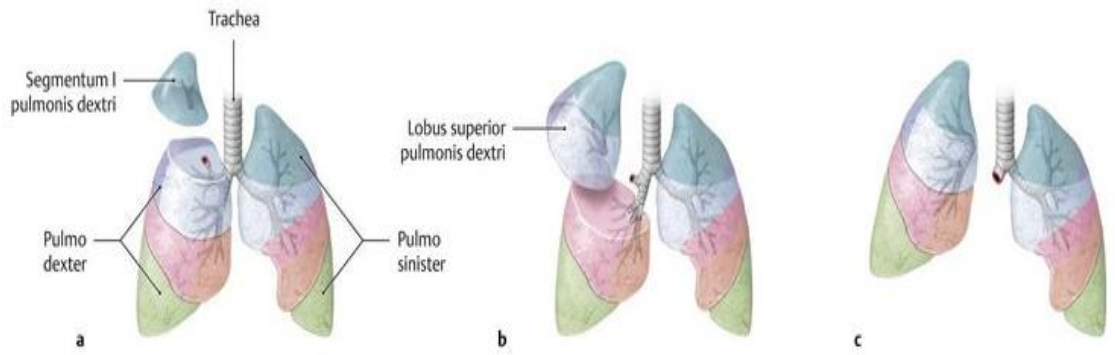


Abbildung 8: a) Segmentresektion, b) Lobektomie, c) Pneumonektomie (Schünke et al. 2015)

Die Lungenresektion kommt hauptsächlich in der chirurgischen Therapie von Lungenkarzinomen zum Einsatz. Werden die Tumore in frühen Stadien, d.h. im lokal begrenzten Stadium, diagnostiziert, stellt die chirurgische Entfernung des Herdbefundes den einzigen kurativen Ansatz dar. Im Rahmen der Tumorchirurgie werden je nach Lokalisation und Ausbreitung eine Lobektomien oder Pneumonektomie durchgeführt (Kroegel und Costabel 2014).

Sowohl Lobektomie als auch Pneumonektomie können minimalinvasiv oder offen durchgeführt werden. In der Praxis erfolgt die Pneumonektomie jedoch seltener minimalinvasiv (Detterbeck 2009).

Bei jeder anatomischen Resektion müssen pulmonalarterielle Gefäße verschlossen und durchtrennt werden.

Insbesondere bei der Lobektomie werden ausgehend vom Interlobärspalt die segmentalen Äste der pulmonalarteriellen und –venösen Gefäße dargestellt. Diese werden mit einer Ligatur oder einem Endostapler ligiert und anschließend mit einer Schere durchtrennt. Im nächsten Schritt werden der Lungenlappenbronchus und die begleitenden Bronchialarterien präpariert. Der Verschluss der Bronchialarterien erfolgt mittels Koagulations- oder Clipverfahren. Der Lappenbronchus wird mit einem linearen Klammernahtgerät oder Einzelknopfnähten verschlossen (Hirner et al. 2004).

Bei der Pneumonektomie wird zunächst der Hauptstamm der Arteria pulmonalis und die Venae pulmonales an der Vorhofeinmündung dargestellt und mit einem Klammernahtgerät abgesetzt. Der Verschluss des Hauptbronchus gleicht dem Vorgehen bei der Lobektomie. Zudem wird jedoch empfohlen den Bronchusstumpf zusätzlich mit vitalem Gewebe zu decken, um einen suffizienten Verschluss zu gewährleisten, da das Knorpelgewebe schlecht durchblutet ist. Hierfür eignen sich beispielsweise von der Thoraxinnenwand gelöste Pleura oder ein freipräparierter interkostaler Muskellappen (Böttger et al. 2011).

1.4 Hochfrequenz-Chirurgie

Die Elektrochirurgie arbeitet mit hochfrequentem Strom. Dieser wird von einem Generator erzeugt, welcher elektrische Energie aus dem Versorgungsnetz in hochfrequenten Strom umwandelt. Der Strom fließt zwischen einer Aktiv- und einer Neutralelektrode und bildet damit einen Stromkreis.
Je nachdem ob mit einer mono- oder bipolaren Technik gearbeitet wird, befinden sich die beiden Elektroden entweder direkt gegenüber im elektrochirurgischen Instrument (bipolar) oder der Körper des Patienten ist als Widerstand dazwischen geschaltet (monopolar).
Über eine punktförmige Aktivelektrode am elektrochirurgischen Instrument wird der hochfrequente Strom an das Gewebe abgegeben. An dieser Kontaktstelle entsteht im

umliegenden Gewebe eine hohe Feldlinienkonzentration. Die hierdurch generierte hohe Energiekonzentration auf kleiner Fläche führt zu einer starken Wärmeentwicklung an der Applikationsstelle und bildet somit die Grundlage für das Durchtrennen und die Koagulation von Gewebe und Gefäßen mittels Hochfrequenzstrom (Neugebauer et al. 2012).
Es ist zu beachten, dass bei der Einwirkung elektrischen Stromes auf biologisches Gewebe je nach Stromart, Stromstärke und Frequenz des elektrischen Stromes drei unterschiedliche Effekte auftreten. Diese werden in der Hochfrequenzchirurgie berücksichtigt und im Folgenden erläutert:

1. Elektrolytischer Effekt

Elektrischer Strom bewirkt im biologischen Gewebe Ionenverschiebung. So wandern bei Gleichstrom und niederfrequentem Wechselstrom die positiven Ionen zum negativen Pol (Kathode) und die negativ geladenen Ionen zum positiven Pol (Anode) und führen dort durch ihre erhöhte Konzentration zu einer elektrolytischen Schädigung des Gewebes.

Dieser unerwünschte Effekt wird in der Hochfrequenz-Chirurgie durch den Einsatz von Wechselstrom mit ausreichend hoher Frequenz verhindert. Dadurch wird erreicht, dass die geladenen Teilchen ständig ihre Bewegungsrichtung, der Frequenz des elektrischen Stromes entsprechend, wechseln. Sie werden somit zum Schwingen angeregt und haben keinen schädigenden Einfluss (Kramme 2017).

2. Faradischer Effekt

Gleichströme und niederfrequente Ströme bis 20 kHz rufen an Nerven und Muskelzellen eine Reiz- oder Stimulationswirkung hervor, die zu Muskelkontraktionen oder –krämpfen, bis hin zu Extrasystolen und Kammerflimmern führen können.

Das physiologische Reizleitungssystem des Gewebes verläuft in Abhängigkeit einer Reizschwellenkurve, nach welcher die maximale Reizung bei Frequenzen zwischen 10 und 100 Hz vorliegt und einen aggressiven Stromimpuls hervorruft. Eine

Reizunempfindlichkeit wird ab einer Frequenz von 200 kHz erreicht, da das physiologische System dem Stimulationsimpuls dieser Frequenz nicht mehr folgen kann (siehe Abb.9).

Aus diesem Grund wird in der Hochfrequenz-Chirurgie hochfrequenter Wechselstrom mit einer Grundfrequenz >200 kHz verwendet (Kirschniak und Granderath 2017).

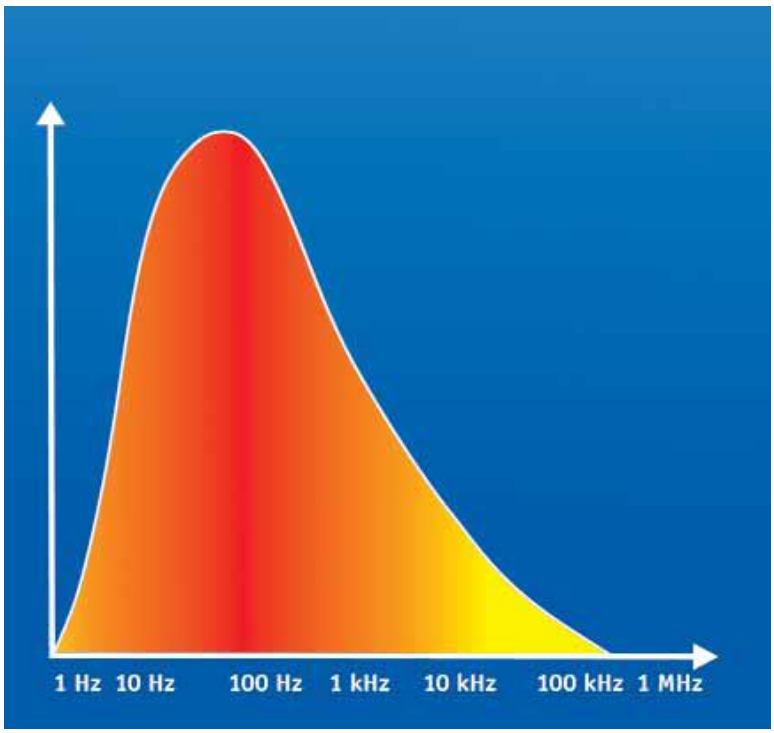


Abbildung 9: Abhängigkeit zwischen Frequenz des Wechselstroms und Reizwirkung auf Zellen (hs-esslingen.de)

3. Thermischer Effekt

Der erwünschte thermische Effekt wird dadurch erreicht, dass die elektrische Energie in Wärmeenergie umgewandelt wird. Die Grundlage für diesen Effekt stellt das Gesetz der Joulschen Wärme dar.

$$Q = I^2 \times R \times t$$

Q Wärmemenge
I Stromstärke
R Ohmscher Widerstand
t Wirkungsdauer

Es beschreibt die Abhängigkeit der erzeugten Wärmemenge von der Stromstärke, dem Ohmschen Widerstand und der Wirkungsdauer.

Auf die Anwendung in der Hochfrequenzchirurgie übertragen, ergeben sich für die Variablen des Joulschen Wärmegesetzes spezifische Einflussgrößen, welche durch Modulation der Gerätetechnik und der Gerätehandhabung beeinflusst werden können. Die Stromstärke und Ausgangsleistung werden über Bauform und herstellerspezifische Einstellungen des Generators bestimmt. Am Generator wird auch die abgerufene Impulsform des hochfrequenten Stromes, der Modulationsgrad, je nach Bedarf angepasst. Der Modulationsgrad ist somit unter anderem ein Parameter für die Tiefenwirkung bei einem Koagulationsvorgang bzw. für die Aggressivität eines elektrischen Schnittes.

Die Form der Aktivelektrode ist entscheidend für die Höhe der an der Applikationsstelle generierten Stromdichte. Über die Höhe der Stromdichte wird wiederum die Temperatur in diesem Gebiet und somit der zu erwartende thermische Effekt gesteuert. Temperaturen über 45°C führen zur Denaturierung von Eiweißmolekülen im lebenden Gewebe, wodurch der Aufbau und die biologische Aktivität dieser Moleküle zerstört werden. Durch Steigerung der Stromdichte, und damit die weitere Erhöhung der erzeugten Temperaturen, ergeben sich zwei unterschiedliche Anwendungsarten des Hochfrequenz-Stromes – das Koagulieren und die Elektrotomie. In der Praxis ergibt sich hieraus, dass flächige Elektroden eine geringe Stromdichte und daher geringere Temperaturen erzeugen. Temperaturen zwischen 60 und 70°C führen zum Verkochen der intrazellulären Flüssigkeit durch die Zellmembran, sodass die Zelle schrumpft und mehrere Zellen miteinander verkettet werden. Durch diesen „Verschweißungseffekt“ können Blutungen gestillt werden. Dieser Effekt beschreibt die Koagulation.

Dünne, punktförmige Elektroden generieren hingegen eine hohe Stromdichte und folglich hohe Temperaturen. Werden an der Aktivelektrode Temperaturen über 100°C erreicht kommt es zu einer schnellen Dampfentwicklung der Zellflüssigkeit innerhalb der Zellmembran. Dies führt in der Folge zur Ruptur der Zellmembran und der Ausbildung einer Dampfatmosphäre um die Aktivelektrode. Weitere Zellen, die sich entlang der Elektrodenbewegung befinden, folgen diesem Effekt, sodass hierdurch das elektrische Schneiden, die Elektrotomie, des Gewebes ermöglicht wird.

Die zweite Variable des Joulschen Wärmegesetzes, der Ohmsche Widerstand, ist in der Hochfrequenzchirurgie abhängig vom Widerstand im gesamten Bereich zwischen Aktiv- und Neutralelektrode. Dieser wird maßgeblich durch die spezifischen Widerstände des biologischen Gewebes bestimmt. So ist der spezifische Widerstand im Muskel und gut durchblutetem Gewebe relativ gering, während flüssigkeitsarmes Gewebe, wie Knochen, Knorpel und Fettgewebe einen hohen spezifischen Widerstand besitzen. Hieraus ergibt sich beispielsweise für das Schneiden in Muskelgewebe ein Widerstand von 150-300 Ω und im Fettgewebe von 500-1000 Ω (siehe Tab.1).

Tabelle 1: Spezifischer Widerstand in biologischem Gewebe (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG)

Biologisches Gewebe	**Spezifischer Widerstand in biologischem Gewebe (im Bereich von 0,3 – 1 mHz)**
Blut	0,16 x 10^3
Muskel, Niere, Herz	0,2 x 10^3
Leber, Milz	0,3 x 10^3
Gehirn	0,7 x 10^3
Lunge	1,0 x 10^3
Fett	3,3 x 10^3

Neben dem spezifischen Widerstand des biologischen Gewebes ergibt sich durch den Einsatz der Hochfrequenz-Instrumente eine weitere Einflussgröße auf den Ohmschen Widerstand – der Elektrodenübergangswiderstand. Dieser vergrößert sich enorm, wenn die Elektroden der eingesetzten Geräte durch Koagulate verunreinigt sind, sodass der Zustand der Elektrode den Arbeitseffekt mindern kann.

Die letzte Variable, die Wirkungsdauer, ist die Zeit, in der durch den Fingerschalter oder das Fußpedal des Instrumentes der Hochfrequenz-Strom aktiviert ist (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG).

1.4.1 Grundlagen der bipolaren Versiegelungstechnik

Die feedback-kontrollierte bipolare Versiegelung stellt eine Modifizierung der ursprünglichen bipolaren Elektrochirurgie dar und ist insbesondere für die Versiegelung von Gefäßen und Gewebsbündeln ausgelegt. Durch das Einwirken von hoher Spannung und niedrigem Strom wird die Hämostase erzielt. Durch die Energie werden die Elastin- und Kollagenfasern in der Gefäßwand denaturiert und durch die Branchen des Instrumentes zu einer natürlichen Gefäßnaht geformt. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Techniken ist der Einsatz eines Computeralgorithmus in dem Generator der feedback-kontrollierten Variante, welcher die Impedanz des Gewebes zwischen den Instrumentenbranchen kontinuierlich misst. Sobald der vorgegebene Gewebewiderstand erreicht ist, wird die Stromabgabe durch den Generator beendet. Hierdurch wird die thermale Schädigung des umliegenden Gewebes, Nekrosen der versiegelten Strukturen und das Anheften an den Instrumentenbranchen deutlich reduziert. Die feedback-kontrollierte Stromart wirkt sich zudem positiv auf die Qualität der Gefäßnaht aus. Wallwiener et al. verglich eine feedback-kontrollierte mit einer pulsatilen Stromart, welche nach einem vorgegebenem Impuls-Pausen-Intervall elektrische Spannung an das Gewebe zwischen den Instrumentenbranchen abgibt und nicht impedanzabhängig war. Hierbei zeigte sich, dass mit der feedback-kontrollierten Stromart signifikant höhere Berstdrücke erzielt werden konnten. Der Autor führte diesen Umstand darauf zurück, dass bei der feedback-kontrollierten Stromart eine konstante, hohe Energiedichte bis zur gewünschten Gewebeimpedanz aufrechterhalten wird. Dadurch wird in kurzer Zeit ein hoher Temperaturanstieg erzeugt, welcher für die gleichmäßige Denaturierung der Proteine notwendig ist. Bei der pulsatilen Stromart sinkt die Energiedichte durch die verringerte Spannung während der Pausen. In der Folge wird hier eine geringere Gesamtenergiedichte erreicht und damit zu niedrige Temperaturanstiege, um eine optimale Denaturierung der Proteine zu erzielen (Wallwiener et al. 2007).

Darüber hinaus wurden auch die Instrumente für die bipolare Gefäßversiegelung optimiert. So handelt es sich bei diesen meist um eine Klemme mit integrierter Klinge,

sodass die Versiegelung und Durchtrennung des Gefäßes ohne Instrumentenwechsel erfolgen kann. Über die Branchen der Instrumente kann ein definierter Druck während der Koagulation des Gefäßes auf das Gewebe ausgeübt werden. Hierdurch wird die Denaturierung des Gewebes unterstützt und die Formung der natürlichen Gefäßnaht optimiert. Durch diese Änderungen können inzwischen Gefäße mit einem Durchmesser bis zu 7 mm sicher versiegelt werden, sodass diese Technik immer mehr Anwendung im chirurgischen Alltag findet (Heniford et al. 2001). So wurde auch aufgrund der guten Datenlage die Technik der elektrothermalen, bipolaren Versiegelung für den Verschluss von Gefäßen mit einem Durchmesser bis zu 7 mm von der amerikanischen Gesundheitsbehörde (Food and Drug Administration) zugelassen (Harold et al. 2003).

Im Zuge dieser Optimierungen konnten einige Einflussfaktoren auf die Qualität der bipolaren Gefäßversiegelungen identifiziert werden.

So hat sich gezeigt, dass durch die Erhöhung der Kompressionskraft, welche während des Versiegelungsprozesses von den Instrumentenbranchen auf das Gefäß ausgeübt wird, eine stabilere Gefäßnaht erzielt wird, welche höheren Berstdrücken standhalten kann (Chen et al. 2014). In diesem Zusammenhang ist auch der Faktor des Gefäßdurchmessers zu nennen. Mit steigendem Gefäßdurchmesser wird das Koagulieren mittels bipolarer Elektrokoagulation zunehmend schwieriger. Die Verwendung der bipolaren Elektrokoagulation zum Verschließen von Arterien bis zu einem Durchmesser von 7 mm ist inzwischen durch die FDA zugelassen, da in dieser Größenordnung eine gute Datenlage zur Qualität der Gefäßnähte vorliegt. Für die Gefäße > 7 mm finden sich in der Literatur jedoch noch häufig Berichte von missglückten Versiegelungen oder nicht ausreichender Berstdrücke (Lacin et al. 2007; Lesser et al. 2013). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Steigerung der Kompressionskraft mit zunehmendem Gefäßdurchmesser zu höheren Berstdrücken führt (Wallwiener et al. 2008). Diese Theorie unterstützend stellte Lesser et al. fest, dass Pulmonalarterien größeren Durchmessers bei gleichem Kompressionsdruck signifikant niedrigere Berstdrücke erreichten, als Gefäße kleineren Durchmessers.

Auch der Zustand des Gefäßes und des umliegenden Gewebes nehmen Einfluss auf die Qualität der Versiegelungsnaht. Tsunezuka et al. konnte beispielsweise über deutlich

höhere Berstdrücke der Gefäße, die im trockenen Zustand versiegelt wurden, berichten (Tsunezuka et al. 2010). Zusätzlich ist die Lokalisation des Gefäßes im Körperkreislauf zu beachten. Je nach vorherrschenden Druckverhältnissen weisen die Arterien unterschiedliche mechanische Eigenschaften auf, welche mit einem variierenden Verhältnis von Elastin und Kollagen und Muskelfasern in der Gefäßwand einhergeht. Sindram et al. ermittelte in diesem Zusammenhang den Kollagen/Elastin-Quotienten für femorale, renale und iliacale Gefäße und die Karotiden. Zusätzlich untersuchte er eine mögliche Korrelation dieses Quotienten mit der Höhe der Berstdrücke. Hierbei konnte er zeigen, dass je höher der Kollagenanteil in der Gefäßwand war, signifikant höhere Berstdrücke als in Gefäßen mit höherem Elastinanteil erreicht werden konnten (Sindram et al. 2011).

Die Kompressionsdauer wurde bisher noch nicht auf ihren eventuellen Einfluss auf die Qualität der Gefäßversiegelung hin untersucht. Durch eine längere Kompressionsdauer könnte der Gewebekontakt vor der Koagulation erhöht werden, was sich positiv auf die Fusion der koagulierten Kollagenfasern auswirken könnte. Somit wäre eine Verbesserung der Formung der Gefäßnaht zu erwarten.

1.5 Bisherige chirurgische Möglichkeiten des Verschlusses pulmonaler Gefäße

1.5.1 Ligatur

Der Gefäßverschluss mittels Ligatur findet in allen Bereichen der Chirurgie als klassisches Verschlussverfahren Anwendung. Das Blutgefäß wird mit einer Overhold-Klemme vor der Durchtrennung abgeklemmt und nach dem Schnitt proximal der Overhold-Klemme mit einem chirurgischen Faden umschlungen und durch einen Knoten mechanisch verschlossen. Die Fadenstärke richtet sich je nach Durchmesser des zu ligierenden Blutgefäßes.

Es handelt sich um eines der ältesten und bewährtesten Verfahren des Gefäßverschlusses. Ligaturen werden sowohl in der offenen, als auch minimalinvasiven Chirurgie verwendet.

1.5.2 Stapler

Im Rahmen von Lungen(teil)resektionen wird zum Absetzen des zu resezierenden Lungengewebes häufig ein Stapler-Gerät eingesetzt. Hierbei handelt es sich um ein Klammernahtgerät, welches den einzeitigen luftdichten und bluttrockenen Verschluss und die Durchtrennung von Lungenparenchym, Blutgefäßen und Bronchien ermöglicht. Es kann sowohl in der offenen, wie auch in der minimalinvasiven Thoraxchirurgie verwendet werden.

Die Klammergeräte sind mit Titanklammer-Magazinen bestückt. Die Klammern sind zwei- oder mehrreihig und gegeneinander versetzt angeordnet. In der Thoraxchirurgie kommen insbesondere Linearstapler zum Einsatz. Nach Schluss der Gerätebranchen wird das dazwischenliegende Gewebe komprimiert und die Klammern des Magazins umgebogen. Durch integrierte Schneidevorrichtungen kann das Gewebe anschließend durchtrennt werden.

Die Klammernahtgeräte gibt es in unterschiedlichen Ausführungen. So unterscheiden sie sich in der Form ihrer Klammer-Magazine und in der Anordnung der Klammernähte auf diesen Magazinen. Es handelt sich um Einmalprodukte, die nach dem Verbrauch eines Magazins nicht wiederverwendet werden können.

1.5.3 Ultraschall

Die Gefäßversiegelung mittels Ultraschall ist von der Food and Drug Administration (FDA) für Gefäße bis zu einem Durchmesser von 3 mm zugelassen (Harold et al. 2003).

Bei dieser Technik wird elektrischer Wechselstrom durch einen Konverter im Ultraschallinstrument in hochfrequente mechanische Schwingungen (Ultraschallschwingungen) von bis zu 55 kHz umgewandelt. Die hochfrequenten Schwingungen werden an eine Branche des Ultraschallinstruments abgegeben und treffen dort auf die nichtvibrierende Fläche der gegenüberliegenden Branche. Die hochfrequente Vibration überträgt sich dann auf das Gewebe zwischen den Branchen. Es entsteht eine hohe Reibungswärme durch welche die Wasserstoffbrücken und Proteine in der Gefäßwand denaturiert werden. Hierdurch bildet sich ein Koagulum, welches das Gefäßlumen verschließt. Gleichzeitig wird Druck über die geschlossenen Branchen des Instrumentes auf das denaturierte Gewebe ausgeübt, sodass eine Gefäßnaht gebildet wird. Durch eine verlängerte Einwirkung der Ultraschallschwingungen entsteht sekundäre Hitze, sodass auch größere Gefäße verschlossen werden können (Wall 2008).

1.6 Erfahrungen aus anderen Bereichen der Chirurgie mit der bipolaren Versiegelungstechnik

Die minimalinvasiven Operationstechniken finden seit Jahren immer mehr Anwendung in vielen Bereichen der Chirurgie und lösen vermehrt den klassischen, offenen operativen Zugangsweg als Goldstandard ab. Dieser Trend lässt sich durch die Vorteile der minimalinvasiven Techniken gegenüber der offenen erklären, welche sich im direkten Vergleich der beiden Operationstechniken gezeigt haben. In der Literatur finden sich zu diesem Thema viele Arbeiten, die übereinstimmende Beobachtungen hinsichtlich der Vorzüge der minimalinvasiven Technik in Bezug auf intra- und postoperative Aspekte und die Patientenzufriedenheit machten. So sind laparoskopisch geführte Eingriffe mit einem reduzierten intraoperativen Blutverlust, kürzerem Krankenhausaufenthalt, geringerem Risiko postoperativer Komplikationen und Wundinfektionen assoziiert (Venkat et al. 2012). Des Weiteren werden verminderte postoperative Schmerzen, bessere kosmetische Ergebnisse und eine

schnellere Wiederaufnahme von Alltagsaktivitäten nach der Operation beschrieben (Guerrieri et al. 2008).

Mit den minimalinvasiven Techniken gehen jedoch auch erschwerte Bedingungen für den Operateur einher. Dieser sieht sich der Herausforderung gegenübergestellt nicht mehr direkt im offenen Operationsgebiet agieren zu können, sondern mit über Trokare eingeführten Instrumenten die Operationsschritte vorzunehmen. Aus diesem Grund besteht ein großer Bedarf an Entwicklung und Optimierung geeigneter Instrumente, die ein sicheres und effizientes minimalinvasives Arbeiten ermöglichen. Der Einsatz bipolarer Elektrokoagulation hat sich hierbei in vielen chirurgischen Disziplinen als probate Lösung bewährt.

1.6.1 Gynäkologie

Die Hysterektomie gehört in vielen Ländern zu den häufigsten gynäkologischen Eingriffen (Stang et al. 2011).
Aufgrund der hohen Prävalenz dieses Eingriffes finden sich in der Literatur viele Arbeiten, die sich damit auseinandersetzen, inwiefern die Hysterektomie, im Hinblick auf Risikoreduktion und Minimierung postoperativer Beschwerden der Patientinnen, optimiert werden kann. Der Fokus liegt hierbei auf der Wahl des operativen Zugangs. Die klassischste und älteste Methode, die offene abdominelle Hysterektomie, wird inzwischen zunehmend durch laparoskopisch assistierte Verfahren und die vaginale Hysterektomie abgelöst. Die minimalinvasiven Verfahren zeichnen sich durch ein geringere Rate von Wund- und Bauchfellinfektionen (Aarts et al. 2015) und kürzerer Krankenhausaufenthalte und Rehabilitationsphasen aus (Söhngen et al. 2012).
In der Praxis haben sich aufgrund der Faktenlage, sofern es die Risikofaktoren und strukturellen Gegebenheiten zulassen, die minimalinvasiven Methoden (vaginal, total laparoskopisch, laparoskopisch-assistierte Hysterektomie) inzwischen durchgesetzt. Mit diesen Methoden geht allerdings auch die Problematik einher, dass es sich um technisch äußerst anspruchsvolle Eingriffe handelt, da der Operateur auf engstem Raum und in naher Nachbarschaft anderer Organe agieren muss. Aufgrund dieser

Sachlage gibt es viele Bestrebungen Instrumente, welche an die erschwerten Bedingungen angepasst sind, für gynäkologische Eingriffe dieser Art, zu akquirieren (Cronjé und Coning 2005). Dabei wird häufig auf elektrothermale bipolare Versiegelungstechnik zurückgegriffen und diese mit Einsatz klassischer Operationstechniken, wie Ligaturen, verglichen.

Die Handhabung der elektrothermalen bipolaren Gefäßversiegelungsinstrumente im Rahmen vaginaler, laparoskopischer und abdomineller Hysterektomien wird an vielen Stellen positiv bewertet. Beim laparoskopischen Einsatz eines **Electrothermal Bipolar Vessel Sealing System (EBVS)** wird ein nahezu blutleeres Operationsgebiet und damit eine gute Übersicht erzielt. Des Weiteren wird eine effektive Gefäßversiegelung in strukturell schwierigen Gebieten, wie der Versorgung des Ligamentum cardinale, welches geschwungene Arterien und Venen mit Durchmessern zwischen 4-5 mm beinhaltet, beschrieben. Nach den Versiegelungen mittels EBVS-System treten kaum Verklebungen, Verkohlungen oder laterale Schäden im umliegenden Gewebe und an den Nähten auf (Dubuc-Lissoir 2003).

Im Rahmen der vaginalen Hysterektomie wird insbesondere die Reduktion des Zugs auf den Uterus und umliegende Strukturen beobachtet. Dies wird durch die Vereinigung von Koagulations- und Schneideprozess in ein Operationsinstrument (EBVS) erklärt, sodass nicht mehr zwei Instrumente, wie Klemme und Schere, über den engen Zugangsweg in das Operationsgebiet eingeführt werden müssen (Lakeman et al. 2012).

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der intra- und postoperative Blutverlust. Hier zeigt sich eine Überlegenheit des EBVS gegenüber Ligaturen. So stellt Kyo et al. in seiner Arbeit fest, dass bei der abdominellen radikalen Hysterektomie mittels LigaSure™ (ein EBVS-System der Firma Medtronic) eine signifikante Reduktion des intraoperativen Blutverlustes gegenüber des Einsatzes konventioneller Nahttechniken erzielt wird (583.1 ± 287.6 ml vs. 999.0 ± 524.2 ml). Zusätzlich werden geringere Transfusionsraten (0,06 vs. 40,2%) und postoperative Abfälle des Hämoglobins (2.31 ± 2.22 mg/dl vs. 3.22 ± 1.11 mg/dl) beobachtet. Der Autor führt dies auf die Vereinigung der drei Arbeitsschritte der Ligatur (Abklemmen des Gefäßes, Durchtrennung und Setzen der Naht) auf ein Instrument (EBVS) zurück, wodurch der Blutverlust und die

Operationsdauer minimiert werden (Kyo et al. 2009). Auch bei der vaginalen Hysterektomie werden diese Beobachtungen bestätigt. Hier wird ebenfalls eine Reduktion des Blutverlustes (230 ml vs. 360 ml) und eine verkürzte Operationsdauer im Vergleich zum Einsatz von Ligaturen (52.5 min vs. 90 min) erreicht (Elhao et al. 2009).

Neben den intraoperativen Vorteilen des EBVS zeigt sich in der postoperativen Phase eine Reduktion der Schmerzen im Vergleich zum Schmerzverlauf nach klassischer Nahtversorgung. Die Autoren stellen hierfür unterschiedliche Erklärungsansätze auf, welche jedoch die Schlussfolgerung gemein haben, dass mit dem EBVS schonender operiert werden kann. Cronjé und Coning führen die verringerten postoperativen Schmerzen darauf zurück, dass das Gewebe unter Verwendung des EBVS (LigaSure™) weniger Kompression als durch das setzen einer Ligatur ausgesetzt ist und die Nervenendigungen bei der bipolaren Versiegelung vor ihrer Durchtrennung verödet werden (Cronjé und Coning 2005). Wie bereits weiter oben im Text angesprochen, verweist Lakeman et al. auf den Vorteil der EBVS (LigaSure™) Instrumente durch eine vereinfachte Handhabung weniger Zug auf den Uterus ausüben zu müssen und so das umliegende Gewebe näher am Uterus durchtrennen zu können. Hierdurch wird einer Schädigung der Innervation der benachbarten Organe des Urogenitaltraktes vorgebeugt, denn nach lateral weisen die Bänder des Halteapparates des Uterus eine höher werdende Dichte von Nervenfasern auf (Lakeman et al. 2012).

1.6.2 Viszeralchirurgie

Die bipolare Elektrokoagulation findet in visceralchirurgischen, minimalinvasiven Eingriffen zwar noch nicht standardmäßig Verwendung, allerdings wird ihr Einsatz zunehmend in unterschiedlichen Organsystemen untersucht und auf Vorteile gegenüber klassischer Techniken hin analysiert.

So untersuchte beispielsweise Heniford et al. in seiner Studie den Einsatz eines EBVS (LigaSure™) in klinisch und (tier)experimentell durchgeführten laparoskopischen und offenen viszeralchirurgischen Eingriffen. Er beurteilt das EBVS für die Versiegelung von

Gefäßen mit einem Durchmesser < 7 mm als sichere und effiziente Versiegelungsmethode. Zudem konnte er insbesondere bei offenen Operationen eine deutliche Reduktion der Operationszeit durch den Einsatz des EBVS erzielen. Im Vergleich zur Verwendung von Ligaturen konnte beispielsweise eine offene tierexperimentelle Darmresektion (150 cm) mittels EBVS signifikant schneller durchgeführt werden (251,9 s vs. 702 s), (Heniford et al. 2001).

Der Großteil der kolorektalen und gastralen Operationen wird heutzutage standardmäßig laparoskopisch durchgeführt. Adamina et al. vergleicht das Kosten-/Nutzenprofil des EBVS des Herstellers Valleylab, von Clips und Stapler bei laparoskopischen kolorektalen Resektionen. Der Einsatz des EBVS zeigte sich hier als Indikator für eine Kostenreduktion pro Patient, insbesondere bei der linken (80,2 $) und totalen Kolektomie (377,7 $) und der Proktektomie (366,9 $) im Vergleich zum Einsatz von Clips und Stapler. Es wurde ebenfalls eine Reduktion der Operationsdauer (totale Kolektomie um ~103,6 min) und der Zeit, die für den Gefäßverschluss aufgewendet wurde (Linke Kolektomie: ~6,9 min; Totale Kolektomie: ~16,8 min), erzielt (Adamina et al. 2011). Targarona et al. bestätigt diese Ergebnisse und stellt zudem einen reduzierten intraoperativen Blutverlust für den Einsatz des EBVS (LigaSure™) fest (Targarona 2005, Lee et al. 2003).

Der Aspekt der Reduktion von Operationsdauer und Blutverlust wird neben den kolorektalen Eingriffen auch für den Einsatz eines EBVS bei laparoskopischen Adrenalektomien (Solaini et al. 2013; Guerrieri et al. 2008) und Splenektomien (Romano et al. 2002) beschrieben.

Lee et al. teilt diese Beobachtungen für EBVS-geführte (LigaSure™) erweiterte D2 Lymphadenektomien bei Magenkrebs und hebt hervor, dass neben den Blutgefäßen auch die Lymphgefäße mit dem EBVS erfolgreich versiegelt werden konnten (Lee et al. 2003).

In der laparoskopischen Gallenwegs- und Gallenblasenchirurgie stellt die Leckage des Gallengangs nach Cholezystektomie in 0,6-2% der Fälle eine häufige postoperative Komplikation dar (Schulze et al. 2002). Der Gallengang wird während der laparoskopischen Cholezystektomie standardmäßig mit zwei Metallclips verschlossen. Die postoperative Leckage des Gallengangs wird daher in den meisten Fällen auf eine

Fehlplatzierung bzw. Dislokation des Clips (Shamiyeh et al. 2002), eine Nekrose des Gallengangs nach Setzen des Clips oder das Reiben des Clips am Gewebe zurückgeführt. In Tierexperimenten wurde daher das EBVS (LigaSure™) als Alternative zu den Metallclips in der laparoskopischen Cholezystektomie erprobt und insbesondere auf den postoperativen Austritt von Galle aus dem Gallengangsstumpf hin untersucht. Hierbei zeigte sich in mikroskopischen Untersuchungen nach vier bzw. acht Tagen, dass in allen Fällen eine suffiziente Koagulation des Gallengangsstumpfes erzielt werden konnte und keine Galle austrat (Schulze et al. 2002; Shamiyeh et al. 2002).

1.6.3 Urologie

In der urologischen Chirurgie muss sich der Operateur mit einem anatomisch besonders komplexen und anspruchsvollen Operationsgebiet auseinandersetzen. Im Becken liegen viele Organe und empfindliche Strukturen auf engstem Raum zusammen, sodass sich die intraoperative Versorgung der Gefäße und anderer Gewebe als sehr schwierig darstellt, woraus ein hoher, transfusionsbedürftiger Blutverlust als häufige Komplikation während urologischer Eingriffe resultiert (Thompson et al. 2014).

Wie auch bei den anderen chirurgischen Disziplinen lassen sich für das Operieren mit einem EBVS (LigaSure™) eine Reduktion der Operationsdauer und des intraoperativen Blutverlustes gegenüber klassischen Nahttechniken beobachten (Daskalopoulos et al. 2004; Leonardo et al. 2005; Manasia et al. 2003). Beide Aspekte werden durch eine vereinfachte Handhabung der EBVS begründet, wodurch effizienter und sicherer gearbeitet werden könne. So beschreibt Leonardo et al. in seiner Arbeit, dass unter der Verwendung eines EBVS (LigaSure™) bei der laparoskopischen Nephrektomie weniger Gerätewechsel vorgenommen werden mussten und die Anzahl der benötigten Nähte reduziert wurde (Leonardo et al. 2005). Auch Daskalopoulos et al. weist auf eine Reduktion der benötigten Nähte und das hierdurch ermöglichte schonendere Arbeiten mit dem EBVS im Vergleich zur konventionellen Ligatur hin. Er setzte das EBVS (LigaSure™) bei offenen radikalen Prostatektomien und Cystektomien ein. Hierbei fiel

insbesondere die erleichterte Versorgung des dorsalen Venenkomplexes und der Arterien, welche oberhalb der Prostata und Harnröhre verlaufen, auf. Dadurch, dass weniger Nähte in diesem Bereich gesetzt werden müssen, wird der äußere Sphinktermechanismus geschont und somit das Risiko der Verletzung einer für die Kontinenz essentiellen Struktur reduziert. Darüber hinaus sei das Arbeiten mit dem EBVS sehr intuitiv und weist dadurch eine sehr kurze Lernkurve auf, sodass die Eingriffe mittels EBVS bereits nach zweimaliger Durchführung standardisiert werden konnten (Daskalopoulos et al. 2004).

Die angesprochene anatomische Komplexität des urologischen Operationsgebietes bringt mit sich, dass unterschiedlichste Gewebestrukturen im Rahmen eines Eingriffes durchtrennt und versiegelt werden müssen. Das EBVS hat sich hier als sehr vielseitig gezeigt. Sengupta et al. konnte mit dem EBVS (LigaSure™) im Rahmen von offenen Prostatektomien und Nephrektomien neben den Blutgefäßen auch Lymphgefäße bis zu einem Durchmesser von bis zu 7 mm versiegeln. Darüber hinaus wendete er das EBVS auch erfolgreich zur Versiegelung der Vas deferens (Samenleiter) und des Ureter vor deren Durchtrennung an. Ebenfalls wurden mit Hilfe des EBVS Gefäße im Peritoneum und perirenalem Fett koaguliert und die Oberfläche von Niere und Nebenniere durchgeschnitten (Sengupta und Webb 2001). Simforoosh et al. wendete anstelle der in der Regel eingesetzten Clips ein EBVS bei laparoskopischen retroperitonealen Lymphknotenentfernungen an. Im 30 monatigen Follow-up kam es bei keinem der Patienten zu einer Re-Operation, und es konnte weder ein längerer Austritt von Lymphe in die Drainage noch die Entwicklung einer Lymphocele beobachtet werden. Daher kommt auch Simforoosh et al. zu dem Schluss, dass das EBVS für die Versiegelung von Lymphgefäßen gut geeignet ist und eine sichere Alternative zu Clips darstellt (Simforoosh et al. 2009).

Auch hier konnte eine Kostenreduktion für das EBVS im Vergleich zu einem klassischen Gerät, wie den Endostapler festgestellt werden. Thompson et al. verglich den Einsatz eines EBVS (LigaSure™) und Endostapler bei der offenen radikalen Cystektomie und konnte dabei ebenfalls eine deutliche Kostenreduktion durch die Verwendung des EBVS feststellen (625,0 vs. 1490,10 $), (Thompson et al. 2014).

1.6.4 Thoraxchirurgie

Auf dem Gebiet der Thoraxchirurgie fallen, aufgrund einer hohen Rate von Resektionsoperationen, komplexe Eingriffe an, welche besondere Anforderungen an das verwendete Instrumentarium stellen. Auch in der Thoraxchirurgie wird zunehmend minimalinvasiv operiert. Im Bereich der Schilddrüsen- und Ösophaguschirurgie haben sich inzwischen bereits auch alternative Versiegelungstechniken, wie die bipolare Gefäßversiegelung etabliert. Bei den meisten Eingriffen an der Lunge wird der Endostapler aktuell jedoch noch als Goldstandard zur Durchtrennung und Versiegelung der entsprechenden Gefäße und des Parenchyms verwendet. Die bekannten Nachteile des Endostaplers (hohe Kosten, Verbleiben von Fremdmaterial, mögliche Dislokation, Unhandlichkeit, mechanische Schädigung des umliegenden Gewebes) führen zu der Bestrebung auch für thorakale Eingriffe eine alternative Versiegelungstechnik zu finden.

Das Ösophaguskarzinom stellt 2-5% aller Krebskrankheiten und ist das vierthäufigste Malignom im Verdauungstrakt (Yekeler et al. 2010). Es zählt weltweit zu den tödlichsten Karzinomen (Sayir et al. 2012). Die operative Intervention ist das Mittel der Wahl in der Therapie des Ösophaguskarzinoms (Sayir et al. 2012). Die Ösophagusresektion ist jedoch mit einer hohen Rate postoperativer Morbidität und Mortalität verbunden. Entscheidende Faktoren, welche die Rate der post- aber auch intraoperativen Komplikationen beeinflussen, sind der intraoperative Blutverlust, der Bedarf von Bluttransfusionen, Verletzungen der Milz bei Setzen von Ligaturen der kurzen gastralen Gefäße und die Operationsdauer (Eroglu et al. 2007). Wie auch bei den anderen chirurgischen Disziplinen bereits erwähnt, hat sich gezeigt, dass wiederum die Wahl der Versiegelungstechnik Einfluss auf diese Faktoren nimmt.

So stellte Sayir et al. im Vergleich des EBVS (LigaSure™) mit konventionellen Versiegelungs- und Durchtrennungstechniken bei Ösophagusresektionen eine Reduktion der Operationsdauer um durchschnittlich 55 Minuten fest und registrierte eine Minimierung des intraoperativen Blutverlust von durchschnittlich 205 ml unter

Einsatz von LigaSure™(Sayir et al. 2012). Yekeler et al. berichtet von ähnlichen Zahlen und äußert als Begründung für die Verkürzung der Operationsdauer die bessere Handhabung des LigaSure™-Instrumentes verglichen mit der konventionellen Technik. Hierdurch werde insbesondere die Versorgung der gastrischen Gefäße vereinfacht, welche bei der partiellen Magenresektion im Zuge der Ösophagusresektion vorgenommen werden muss und sehr viel Zeit in Anspruch nehme (Yekeler et al. 2010). Diese Meinung teilt auch Eroglu et al. und führt auch den reduzierten Blutverlust auf die vereinfachte Durchtrennung der kurzen gastrischen Gefäße und hierdurch eine Schonung der Milz zurück. Durch die enge anatomische Beziehung von Magenfundus und Milz besteht die Gefahr bei diesem Operationsschritt die Milzkapsel zu verletzen, was einen hohen Blutverlust bedeute. Diese Komplikation trat sowohl bei Eroglu als auch Yekeler in der Kontrollgruppe der konventionellen Technik auf. Darüber hinaus konnte Eroglu et al. neben dem verringerten intraoperativen auch einen reduzierten postoperativen Blutverlust anhand des Blutvolumens in der abdominellen und thorakalen Drainage feststellen (Eroglu et al. 2007).

Neben der Ösophagusresektion ist die anatomische und nicht-anatomische Lungenresektion großer Bestandteil thorakochirurgischer Eingriffe. Die Indikationen hierfür sind die chirurgische Therapie im Zusammenhang mit Lungenkarzinomen oder die Resektion von großen Bullae oder Zysten. Obwohl der Einsatz von EBVS-Instrumenten für die Versiegelung von Gefäßen bis zu einem Durchmesser von 7 mm von der FDA zugelassen ist, werden diese im Alltag der Lungenchirurgie selten eingesetzt. Man ist auf diesem Gebiet sehr vorsichtig und zurückhaltend in Bezug auf die Verwendung neuer Instrumente, da bei einer möglichen Insuffizienz der Versiegelungen mit schwerwiegenden Komplikationen gerechnet werden muss. Dennoch finden sich einige Arbeiten, die sich mit dem Einsatz eines EBVS bei Lungenresektionen befassen, welche im Folgenden erläutert werden.

Für die anatomische Lungenresektion unter Verwendung eines EBVS lässt sich feststellen, dass sich die Untersuchungen vor allem auf die Ermittlung der erzielten Berstdrücke nach bipolarer Versiegelung pulmonaler Gefäße konzentrieren. Tsunezuka et al. untersuchte die Qualität und Strapazierfähigkeit von Gefäßversiegelungen mittels EBVS (LigaSure™) im Rahmen von Lobektomien. Hierzu ermittelte er an den

Lungenresektaten die zu erzielenden Berstdrücke und entnahm histologische Proben der Versiegelungsnähte. Die Messungen ergaben, dass die versiegelten Pulmonalarterien mit einem Durchmesser <5 mm im Durchschnitt Berstdrücke von 607 ± 78 mmHg erreichten und Arterien >/= 5 mm im Schnitt 447 ± 119 mmHg. Zusätzlich stellte er fest, dass der Versiegelungseffekt bei den größeren Arterien höher war, wenn das Gefäß und die Umgebung in einem trockenen Zustand waren (447 ± 119 vs. 399 ± 147 mmHg). Histologisch zeigte sich für alle Gefäße eine vollständige Versiegelung und Degenerierung des Gewebes im Bereich der Gefäßnaht. Auch fand sich kein nekrotisches Gewebe in dem versiegelten Bereich. Der Autor kam daher zu dem Schluss, dass das EBVS zur Versiegelung der Pulmonalarterien bis zu einem Durchmesser von 5 mm bei Lobektomien gut geeignet ist (Tsunezuka et al. 2010). Lacin et al. führte eine der wenigen in vivo Untersuchungen zum Einsatz eines EBVS (LigaSure™) bei anatomischen Lungenresektionen an Schafen durch und testete die Stabilität der Gefäßnäht in vivo durch Steigerung des pulmonalarteriellen Drucks mittels Epinephrin-Injektion. Alle Nähte der Gefäße mit einem Durchmesser bis zu 9 mm hielten unter Stress stand und es fanden sich keine Rupturen. Die Rupturen in Gefäßen >9 mm waren am Übergang vom gesunden zum versiegelten Gewebe lokalisiert, wo Gewebsnekrosen durch den Versiegelungsvorgang entstanden. In Gefäßen < 7 mm hingegen zeigte sich in der Histologie kein nekrotisches Gewebe an der Versiegelungsnaht. Basierend auf diesen Ergebnissen stimmt Lacin et al. der FDA in der Zulassung des EBVS zu Versiegelung von Gefäßen mit einem Durchmesser <7 mm zu (Lacin et al. 2007). Zu diesem Schluss kommt auch Yoshida et al.. Er berichtet einerseits vom Erzielen adäquater Berstdrücke für durchschnittliche Gefäßdurchmesser von 4,8 mm (600,00 ± 463,8 mmHg), die den Druckbedingungen im pulmonalen Blutkreislauf sicher standhalten können. Des Weiteren registrierte er einen geringeren intraoperativen Blutverlust (115.4 ± 181.1 vs. 183.3 ± 159.1 ml) und eine Reduktion der postoperativen Wundsekretion (533.8 ± 264.8 vs. 705.3 ± 339.3 ml) für den Einsatz eines EBVS (LigaSure™) gegenüber dem Endostapler bei Lobektomien (Yoshida et al. 2014).

Santini et al. setzte nach einer präklinischen Studie an Schweinelungen bei 160 Patienten ein EBVS (LigaSure™) zur Durchführung nicht-anatomischer Lungenresektionen, Bullektomien und dem Lösen pleuraler Verwachsungen ein. In der

präklinischen Studie untersuchte er die Berstdrücke pulmonaler Gefäße und erprobte die Versiegelung von Bronchien und Lungenparenchym. Die Auswertung zeigte, dass alle Arterien und Venen (</= 7mm) dem, von dem Autor definierten, „kritischen Druck“ von 150 mmHg, standhalten konnten und die Berstdrücke deutlich über diesem lagen. Die Versiegelung der Bronchien gestaltete sich deutlich schwieriger und nur Bronchien bis zu einem Durchmesser von 3 mm konnten dem gewählten „kritischen Druck“ von 60 mmHg standhalten. Das versiegelte Lungenparenchym der Resektate widerstand dem Druck von 60 mmHg sicher und die Nähte zeigten keine Defekte. Im klinischen Abschnitt der Arbeit stellte Santini et al. fest, dass die Arbeit mit dem EBVS im Hinblick auf chirurgische Parameter (Operationsdauer, Dauer postoperativer Drainage, postoperative Hospitalisation) mit konventionellen Methoden vergleichbar ist. Während der Operationen konnte mit dem EBVS eine zuverlässige Hämostase erzielt werden und ein sehr geringer perioperativer Blutverlust wird beschrieben. In der umfassenden Auswertung zeigte sich in der Pathologie eine minimale thermale Schädigung mit einer Ausbreitung von maximal 2 mm nach elektrothermaler Versiegelung. Als weiterer Vorteil des EBVS wird die gute Handhabung des Instrumentes genannt, welche ein exakteres Arbeiten ermögliche, und somit im Vergleich zum Endostapler mehr funktionelles Lungengewebe erhalten werden könne. Darüber hinaus ließ sich eine Kosteneinsparung gegenüber konventioneller Methoden feststellen (270 vs. 600€ pro Patient). Der Autor kommt zu dem Schluss, dass das EBVS eine Alternative zum Endostapler bei nicht-anatomischen Lungenresektionen darstellen kann. Für andere Eingriffe, wie der Bullektomie und dem Lösen von Pleuraverwachsungen bleibe jedoch der Endostapler der Goldstandard, ein EBVS könne jedoch ergänzend eingesetzt werden, um einige Operationsschritte zu vereinfachen und die Operationszeit zu verkürzen (Santini et al. 2008).

Auch bei Eingriffen an der Schilddrüse, die zu den bestdurchblutesten Organen des menschlichen Körpers zählt (Ignjatović und Kostić 2011), ist die sichere Hämostase ein sehr wichtiger Aspekt. Gleichzeitig verlaufen im entsprechenden Operationsgebiet sehr sensible Strukturen, wie der Nervus recurrens, deren Verletzung weitreichende Folgen für den Patienten bedeuten. Daher wird in der Literatur ein besonderes Augenmerk auf das Finden einer schonenderen und gleichzeitig sicheren Möglichkeit der Hämostase als Alternative zu den konventionellen Methoden gerichtet.

Kowalski et al. konnte so feststellen, dass die peri- und postoperative Komplikationsrate bei der totalen Thyreoidektomie mit dem EBVS (Thermostapler® der Firma EMED) im Vergleich zu konventionellen hämostatischen Techniken signifikant niedriger war (2,4% vs. 6,8%). Zu den untersuchten Komplikationen zählten Symptome eines Hypoparathyreoidismus, postoperative Hämorrhagie, Wundinfektion und eine Parese des Nervus recurrens und damit einhergehende postoperative Heiserkeit. Insbesondere für die Parese des Nervus recurrens wurde eine deutliche Risikoreduktion beim Einsatz eines EBVS festgestellt, was auf ein schonenderes Arbeiten hinweist (Kowalski et al. 2012).

Kilic et al. konnte auch eine gute Effizienz des EBVS (LigaSure™) bei der Thyreoidektomie feststellen, da durch die vereinfachte Handhabung die Operationszeit um durchschnittlich 13 Minuten verkürzt werden konnte (Kilic et al. 2007).

1.7 Vergleiche der bipolaren Versiegelungstechnik mit anderen Techniken

Durch den zunehmenden Einsatz minimalinvasiver Operationstechniken besteht ein großes Interesse daran, neue Technologien zu entwickeln, die es dem Operateur, trotz eingeschränktem Sichtfeld auf das Operationsgebiet ermöglicht, die Operation sicher durchzuführen. In Bezug auf die bipolare Gefäßversiegelung im Rahmen der minimalinvasiven Chirurgie finden sich in der Literatur viele Arbeiten, in denen die neuen Technologien im Hinblick auf das Erzielen eines suffizienten Gefäßverschlusses, Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen, Handhabung und Kosten- und Zeiteinsparung mit anderen bzw. etablierten Verfahren verglichen werden. Für die Vergleiche werden hauptsächlich die Techniken des Gefäßverschlusses mittels Ligatur, Clip, monopolarem Hochfrequenzstrom und Ultraschall herangezogen.

Es hat sich gezeigt, dass unter Verwendung von bipolarem Hochfrequenzstrom mit Feedbackmechanismus suffiziente Berstdrücke, die deutlich über dem physiologischen systolischen Blutdruck liegen, in Arterien bis zu einem Durchmesser von 7 mm erzielt werden können (Schuchert et al. 2010). Die erreichten Berstdrücke der bipolaren Technik sind zwar im Vergleich zu den Werten unter Verwendung von Ligatur und Clip

niedriger, gewährleisten aber mit Berstdrücken, welche mindestens das Dreifache des physiologischen systolischen Blutdruckes betragen, dennoch einen sicheren Gefäßverschluss (Harold et al. 2003). Darüber hinaus kann eine Überlegenheit dieses Verfahrens gegenüber dem Einsatz von Ultraschall, monopolarer und bipolarer Hochfrequenz-Technik ohne Feedback-Mechanismus im Erzielen hoher Berstdrücke beobachtet werden. So lagen die Berstdrücke der mit Ultraschall und bipolarer Technik ohne Feedback-Mechanismus erzeugten Gefäßnähte im direkten Vergleich mit Clips, Ligaturen und einem EBVS häufig unter 400 mmHg (ca. 3x systolischer Blutdruck), (Kennedy et al. 1998).

An dieser Stelle ist jedoch zu beachten, dass für Gefäße mit einem Durchmesser >7 mm wiederholt Probleme bei der Gefäßversiegelung beschrieben werden und deutlich niedrigere Berstdrücke im Vergleich zu Gefäßen <7 mm erzielt werden konnten. So testete Bibi et al. die Gefäßversiegelung mittels eines bipolaren Versiegelungsinstrumentes (Enseal der Firma Ethicon) an der lumbalen Aorta von Schweinen. Der mittlere Gefäßdurchmesser lag bei 14 mm. Es wurden Berstdrücke von durchschnittlich 85 mmHg erzielt, wobei zudem 31% der Versiegelungen missglückten. Er führt seine Ergebnisse unter anderem auf die Tatsache zurück, dass Gefäße größeren Durchmessers in der Regel zu den Arterien des elastischen Typs zählen und daher einen geringeren Kollagen/Elastin-Quotienten aufweisen, der sich ungünstig auf den Koagulationsprozess auswirke (Bibi et al. 2014).

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der zur Bewertung der Versiegelungsmethoden herangezogen wird, ist die Verursachung mechanischer oder thermaler Schäden am umliegenden Gewebe während des Versiegelungsvorganges. In vergleichenden Arbeiten zeigte sich auch hier eine Überlegenheit von Feedback-kontrollierten bipolaren Versiegelungen gegenüber der monopolaren, einfachen bipolaren und ultraschallgesteuerten Technik. So analysierte Diamantis et al. in seiner Arbeit die Histologie der Versiegelung gastraler Gefäße und der angrenzenden Magenwand. Die Versuche wurden an männlichen Hasen durchgeführt und Gewebeproben nach 3, 7 bzw. 21 Tagen entnommen. In der Auswertung zeigte sich, dass die monopolare Elektrokoagulation 20% geschlossene und 5% offene Perforationen der Magenwand verursachte und darüber hinaus den langsamsten Heilungsprozess des umliegenden

Gewebes aufweisen konnte. Als Grund hierfür wurde die hohe Eindringtiefe der thermalen Schädigung bis in die Mucosa der angrenzenden Magenwand identifiziert. Auch nach 21 Tagen wurden in der Histologie noch 80% mucöser und 20% submucöser Schäden nachgewiesen. Die bipolare Elektrokoagulation zeigte bereits eine geringere Perforationsrate der Magenwand, eine rascheren Heilungsprozess und geringere Folgeschäden. Sowohl der Ultraschall, als auch die Feedback-kontrollierte bipolare Elektrokoagulation mit LigaSure™ verursachten keine Perforationen. Ihre thermale Ausbreitung in das umliegende Gewebe beschränkte sich auf 1,5 mm (Feedback) und 1,6 mm (US). In Bezug auf den Heilungsverlauf zeigte sich die feedback-kontrollierte Elektrokoagulation gegenüber dem Ultraschall überlegen. So konnten nach 7 und 14 Tagen nach Versiegelungen mittels Ultraschall noch entzündliche Veränderungen in der Muscularis festgestellt werden. Demgegenüber beschränkten sich die thermalen Schäden nach feedback-kontrollierter Elektrokoagulation bereits nach 7 Tagen auf die Subserosa (Diamantis et al. 2006).

Die Arbeit von Harold et al. beschreibt die geringste Beeinträchtigung des umliegenden Gewebes nach dem Gebrauch eines Endostaplers zum Verschluss eines Gefäßes, da es sich hier um eine mechanische Kompression handele, welche verglichen mit der thermalen Schädigung nur geringe Defekte hervorrufe. Im Zuge dieser Untersuchungen wird darüber hinaus die Problematik einer möglichen Dislokation der gesetzten Clips und deren Verbleiben im Patienten thematisiert, da sie somit als Fremdkörper mögliche Infektionsherde und Adhäsionsquellen darstellten. Der Artikel behandelt des Weiteren das Thema der Handhabung der verwendeten Versiegelungstechniken. So sei unter diesem Gesichtspunkt die Verwendung der feedback-gesteuerten bipolaren Elektrokoagulation (EBVS) insbesondere in der endoskopischen Chirurgie besser geeignet, da die gesetzten Clips des Endostaplers die Arbeit mit den anderen endoskopischen Instrumenten behindere (Harold et al. 2003). Auch Kennedy et al. bemerkt das einfachere Bedienen des EBVS im Rahmen endoskopischer Operationen im Vergleich zum intrakorporalen Knoten und Nähen (Kennedy et al. 1998). Ebenso verhindere die Größe des Instrumentenkopfes und die Länge des Endostaplers das Arbeiten in bestimmten operativen Situationen (Kovács et al. 2009).

Durch die vereinfachte Handhabung der Feedback-Koagulation lässt sich auch die Verkürzung der Operationszeit erklären. Diese Feststellung bestätigt unter anderem Alesina et. al. in seiner Veröffentlichung. Er verglich die Methode der bipolaren Elektrokoagulation (Ligasure® der Firma Covidien) mit der konventionellen Gefäßligatur in der Schilddrüsenchirurgie. Dabei kam er zu dem Ergebnis, dass die Operationszeit durch den Einsatz der bipolaren Elektrokoagulation bei der totalen Thyreoidektomie signifikant kürzer war als unter Verwendung der konventionellen Gefäßligaturen (73 ± 18 vs. 81 ± 20 min), (Alesina et al. 2010). Auch Solaini et al. identifizierte den Einsatz eines EBVS, verglichen mit Ultraschall und monopolarer Elektrokoagulation, als unabhängigen Prädiktor für die Reduzierung der Operationszeit bei laparoskopischen Adrenalektomien (95 vs. 110 vs. 120 min.), (Solaini et al. 2013).

In der Literatur findet sich wiederholt die Aussage, dass durch die Verwendung eines EBVS gegenüber des Einsatzes eines Endostaplers die Operationskosten deutlich gesenkt werden können. Die bemessenen Kosten sind vor allem von der Wiederverwendbarkeit der Instrumente und der Operationsdauer abhängig. So handelt es sich bei den Instrumenten die bei der bipolaren Thermokoagulation zum Einsatz kommen um wiederverwendbare Instrumente, wohingegen der Endostapler ein Einmalartikel ist.

2 Fragestellung

Ziel der Arbeit ist es den Einfluss der Kompression auf die Qualität der Versiegelung bei pulmonalarteriellen Gefäßen anhand der Berstdrücke zu untersuchen. Im Speziellen soll überprüft werden, ob sich durch eine Verlängerung der Kompressionsdauer und eine Steigerung der Kompressionskraft die Belastbarkeit der Koagulationsnaht bei Gefäßen mit unterschiedlichem Durchmesser erhöhen lässt.

Die Gefäßnaht mittels bipolarer Elektrokoagulation entsteht durch die Denaturierung und anschließende Verschmelzung von Kollagen und Elastin in der Gefäßwand der Arterien. Die Denaturierung von Proteinen kann sowohl durch chemische als auch physikalische Denaturanzien hervorgerufen werden. Zu diesen gehört einerseits die hohe Temperatur, welche während der Koagulation entsteht, anderseits auch die Einwirkung von mechanischem Druck (Doenecke und Karlson 2005).

Somit lässt sich die Hypothese aufstellen, dass durch eine längere Kompressionsdauer und höhere Kompressionskraft der Denaturierungsprozess bereits vor der bipolaren Koagulation eingeleitet werden könnte. Zudem ist anzunehmen, dass sich eine früher einsetzende Denaturierung positiv auf die Formbarkeit des Gewebes auswirkt. Auch der verstärkte Kontakt der gegenüberliegenden Gefäßwände durch eine verlängerte und stärkere Kompression könnte das homogene Verschmelzen des Gefäßes fördern.

Diese Aspekte sollen durch unsere Untersuchungen geklärt werden mit dem Ziel möglicherweise Gefäße mit einem größeren Durchmesser sicher mit dieser Technik zu verschließen.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Die Untersuchungen des Einflusses von Kompressionskraft und –dauer auf die bipolare Gefäßversiegelung wurden an einem ex vivo Modell der Pulmonalarterie des Schweins durchgeführt. Anhand dieses ex vivo Modells lässt sich unsere Fragstellung kontrolliert und reproduzierbar untersuchen. Zudem wird nach Präparation der Pulmonalarterie eine gute Übersicht auf das Präparat erreicht, sodass die Gefäßdurchmesser exakt bestimmt und die Koagulationsnaht direkt auf ihre Güte hin begutachtet werden kann.

In dem Versuchsaufbau stellt der Gefäßdurchmesser die unabhängige Variable, die Kompressionskraft und -dauer die zu untersuchenden abhängigen Variablen dar. Die Versuche erfolgten an Pulmonalarterien unterschiedlichen Durchmessers, welche in drei Gruppen (1-6mm, 7-12mm, >12mm) eingeteilt wurden. Die gewählten Gefäßgrößen richteten sich nach den durchschnittlichen Durchmessern von Segmentarterien (1-6 mm), Lappenarterien (7-12 mm) und der zentralen Pulmonalarterie (>12 mm) bei der menschlichen Lunge. Innerhalb dieser drei Gruppen erfolgten die Versuche mit drei unterschiedlichen Kompressionskräften (35N, 45N, 55N) und vier Kompressionsdauern (0s, 5s ,10s, 20s). Die Gruppenstärke betrug jeweils n=15. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung. Die ermittelten mittleren Berstdrücke der einzelnen Gruppen wurden durch einen nichtparametrischen Mann-Whitney U-Test miteinander verglichen und die abhängigen Variablen auf ihre Signifikanz ($p< 0,05$) hin untersucht.

3.2 Versuchsbeschreibung

3.2.1 Versuchsaufbau

Im Schlachthof wurden bei frisch geschlachteten Schweinen (Gewicht EU-Norm: 90kg) zunächst der Herz-Lungenblock entnommen und auf Unversehrtheit überprüft. Im nächsten Schritt wurde die Pulmonalarterie, ausgehend von der Pulmonalklappe in die Peripherie freipräpariert und erneut auf mögliche Defekte hin untersucht (siehe Abb.10). Nun wurde die linke Pulmonalarterie, samt linker Lunge, oberhalb der Pulmonalklappe am rechten Hauptstamm abgetrennt (siehe Abb.11). Die einzelnen Präparate wurden in feuchte Kompressen verpackt und innerhalb von ca. 20 Minuten mit dem Auto in die Klinik transportiert.

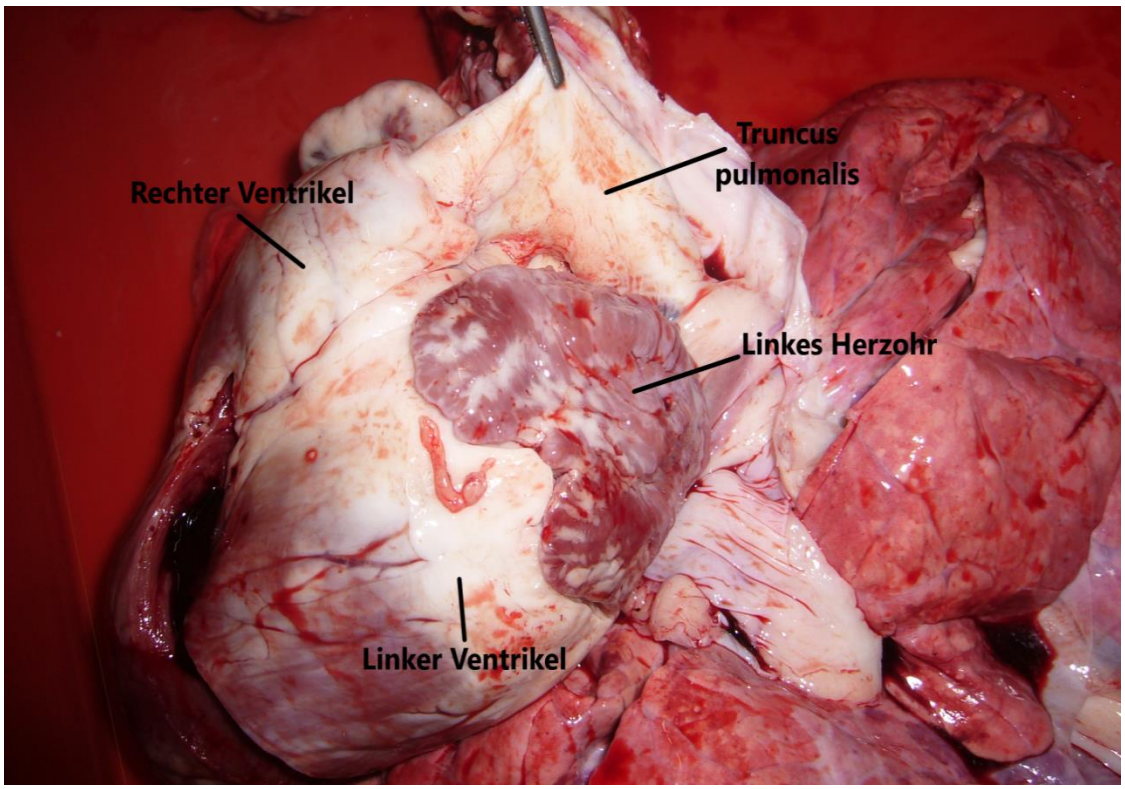


Abbildung 10: Freipräparation der Pulmonalarterie an einem entnommenen Herz – Lungenpräparates des Schweines (eigenes Foto)

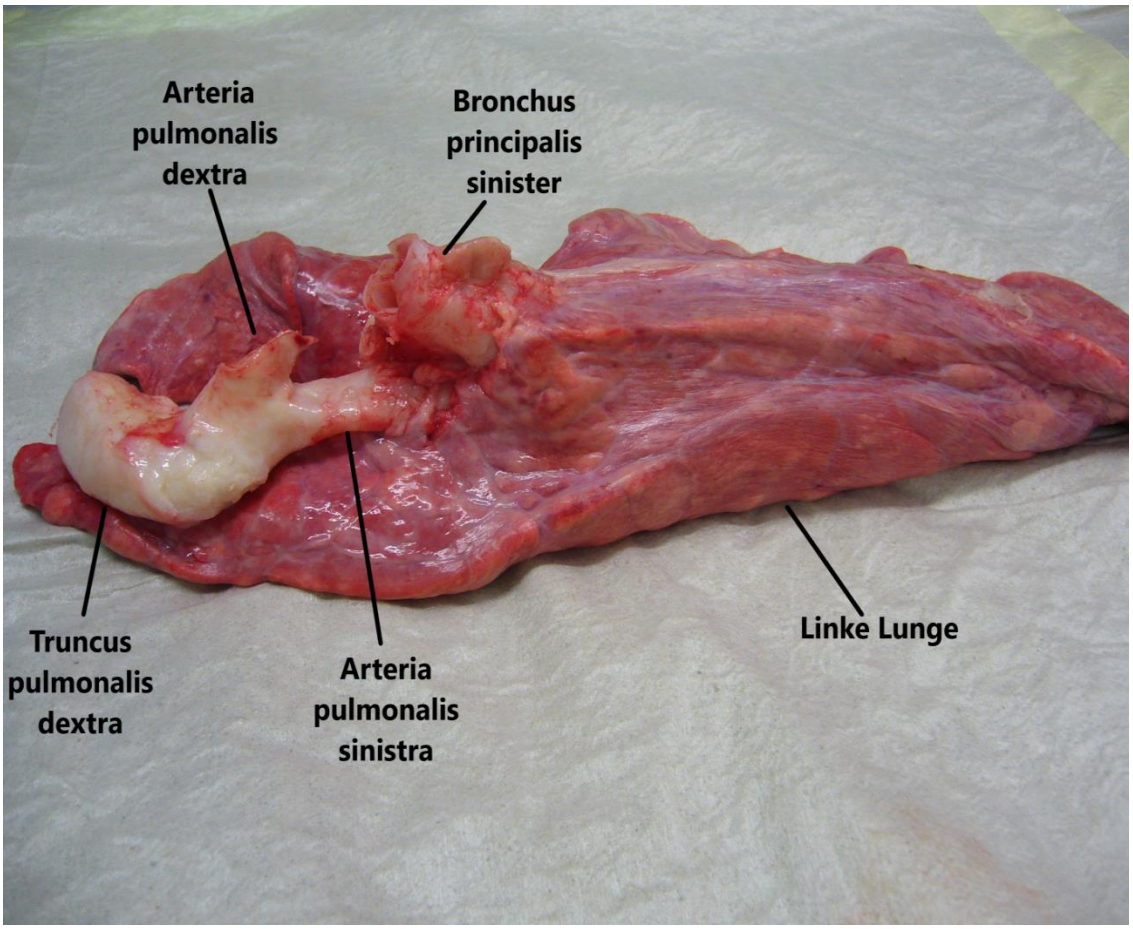


Abbildung 11: Linke Lunge mit Pulmonalarterie nach Resektion (eigenes Foto)

Im Labor erfolgte die weitere Präparation der Pulmonalarterie in die Peripherie, um Gefäße unterschiedlichen Durchmessers darzustellen. Alle pulmonalarteriellen Gefäße wurden nun erneut auf Unversehrtheit inspiziert. Um einen suffizienten Druck aufbauen zu können, wurden die jeweiligen Gefäßabgänge und die Öffnung zur rechten Pulmonalarterie mit Klemmen luftdicht verschlossen.

Nun wurde zentral ein Druckmessdom luftdicht implantiert. Der Druckaufnehmer wurde mit einem digitalen Manometer GDH 200 – 13 (Firma GHM Messtechnik Standort Greisinger, Regenstauf, Deutschland) verbunden (siehe Abb.12).

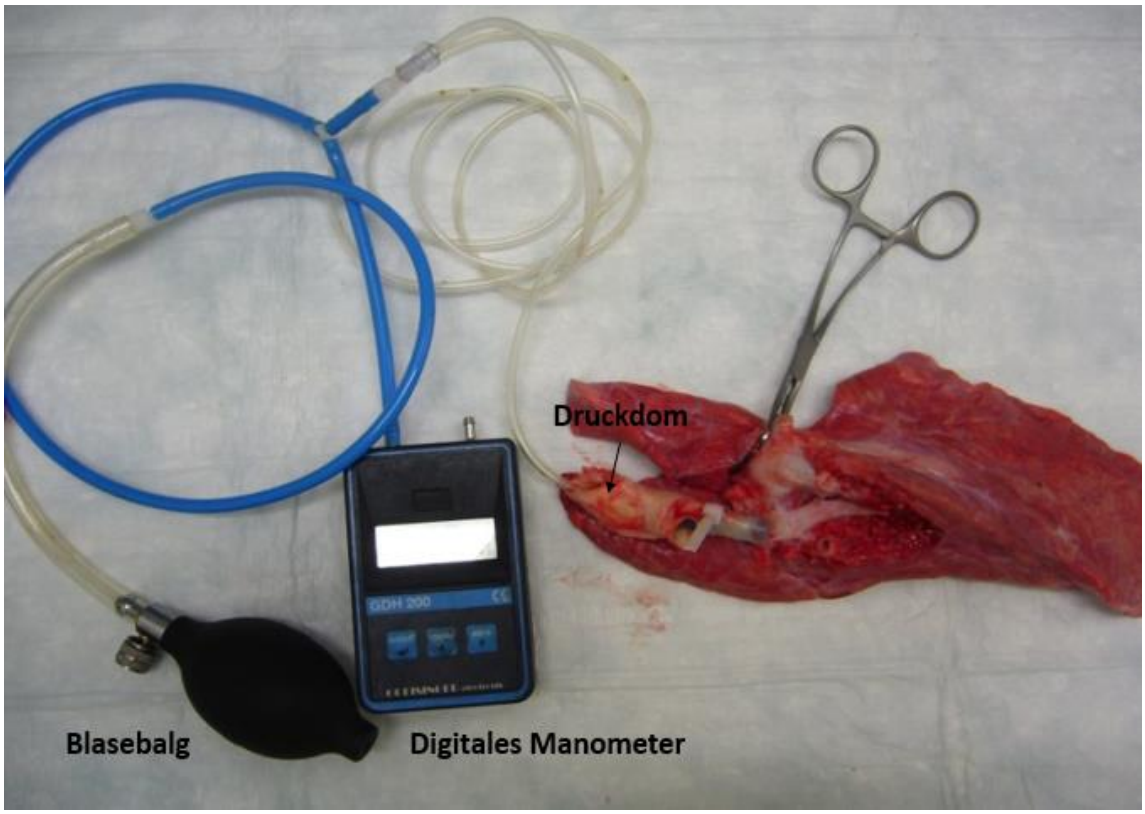


Abbildung 12: Luftdichte Implantation des Druckmessdom (eigenes Foto)

Die Durchmesser der Gefäßäste wurden mittels einer Schiebelehre exakt bestimmt und den drei Größengruppen zugeordnet (siehe Abb.13).

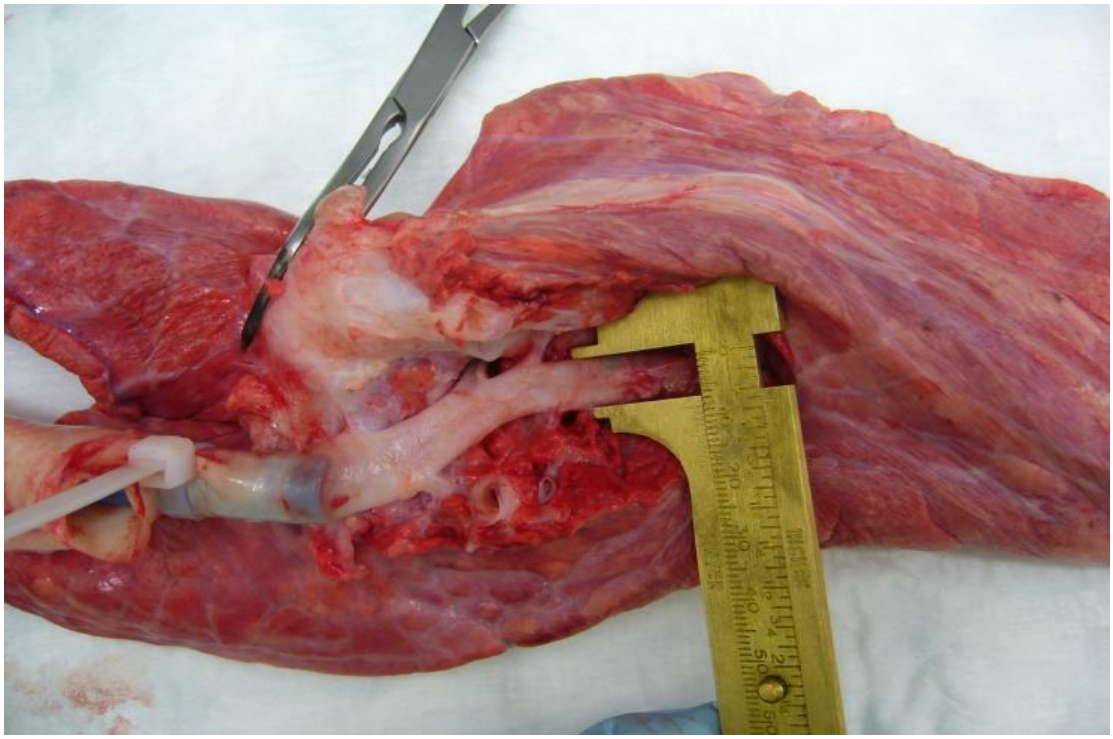
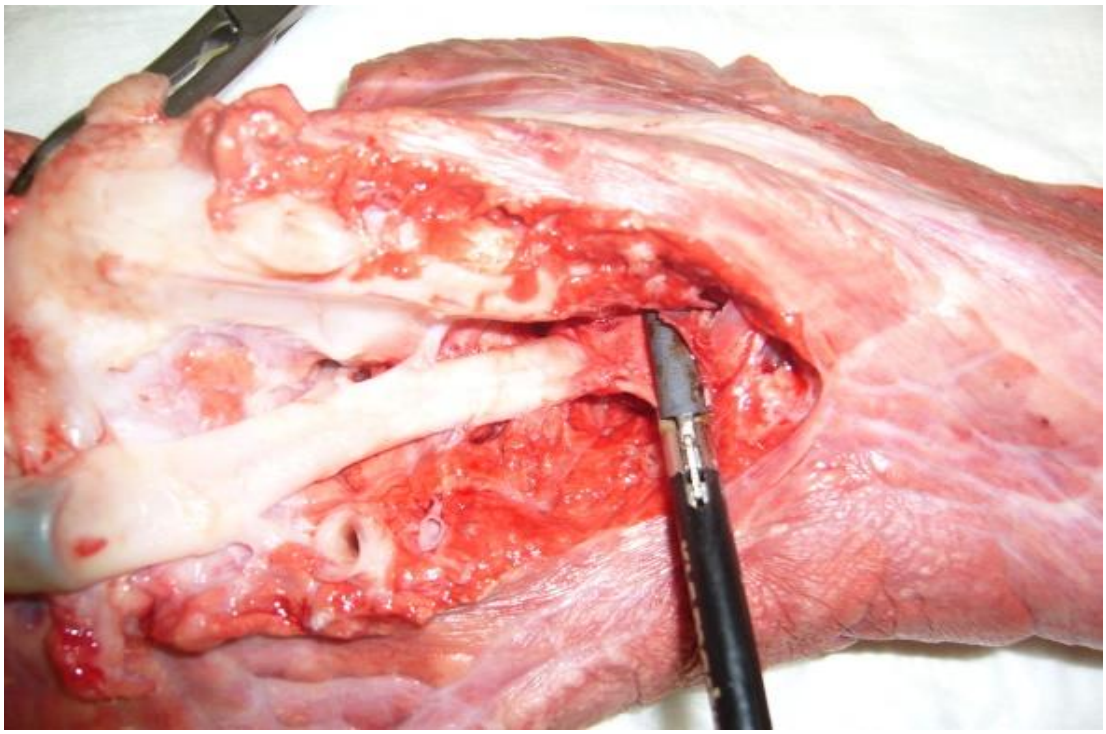


Abbildung 13: Erfassung des Gefäßdurchmessers mittels Schiebelehre (eigenes Foto)

Jetzt erfolgte die bipolare Versiegelung mit dem bipolaren Versiegelungsgerät MARSEAL®, der Stromart SealSafe® G3 und dem Hochfrequenz-Generator *maximum*®(Firma Gebrüder Martin GmbH & CoKG, Tuttlingen, Deutschland), (siehe Abb.14). In jeder Gruppe wurden jeweils 15 Gefäße mit einer unterschiedlichen Kompressionsstärke von 35N, 45N oder 55N versiegelt. Die Branchenkonfiguration war bei allen Instrumenten gleich.

Um den Einfluss der Kompressionsdauer zu untersuchen wurde bei allen Versuchen ein Instrument mit einer Kompressionskraft von 35N eingesetzt. Vor der Koagulation wurde das Gefäß zwischen den Instrumentenbranchen für eine Dauer von 0s, 5s, 10s oder 20s komprimiert.



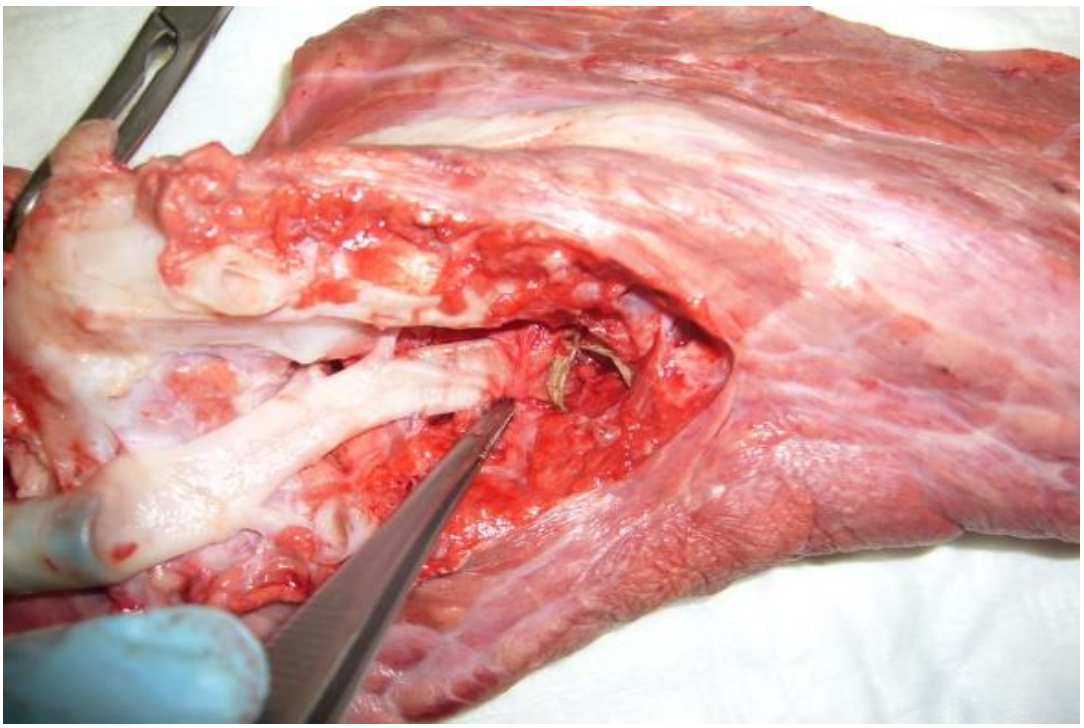


Abbildung 14: Versiegelung und Durchtrennung des Gefäßes mit dem bipolaren Versiegelungsgerät MARSEAL® (eigenes Foto)

Das Gefäß wurde durch Betätigung des Blasebalgs bis zur Ruptur der Versiegelungsnaht aufgepumpt. Das Manometer zeigte digital den maximal erreichten Druck (in mbar) bei Ruptur der Versiegelungsnaht an. Dieser Druck entsprach dem jeweiligen Berstdruck (siehe Abb.15).

Abbildung 15: Digitale Anzeige des Berstdruckes (in mbar) auf dem Display des Manometers (eigenes Foto)

Im Anschluss daran wurden Proben der versiegelten Gefäße aus der Gruppe mit unterschiedlichen Kompressionkräften zur histologischen Untersuchung (Haematoxylin Eosin Färbung) entnommen.

3.2.2 Eingesetzte Geräte

Das bipolare, wiederverwendbare Gefäßversiegelungssystem des Herstellers KLS Martin besteht aus drei Komponenten. Dem Hochfrequenz-Generator *maximum*®, der Stromform SealSafe IQ ® und den bipolaren Instrumenten marSeal IQ ® (siehe Abb.16).

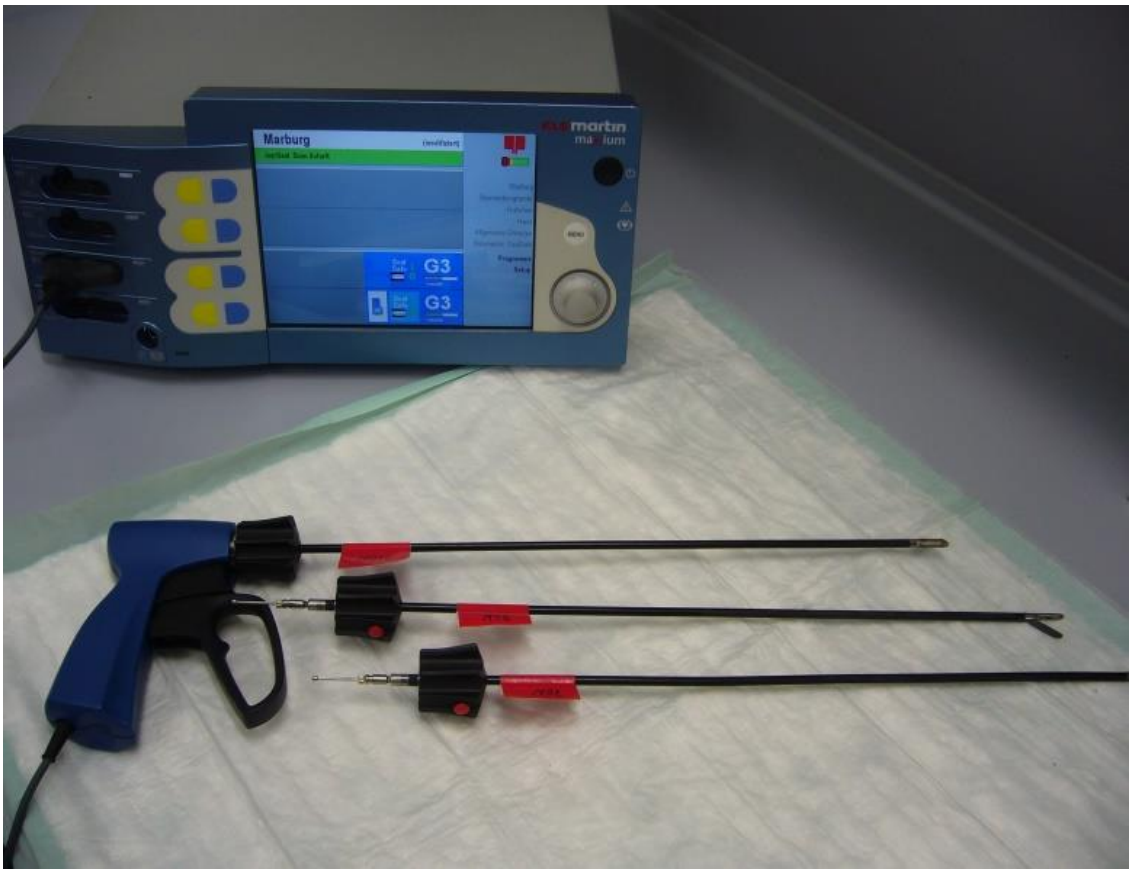


Abbildung 16: Verwendetes Gefäßversiegelungssystem des Herstellers KLS Martin mit Hochfrequenz-Generator maximum® und dem bipolaren Gefäßversiegelungsinstrument marSeal® (eigenes Foto)

- Hochfrequenz-Generator *maximum®*

Der Hochfrequenz-Generator *maximum®* (siehe Abb.17) ermöglicht es Gewebeschädigungen stark zu minimieren. Der HF-Generator beendet die Stromabgabe automatisch, sobald ein bestimmter Gewebezustand, welcher durch eine kontinuierliche Messung der Gewebeimpedanz durch die Stromform SealSafe IQ®

gemessen und an den Generator übermittelt wird. Die Beendigung der Stromabgabe durch den HF-Generator wird akustisch quittiert.

Abbildung 17: Hochfrequenz-Generator maximum® (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG)

- Stromform SealSafe IQ®

Die Stromform SealSafe IQ® arbeitet mit einer Kombination aus hohem Strom (I) und niedriger Spannung (U) bei gleichzeitig hohem Druck, der durch die Instrumenten-Branchen ausgeübt wird. Dadurch wird eine stabile und permanente Versiegelung des Gefäßes erreicht. Es handelt sich um einen prozessgeregelten Strom, dessen Leistung durch kontinuierliche Impedanzmessung des zu versiegelnden Gewebes automatisch geregelt und angepasst wird. Beim Erreichen des gewünschten Versiegelungsgrades beendet der Generator die Stromabgabe und der Versiegelungsprozess wird beendet.

Durch die Prozessregelung dieser Stromart wird das Gewebe nur zwischen den Instrumenten-Branchen versiegelt und damit werden umgebende thermische Gewebsschädigungen stark reduziert.

- Bipolare Instrumente marSeal®

Die bipolaren Instrumente marSeal® sind sowohl für den Einsatz in der offenen als auch in der laparoskopischen Chirurgie ausgelegt. Sie stehen als 5- und 10-mm-Instrumente mit unterschiedlichen Schaft- und Branchenlängen zu Verfügung. Im jeweiligen Instrument ist eine Klinge integriert, sodass das Gewebe nach dem Versiegelungsprozess ohne Instrumentenwechsel mittig durchtrennt werden kann. Der Rohrschaft lässt sich um 360° drehen, sodass das Gerät leicht zu dem zu versiegelnden Gewebe ausgerichtet werden kann. Die marSeal® Instrumente sind bei 134°C autoklavierbar und vollständig zerlegbar.
In Ergänzung zu der Kombination aus hohem Strom und niedriger Spannung des SealSafe® Stromes wird nach Schluss der Instrumenten-Branchen ein hoher Druck (p) ausgeübt, um eine stabile und regelmäßige Gefäßnaht zu erzielen. Durch eine Rastfunktion am Griff des Instruments wird der Druck während der gesamten Anwendungsdauer konstant aufrechterhalten.

Wir verwendeten für unsere Versuche das Modell marSeal 5 IQ® (siehe Abb.18). Die Bedienung dieses Instrumentes erfolgt vollständig über den Handgriff (siehe Abb.19), sodass kein weiterer Fußschalter erforderlich ist.

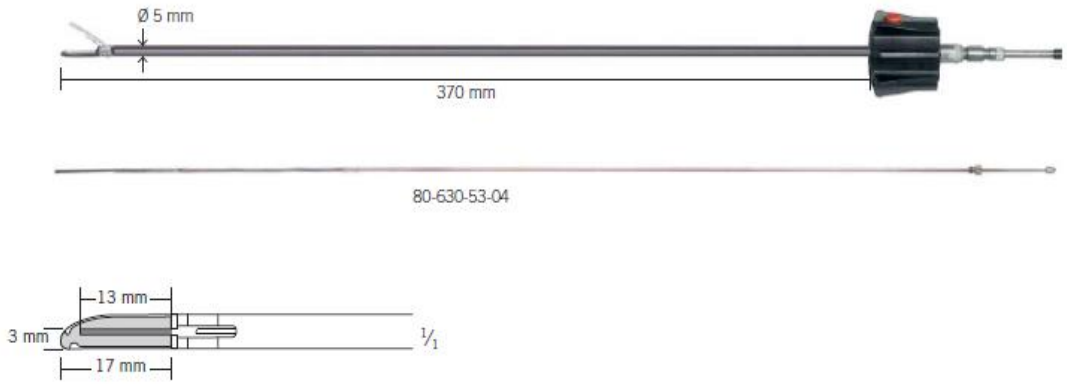


Abbildung 18: Instrumenten-Schaft und -Branchen (Gebrüder Martin GmbH & Co. KG)

Abbildung 19: Handgriff des Versiegelungsinstrumentes (Gebrüder Martin GmbH &Co.KG)

3.2.3 Variablen

Da es Ziel dieser Arbeit war, mögliche Einflüsse auf die Höhe der Berstdrücke von Gefäßnähten nach bipolarer Versiegelung zu untersuchen, legten wir einen besonderen Fokus auf die Kompressionskraft und Kompressionsdauer. Diese beiden Größen stellten neben dem Gefäßdurchmesser die Variablen in der Ausführung dar. Die unterschiedlichen Höhen der Kompressionskraft und Längen der Kompressionsdauer wurden in den drei Gruppen (jeweils n=15) der Gefäßgröße untersucht.

3.2.3.1 Kompressionsdauer

Die Gefäße wurden bei einer einheitlichen Kompressionskraft von 35N jeweils 0s, 5s, 10s und 20s vor der Koagulation durch Schluss der Maulbacken des Versiegelungsinstruments komprimiert. Durch die Änderung der Kompressionsdauer

soll ein möglicher Einfluss dieser auf den Denaturierungsprozess vor der eigentlichen Koagulation untersucht werden. Es gilt die Hypothese, dass eine längere mechanische Kompression den Denaturierungsprozess der Kollagen- und Elastinfasern in der Gefäßwand fördern könnte, zu prüfen. In der praktischen Anwendung der Versiegelungssysteme im OP ist von einer Kompressionsdauer von ca. 5s auszugehen. Die Kompressionsdauer von 0, 10 und 20s dienen daher der Überprüfung, ob eine Verkürzung bzw. Verlängerung der üblichen Kompressionsdauer Auswirkung auf die Stabilität der Gefäßnaht hat.

3.2.3.2 Kompressionskraft

Um die Kompressionskraft zu variieren, wurden bipolare Versiegelungsinstrumente mit Maulbacken eingesetzt, deren Kompressionsstärke 35N, 45N und 55N betrugen. In der Praxis wird ausschließlich mit Instrumenten mit einer Kompressionsstärke von 35N gearbeitet. 55N ist der technisch höchstmögliche Druck, der auf die Instrumentenbranchen übertragen werden kann. Die Kompressionsstärke beschreibt hier die Kraft in N, die nach Schluss der Maulbacken und während der Koagulation auf das Gefäß ausgeübt wird. Die Koagulation wurde direkt nach Schluss der Maulbacken durchgeführt, um den Einfluss der Kompressionskraft auf die Stabilität der Gefäßnaht, unabhängig von der Kompressionsdauer, untersuchen zu können.

3.2.3.3 Gefäßgröße

Der Gefäßdurchmesser stellt einen großen Einflussfaktor auf die Durchführbarkeit der Gefäßkoagulation mittels bipolarer Versiegelung und der zu erreichenden Stabilität der Gefäßnaht dar. Die Arteria pulmonalis zweigt sich in ihrem Verlauf in der Peripherie immer weiter auf, sodass der Gefäßdurchmesser zunehmend kleiner wird. So beträgt der Durchmesser des rechten und linken Hauptstamms der Pulmonalarterie bis zu 15 mm, der Durchmesser der Lappenarterien liegt bei 6-12 mm, diesen folgen die

Segmentarterien mit einem Durchmesser von 1-6 mm, Subsegmentarterien weisen Durchmesser von 2-3 mm auf, welche sich dann im Verlauf zu den Lungenkapillaren mit Durchmessern von 5-10 µm aufzweigen. Aus diesem Grund wurden die Versuche jeweils an drei Gruppen pulmonalarterieller Gefäße unterschiedlichen Durchmessers durchgeführt. Untersucht wurden also Gefäße mit den Durchmessern 1-6mm, 7-12mm und >12mm.

3.2.4 Berstdruck

Die Stabilität der Gefäße nach Versiegelung wird durch die Größe des Berstdruckes eingeschätzt. Er wurde erreicht, sobald die Gefäßnaht der pneumatischen Belastung nicht mehr standhalten konnte und an einer Stelle undicht wurde. Der gemessene Berstdruck (Einheit: mbar) und die Lokalisation der Undichtigkeit der Gefäßnaht wurden protokolliert. Es wurden jeweils die Mittelwerte der Berstdrücke innerhalb der unterschiedlichen Untersuchungsgruppen gebildet und mittels eines nichtparametrischer Test (Mann-Whitney U Test) verglichen.

3.3 Statistik

Um die Auswirkung der Kompressionskraft auf die Höhe der Berstdrücke zu ermitteln, wurden Maulbranchen mit drei unterschiedlichen Kompressionsstärken (35N, 45N, 55N) zur Versiegelung eingesetzt. Untersucht wurden drei Gruppen (jeweils n=15) von Pulmonalarterien unterschiedlichen Durchmessers: 1-6mm, 7-12mm und >12mm. Die Verteilung der Gefäßdurchmesser in die drei Gruppen erfolgte auf Basis des anatomischen Gefäßverlaufes. So repräsentiert die Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser von 1-6mm die Gruppe der Segmentarterien, mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 7-12 mm folgen die Lappenarterien und die Gefäße mit einem Durchmesser >12 werden durch den Hauptstamm der Pulmonalarterie repräsentiert. Aufgrund von Vorversuchen führten wir eine Power

Analyse durch (Programm: G* Power Version 1.3.7, Universität Düsseldorf, Deutschland), die eine Gruppenstärke von n = 15 zur Erreichung einer Signifikanz kalkulierte. Für die Auswertung der einzelnen Gruppen wurde der mittlere Berstdruck ± SD (mbar) berechnet. Diese Mittelwerte wurden aufgrund der kleinen Fallzahlen mit einem nichtparametrischen Test (Mann - Whitney U Test) verglichen. Eine Signifikanz bestand bei $p < 0.05$. Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm Prism 6 (La Jolla, CA, USA) durchgeführt.

Zusätzlich wurden die Berstdrücke bei unterschiedlicher Kompressionsdauer (0s, 5s, 10s, 20s) vor der Koagulation bei einer Kompressionsstärke von 35N untersucht. Auch hier wurden die mittleren Berstdrücke der drei Gruppen mit einem nichtparametrischen Test (Mann-Whitney U Test) verglichen. Signifikanz besteht bei $p < 0.05$.

4 Ergebnisse

4.1 Mittlere Berstdrücke bei unterschiedlicher Kompressionskraft

Im ersten Abschnitt der Untersuchungen erfolgte die Versiegelung der Gefäße mit unterschiedlich hoher Kompressionskraft. So wurden die zu untersuchenden Gefäße zunächst den drei Untergruppen der Größe des Gefäßdurchmessers zugeteilt (1-6 mm, 7-12 mm, >12 mm). Im nächsten Schritt wurden innerhalb dieser Gruppen jeweils 15 Präparate mit 35N, 45N und 55N versiegelt. Anschließend erfolgte die pneumatische Belastung und Ermittlung der zu erreichenden Berstdrücke mittels Druckmessdom. Die mit unterschiedlich hoher Kompressionskraft erzielten mittleren Berstdrücke wurden anschließend jeweils innerhalb der Untergruppen miteinander verglichen.

Die Gefäße konnten unabhängig von der Höhe der Kompressionskraft erfolgreich versiegelt werden und hielten initial der pneumatischen Belastung stand. Die Versiegelung der Gefäße mit großem Durchmesser (> 12 mm) gestaltete sich jedoch teilweise schwierig. So waren das vollständige Umfassen der Gefäße mit den Instrumentenbranchen und das anschließende Schließen dieser aufgrund des großen Gewebevolumens erschwert. Bereits unter geringer Belastung kam es insbesondere an den äußeren Nahtkanten zu Insuffizienzen.

In der Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser von 1-6 mm lag der mittlere Berstdruck bei einer Kompressionskraft von 35N bei 217,9 ± 57,8 mmHg. Mit 45N wurde ein mittlerer Berstdruck von 292,5 ± 57,0 mmHg und mit 55N ein mittlerer Berstdruck von 225,8 ± 52,4 mmHg erzielt (siehe Tab.2). In der statistischen Auswertung zeigte sich im Vergleich der Berstdrücke kein signifikanter Unterschied (siehe Tab.5).

Tabelle 2: Berstdrücke der Gefäße 1-6 mm (n=15) nach Versiegelung mit verschiedenen Kompressionskräften

Kompressionskraft	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
35 N	290,5 ± 77,1 mbar	217,9 ± 57,8 mmHg
45 N	390,0 ± 76,0 mbar	292,5 ± 57,0 mmHg
55 N	301,0 ± 69,9 mbar	225,8 ± 52,4 mmHg

Für die Gefäße mit einem Durchmesser von 7-12 mm ergab sich bei einer Kompressionskraft von 35N ein mittlerer Berstruck von 81,1 ± 14,3 mmHg, bei 45N von 115,7 ± 21,4 mmHg und bei 55N von 159,3 ± 34,0 mmHg (siehe Tab. 3).

Die mittleren Berstdrücke bei der Kompression mit 45N und 55N liegen hier signifikant über dem mittleren Berstdruck bei einer Kompressionskraft von 35N ($p_{35Nvs45N} < 0.001$ / $p_{35N\ vs\ 55N} < 0.001$). Zudem ist der mittlere Berstdruck bei 55N signifikant höher als bei 45N ($p_{45N\ vs\ 55N} = 0.007$), (siehe Tab. 5).

Tabelle 3:Berstdrücke der Gefäße 7-12 mm (n=15) nach Versiegelung mit verschiedenen Kompressionskräften

Kompressionskraft	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
35 N	108,1 ± 19,1 mbar	81,1 ± 14,3 mmHg
45 N	154,3 ± 28,5 mbar	115,7 ± 21,4 mmHg
55 N	212,4 ± 45,3 mbar	159,3 ± 34,0 mmHg

Innerhalb der Gruppe mit den Gefäßen mit einem Durchmesser > 12 mm wurde bei 35N ein mittlerer Berstdruck von 58,4 ± 8,8 mmHg, bei 45N von 88,2 ± 20,3 mmHg und bei 55N von 124,7 ± 42,5 mmHg erzielt (siehe Tab. 4).

Im Vergleich liegt der mittlere Berstdruck auch hier bei 45N und 55N signifikant über demjenigen von 35N ($p_{35Nvs45N} < 0.001$ / $p_{35N\ vs\ 55N} < 0.001$). Und auch der mittlere Berstdruck bei 55N liegt signifikant höher als bei 45N ($p_{45N\ vs\ 55N} = 0.007$), (siehe Tab. 5).

Tabelle 4: Berstdrücke der Gefäße >12 mm (n=15) nach Versiegelung mit verschiedenen Kompressionskräften

Kompressionskraft	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
35 N	77,8 ± 11,7 mbar	58,4 ± 8,8 mmHg
45 N	117.6 ± 27.1 mbar	88,2 ± 20,3 mmHg
55 N	166.3 ± 56.6 mbar	124,7 ± 42,5 mmHg

Tabelle 5: Ermittelte p-Werte der Ergebnisse für die Versiegelung mit verschiedenen Kompressionsdrücken

Gefäßdurchmesser	1-6 mm	7-12 mm	> 12mm
$p_{35N\ vs\ 45N}$	0,3 (ns)	< 0,001	<0,001
$p_{35N\ vs\ 55N}$	0,7 (ns)	< 0,001	<0,001
$p_{45N\ vs\ 55N}$	0,46 (ns)	0,007	0,007

ns= nicht signifikant

In der graphischen Gegenüberstellung der Ergebnisse (mittlerer Berstdruck ± Standardabweichung) wird der positive Einfluss einer Steigerung der Kompressionskraft auf 55N deutlich. Insbesondere wird die zunehmende Bedeutung der hohen Kompressionskraft auf die Versiegelung der Gefäße mit größerem Durchmesser veranschaulicht (siehe Abb. 20).

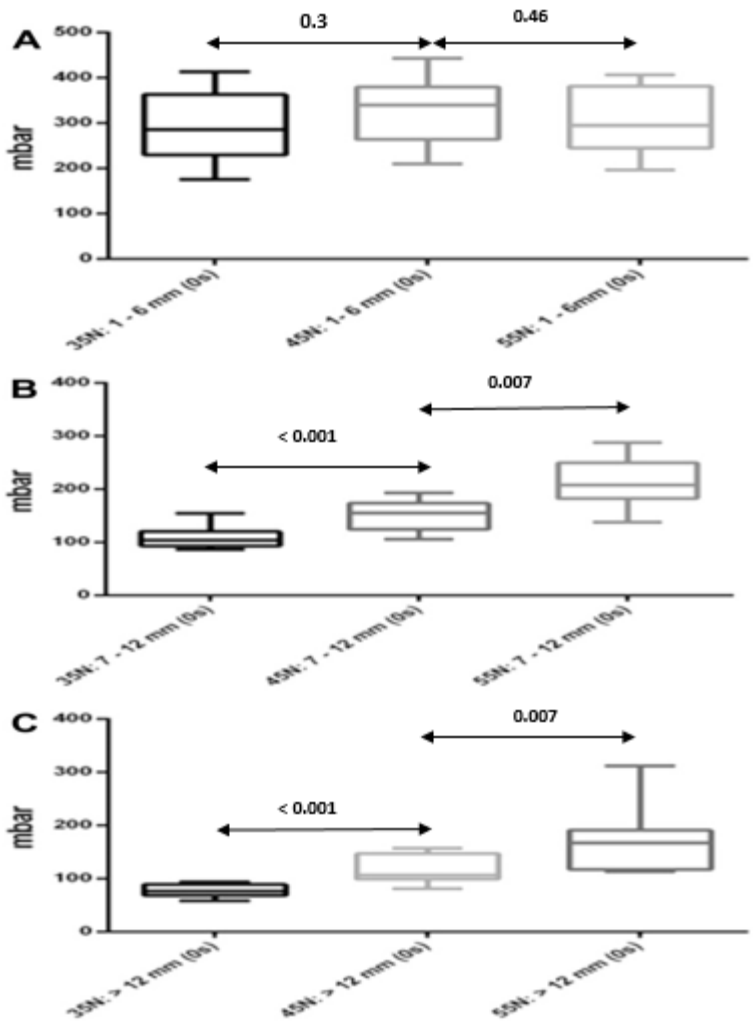


Abbildung 20: Mittlere Berstdrücke (mbar) ± SD bei den verschiedenen Kompressionsdrücken (35N, 45N und 55N) und Gefäßgrößen (A: 1-6 mm, B: 7-12 mm; C: >12 mm)

Die Versiegelungsnähte der Gefäße mit einem Durchmesser von 1-6 mm wurden zudem nach der Versiegelung mit den unterschiedlichen Kompressionskräften histologisch auf eventuelle morphologische Veränderungen hin untersucht. Die Gefäßpräparate (Haematoxylin Eosin Färbung) zeigten keine morphologischen Unterschiede. Im Längsschnitt der Präparate (siehe Abb. 21) ist die Versiegelungsnaht dargestellt (mit Pfeil markiert). Die Gefäßnähte sind regelmäßig geformt und weisen keine Insuffizienzen auf. In der Umgebung der Naht zeigt sich kein nekrotisches Gewebe, was für einen thermalen Schaden durch den Koagulationsprozess sprechen würde.

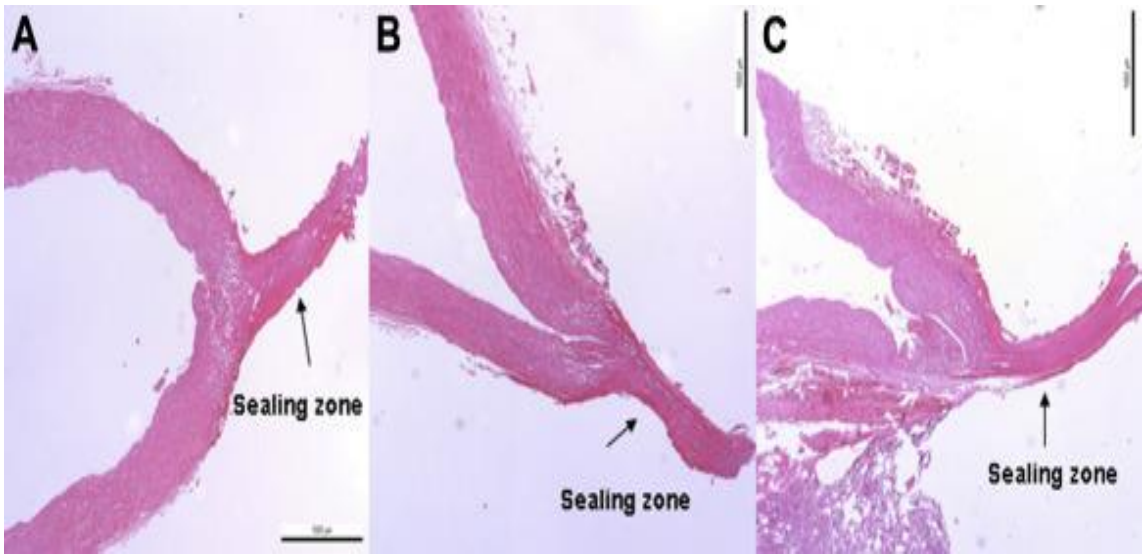


Abbildung 21: Histologische Untersuchung der Gefäße (1-6 mm) im Längsschnitt bei A: 35N, B: 45N und C: 55N (Vergrößerung: 12,5x) (eigene Quelle)

4.2 Mittlere Berstdrücke bei unterschiedlicher Kompressionsdauer

In den anschließenden Untersuchungen wurden die Versiegelungen mit unterschiedlicher Kompressionsdauer vor der Koagulation durchgeführt. Zunächst erfolgte wieder die Zuteilung der zu versiegelnden Gefäße anhand ihres Durchmessers in die drei Untergruppen der Größe des Gefäßdurchmessers. Innerhalb dieser Untergruppen wurde die Versiegelung an jeweils 15 Präparaten mit einer Kompressionsdauer vor Koagulation von 0s, 5s, 10s und 20s durchgeführt. Auch hier wurden die mittleren Berstdrücke mittels Druckmessdom unter pneumatischer Belastung ermittelt. Anschließend wurden auch die mit unterschiedlicher Kompressionsdauer erreichten mittleren Berstdrücke innerhalb ihrer Untergruppe miteinander verglichen.

Wie auch bei der Versiegelung mit verschiedener Kompressionskraft konnten alle Gefäße erfolgreich versiegelt werden und hielten initial der pneumatischen Belastung stand. Zudem traten ebenfalls die Schwierigkeiten des vollständigen Umfassens und

das frühe Auftreten von Nahtinsuffizienzen bei der Versiegelung der großen Gefäße (>12 mm) auf.

Für die Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser von 1-6 mm ergab sich bei einer Kompressionsdauer von 0s vor Koagulation ein mittlerer Berstdruck von 217,9 ± 5,8 mmHg, bei 5s von 155,3 ± 43,4 mmHg, bei 10s von 167,0 ± 57,2 mmHg und bei 20s von 148,6 ± 56,4 mmHg (siehe Tab.6).

Die mittleren Berstdrücke der Versiegelung nach 5s, 10s und 20s unterscheiden sich nicht signifikant vom mittleren Berstdruck der Koagulation nach 0s. Auch der Vergleich der Berstdrücke nach 5s, 10s und 20s untereinander zeigt keinen signifikanten Unterschied ($p_{5s\ vs\ 10\ s}$ = 0.87 / $p_{5s\ vs\ 20s}$= 0.32) zwischen den Gruppen (siehe Tab.9).

Tabelle 6: Berstdrücke der Gefäße 1-6 mm (n=15) nach Versiegelung mit unterschiedlicher Kompressionsdauer

Kompressionsdauer	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
0 s	290,5 ± 77,1 mbar	217,9 ± 5,8 mmHg
5 s	207,1 ± 57,8 mbar	155,3 ± 43,4 mmHg
10 s	222,6 ± 76,2 mbar	167,0 ± 57,2 mmHg
20 s	198,1 ± 75,2 mbar	148,6 ± 56,4 mmHg

In der Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser von 7-12 mm wurde bei einer Kompressionsdauer vor Koagulation von 0s ein mittlerer Berstdruck von 81,1 ± 1,3 mmHg ermittelt, bei 5s von 115,4 ± 38,2 mmHg, bei 10s von 113,3 ± 41,3 mmHg und bei 20s von 95,6 ± 15,1 mmHg (siehe Tab.7).

In der statistischen Auswertung zeigte sich, dass der mittlere Berstdruck bei 5s Kompressionsdauer signifikant höher ist als bei der Gruppe mit 0s ($p_{0s\ vs\ 5s}$ = 0.003). Die mittleren Berstdrücke der Gruppen 10s und 20s unterscheiden sich jedoch nicht signifikant von denjenigen der Gruppe 5s (siehe Tab.9).

Tabelle 7: Berstdrücke der Gefäße 7-12 mm (n=15) nach Versiegelung mit unterschiedlicher Kompressionsdauer

Kompressionsdauer	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
0 s	108,1 ± 19,1 mbar	81,1 ± 1,3 mmHg
5 s	153,9 ± 50,9 mbar	115,4 ± 38,2 mmHg
10 s	151,0 ± 55,1 mbar	113,3 ± 41,3 mmHg
20 s	127,5 ± 20,1 mbar	95,6 ± 15,1 mmHg

Innerhalb der Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser >12 mm lag der mittlere Berstdruck bei einer Kompressionsdauer von 0s bei 58,4 ± 8,8 mmHg, von 5s bei 66,4 ± 3,5 mmHg, von 10s bei 81,8 ± 13,7 mmHg und von 20s bei 76,8 ± 14,8 mmHg (siehe Tab.8).

Der mittlere Berstdruck bei einer Kompressionsdauer von 5s liegt hier signifikant über demjenigen bei 0s ($p_{0s \text{ vs } 5s} = 0.017$). Die mittleren Berstdrücke bei einer Kompressionsdauer von 10s und 20s unterscheiden sich nicht signifikant von demjenigen von 5s ($p_{5s \text{ vs } 10s} = 0.12$ / $p_{5s \text{ vs } 20s} = 0.21$), (siehe Tab.9).

Tabelle 8: Mittlere Berstdrücke der Gefäße >12 mm ± SD (n=15) nach Versiegelung mit unterschiedlicher Kompressionsdauer

Kompressionsdauer	Berstdruck in mbar	Berstdruck in mmHg
0 s	77,8 ± 11,7 mbar	58,4 ± 8,8 mmHg
5 s	88,5 ± 4,6 mbar	66,4 ± 3,5 mmHg
10 s	108,8 ± 18,2 mbar	81,8 ± 13,7 mmHg
20 s	102,4 ± 19,7 mbar	76,8 ± 14,8 mmHg

Tabelle 9: p-Werte für die Versiegelung mit verschiedenen Kompressionsdauern

Gefäßdurchmesser	1-6 mm	7-12 mm	> 12mm
$p_{0s\ vs\ 5s}$	0,003	0,003	0,017 (ns)
$p_{5s\ vs\ 10s}$	0,87 (ns)	0,8 (ns)	0,12 (ns)
$p_{5s\ vs\ 20s}$	0,32 (ns)	0,33 (ns)	0,21 (ns)

ns= nicht signifikant

In der graphischen Gegenüberstellung der Ergebnisse (mittlerer Berstdruck ± Standardabweichung) wird der positive Einfluss einer Steigerung der Kompressionsdauer von 0s auf 5s deutlich. Mit einer Kompressionsdauer von 5s werden insbesondere bei den Gefäßen mit einem Durchmesser von > 7 mm signifikant höhere Berstdrücke erzielt. Eine weitere Verlängerung der Kompressionsdauer auf > 5s wirkt sich jedoch nicht signifikant auf die Ergebnisse aus (siehe Abb. 22).

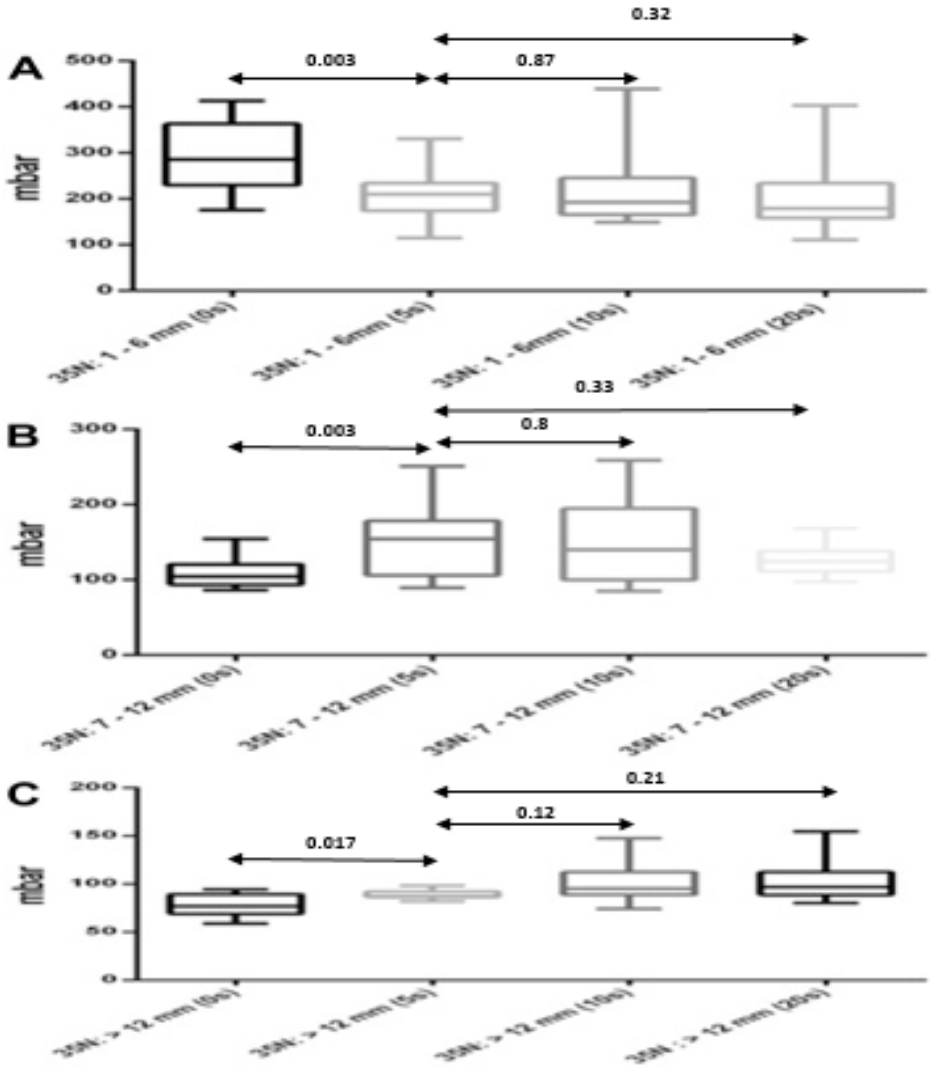


Abbildung 22: Mittlere Berstdrücke (mbar) ± SD bei den verschiedenen Kompressionsdauern (0s, 5s, 10s, 20s) der verschiedenen Gefäßgrößen (A: 1-6 mm, B: 7-12 mm, C: >12 mm)

5 Diskussion

Die Gefäßkompression ist einer der wesentlichen Einflussfaktoren auf die Güte der Gefäßversiegelung. Sie weist zudem einen Zusammenhang mit dem Durchmesser des zu versiegelnden Gefäßes auf. So wirkt sich die Kompressionskraft auf Gefäße kleinen Durchmessers bis ca. 6 mm kaum auf die Qualität der Gefäßnaht aus. Unabhängig von der Höhe der Kompressionskraft können in dieser Größenordnung suffiziente Berstdrücke erreicht werden. Dies bestätigte auch Mantke et. al in seinen Beobachtungen bei der Versiegelung von Schweinearterien bis 5 mm (Mantke et al. 2011). Auch unsere Ergebnisse spiegeln diese Feststellung wieder. Für die Gefäßdurchmesser von 1-6 mm zeigte sich keine signifikante Erhöhung der gemessenen Berstdrücke durch die Steigerung der Kompressionskraft. Bei der Versiegelung der Gefäße > 6mm konnte jedoch der zunehmende Einfluss der Kompressionskraft veranschaulicht werden. Die Berstdrücke bei 45N und 55N liegen hier signifikant über denjenigen von 35N. Darüber hinaus sind die mittleren Berstdrücke bei 55N signifikant höher als bei 45N. Bei Pulmonalarterien mit einem Durchmesser > 12 mm konnten mit einer Kompressionskraft von 55N mittlere Berstdrücke von 124,7 ± 42,5 mmHg erreicht werden. Diese liegen somit erstmals in einem für den Kliniker akzeptablen Bereich. Reyes et al. untersuchte ebenfalls die Auswirkungen einer gesteigerten Kompressionskraft auf die Berstdrücke. Die Versuche wurden an Karotiden von Schafen (Gefäßdurchmesser ca. 5-8 mm) mit einem selbst konstruierten experimentellen EBVS durchgeführt. Er kommt zu ähnlichen Werten und beschreibt eine Kompressionskraft von 60N als optimale Kompressionsintensität (Reyes et al. 2012).

Wallwiener et al. konnte ebenfalls in seiner experimentellen Arbeit an Arterien und Venen des Schweins den positiven Einfluss der gesteigerten Kompressionskraft auf die Qualität der Gefäßnaht berichten. Die Experimente erfolgten im Rahmen eines in vivo Modells an renalen und femoralen Arterien und Venen, sowie den Karotiden des Schweines. Der durchschnittliche Gefäßdurchmesser lag bei den Arterien bei 51 mm und bei den Venen bei 48 mm. Er setzte die Kompressionskraft in ein Verhältnis mit der Kompressionsfläche und stellte hierbei fest, dass die optimale Kompressionskraft

für Arterien bei 170 mN/ mm² lag. Bei niedrigerer Kompressionskraft wurde ein höherer Anteil missglückter Versiegelungen beobachtet. Eine weitere Steigerung der Kompressionskraft auf 380 mN/mm² wirkte sich wiederum negativ aus, indem sich die mittleren Berstdrücke um durchschnittlich 20% verringerten. Der Autor erklärte die obere Begrenzung des Kompressionsdrucks damit, dass der hohe Druck die Gefäßwand so stark beschädige, dass diese nicht mehr zu einer stabilen Gefäßnaht geformt werden könne (Wallwiener et al. 2008).

Die angeführten Beobachtungen lassen sich durch den Begriff der Druckspannung (σ) erklären. Diese definiert das Verhältnis zwischen Kompressionskraft F (N) und komprimierter Fläche A (mm^2).

$$\sigma = F / A$$

Diese Formel lässt sich auf unsere Ergebnisse anwenden und stellt für sie eine physikalische Erklärungsmöglichkeit dar. Denn mit steigendem Gefäßdurchmesser vergrößert sich die Kompressionsfläche A, sodass die Kompressionskraft dementsprechend erhöht werden muss, um das optimale Verhältnis der beiden Variablen zu wahren. Nur so kann eine Druckspannung erzielt werden, die auch stärkeren Belastungen standhält. In Bezug auf diesen Aspekt unterstützt auch Lesser et al. unsere Ergebnisse. Er stellte fest, dass die Berstdrücke bei Pulmonalarterien mit zunehmendem Durchmesser (>5 mm) bei gleicher Kompressionskraft deutlich abnahmen (Lesser et al. 2013).

Neben der Kompressionskraft untersuchten wir den möglichen Einfluss der Kompressionsdauer vor Beginn der Koagulation auf die Versiegelungsqualität. Auch hier zeigte sich, dass sich eine Verlängerung der Kompressionsdauer erst ab einem Gefäßdurchmesser >6 mm signifikant bemerkbar macht. Sowohl in der Gruppe der Arterien mit einem Durchmesser von 6-12 mm als auch >12 mm konnten die mittleren Berstdrücke durch eine Verlängerung der Kompressionszeit auf 5s signifikant erhöht werden. Eine zeitliche Verlängerung auf 10 bzw. 20s erbrachte jedoch keine weitere Verbesserung der Berstdrücke. Eine Verbesserung der Gefäßnaht durch längere Kompression vor der Koagulation lässt sich vermutlich durch einen verlängerten

Gewebekontakt zwischen den komprimierten Gefäßwänden erklären, wodurch die Bildung einer regelmäßigen Gefäßnaht gefördert wird.

Unsere erzielten Berstdrücke, insbesondere nach optimierter Anpassung von Kompressionskraft und Kompressionsdauer liegen alle deutlich über dem physiologischen Druck im kleinen Kreislauf. Der Lungenkreislauf stellt ein Niederdrucksystem dar, in welchem ein durchschnittlicher Druck von 25/8 mmHg vorliegt. Somit liegen selbst die Berstdrücke der Arterien mit dem kritischen Durchmesser von >12 mm über dem Dreifachen des physiologischen Lungendrucks.

Auch andere Autoren erreichten bei der bipolaren Elektrokoagulation sehr hohe Berstdrücke, die den Lungendruck um ein Vielfaches übersteigen. So versiegelte Yoshida et al. im Rahmen von Lobektomien Pulmonalarterien bis zu einem Durchmesser von 5 mm mit einem EBVS (LigaSure™) und ermittelte die Berstdrücke an den Lungenresektaten. Die mittleren Berstdrücke lagen bei diesen Messungen bei 600.0 ± 436.8 mmHg (Yoshida et al. 2014). Tsunezuka et al. führte Untersuchungen nach demselben Prinzip mit LigaSure™ durch. Er erreichte an Pulmonalarterien > 5mm mittlere Berstdrücke von 447 ± 119 mmHg im trockenen und 399 ± 147 mmHg im feuchten Zustand der Gefäßumgebung (Tsunezuka et al. 2010). Lamberton et al. versiegelte Rinderarterien bis zu einem Durchmesser von 5 mm und erzielten dabei Berstdrücke von 385 ± 76 mmHg (Lamberton et al. 2008). Newcomb et al. verzeichnet für seine Versiegelungen mit LigaSure™ an Arterien des Schweins (Karotiden, axillär, renal, iliacal, femoral) mit Durchmessern von 6-7 mm einen mittleren Berstdruck von 645 mmHg (Newcomb et al. 2009).

Im direkten Vergleich mit der Versiegelungstechniken der Ligatur, sind die Berstdrücke der bipolaren Versiegelungen im Schnitt jedoch niedriger. Lesser et al. setzte bei pulmonalen Lobektomien ein EBVS (LigaSure™) zur Gefäßversiegelung im Rahmen pulmonaler Lobektomien ein und verglich es mit der klassischen Technik der Ligatur. Es stellte sich hierbei heraus, dass die Berstdrücke kleiner Pulmonalarterien mit 315 ± 213.1 mmHg 4,3-fach unter den Berstdrücken nach Ligatur (1345 ± 256 mmHg) lagen. Bei größeren Arterien (5-8 mm) wurde dieser Unterschied sogar noch deutlicher und die Berstdrücke des EBVS lagen um das 6,4-fache unter denen der Ligatur (156 ± 42.5 mmHg vs. 1007 ± 141.6 mmHg), (Lesser et al. 2013).

Lacin et al. führte eine der wenigen in vivo Untersuchungen zu dieser Thematik durch. Er nahm an 12 Schafen obere und untere Lobektomien der rechten Lunge mit einem EBVS (LigaSure™) vor. Zusätzlich übte er intraoperativen Stress auf die Gefäßnähte aus, indem er den pulmonal arteriellen Druck (PAP) mit einer Ephedrin-Injektion von 27/9 auf 45/18 mmHg anhob. Hierbei stellte er fest, dass es bei Gefäßen mit einem Durchmesser > 9 mm bereits vor der Steigerung des PAP bei 30% der Gefäßnähte zu einer Ruptur kam. Die kleineren Gefäße hielten der Drucksteigerung jedoch zuverlässig stand und zeigten auch in der histologischen Untersuchung eine gleichmäßige Gefäßnaht und keine thermalen Nekrosen (Lacin et al. 2007).

Die deutliche Diskrepanz der gemessenen Berstdrücke und Bewertungen der bipolaren Elektrokoagulation lässt sich vermutlich auf die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden und Versuchsaufbauten der einzelnen Arbeiten zurückführen. So stellt beispielsweise der Gefäßdurchmesser eine entscheidende Variable dar. In vielen Fällen wurden nur Versiegelungen kleiner Arterien bis zu einem Durchmesser von 5 mm untersucht. Für diese wurden die besonders hohen Berstdrücke beobachtet. Die deutlich niedrigeren Berstdrücke treten ab Gefäßdurchmessern > 5 mm auf.

Ein weiterer bedeutender Unterschied stellt die Durchführung der Experimente an einem ex vivo oder in vivo Modell dar. Faktoren, wie die Lungenventilation und die tatsächlichen arterielle Druckverhältnisse, finden im ex vivo Modell keine Berücksichtigung. Auch der Zustand des Gewebes verändert sich nach Transplantation. So nimmt die Elastizität der kollabierten Gefäße zunehmend ab. Diese Aspekte nehmen aber vermutlich ebenfalls starken Einfluss auf die Koagulation der Gefäße.

Auch sollte beachtet werden, dass die Arterien bei den verschiedenen Experimenten aus verschiedenen Lokalisationen stammten. Je nach Lage der Gefäße variiert ihr Wandaufbau aufgrund der vorherrschenden Druckverhältnisse und mechanischen Ansprüche. Die Karotiden und renalen Arterien weisen beispielsweise einen deutlich höheren Anteil an Kollagenfasern gegenüber femoralen und iliacalen Gefäßen auf und erzielen hierdurch signifikant höhere Berstdrücke (Sindram et al. 2011). Die Pulmonalarterien hingegen sind Teil eines Niederdrucksystems und weisen daher vergleichsweise wenige Muskelfasern und eine schwach ausgeprägte Adventitia auf.

Dadurch sind sie gegenüber mechanischer Belastung empfindlicher als andere Gefäße und neigen unter forcierter Druckeinwirkung eher zur Ruptur. Der Kollagenanteil ist ebenfalls deutlich geringer als bei systemischen Arterien, was wiederum die Stabilität der Gefäßnaht beeinträchtigt. Latimer et al. bestätigt diese Annahme. Er untersuchte ebenfalls den Anteil von Kollagen und Elastin in Arterien an verschiedenen Stellen des Kreislaufsystems (siehe Tab.10) und ermittelte ergänzend die erreichten Berstdrücke nach bipolarer Gefäßversiegelung. So identifizierte er eine hohe Konzentration von Kollagen als positiven Prädiktivwert für das Erzielen hoher Berstdrücke.

Tabelle 10: Berstdrücke, Kollagen/Elastin-Verhältnis, Kollagen-Konzentration, Elastin-Konzentration, Anzahl untersuchter Präparate für Arterien unterschiedlicher Lokalisation im Körperkreislauf (Latimer et al. 2014)

Vessel group	VBPr (mmHg)	CE ratio (w/w)	Collagen (µg/mg)	Elastin (µg/mg)	*N*
Deep femoral artery	529 (249)	1.6 (0.6)	70.2 (19.5)	45.6 (13.0)	14
Femoral artery	428 (206)	1.3 (0.5)	59.1 (16.5)	48.5 (12.5)	60
Carotid artery	423 (131)	0.8 (0.3)	46.2 (13.6)	58.2 (11.1)	22
Iliac artery	459 (251)	1.1 (0.4)	64.5 (26.1)	56.3 (16.1)	12
IMA	564 (271)	1.1 (0.3)	54.9 (18.8)	54.0 (15.3)	7
Renal artery	480 (226)	1.0 (0.3)	59.0 (14.8)	60.1 (15.9)	26
Splenic artery	170 (50)	0.7 (0.3)	34.8 (16.0)	51.2 (5.6)	5
Pulmonary artery	320 (173)	0.8 (0.2)	48.9 (15.1)	65.6 (11.4)	20
Pulmonary vein	353 (183)	1.0 (0.3)	62.2 (20.1)	63.8 (11.4)	19

IMA = inferior mesenteric artery; w/w = weight/weight.

Ebenfalls sollte darauf geachtet werden, ob es sich um tierische oder humane Präparate handelt. Die Organsysteme ähneln sich zwar häufig sehr, aber dennoch ergeben sich in Bezug auf die Gefäße Unterschiede in der Wandbeschaffenheit, die beachtet werden müssen.

Diese einschränkenden Faktoren müssen auch bei der Bewertung unserer Ergebnisse berücksichtigt werden. Wir führten unsere Experimente an einem ex vivo Modell der Pulmonalarterie des Schweins durch. Die Lungenpräparate wurden nach ihrem Ausbau im Schlachthof in das Labor gebracht und die Versuche direkt im Anschluss durchgeführt. Dennoch kann eine Abweichung vom physiologischen Zustand des Gewebes durch den Zeitfaktor nicht ausgeschlossen werden. Darüber hinaus findet keine Ventilation des Lungengewebes statt und die Versiegelungen erfolgen an kollabierten Arterien. Hierdurch ergeben sich möglicherweise Abweichungen im Koagulationsprozess im Vergleich zur in vivo Koagulation.

Die Organe von Schweinen sind in ihrer anatomischen und physiologischen Struktur mit denen von Menschen vergleichbar. Dennoch ergeben sich einige Unterschiede, die sich auch in der Gefäßarchitektur manifestieren. Latimer et al. untersuchte in diesem Kontext Arterien des Menschen und des Schweins unterschiedlicher Lokalität (Karotiden, iliacal, femoral, pulmonal) auf ihre Berstdrücke und Kollagen-Elastin-Anteil und eine mögliche Vergleichbarkeit hin. Hierbei stellte er fest, dass sich die größten Überschneidungen für die Karotiden und iliacalen Gefäße der beiden Spezies zeigten (Latimer et al. 2014). Somit ist eine mögliche Abweichung der Wandbeschaffenheit pulmonaler Gefäße in unserem Versuchsmodell zum humanen in vivo Präparat nicht auszuschließen.

Es lässt sich festhalten, dass es für die bipolare Elektrokoagulation für Arterien bis zu einem Durchmesser von 7 mm gute Evidenzen gibt. Sie findet daher, wie eingangs beschrieben, in anderen chirurgischen Disziplinen, wie der Gynäkologie, Urologie und Viszeralchirurgie, bereits regelmäßige Anwendung in der Praxis. Für größere Gefäße finden sich jedoch noch häufiger Berichte von missglückten Versiegelungen und deutlich niedrigeren Berstdrücken, sodass für die Versiegelung dieser im Rahmen von Operationen meist noch klassische Techniken verwendet werden.

Dieser Umstand ist für den Einsatz eines EBVS in der Pulmonalchirurgie bedeutsam, da die Durchmesser der Pulmonalarterien bis zur Ebene der Segmentarterien häufig über den kritischen Wert von 7 mm liegen. Zusätzlich ergeben sich aus der empfindlichen Wandstruktur zusätzliche Anforderungen an die Technik. Wir konnten mit unserer Arbeit zeigen, dass durch die Erhöhung der Kompressionskraft und Kompressionsdauer

die Versiegelung, insbesondere größerer Pulmonalarterien deutlich verbessert werden konnte. Allerdings ist die Steigerung dieser Einflussfaktoren begrenzt. Die Verlängerung der Kompressionsdauer vor Koagulation bewährte sich nur für die Dauer von 5s, die Berstdrücke nach 10 und 20s zeigten keine signifikant besseren Ergebnisse. Die Begrenzung der Kompressionskraft ergibt sich aus der angesprochenen Empfindlichkeit pulmonaler Gefäße. Wie bereits erwähnt, steht die Kompressionskraft in Beziehung zur Kompressionsfläche und kann daher nicht beliebig erhöht werden, da ein ausgewogenes Verhältnis zwischen den beiden Variablen bestehen bleiben muss. Dies veranschaulichen die oben angeführten Beobachtungen Wallwieners et al., welche eine Abnahme der Berstdrücke nach Überschreiten eines Druckes von 170mN/mm² beschreiben (Wallwiener et al. 2008; Reyes et al. 2012). Reyes et al., welcher mit ähnlichen Kompressionskräften wie wir gearbeitet hat, konnte ebenfalls feststellen, dass eine Steigerung über 60N keinen weiteren Benefit erbrachte (Reyes et al. 2012).

Es stellt sich also die Frage, in wie weit sich die bipolare Elektrokoagulation noch optimieren lässt und welche weiteren Faktoren Einfluss nehmen könnten.

Hierbei sollte der Blick noch einmal auf den Begriff der Druckspannung gerichtet werden. Nachdem die Variable der Kompressionskraft bereits untersucht wurde und ihr, mit steigendem Gefäßdurchmesser, zunehmender Einfluss erläutert wurde, stellt die Größe der Kompressionsfläche einen interessanten Untersuchungsansatz dar. Insbesondere für größere Gefäße mit einem Durchmesser > 7 mm ist die Generierung und Übertragung einer ausreichend hohen Kompressionskraft entscheidend. Ist die Steigerung der Kompressionskraft durch die Größe der Kompressionsfläche begrenzt, könnte eine Verbreiterung dieser Fläche eine mögliche Optimierung der Gefäßkoagulation darstellen. Die Branchen des in unseren Experimenten verwendeten marSeal 5 IQ® Instruments sind 5 mm breit. Somit würde sich beispielsweise für ein Gefäß mit einem Durchmesser von 7 mm eine Koagulationsfläche (Branchenbreite x Gefäßdurchmesser) von 35 mm² ergeben. Durch eine Verbreiterung der Branchen würde sich die Kompressionsfläche deutlich vergrößern und die Kompressionskraft könnte dementsprechend weiter gesteigert werden. Auch eine Verlängerung der Branchen könnte eine Verbesserung des Koagulationsvorganges bewirken. In

Voruntersuchungen konnte beobachtet werden, dass die äußeren Ecken der Gefäßnähte > 6 mm Schwachstellen aufwiesen, welche zur Undichtigkeit führten (Kirschbaum et al. 2014). Auch Lacin et al. beobachtete hohe Rupturraten für die Versiegelung mit LigaSure™ von Gefäßen > 9mm und äußerte die Vermutung, dass eine Verlängerung der Instrumentenbranchen die Rupturrate deutlich senken könnte (Lacin et al. 2007). Bei einer Vergrößerung der Kompressionsfläche sollte auch darauf geachtet werden, dass die Kompressionskraft gleichmäßig auf das Gefäß ausgeübt wird. Bereits Kennedy et al. beschrieb die Homogenität der Kompression als maßgeblich für eine erfolgreiche Versiegelung (Kennedy et al. 1998). Die Problematik der Gleichmäßigkeit der Kompressionskraft, die von den Gerätebranchen auf das Gewebe übertragen wird, besteht darin, dass die Kompressionskraft proximal sehr hoch ist und zur Spitze der Branchen hin immer weiter abnimmt. Dieses Problem hat auch Eick et al. festgestellt und in seiner Arbeit daher eine neue Form der Gerätebranchen eines bipolaren Versiegelungsinstrumentes (Caiman® der Firma Aesculap AG) getestet. Die Besonderheit der Branchen besteht darin, dass sie sich zunächst an der Spitze schließen und somit ein Herausrutschen des zu koagulierenden Gewebes verhindern. Zudem konnte mit diesen Branchen im Vergleich zu den herkömmlichen Gerätebranchen nahezu gleiche Kompressionskräfte über dem gesamten Branchenbereich erzielt werden (Eick et al. 2013).

Reyes et al. spricht noch den Faktor der Koagulationstemperatur an. Er erwärmte die Instrumentenbranchen vor der Koagulation und variierte die Temperatur (60, 70, 80, 90 °C) und maß im Anschluss die Berstdrücke. So konnte er die besten Ergebnisse für die Versiegelungen mit 90°C feststellen (Reyes et al. 2012). Cezo et al. überprüfte auf Basis der Ergebnisse von Reyes et al., ob durch eine weitere Steigerung der Temperatur noch bessere Berstdrücke erzielt werden können. Hierzu verwendete er ein ConMed Altrus®-Instrument. Er setzte Koagulationstemperaturen von 120, 140, 150, 160, 170°C ein und konnte die höchsten Berstdrücke für die Koagulation mit 160°C beobachten (Cezo et al. 2014). In beiden Arbeiten wird kein konkreter Erklärungsansatz geäußert, worauf sich die verbesserte Koagulation bei hohen Temperaturen begründet. Von Cezo et al. wurde eine physikalische oder chemische Reaktion im Bereich von 120-150°C vermutet, die eine stärkere Naht bedingt. Es muss jedoch angemerkt werden, dass Cezo et al. seine Untersuchungen an Milzarterien des

Schweines durchführte, welche durch ihren stabileren Wandaufbau deutlich unempfindlicher gegenüber starker physikalischer Beanspruchung als die Pulmonalarterien sind. Temperaturen in dieser Größenordnung würden an pulmonalen Gefäßen vermutlich zu thermalen Nekrosen und in der Folge zur Ruptur der Gefäßnähte führen. Die von Reyes et al. beschriebenen Werte sind für die Anwendung an Pulmonalarterien realistischer.

Neben der Erhöhung der Koagulationstemperatur beschreibt Cezo et al. auch eine signifikante Verbesserung der Berstdrücke durch eine Verlängerung der Koagulationsdauer. Er variierte die Koagulationsdauer (500, 1000, 1800, 3000 ms) und konnte mit der längsten Dauer von 3000 ms die höchsten Berstdrücke erreichen. Mit einer Dauer von 1000 ms konnten keine zufriedenstellenden bzw. verwertbare Werte erzielt werden. Diese Ergebnisse veranschaulichen, dass dem Koagulationsprozess genug Zeit gegeben werden muss, damit die Proteine in der Gefäßwand vollständig denaturiert und zu einer Gefäßnaht zusammengeschlossen werden können.

Die Koagulationstemperatur wird bei der bipolaren Elektrokoagulation durch die, auf das Gewebe wirkende, Stromdichte bestimmt. Je höher die Stromdichte, desto höhere Temperaturen werden an den Zielstrukturen generiert. Die Stromdichte definiert das Verhältnis der Stromstärke **I** zu einer dem Strom zur Verfügung stehenden Querschnittsfläche **A**, durch die der Strom senkrecht hindurchtritt. Auf die bipolare Elektrokoagulation übertragen bedeutet dies, dass die Höhe der Stromdichte von der, am Generator eingestellten, Stromstärke und der Form der Aktivelektrode (flächig oder punktförmig) bestimmt wird. Durch eine Erhöhung der Stromstärke könnte somit während des Koagulationsvorgangs eine höhere Temperatur erreicht werden, was sich positiv auf die Gefäßnaht auswirken könnte.

Die Koagulationsdauer wird bei der feedback-kontrollierten Variante der bipolaren Elektrokoagulation durch die kontinuierliche Impedanzmessung während des Koagulationsprozesses bestimmt. Hierdurch kann eine optimale Anpassung der Koagulationsdauer in Abhängigkeit des Gewebezustandes erzielt werden.

Sindram et al. unterstreicht in seiner Arbeit noch einmal den hohen Einfluss des Kollagen- und Elastinanteils in der Gefäßwand auf die Qualität der Gefäßversiegelung. Darüber hinaus stellt er fest, dass der Gefäßdurchmesser als maßgeblicher Prädiktor

einer erfolgreichen und stabilen Versiegelung überholt sei. So seien vielmehr die Lokalität des Gefäßes und damit einhergehende Unterschiede im Kollagen/Elastin-Verhältnis ausschlaggebend. Er untersuchte in diesem Zusammenhang Gefäße desselben Durchmessers (~5mm) unterschiedlichen Ursprungs (Karotiden, iliacal, femoral, renal) an einem in vivo Schweinemodell. Die Gefäße wurden mittels bipolarer Elektrokoagulation (LigaSure™) versiegelt. Im Anschluss erfolgte die Ermittlung der Berstdrücke und eine histologische Untersuchung der Gefäßnaht. In der histologischen Auswertung zeigten sich für die Gefäße mit dem höchsten Kollagenanteil (Karotiden und renal) die besten Berstdrücke. Der Gefäßdurchmesser korrelierte jedoch nicht signifikant mit der Höhe der Berstdrücke, dem Kollagen/Elastin-Verhältnis und dem totalen Kollagenanteil. Aufgrund dieser Erkenntnisse empfahl Sindram et al., dass am Generator des feedback-gesteuerten Koagulationssystems die Algorithmen der Impedanzmessung für die Gefäße unterschiedlichen Ursprungs entsprechend angepasst werden. Zudem stellt er die These auf, dass eine Applikation von Kollagen in das Koagulationsgebiet der Stabilität der Gefäßnaht förderlich sein könnte (Sindram et al. 2011).

Aus dieser Erkenntnis ergibt sich auch die Frage, ob Faktoren die die Wandbeschaffenheit der Arterien beeinflussen bzw. verändern, Einfluss auf den Koagulationsprozess nehmen. So wäre es denkbar, dass das Alter und der Lebensstil des Patienten eine Veränderung des Kollagen- und Elastinanteils mit sich brächte und atherosklerotische Plaques die Elastizität der Gefäßwand beeinträchtigen könnten. Hierdurch könnte Kompression und Denaturierung der Gefäßwand behindert werden. Martin et al. stellte zu diesen Überlegungen bereits Untersuchungen an. Er fütterte 6 Schweine über 28 Wochen nach einem speziellen Ernährungsplan, der sich auf einen sehr hohen Fettanteil der Nahrung konzentrierte, um durch die Steigerung des Cholesterinwertes im Blut atherosklerotische Veränderungen an den Gefäßen hervorzurufen. Nachdem entsprechend hohe Werte erreicht wurden, führte Martin et al. in vivo Versiegelungen mit einem LigaSure™-Instrument der iliacalen und femoralen Gefäße durch. Im Anschluss wurden die Berstdrücke bestimmt und mit denen eines gesunden Schweins verglichen. Zudem wurden Proben entnommen und histologisch auf den Grad der atherosklerotischen Veränderung und den Kollagenanteil hin untersucht. In allen Versuchstieren wurden atherosklerotische Plaques festgestellt. Es

zeigten sich allerdings keine Auswirkungen der Atherosklerose auf die Berstdrücke oder den Kollagenanteil. Allerdings schränkt der Autor seine Ergebnisse selbst in Bezug auf die Übertragbarkeit auf humane, atherosklerotisch veränderte Gefäße ein. Er merkt an, dass es sich bei den Tieren um junge, vor den Versuchen gesunde, Schweine gehandelt habe. Nach der forcierten Zufuhr von Fett, wurde zwar die Bildung atherosklerotischer Plaques in den Gefäßen hervorgerufen, diese weisen aber Unterschiede zu atherosklerotischen Veränderungen im Herzkreislaufsystem älterer Menschen auf. So lagerten sich die Plaques im Lumen der Gefäße der Schweine an und verkleinerten dieses, die Elastizität der Gefäße blieb aber erhalten. Bei Patienten höheren Alters, die zudem einen Nikotinkonsum und eine koronare Herzkrankheit in der Vorgeschichte aufweisen, sei jedoch eine deutliche Versteifung und Abnahme der Dehnbarkeit der Gefäßwände im Zuge der Atherosklerose bekannt (Martin et al. 2013). Aufgrund dieser Einschränkungen kann ein Einfluss von Alter und Lebensstil auf die Anwendung bipolarer Elektrokoagulation nicht ausgeschlossen werden.

Der Zustand des zu koagulierenden Gewebes ist ein weiterer beeinflussbarer Faktor, der mit dem Koagulationsprozess assoziiert ist. Tsunezuka et al. konnte deutlich höhere Berstdrücke erzielen, wenn das Gefäß und das umliegende Gewebe während der Koagulation trocken waren (Tsunezuka et al. 2010). Allerdings ist fraglich, ob dies in der Praxis umsetzbar ist und nicht eine deutliche Verlängerung der Operationszeit mit sich brächte.

5.1 Kritische Betrachtung des Versuchsmodells

Im Folgenden wird das gewählte Versuchsmodell dieser Arbeit auf mögliche Fehlerquellen hin untersucht, welche die Untersuchungsergebnisse beeinflussen könnten.

Die Untersuchungen möglicher Einflussfaktoren auf die bipolare Gefäßversiegelung erfolgte anhand eines ex vivo Modells der Pulmonalarterie von Schweinen.

Die Lungenpräparate wurden aus frisch geschlachteten Schweinen im Schlachthof entnommen. Danach wurden die einzelnen Präparate in feuchte Kompressen verpackt und in die Klinik transportiert, um dort die Versuche direkt im Anschluss durchzuführen. Es ist zu bedenken, dass sich das Gewebe im Vergleich zum physiologischen, in vivo Zustand nach Explantation aufgrund fehlender Perfusion und Ventilation verändert, obwohl jedes Präparat frisch und die Lagerungszeit kurz war. Des Weiteren erfolgte auch die bipolare Gefäßversiegelung an kollabierten Arterien. Es ist zu vermuten, dass diese Umstände Einfluss auf den Koagulationsprozess nehmen könnten. So ist zu beachten, dass durch den fehlenden Blutfluss durch die Pulmonalarterie eine geringere Kompressionskraft benötigt wird, um die Gefäßwände während der Koagulation zu komprimieren und eine stabile Gefäßnaht zu schaffen. Die Stabilität der Gefäßnaht könnte zudem positiv durch die Blutleere beeinflusst worden sein, da wie oben bereits erwähnt, Studien zeigen konnten, dass höhere Berstdrücke nach Koagulation in trockenem Zustand des Gewebes erzielt werden konnten.

Lesser et al. führte seine Untersuchungen zur bipolaren Gefäßversiegelung der Pulmonalarterie ebenfalls im Rahmen eines ex vivo Modells durch und verglich ihre Ergebnisse mit den Resultaten einer Studie, welche die bipolare Versiegelungen an einem in vivo Modell der Pulmonalarterie durchführten. Im in vivo Modell konnten deutlich höhere Berstdrücke erzielt werden. Lesser et al. wies in diesem Zusammenhang darauf hin, dass der Durchmesser kollabierter Gefäße größer war, als der der perfundierten Gefäße (Lesser et al. 2013).

Neben den Aspekten der Beschaffenheit der Versuchspräparate nach Explantation in einem ex vivo Modell, ist auch eine mögliche Differenz der Anatomie und Histologie der Lunge und Pulmonalarterie von Schweinen im Vergleich zum Menschen zu beachten. Der Organismus des Schweines ist dem des Menschen sehr ähnlich und annähernd vergleichbar. Im Hinblick auf die Anatomie und Histologie der Lunge und ihrer Gefäße ist jedoch auf Unterschiede hinzuweisen. So besteht der rechte Lungenflügel beim Schwein aus vier Lappen, beim Menschen aus drei Lappen. Die linke Lunge setzt sich in beiden Spezies aus zwei Lappen zusammen (König et al. 2012). Das Gefäßsystem von Schweinen und Menschen zeichnet sich durch eine hohe Vergleichbarkeit aus. Die Wand der Arterien von Schweinen, setzt sich wie beim Menschen aus drei Schichten zusammen: der Tunica interna, Tunica media und Tunica adventitia. Ebenso wie im menschlichen Kreislaufsystem finden sich im Schwein je nach Druckverhältnissen Arterien vom elastischen und muskulären Typ, welche sich durch den Anteil von glatten Muskelzellen, Kollagen und Elastin in der Zusammensetzung der Tunica media unterscheiden (Liebich und Budras 2010). Latimer et al. führte in seiner Studie unter anderem vergleichende Versuche an Arterien unterschiedlicher Lokalisation von Schweinepräparaten und humanen Präparaten durch. Er stellte nach der bipolaren Versiegelung von Karotiden, pulmonalen, iliacalen Gefäßen und Arterien der Milz eine Differenz der Berstdrücke, welche in Präparaten vom Mensch und Schwein erzielt werden konnten, fest. So wurden in den Gefäßen der Schweine deutlich niedrigere Berstdrücke nach bipolarer Versiegelung erreicht. Latimer et. al führt diesen Umstand darauf zurück, dass sich in menschlichen Arterien ein höherer Anteil von Kollagen im Verhältnis zu Elastin als in den Wänden von Arterien des Schweins finden lässt (Latimer et al. 2014). Ein höherer Kollagen-Anteil wiederum hat sich als positiver Prädiktor für das Erzielen höherer Berstdrücke nach bipolarer Gefäßversiegelung gezeigt (Sindram et al. 2011).

Es lässt sich also festhalten, dass der Versuchsaufbau das Erheben valider Daten ermöglicht, die Rückschlüsse auf mögliche Einflussfaktoren auf den Koagulationsprozess der bipolaren Gefäßversiegelung zulassen. Eine mögliche Beeinflussung der Versuchsergebnisse durch einen veränderten Zustand des Gewebes nach Explantation und die Differenzen der Anatomie und Histologie von Lunge und Pulmonalarterie des Schweins und Menschen sollten jedoch bedacht werden.

5.2 Möglichkeiten und Grenzen des Versuchsmodells

Nachdem mögliche Störfaktoren des Versuchsmodells besprochen wurden, soll nun im Folgenden analysiert werden, inwieweit das Modell noch ausbaufähig ist, um neue Erkenntnisse und mögliche Verbesserungen der bipolaren Gefäßversiegelung zu erhalten.

Die zentrale Forschungsfrage auf der Suche nach alternativen Gefäßversiegelungssystemen besteht darin zu klären, ob ein Technik gefunden werden kann, die es ermöglicht auf engstem Raum, im Rahmen minimalinvasiver Eingriffe, Gefäße sicher und suffizient verschließen zu können, sodass die Gefäßnähte dem Blutdruck, auch unter Stress, standhalten können.

Wie eingangs bereits erwähnt, finden sich viele Arbeiten, die einen sicheren Gefäßverschluss mittels bipolarer Gefäßversiegelung für Gefäße bis zu einem Durchmesser von 7 mm feststellen konnten, sodass der Einsatz für Gefäße dieser Größenordnung auch durch die amerikanische Gesundheitsbehörde (Food and Drug Administration) zugelassen wurde. Diese Umstände führen dazu, dass die Technik der elektrothermalen bipolaren Versiegelung bereits in vielen chirurgischen Disziplinen Einzug in die Praxis, insbesondere für minimalinvasive Eingriffe, gefunden hat.

An dieser Stelle ist jedoch anzumerken, dass sich die gute Datenlage zu der bipolaren Gefäßversiegelung größtenteils aus Studien ergibt, in denen der Einsatz des elektrothermalen Versiegelungssystems für die Anwendung in der Gynäkologie, Urologie und Viszeralchirurgie getestet wurde. Die im Rahmen dieser Fachdisziplinen zu versiegelnden Arterien zeichnen sich im Vergleich zu den Pulmonalarterien durch einen höheren Anteil an Kollagen in der Tunica media aus, was sich günstig auf die Stabilität der Gefäßnaht ausübt, sodass an diesen Gefäßen höhere Berstdrücke erzielt werden können (Lacin et al. 2007). Wie oben erwähnt und in Tabelle 10 zu sehen ist, weist die Pulmonalarterie neben der Milzarterie und den Karotiden den niedrigsten Anteil an Kollagen auf, was die Voraussetzungen für die bipolare Versiegelung an Pulmonalarterien erschwert.

Ein weiterer zu beachtender Aspekt ist ein Mangel an Daten zu Ergebnissen des Einsatzes der bipolaren Gefäßversiegelung im Rahmen von Lungenresektionen in Form von in vivo Modellen oder Versuchen an humanen Gefäßpräparaten. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass Lungenresektionen mit einem hohen Komplikationsrisiko für den Patienten einhergehen und daher die Erprobung neuer Gefäßversiegelungstechniken, welche mit einem höheren Risiko für potentielle Nahtinsuffizienzen einhergehen könnten, eher restriktiv betrieben wird.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass ein Versuchsmodell benötigt wird, welches es ermöglicht die bipolare Versiegelung der Pulmonalarterie an unterschiedlichen Gefäßdurchmessern zu untersuchen und direkt auf ihre Stabilität und Dichte zu testen. Zudem sollen mögliche Variablen eruiert werden können, welche den Koagulationsprozess optimieren könnten, um den erschwerten Anforderungen durch die Wandbeschaffenheit der Pulmonalarterie entgegenwirken zu können.

Die Vorteile des gewählten Versuchsmodells besteht darin, dass es sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit auszeichnet und die Durchführung der Koagulation durch Variation der Einflussgrößen, Kompressionskraft und Kompressionsdauer, ohne Risiko für den Patienten, auf ihre mögliche Optimierung hin getestet werden kann. Der Gefäßdurchmesser kann durch die Bedingungen im Labor und die gute Übersicht auf das Präparat mittels Schiebelehre exakt bestimmt werden, was sich in einem in vivo Modell schwieriger darstellt.

So konnte die Erkenntnis gewonnen werden, dass durch eine Steigerung der Kompressionskraft und Kompressionsdauer insbesondere für Gefäße größeren Durchmessers höhere Berstdrücke erzielt werden konnten (siehe Ergebnisse). Für Gefäße mit einem Durchmesser von 1-6 mm wurden Berstdrücke von bis zu 292,5 ± 37 mmHg, für die Durchmesser 7-12 mm bis zu 159,3 ± 34,0 mmHg und für Gefäße mit einem Durchmesser > 12mm bis zu 124,7 ± 42,5 mmHg erreicht. Insbesondere die erzielten Berstdrücke für die großen Gefäße (>12 mm) sind als Erfolg zu quittieren. So liegen diese erstmals in einem für den Kliniker akzeptablen Bereich.

Es fällt dennoch auf, dass die mittleren Berstdrücke der Gefäße mit einem Durchmesser >6 mm signifikant niedriger sind, als die Werte der kleineren Gefäße. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen anderer Arbeiten. So stellte

Tsunezuka et al. ebenfalls eine deutliche Abnahme der mittleren Berstdrücke mit zunehmendem Durchmesser (<5 mm: 604 ± 82 mmHg vs. >5 mm: 399 ± 147 mmHg) fest (Tsunezuka et al. 2010). Lacin et al. beschrieb Schwierigkeiten bei der in vivo Versiegelung von Pulmonalarterien mit einem Durchmesser > 9 mm. So traten nach der Versiegelung mit einem LigaSure™-Instrument Nahtinsuffizienzen auf, die nach histologischer Untersuchung auf Gewebsnekrosen an den Nahträndern zurückgeführt werden konnten. Auch in unseren Versuchen traten wiederholt Schwierigkeiten bei der Koagulation der Gefäße > 12 mm auf, da die großen Gefäße mit den Instrumentenbranchen schwer zu fassen waren und es daher zu Nahtinsuffizienzen noch vor pneumatischer Belastung kam.

Der entscheidende Faktor, welcher es in unseren Untersuchungen ermöglichte innerhalb der Gruppe der Gefäße mit einem Durchmesser > 12mm eine signifikante Steigerung der Berstdrücke zu erreichen, war die Steigerung der Kompressionskraft auf 55N. 55N stellt zugleich die maximale Kompressionskraft dar, die mittels der marSeal®-Instrumente im Bereich der Branchen generiert werden kann.

An dieser Stelle kommen wir zu den Grenzen des Versuchsmodells. Es hat sich gezeigt, dass trotz Optimierung des Koagulationsprozesses durch Verlängerung der Kompressionsdauer auf 5s und insbesondere die Steigerung der Kompressionskraft auf 55N, Gefäße mit einem Durchmesser > 6 mm, aber vor allem >12 mm deutlich niedrigere Berstdrücke aufweisen. Die technischen Möglichkeiten des Instrumentariums wurden ausgereizt.

Aus den Ergebnissen ergibt sich Überlegung, ob eine Verlängerung der Instrumentenbranche möglicherweise das vollständige Fassen der großen Gefäße ermöglichen und eine gleichmäßigere Versiegelungsnaht kreieren könnte. Des Weiteren wäre eine weitere Steigerung der Kompressionskraft auf Werte über 55N zu untersuchen. Es ist jedoch anzumerken, dass die technische Umsetzbarkeit dieser Aspekte begrenzt ist. Die Kompressionskraft nach Schluss der Instrumentenbranchen ist proximal am höchsten und nimmt Spitze der Branchen hin immer weiter ab. So ist zu bedenken, dass mit zunehmender Länge der Instrumentenbranche eine gleichmäßige Generierung und Verteilung der Kompressionskraft auf die

Instrumentenbranchen erschwert wird. Somit würde es vermutlich weiterhin, insbesondere an den peripheren Kanten, zu Nahtinsuffizienzen kommen.

Neben der Länge könnte auch die Breite der Instrumentenbranche einen weiteren Ansatzpunkt für das Erzielen einer stabileren Versiegelungsnaht darstellen. So führten wir unsere Versuche mit dem marSeal® – 5 mm Versiegelungsinstrument durch. In Voruntersuchungen mit diesem Versuchsmodell hatte sich bereits gezeigt, dass höhere Berstdrücke nach Versiegelung großer Gefäße (>12 mm) mit einem marSeal® – 10 mm als mit einem 5 mm Versiegelungsinstrument erreicht werden konnten (139,3 ± 62,17 mmHg vs. 52,1 ± 15,1 mmHg) (Kirschbaum et al. 2014). In Kombination mit unseren Anpassungen der Kompressionskraft und –dauer wäre eine weitere Optimierung durch die breiteren Instrumentenbranchen denkbar.

5.3 Aussichten

Nach den Erkenntnissen aus der Literaturrecherche zum Einsatz elektrothermaler bipolarer Versiegelungssysteme und unseren Ergebnissen zur bipolaren Versiegelung der Pulmonalarterie, zeichnen sich zwei zentrale Forschungsfragen für zukünftige Untersuchungen ab: Kann die bipolare Versiegelungstechnik weiter modifiziert werden, um auch Gefäße größeren Durchmessers suffizient und sicher versiegeln zu können? Gibt es Alternativen im Bereich der neuen minimalinvasiven Versiegelungstechniken, die gegebenenfalls auch neue Ansätze zur Versiegelung großer Gefäße bieten?

Bezüglich der ersten Frage zeichnet sich ein Fokus der Untersuchungen auf die Verbesserung der Übertragung der Kompressionskraft auf die Kompressionsfläche ab. Eine gleichmäßige Übertragung des Kompressionsdrucks auf das zu versiegelnde Gefäß zwischen den Instrumentenbranchen ist einer der wichtigsten Faktoren, um eine stabile Versiegelungsnaht zu schaffen. Diese Gleichmäßigkeit ist bei Gefäßen kleineren Durchmessers deutlich leichter zu gewährleisten. Mit zunehmendem Durchmesser werden längere Instrumentenbranchen benötigt, um das gesamte Gefäß fassen zu können. Zudem nimmt das Volumen des zu koagulierenden Gewebes zwischen den

Instrumentenbranchen zu. Diese beiden Aspekte bedingen, dass der Kompressionsdruck an den Instrumentenbranchen zentral hoch ist und peripher, in Richtung der Branchenspitze, im weiter abnimmt. Dies führt zu Nahtinsuffizienzen im Bereich der äußeren Nahtkanten.

Eick et al. bietet einen möglichen Lösungsansatz für diese Problematik. So stellt er in seiner Arbeit eine neue Form der Gerätebranchen eines bipolaren Versiegelungsinstruments (Caiman® 5) vor. Die Besonderheit der Instrumentenbranchen besteht in ihrem Verschlussmechanismus. Die Branchen schließen sich zunächst an der Spitze, sodass ein Herausrutschen des Gewebes verhindert wird (Abb. 23). Darüber hinaus konnte Eick et al. einen nahezu gleichen Kompressionsdruck über der gesamten Branchenfläche messen. Demgegenüber zeigte sich bei anderen elektrochirurgischen Versiegelungsinstrumenten, trotz geringerer Branchenlänge, eine Abnahme des Kompressionsdrucks im Bereich der Instrumentenspitze (Abb. 24).

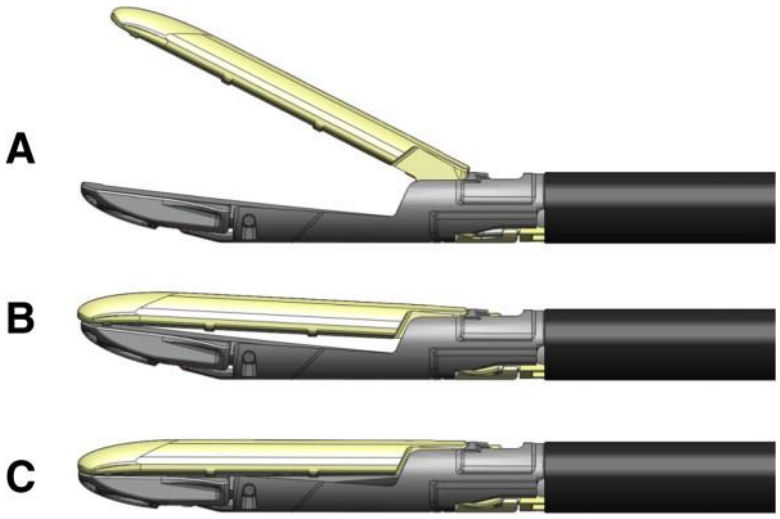


Abbildung 23: Schematische Darstellung des Versiegelunginstrumentes Caiman 5. A: Instrumentenbranchen geöfnet, B: an der Spitze geschlossen, C: vollständig geschlossen. (Eick et al. 2013)

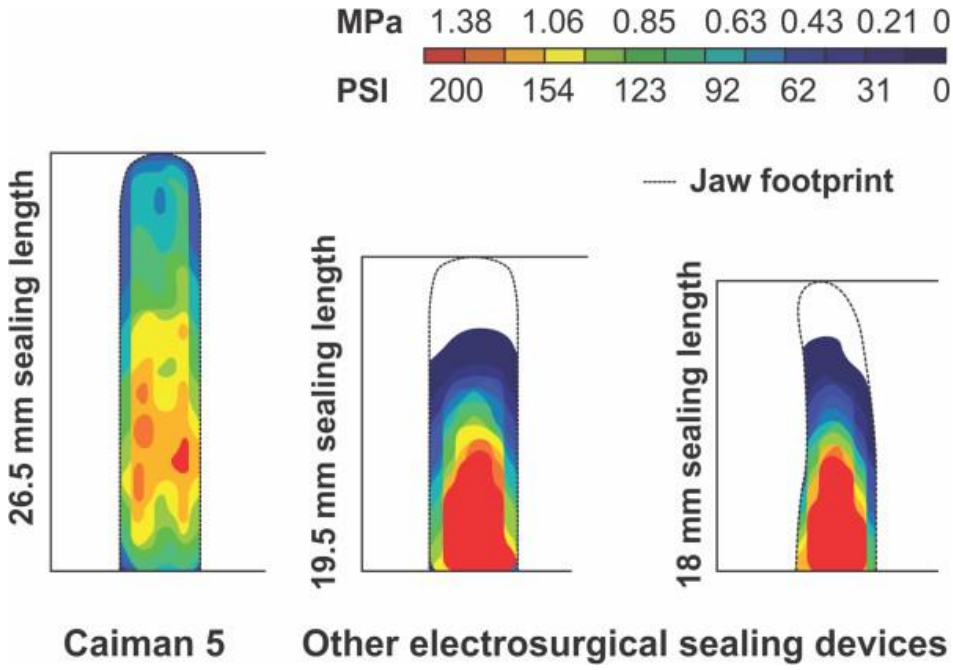


Abbildung 24: Branchenlänge und Verteilung des Kompressionsdrucks. (Eick et al. 2013)

Neben dem Kompressionsdruck wurde zudem die Temperatur, welche durch erwärmte Instrumentenbranchen auf das Gewebe einwirkt, als Einflussfaktor auf die Stabilität der Versiegelungsnaht identifiziert. Wie bereits erwähnt, zeigte sich, dass durch eine Erwärmung der Branchen vor dem eigentlichen Koagulationsprozess höhere Berstdrücke gemessen werden konnten. Reyes et al. erzielte durch eine Steigerung der Temperatur auf 90°C bei Versiegelungen der Karotiden und Cezo et al. bei Temperaturen von 160°C an der Milzarterie die besten Ergebnisse (Reyes et al. 2012; Cezo et al. 2014). Somit hat sich das Einwirken hoher Temperaturen auf den Koagulationsprozess als positiver Prädiktor für eine stabile Gefäßnaht bewährt. Es ist anzunehmen, dass die höheren Temperaturen eine schnellere und irreversible Denaturierung der Proteine in der Gefäßwand bedingen und somit die Formung Koagulationsnaht positiv beeinflusst.

Über den Aspekt der Temperatur kommt man zu der zweiten Forschungsfrage. Der Suche nach alternativen minimalinvasiven Versiegelungstechniken. Hier finden sich in der Literatur die Techniken der Gefäßversiegelung mittels Infrarot-Laser und

Ferromagnetismus. Beide Techniken basieren auf der schnellen und präzisen Generierung hoher Temperaturen im Bereich der Instrumentenbranchen.

Die Versiegelungstechnik mittels Ferromagnetismus arbeitet mit der Übertragung von radiofrequentem Wechselstrom auf ferromagnetisches Material, mit welchem die Instrumentenbranchen beschichtet sind. Hierdurch entsteht ein sich ständig wechselndes Magnetfeld, wodurch Wärme freigesetzt wird und hohe Temperaturen an den Branchen entstehen. Chen et al. wendete diese Technik in in vitro Versuchen an Mesenterialarterien des Schweins an und verglich sie mit einem bipolaren und einem ultraschallbasierten Versiegelungssystem. Er konnte Berstdrücke erzielen, die mit denen der bipolaren Technik vergleichbar sind und sogar leicht über diesen liegen. So lagen die mittleren Berstdrücke für Arterien mit einem Durchmesser von 2-4 mm für das ferromagnetische System bei 1079 ± 494 mmHg vs. 1012 ± 463 mmHg (bipolar) und für die Durchmesser von 5-7 mm bei 1098 ± 502 mmHg vs. 715 ± 440 mmHg. Zudem hebt der Autor hervor, dass das ferromagnetische Versiegelungssystem eine Durchtrennung des Gefäßes nach Koagulation ohne zusätzlichen Schneideprozess ermöglicht. Hierdurch entfällt der mechanische Stress auf die Versiegelungsnaht durch den Schneidevorgang mit integrierter Klinge (Chen et al. 2017).

Giglio et al. berichtete von seinen Ergebnissen der Gefäßversiegelung mit einem Infrarot-Lasersystem an einem ex vivo Modell der Nierenarterie des Schweins. Er versiegelte Gefäße mit Durchmessern von 1,5 – 8,5 mm Durchmesser und konnten mittlere Berstdrücke von 1305±783 mmHg erreichen (Giglio et al. 2014). Von ähnlich hohen Werte konnten auch Hardy et al. in seiner Arbeit berichten, der einen vergleichbaren Versuchsaufbau wie Giglio et al. wählte. Die mittleren Berstdrücke lagen nach Versiegelung der Nierenarterien mit einem Durchmesser von 1-5 mm bei 1038 ± 474 mmHg (Hardy et al. 2017).

Wie bereits erwähnt, setzen diese beiden Techniken bei der Bildung einer Koagulationsnaht einen Fokus auf eine forcierte Denaturierung des Gewebes durch das Einwirken sehr hoher Temperaturen. Hierdurch bietet sich ein neuer Ansatzpunkt, welcher Potential bietet auch Gefäße größeren Durchmessers zu verschließen. So lassen sich hohe Temperaturen gleichmäßig über die Branchen verteilen und könnten somit den Nahtinsuffizienzen am Rande der Koagulationsnaht großer Gefäße

entgegenwirken. Nach heutiger Datenlage liegen jedoch noch keine Arbeiten zu Untersuchungen der Techniken in der Anwendung an der Pulmonalarterie vor, sodass die Umsetzbarkeit im Hinblick auf die pulmonale Gefäßversiegelung noch nicht beurteilt werden kann.

6 Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse haben gezeigt, dass die Steigerung der Kompressionskraft und Kompressionsdauer einen signifikanten Einfluss auf die Stabilität der Gefäßnaht ab 6 mm nach bipolarer Elektrokoagulation hat. Die höchsten Berstdrücke konnten für die Koagulation mit 55N und vorangegangener Kompression von 5s verzeichnet werden. Insbesondere die Ergebnisse für die Gefäße mit einem Durchmesser > 12 mm sind hervorzuheben. Konnten durch die erwähnten Änderungen erstmals Werte erzielt werden, die in einem für Kliniker akzeptablen Bereich liegen. Aufgrund dieser Ergebnisse können wir die allgemeine Empfehlung für die Gefäßversiegelung mit einem bipolaren Elektrokoagulationssystem bestätigen. Auf Basis unserer gemessenen Werte wäre auch ein Einsatz für Gefäße größeren Durchmessers, nach entsprechender Anpassung von Kompressionskraft und -dauer, denkbar. Allerdings müssen die Einschränkungen der Übertragung der Ergebnisse auf die Anwendung im Menschen, die sich aus dem Versuchsaufbau ergeben, berücksichtigt werden. Daher sind hierfür noch weitere Untersuchungen durchzuführen, die insbesondere einen Fokus auf die Gefäße größeren Durchmessers legen und auch in vivo-Versuche einschließen. Zudem sind weitere interessante Aspekte in weiterführenden Untersuchungen auf ihren möglichen positiven Einfluss auf die Gefäßkompression hin zu überprüfen. So könnte eine Verbreiterung der Instrumentenbranchen von 5 auf 10 mm die Kompressionsfläche vergrößern und somit eine weitere Steigerung der Kompressionskraft ermöglichen. Die Verlängerung der Branchen beinhaltet die Möglichkeit den Schwachstellen an den äußeren Ecken der Versiegelungsnaht größerer Gefäße entgegenzuwirken, wobei jedoch die Grenzen der technischen Umsetzbarkeit zu beachten sind.

7 Abstract

Hintergrund: Mit der bipolaren Versiegelungstechnik können Arterien und Venen in einem Arbeitsschritt verschlossen und durchtrennt werden. Durch das Schließen der Instrumentenbranchen wird ein Kompressionsdruck aufgebaut, welcher die Kollagen- und Fibrinfasern in den Gefäßwänden zusammenpresst. Der anschließende Koagulationsprozess führt zum Verschmelzen der Fasern. In dieser Arbeit wird an einem ex vivo Modell der Pulmonalarterie untersucht, welchen Einfluss der Kompressionsdruck und die Dauer der Kompression auf die Höhe der Berstdrücke hat.

Material und Methode: Die Untersuchungen wurden an Pulmonalarterien des Schweines durchgeführt. Hierzu erfolgte zunächst die Präparation der Pulmonalarterie von der Pulmonalklappe bis in die Peripherie der linken Lunge bei en bloc im Schlachthof entnommenen Herz-Lungenpräparaten. Zur digitalen Messung der Berstdrücke (in mbar) erfolgte die Implantation eines Drucksensors. Es wurden Gefäße unterschiedlichen Durchmessers untersucht: 1-6 mm, 7-12 mm und >12 mm. Nach bipolarer Versiegelung wurden durch maximale pneumatische Belastung der Gefäßnaht die Berstdrücke ermittelt. Für unsere Untersuchungen verwendeten wir das bipolare Versiegelungsinstrument MARSEAL® (Firma Gebrüder Martin GmbH & CoKG, Tuttlingen, Deutschland) mit der Stromart SealSafe® G3 und drei verschiedenen Kompressionsstärken der Maulbranchen (35N, 45N und 55N). Bei einer Kompressionsstärke von 35N wurden zudem die Berstdrücke nach unterschiedlicher Kompressionsdauer (0s, 5s, 10s und 20s) untersucht. Nach Abschluss der Messungen wurden für jede Gruppe (n=15) die mittleren Berstdrücke berechnet und die Gruppen miteinander durch einen nichtparametrischen Test (Mann - Whitney U Test) verglichen. Signifikanz bestand bei $p < 0.05$.

Ergebnisse: Die mittleren Berstdrücke bei den Gefäßen 1- 6 mm lagen bei: 290.5 ± 77.1 mbar (35N), 323.0 ± 76.0 mbar (45N) und 301.6 ± 69.9 mbar (55N). Die Gruppen waren untereinander nicht signifikant verschieden. Für die Gefäßdurchmesser 7 – 12mm lagen die mittleren Berstdrücke bei: 108.1 ± 19.1 mbar (35N), 154.3 ± 28.5 mbar (45N) und 212.4 ± 45.3 mbar (55N). Bei einer Gefäßgröße > 12mm ermittelten wir mittlere Berstdrücke von 77.7 ± 11.7 mbar (35N), 117.6 ± 27.1 mbar (45N) und 166.3 ±

Abstract

56.6 mbar (55N). Die Gruppen mit einer Kompressionsstärke von 55N lagen signifikant über den anderen Gruppen. Bei einer Kompressionsdauer von 5s ergaben sich mittlere Berstdrücke die signifikant über denjenigen mit einer Dauer von 0s lagen. Eine längere Kompressionszeit > 5s erbrachte keine weitere signifikante Steigerung der mittleren Berstdrücke. Die histologische Färbung (HE) der Versiegelungszonen zeigte mikroskopische keine Unterschiede zwischen den einzelnen Kompressionsstärken.

Schlussfolgerung: Durch die Steigerung des Kompressionsdruckes können insbesondere für Gefäße größeren Durchmessers höhere Berstdrücke erzielt werden. Ebenso wirkt sich eine Kompression von 5s vor der Koagulation positiv auf die Stabilität der Gefäßnaht aus. Eine längere Kompressionsdauer führt jedoch zu keiner signifikanten Erhöhung der Berstdrücke.

Abstract

Background: With the bipolar sealing system arteries and veins can be sealed and divided in one step. By closing the instrument's jaws a defined compression force is generated, so the collagen and fibrin fibres in the vascular wall are pressed together. The subsequent coagulation process causes the fibres to coalesce. In this paper an ex vivo pulmonary artery model is used to investigate, which impact the compression force and compression duration has on the bursting pressure achieved.

Material and methods: The experiments were performed on pulmonary arteries of pigs. Firstly the whole pulmonary artery was exposed from the pulmonary valve up to the periphery of the left lung of heart-lung preparations, which were removed at a slaughterhouse. In order to measure the bursting pressure (in mbar) a digital pressure sensor was implanted. Vessels of different diameter were examinated: 1-6 mm, 7-12 mm and >12 mm. After bipolar sealing, bursting pressures were determined by pneumatic testing. We used the bipolar sealing device MARSEAL® (Gebrüder Martin GmbH & CoKG, Tuttlingen, Germany), SealSafe® G3 electric current and three different jaw compression forces (35N, 45N and 55N). With 35N compression bursting pressures were also measured after different compression durations (0s, 5s, 10s and 20s). After completing the experiments the mean bursting pressure was measured for each group (n=15) and the groups were compared to each other using a non-parametric test (Mann-Whitney U test). The significance level was $p<0,05$.

Results: Mean bursting pressures in the 1-6 mm blood vessels were 290.5 ± 77.1 mbar (35N), 323.0 ± 76.0 mbar (45N) and 301.6 ± 69.9 mbar (55N). The groups did not differ significantly. Mean bursting pressures in the 7-12 mm vessels were 108.1 ± 19.1 mbar (35N), 154.3 ± 28.5 mbar (45N) and 212.4 ± 45.3 mbar (55N). In blood vessels > 12 mm in diameter we found mean bursting pressures of 77.7 ± 11.7 mbar (35N), 117.6 ± 27.1 mbar (45N) und 166.3 ± 56.6 mbar (55N). The results for the groups with 55N compression were significantly higher than for the other groups. A compression duration of 5s led to significantly higher mean bursting pressures than a duration of 0 s but a duration of > 5s did not bring a further significant increase in mean bursting pressure. Histological staining (HE) of the seal zone and microscopic examination did not reveal any differences relating to compression force.

Abstract

Conclusion: By increasing the compression force, higher burst pressures can be measured in particular for blood vessels of larger diameter. A compression of 5s before starting coagulation has also a positive effect on the stability of the sealing. A longer compression however causes no further advantage.

8 Anhang

Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

1. Aarts, J.W. M.; Nieboer, T.E.; Johnson, N.; Tavender, E.; Garry, R.; Mol, B.W. J.; Kluivers, K.B. (2015): Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (8). DOI: 10.1002/14651858.CD003677.pub5.

2. Adamina, M.; Champagne, B.J.; Hoffman, L.; Ermlich, M.B.; Delaney, C.P. (2011): Randomized clinical trial comparing the cost and effectiveness of bipolar vessel sealers versus clips and vascular staplers for laparoscopic colorectal resection. In: *The British journal of surgery* 98 (12), S. 1703–1712. DOI: 10.1002/bjs.7679.

3. Alesina, P.F.; Rolfs, T.; Walz, M.K. (2010): Bipolar thermofusion vessel sealing system (TVS) versus conventional vessel ligation (CVL) in thyroid surgery--results of a prospective study. In: *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 395 (2), S. 115–119. DOI: 10.1007/s00423-009-0571-z.

4. Bibi, S.; Alblawi, S.; Velchuru, V.; Thripuraneni, G.; Quinteros, F.; Coralic, J. et al. (2014): Sealing of vessels larger than 7 millimeters using Enseal in porcine aorta. In: *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 18 (3). DOI: 10.4293/JSLS.2014.00182.

5. Böttger, R.; Weihe, S. von; Liehn, M. (2011): Thoraxchirurgie. In: Liehn, M., Steinmueller, L. und Döhler, R. (Hg.): OP-Handbuch. Dordrecht: Springer, S. 329–346.

6. Cezo, J.D.; Passernig, A.C.; Ferguson, V.L.; Taylor, K.D.; Rentschler, M.E. (2014): Evaluating temperature and duration in arterial tissue fusion to maximize bond strength. In: *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 30, S. 41–49. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2013.10.007.

7. Chen, J.; Jensen, C.R.; Manwaring, P.K.; Glasgow, R.E. (2017): Validation of a Laparoscopic Ferromagnetic Technology-based Vessel Sealing Device and Comparative Study to Ultrasonic and Bipolar Laparoscopic Devices. In: *Surgical*

laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques 27 (2), S. e12-e17. DOI: 10.1097/SLE.0000000000000385.

8. Chen, R.K.; Chastagner, M.W.; Geiger, J.D.; Shih, A.J. (2014): Bipolar electrosurgical vessel-sealing device with compressive force monitoring. In: *Journal of biomechanical engineering* 136 (6), S. 61–68. DOI: 10.1115/1.4027269.

9. Cronjé, H.S.; Coning, E.C. de (2005): Electrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy. In: *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 91 (3), S. 243–245. DOI: 10.1016/j.ijgo.2005.08.019.

10. Daskalopoulos, G.; Karyotis, I.; Heretis, I.; Delakas, D. (2004): Electrothermal bipolar coagulation for radical prostatectomies and cystectomies. A preliminary case-controlled study. In: *Int Urol Nephrol* 36 (2), S. 181–185. DOI: 10.1023/B:UROL.0000034655.42081.9f.

11. Detterbeck, F. (2009): Thoracoscopic versus open lobectomy debate: the pro argument. In: *Thoracic surgical science* 6, S. 4. DOI: 10.3205/tss000018.

12. Diamantis, T.; Kontos, M.; Arvelakis, A.; Syroukis, S.; Koronarchis, D.; Papalois, A. et al. (2006): Comparison of monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure. In: *Surgery today* 36 (10), S. 908–913. DOI: 10.1007/s00595-006-3254-1.

13. Doenecke, D.; Karlson, P. (2005): Karlsons Biochemie und Pathobiochemie. 15. Aufl. Stuttgart: Thieme.

14. Dubuc-Lissoir, J. (2003): Use of a new energy-based vessel ligation device during laparoscopic gynecologic oncologic surgery. In: *Surgical Endoscopy* 17 (3), S. 466–468. DOI: 10.1007/s00464-002-8536-0.

15. Eick, S.; Loudermilk, B.; Walberg, E.; Wente, M.N. (2013): Rationale, bench testing and in vivo evaluation of a novel 5 mm laparoscopic vessel sealing device with homogeneous pressure distribution in long instrument jaws. In: *Annals of surgical innovation and research* 7 (1), S. 15. DOI: 10.1186/1750-1164-7-15.

16. Elhao, M.; Abdallah, K.; Serag, I.; El-Laithy, M.; Agur, W. (2009): Efficacy of using electrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy in patients with

different degrees of operative difficulty: a randomised controlled trial. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 147 (1), S. 86–90. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.011.

17. Eroglu, A.; Turkyilmaz, A.; Aydin, Y.; Erdem, A.F.; Tokur, M.; Karaoglanoglu, N. (2007): The use of the LigaSure Vessel Sealing System in esophageal cancer surgery. In: *The Annals of thoracic surgery* 84 (6), S. 2076–2079. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.119.

18. Gebrüder Martin GmbH & Co. KG: Elektrochirurgie - Handbuch. Unter Mitarbeit von Gebrüder Martin GmbH & Co. KG.

19. Giglio, N.C.; Hutchens, T.C.; Perkins, W.C.; Latimer, C.; Ward, A.; Nau, W.H.; Fried, N.M. (2014): Rapid sealing and cutting of porcine blood vessels, ex vivo, using a high-power, 1470-nm diode laser. In: *Journal of biomedical optics* 19 (3). DOI: 10.1117/1.JBO.19.3.038002.

20. Guerrieri, M.; Crosta, F.; Sanctis, A. de; Baldarelli, M.; Lezoche, G.; Campagnacci, R. (2008): Use of the electrothermal bipolar vessel system (EBVS) in laparoscopic adrenalectomy: a prospective study. In: *Surgical Endoscopy* 22 (1), S. 141–145. DOI: 10.1007/s00464-007-9390-x.

21. Hachenberg, T.; Welte, T.; Fischer, S. (2010): Anästhesie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG.

22. Hardy, L.A.; Hutchens, T.C.; Larson, E.R.; Gonzalez, D.A.; Chang, C.-H.; Nau, W.H.; Fried, N.M. (2017): Rapid sealing of porcine renal blood vessels, ex vivo, using a high power, 1470-nm laser, and laparoscopic prototype. In: *Journal of biomedical optics* 22 (5). DOI: 10.1117/1.JBO.22.5.058002.

23. Harold, K.L.; Pollinger, H.; Matthews, B.D.; Kercher, K.W.; Sing, R.F.; Heniford, B.T. (2003): Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. In: *Surgical Endoscopy* 17 (8), S. 1228–1230. DOI: 10.1007/s00464-002-8833-7.

24. Heniford, B.T.; Matthews, B.D.; Sing, R.F.; Backus, C.; Pratt, B.; Greene, F.L. (2001): Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. In: *Surgical Endoscopy* 15 (8), S. 799–801. DOI: 10.1007/s004640080025.

25. Hirner, A.; Weise, K.; Ziegler, M. (Hg.) (2004): Chirurgie. Schnitt für Schnitt. Stuttgart: Thieme.

26. hs-esslingen.de. Online verfügbar unter http://www2.hs-esslingen.de/~johiller/hf-chirurgie/pics/hf02.jpg.

27. Ignjatović, M.; Kostić, Z. (2011): Thyroidectomy with LigaSure. In: *Surgery today* 41 (6), S. 767–773. DOI: 10.1007/s00595-010-4364-3.

28. Kennedy, J.S.; Stranahan, P.L.; Taylor, K.D. (1998): High-burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealing. In: *Surgical Endoscopy* 12 (6), S. 876–878. DOI: 10.1007/s004649900733.

29. Kilic, I.; Sunamak, O.; Aydogan, F.; Sen, B.; Altintas, B.; Duren, M.; Ozcan, M. (2007): LigaSure Precise® use in thyroid operations. A comparison with the conventional method. In: *Eur Surg* 39 (1), S. 54–56. DOI: 10.1007/s10353-006-0300-6.

30. Kirschbaum, A.; Kunz, J.; Steinfeldt, T.; Pehl, A.; Meyer, C.; Bartsch, D.K. (2014): Bipolar impedance-controlled sealing of the pulmonary artery with SealSafe G3 electric current: determination of bursting pressures in an ex vivo model. In: *The Journal of surgical research* 192 (2), S. 611–615. DOI: 10.1016/j.jss.2014.07.014.

31. Kirschniak, A.; Granderath, F. A. (Hg.) (2017): Laparoskopie in der chirurgischen Weiterbildung. Grundtechniken und Standardeingriffe. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg.

32. Klinke, R.; Pape, H.-C.; Kurtz, A.; Silbernagl, S.; Baumann, R.; Brenner, B. et al. (Hg.) (2010): Physiologie. 6., vollständig überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme.

33. König, H. E.; Liebich, H.-G.; Aurich, C. (Hg.) (2012): Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. 5., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Schattauer.

34. Kovács, O.; Szántó, Z.; Krasznai, G.; Herr, G. (2009): Comparing bipolar electrothermal device and endostapler in endoscopic lung wedge resection. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 9 (1), S. 11–14. DOI: 10.1510/icvts.2008.199307.

35. Kowalski, B.W.; Bierca, J.; Zmora, J.; Kołodziejczak, M.; Kosim, A.; Frączek, M. (2012): Usefulness of electrosurgical techniques in thyroid gland surgery. In: *Polski przeglad chirurgiczny* 84 (5), S. 225–229. DOI: 10.2478/v10035-012-0037-9.

36. Kramme, R. (Hg.) (2017): Medizintechnik. Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung. 5. Aufl. 2017. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg (Springer Reference Technik).

37. Kroegel, C.; Costabel, U. (2014): Klinische Pneumologie. Das Referenzwerk für Klinik und Praxis. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG.

38. Kyo, S.; Mizumoto, Y.; Takakura, M.; Hashimoto, M.; Mori, N.; Ikoma, T. et al. (2009): Experience and efficacy of a bipolar vessel sealing system for radical abdominal hysterectomy. In: *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 19 (9), S. 1658–1661. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181a840d1.

39. Lacin, T.; Batirel, H.F.; Ozer, K.; Demirutku, A.; Ahiskali, R.; Yuksel, M. (2007): Safety of a thermal vessel sealer on main pulmonary vessels. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 31 (3), S. 482–485. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.11.038.

40. Lakeman, M.M. E.; The, S.; Schellart, R.P.; Dietz, V.; ter Haar, J.F.; Thurkow, A. et al. (2012): Electrosurgical bipolar vessel sealing versus conventional clamping and suturing for vaginal hysterectomy: a randomised controlled trial. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 119 (12), S. 1473–1482. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03484.x.

41. Lamberton, G.R.; Hsi, R.S.; Jin, D.H.; Lindler, T.U.; Jellison, F.C.; Baldwin, D.D. (2008): Prospective comparison of four laparoscopic vessel ligation devices. In: *Journal of endourology / Endourological Society* 22 (10), S. 2307–2312. DOI: 10.1089/end.2008.9715.

42. Larsen, R.; Ziegenfuß, T. (2013): Beatmung. Indikationen - Techniken - Krankheitsbilder. 5., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Aufl. 2013. Berlin, Heidelberg: Springer.

43. Latimer, C.A.; Nelson, M.; Moore, C.M.; Martin, K.E. (2014): Effect of collagen and elastin content on the burst pressure of human blood vessel seals formed with a bipolar tissue sealing system. In: *The Journal of surgical research* 186 (1), S. 73–80. DOI: 10.1016/j.jss.2013.08.003.

44. Lee, W.-J.; Chen, T.-C.; Lai, I.-R.; Wang, W.; Huang, M.-T. (2003): Randomized clinical trial of Ligasure versus conventional surgery for extended gastric cancer resection. In: *The British journal of surgery* 90 (12), S. 1493–1496. DOI: 10.1002/bjs.4362.

45. Leonardo, C.; Guaglianone, S.; Carli, P. de; Pompeo, V.; Forastiere, E.; Gallucci, M. (2005): Laparoscopic nephrectomy using Ligasure system: preliminary experience. In: *Journal of endourology / Endourological Society* 19 (8), S. 976–978. DOI: 10.1089/end.2005.19.976.

46. Lesser, T.G.; Wolfram, F.; Boltze, C. (2013): Sealing of pulmonary arteries with LigaSure: in vivo and ex vivo examinations. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145 (6), S. 1525–1528. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.009.

47. Liebich, H.-G.; Budras, K.-D. (Hg.) (2010): Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. 5. Aufl. Stuttgart: Schattauer.

48. Lüllmann-Rauch, R. (2009): Taschenlehrbuch Histologie. 10 Tabellen. 3., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme.

49. Manasia, P.; Alcaraz, A.; Alcover, J. (2003): Ligasure versus sutures in bladder replacement with Montie ileal neobladder after radical cystectomy. In: *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Società italiana di ecografia urologica e nefrologica / Associazione ricerche in urologia* 75 (4), S. 199–201.

50. Mantke, R.; Halangk, W.; Habermann, A.; Peters, B.; Konrad, S.; Guenther, M.; Lippert, H. (2011): Efficacy and safety of 5-mm-diameter bipolar and ultrasonic shears for cutting carotid arteries of the hybrid pig. In: *Surgical Endoscopy* 25 (2), S. 577–585. DOI: 10.1007/s00464-010-1224-6.

51. Martin, K.; Krugman, K.; Latimer, C.; Moore, C. (2013): The impact of atherosclerosis and vascular collagen on energy-based vessel sealing. In: *The Journal of surgical research* 185 (2), S. 485–492. DOI: 10.1016/j.jss.2013.06.027.

52. Neugebauer, A.; Zenker, M.; Enderle, M.D. (2012): Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie - Teil 1: Geräte, Instrumente und Einstellungen. In: *endos-heute* 25 (01), S. 8–13. DOI: 10.1055/s-0031-1283926.

53. Newcomb, W.L.; Hope, W.W.; Schmelzer, T.M.; Heath, J.J.; Norton, H.J.; Lincourt, A.E. et al. (2009): Comparison of blood vessel sealing among new electrosurgical and ultrasonic devices. In: *Surgical Endoscopy* 23 (1), S. 90–96. DOI: 10.1007/s00464-008-9932-x.

54. Reyes, D.A. G.; Brown, S.I.; Cochrane, L.; Motta, L.S.; Cuschieri, A. (2012): Thermal fusion: effects and interactions of temperature, compression, and duration variables. In: *Surgical Endoscopy* 26 (12), S. 3626–3633. DOI: 10.1007/s00464-012-2386-1.

55. Romano, F.; Caprotti, R.; Franciosi, C.; Fina, S. de; Colombo, G.; Uggeri, F. (2002): Laparoscopic splenectomy using Ligasure. Preliminary experience. In: *Surgical Endoscopy* 16 (11), S. 1608–1611. DOI: 10.1007/s00464-001-9145-z.

56. Santini, M.; Vicidomini, G.; Fiorello, A.; Laperuta, P.; Busiello, L. (2008): Electrothermal bipolar tissue sealing systems in lung surgery. In: *Multimedia manual of cardiothoracic surgery : MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 2008 (915). DOI: 10.1510/mmcts.2007.003111.

57. Sayir, F.; Cobanoğlu, U.; Sehitoğulları, A. (2012): The use of LigaSure Vessel Sealing System in Ivor Lewis esophagectomy. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 7, S. 10. DOI: 10.1186/1749-8090-7-10.

58. Schuchert, M.J.; Abbas, G.; Pettiford, B.L.; Luketich, J.D.; Landreneau, R.J. (2010): Preliminary results of anatomic lung resection using energy-based tissue and vessel coagulative fusion technology. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140 (5), S. 1168–1173. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.064.

59. Schulze, S.; Krisitiansen, V.B.; Fischer Hansen, B.; Rosenberg, J. (2002): Sealing of cystic duct with bipolar electrocoagulation. In: *Surgical Endoscopy* 16 (2), S. 342–344. DOI: 10.1007/s004640090054.

60. Schünke, M.; Schulte, E.; Schumacher, U. (Hg.) (2015): Innere Organe. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag (Prometheus).

61. Sengupta, S.; Webb, D.R. (2001): Use of a computer-controlled bipolar diathermy system in radical prostatectomies and other open urological surgery. In: *ANZ J Surg* 71 (9), S. 538–540. DOI: 10.1046/j.1440-1622.2001.02186.x.

62. Shamiyeh, A.; Schrenk, P.; Tulipan, L.; Vattay, P.; Bogner, S.; Wayand, W. (2002): A new bipolar feedback-controlled sealing system for closure of the cystic duct and artery. In: *Surgical Endoscopy* 16 (5), S. 812–813. DOI: 10.1007/s00464-001-9058-x.

63. Silverthorn, D. U. et al. (2009): Das respiratorische System. In: Silverthorn, D. U., Biele, C. und Weber, W.-M. (Hg.): Physiologie. 4., aktualisierte Aufl. München: Pearson Studium (med - Medizin), S. 795–802.

64. Simforoosh, N.; Nasseh, H.; Masoudi, P.; Asl Zare, M.; Ghohestany, S.M.; Eshratkhah, R.; Radfar, M. (2009): MP-05.07. Applying Bipolar Electrocoagulation for Sealing of Lymphatic Vessels in Laparoscopic Retroperitoneal Lymph Node Dissection: A Preliminary Report. In: *Urology* 74 (4), S. S64. DOI: 10.1016/j.urology.2009.07.1010.

65. Sindram, D.; Martin, K.; Meadows, J.P.; Prabhu, A.S.; Heath, J.J.; McKillop, I.H.; Iannitti, D.A. (2011): Collagen-elastin ratio predicts burst pressure of arterial seals created using a bipolar vessel sealing device in a porcine model. In: *Surgical Endoscopy* 25 (8), S. 2604–2612. DOI: 10.1007/s00464-011-1606-4.

66. Söhngen, L.; Meinhold-Heerlein, I.; Wölfler, M.M.; Maass, N. (2012): Hysterektomie. Interventionelle Alternativen. In: *Gynäkologe* 45 (8), S. 633–641. DOI: 10.1007/s00129-012-3033-6.

67. Solaini, L.; Arru, L.; Merigo, G.; Tomasoni, M.; Gheza, F.; Tiberio, G.A. M. (2013): Advanced sealing and dissecting devices in laparoscopic adrenal surgery. In: *JSLS :*

Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons 17 (4), S. 622–626. DOI: 10.4293/108680813X13693422520350.

68. Stang, A.; Merrill, R.M.; Kuss, O. (2011): Hysterectomy in Germany: a DRG-based nationwide analysis, 2005-2006. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 108 (30), S. 508–514. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0508.

69. Targarona, E.M. (2005): Energy Sources for Laparoscopic Colectomy. A Prospective Randomized Comparison of Conventional Electrosurgery, Bipolar Computer-Controlled Electrosurgery and Ultrasonic Dissection. Operative Outcome and Costs Analysis. In: *Surgical Innovation* 12 (4), S. 339–344. DOI: 10.1177/155335060501200409.

70. Thompson, I.M.; Kappa, S.F.; Morgan, T.M.; Barocas, D.A.; Bischoff, C.J.; Keegan, K.A. et al. (2014): Blood loss associated with radical cystectomy: a prospective, randomized study comparing Impact LigaSure vs. stapling device. In: *Urologic oncology* 32 (1), S. 5–10. DOI: 10.1016/j.urolonc.2013.06.006.

71. Townsley, M.I. (2012): Structure and composition of pulmonary arteries, capillaries, and veins. In: *Comprehensive Physiology* 2 (1), S. 675–709. DOI: 10.1002/cphy.c100081.

72. Tsunezuka, Y.; Waseda, R.-i.; Yachi, T. (2010): Electrothermal bipolar vessel sealing device LigaSureV for pulmonary artery ligation--burst pressure and clinical experiences in complete video-assisted thoracoscopic major lung resection for lung cancer. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 11 (3), S. 229–233. DOI: 10.1510/icvts.2010.239087.

73. Venkat, R.; Edil, B.H.; Schulick, R.D.; Lidor, A.O.; Makary, M.A.; Wolfgang, C.L. (2012): Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. In: *Annals of surgery* 255 (6), S. 1048–1059. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318251ee09.

74. Wall, J. (2008): Energy Transfer in the Practice of surgery. In: Norton, J. A., Barie, P. S., Bollinger, R. R., Chang, A. E., Lowry, S. F., Mulvihill, S. J. et al. (Hg.): Surgery. Basic

science and clinical evidence. Second Edition. New York, NY: Springer New York, S. 2345–2354.

75. Wallwiener, C.; Wallwiener, M.; Neunhoeffer, E.; Menger, M.; Isaacson, K.; Zubke, W. (2007): Intelligent, impedance-regulated, pulsed coagulation in a porcine renal artery model. In: *Fertility and sterility* 88 (1), S. 206–211. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.204.

76. Wallwiener, C.W.; Rajab, T.K.; Zubke, W.; Isaacson, K.B.; Enderle, M.; Schäller, D.; Wallwiener, M. (2008): Thermal conduction, compression, and electrical current--an evaluation of major parameters of electrosurgical vessel sealing in a porcine in vitro model. In: *Journal of minimally invasive gynecology* 15 (5), S. 605–610. DOI: 10.1016/j.jmig.2008.05.003.

77. West, J. B.; Luks, A. M. (2016): West's respiratory physiology. The essentials. Tenth edition. Philadelphia, Baltimore, New York: Wolters Kluwer.

78. Yekeler, E.; Ulutas, H.; Becerik, C.; Peker, K. (2010): The use of the LigaSureTM in esophagectomy. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 11 (1), S. 10–14. DOI: 10.1510/icvts.2009.222109.

79. Yoshida, K.; Toishi, M.; Eguchi, T.; Saito, G.; Shiina, T.; Kondo, R.; Amano, J. (2014): Feasibility of Using a Vessel Sealing System in a Human Pulmonary Lobectomy. A Retrospective Comparison of This Procedure with or without a Vessel Sealing System. In: *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 20 (5), S. 353–358. DOI: 10.5761/atcs.oa.13-00014.

Anhang

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Ansicht rechte Lunge (A) und linke Lunge (B) (Schünke et al. 2015) 3
Abbildung 2: Lungengefäße im Überblick (Schünke et al. 2015) 4
Abbildung 3: Arteriae pulmonales und ihre Äste (Schünke et al. 2015) 6
Abbildung 4: Venae pulmonales und ihre Äste(Schünke et al. 2015) 7
Abbildung 5: Vasa privata. a) Arteriae bronchiales; b) Venae bronchiales(Schünke et al. 2015)..... 8
Abbildung 6: Schematischer Überblick der Blutdruckverhältnisse (eigene Quelle) 10
Abbildung 7: Wandaufbau einer Arterie (Schünke et al. 2015) 12
Abbildung 8: a) Segmentresektion, b) Lobektomie, c) Pneumonektomie (Schünke et al. 2015)..... 13
Abbildung 9: Abhängigkeit zwischen Frequenz des Wechselstroms und Reizwirkung (Hs-esslingen.de) 16
Abbildung 10: Freipräparation der Pulmonalarterie (eigenes Foto)..... 40
Abbildung 11: Linke Lunge mit Pulmonalarterie nach Resektion (eigenes Foto) 41
Abbildung 12: Luftdichte Implantation des Druckmessdom (eigenes Foto)..... 42
Abbildung 13: Erfassung des Gefäßdurchmessers (eigenes Foto) 42
Abbildung 14: Versiegelung und Durchtrennung des Gefäßes (eigenes Foto) 44
Abbildung 15: Digitale Anzeige des Berstdruckes (in mbar) (eigenes Foto) 45
Abbildung 16: Verwendetes Gefäßversiegelungssystem (eigenes Foto)..... 46
Abbildung 17: Hochfrequenz-Generator maximum® (Gebrüder Martin GmbH)..... 47
Abbildung 18: Instrumenten-Schaft und -Branchen (Gebrüder Martin GmbH) 48
Abbildung 19: Handgriff des Versiegelungsinstrumentes (Gebrüder Martin GmbH).... 49
Abbildung 20: Mittlere Berstdrücke (mbar) ± SD bei den verschiedenen 56
Abbildung 21: Histologische Untersuchung der Gefäße (1-6 mm) im Längsschnitt 57
Abbildung 22: Mittlere Berstdrücke (mbar) ± SD bei den verschiedenen 61
Abbildung 23: Schematische Darstellung des Versiegelunginstrumentes Caiman 5 (Eick et al.)..... 79
Abbildung 24: Branchenlänge und Verteilung des Kompressionsdrucks. (Eick et al.)... 80

Tabelle 1: Spezifischer Widerstand in biologischem Gewebe (Gebrüder Martin GmbH) 18
Tabelle 2: Berstdrücke der Gefäße 1-6 mm (n=15) nach Versiegelung mit 54
Tabelle 3:Berstdrücke der Gefäße 7-12 mm (n=15) nach Versiegelung mit 54
Tabelle 4: Berstdrücke der Gefäße >12 mm (n=15) nach Versiegelung mit 55
Tabelle 5: Ermittelte p-Werte der Ergebnisse für die Versiegelung mit verschiedenen 55
Tabelle 6: Berstdrücke der Gefäße 1-6 mm (n=15) nach Versiegelung mit 58
Tabelle 7: Berstdrücke der Gefäße 7-12 mm (n=15) nach Versiegelung mit 59
Tabelle 8: Mittlere Berstdrücke der Gefäße >12 mm ± SD (n=15) nach 59
Tabelle 9: p-Werte für die Versiegelung mit verschiedenen Kompressionsdauern 60
Tabelle 10: Berstdrücke, Kollagen/Elastin-Verhältnis, Kollagen-Konzentration 66

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

A	Formelzeichen der Fläche
C/E	engl. Collagen/Elastin
Ccm	Kubikzentimeter
Dl	Deziliter
EBVS	Electrothermal bipolar vessel sealing system
F	Formelzeichen der mechanischen Kraft
FDA	Food and Drug Association
Ft	engl. feet (angloamerikanische Maßeinheit für Länge)
Hz	Hertz
I	Formelzeichen für die elektrische Stromstärke
IMA	engl. Inferior mesenteric artery (untere Mesenterialarterie)
Kg	Kilogramm
kHz	Kilohertz
l	Liter
m	Meter
mbar	Millibar
mg	Milligramm
mHz	Millihertz
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm^2	Quadratmillimeter
mmHg	Druckangabe in Millimeter Quecksilbersäule
mN	Millinewton
MPa	Megapascal
ms	Millisekunden
µg	Mikrogramm
µm	Mikrometer
n	Anzahl
N	Newton
P	Formelzeichen für physikalischen Druck
p	p-Wert (Signifikanzwert)
PAP	engl. Pulmonary artery pressure (Pulmonal arterieller Druck)
PSI	engl. Pounds per square inch (angloamerik. Maßeinheit des Drucks)
Q	Formelzeichen für die Wärmemenge
R	Formelzeichen für elektrischen Widerstand / Ohmscher Widerstand
s	Sekunde
SD	engl. Standard deviation (Standardabweichung)
T	Formelzeichen für die Zeit
U	Formelzeichen für elektrische Spannung
US	Ultraschall
VBPr	engl. Vessel burst pressure (Berstdruck der Gefäße)
Ω	Ohm
°C	Grad Celsius

Anhang

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Franziska Rüdell
Adresse:	Wiener Straße 22 48145 Münster
Geburtsdatum:	13.06.1991
Geburtsort:	Göttingen
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Schulausbildung:

1997-2001	Godehard-Grundschule Göttingen
2001-2003	Bonifatius-Schule, Orientierungsstufe, Göttingen
2003-2010	Max-Planck-Gymnasium Göttingen

Hochschulausbildung:

10/2010-06/2017	Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
08/2012	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Physikum, Philipps-Universität Marburg
04/2016	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Philipps-Universität Marburg
06/2017	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Philipps-Universität Marburg

Famulaturen:

03/2013	Gefäßchirurgie im Universitätsklinikum Marburg
08/2013	Hausarztpraxis von Hr. Schmitt, Kassel
08/2014	Pädiatrie im Universitätsklinikum Mainz
04/2015	Herz- und Gefäßzentrum Marburg
09/2015	Praxis für Pneumologie und Allergologie Dres. med. Rieß und Hense, Kassel

Anhang

Praktisches Jahr:

05-09/ 2016 1. Tertial: Universitätsklinikum Marburg (Chirurgie)

09-12/ 2016 2. Tertial: Clemenshospital Münster (Anästhesie)

12/2016-04/2017 3. Tertial: Rote Kreuz Krankenhaus Bremen (Innere Medizin)

Studiumsbegleitende Tätigkeiten:

05/2013-02/2015 Tätigkeit als studentische Mitarbeiterin im schlafmedizinischen Zentrum des Universitätsklinikums Marburg

03/2015 11/2015 Tätigkeit als Study Nurse in der hämato-onkologischen Praxis Dres. med. Balser und Weidenbach in Marburg

Zusatzqualifikationen:

03/2015 Teilnahme an der GCP-Schulung für Prüfärzte und Studienteams

03/2015 Teilnahme am 6.Vechtaer Seminar für Notfallchirurgie und Notfallmedizin

Beruflicher Werdegang:

Seit 10/2018 Assistenzärztin in der Inneren Medizin des St. Franziskus-Hospitals Münster

Veröffentlichungen:

03/2016 Paper: "More compression improves sealing effect on larger pulmonary arteries"
In: *The Journal of surgical research,* Ausgabe 201, S. 202–207.
DOI: 10.1016/j.jss.2015.09.031

Sprachkenntnisse:

Englisch: fließend in Wort und Schrift

Spanisch: Grundkenntnisse

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die im Folgenden aufgeführten Damen und Herren in Marburg:

Adamkiewicz, Baranovski, Barth, Bartsch, Baum, Baumann, Becker, Bien, Cetin, Czubayko, Daut, Del-Ray, Efe, Fendrich, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Görg C., Görg K., Gress, Grimm, Grundmann, Hertl, Hofmann, Hoyer, Jerrentrup, Kann, Kill, Kirchner, Kirschbaum, Klose, Köhler, Koolmann, König, Koczulla, Kühne, Kühnert, Lill, Lohoff, Löffler, Luers, Maier, Maschuw, Meyer, Maisch, Moll, Moosdorf, Mutters, Müller, Neubauer, Nikolaizik, Oertel, Oliver, Pagenstecher, Plant, Plöger, Preißig-Müller, Prinz, Ramaswamy, Rausch, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Rißе, Röhm, Ruchholz, Vogt, Voigt, Schäfer J., Schäfer, Schmidt, Schüffel, Schwarting, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sommer, Steinfeld, Steininger, Thum, Vogelmeier, Wagner, Waldegger, Weihe, Wollmer, Wulf, Zemlin

Danksagung

Ich bedanke mich an dieser Stelle bei meinem Betreuer und Doktorvater Prof. Dr. med. Andreas Kirschbaum für die sorgfältige und engagierte Betreuung meiner Arbeit.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meinen Eltern, Gudrun und Ulrich Rüdell, bedanken, welche mich während meiner gesamten Ausbildung begleitet und unterstützt haben. Vielen Dank für all eure Hilfe.

Anhang

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Einfluss der Kompression auf die Berstdrücke nach bipolarer Gefäßversiegelung – Untersuchungen an einem ex vivo Modell der Pulmonalarterie

in der Klinik für Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie unter Leitung von Prof. Dr. med. Andreas Kirschbaum ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt. Ich versichere, dass ich sämtliche wörtliche oder sinngemäße Übernahmen und Zitate kenntlich gemacht habe. Mit dem Einsatz von Software zur Erkennung von Plagiaten bin ich einverstanden.

Münster, den 04.07.2018

Die Hinweise zur Erkennung von Plagiaten habe ich zur Kenntnis genommen.

Marburg,