



Definitionen: Vaskuläre Endoprothesen





Endovaskulärer Stent (Blutgefäß-Stent) = implantierbares, röhrenförmiges, dehnbares Gefüge zur Stützung eines Blutgefäßes



Gefäßprothese = röhrenförmiges vaskuläres Implantat für die Überbrückung (Ersatzstück) eines Gefäßabschnittes. Auch minimalinvasiv implantierbar in Form beschichteter Stents, sogenannter Stentgrafts



Gefäß-Patch = rundes, polygonales oder streifenförmiges Implantat zur Rekonstruktion („Flicken“) der Gefäße



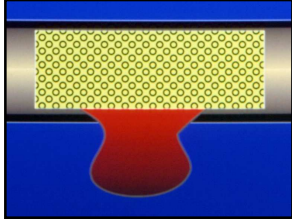
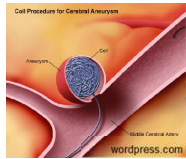
Gefäßfilter (Hohlvenenfilter, vena cava stent) = implantierbare dehnbare Filtervorrichtung, welche in die Hohlvene (Vena cava) platziert wird um große Thromben aufzufangen und damit die Embolie zu verhindern

Gefäßprothesen




Aneurysma

- lokale Erweiterung des Gefäßquerschnittes, meist in Form einer einseitigen Aussackung
- Ursache: v.a. Arteriosklerose in großen Gefäßen (ca. 80%) als Folge von Bluthochdruck, seltener vererbt, Traumata
- Risiko: Ruptur → Tod / Schlaganfall
- Diagnostik: Ultraschall, CT, Angiographie
- Therapien:
 - Clipping → Abklemmen am „Hals“ des Aneurysmas (offene Operation)
 - Platin-Coils → Ausfüllen der Aussackung mit einer Platinspirale (über Katheter, v.a. im Gehirn)
 - Stenting → räumliche Abtrennung der Aussackung mit Gefäßprothese / Stent, die die Pulsweite / Dehnung aufnehmen

Gefäßprothesen




Mechanische Anforderungen:

- ausreichende Stabilität der Struktur auch unter Dauerwechselbelastung (Zug, Druck, Biegung)
- ein auf das zu ersetzende Gewebe abgestimmtes Kraft-Dehnungs-Verhalten (Compliance, nimmt im Alter zu (Gefäße werden schlaffer))

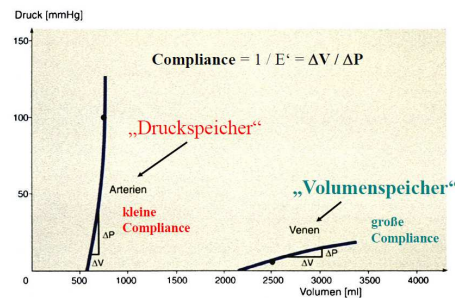
Strukturelle Anforderungen:

- keine unerwünschte, signifikante Veränderung der Struktur, Porosität und Geometrie während des Implantationszeitraumes
- Porosität: → großlumiger Bereich: hochporös
→ kleinlumiger Bereich: mikroporös
- Nahtausreißfestigkeit
- Oberflächenrauigkeit: → Fixieren der Neointima (innen)
→ Einwachsen von Bindegewebe (außen)
- Gelenküberschreitungen: kompressions- und formstabil

Gefäßprothesen

Compliance

- charakterisiert die Dehnbarkeit von Blutgefäßen
- ist der Kehrwert des Elastizitätsmoduls, berechnet als
Druck-Volumen-Beziehung: $C = \Delta V / \Delta P$ (Einheit: l/kPa oder ml/mm Hg)
- die Compliance von Venen ist ca. 25 mal höher als von Arterien
- Arterielle compliance 2 ml / mm Hg
- die Compliance von Gefäßprothesen ist meist sehr gering

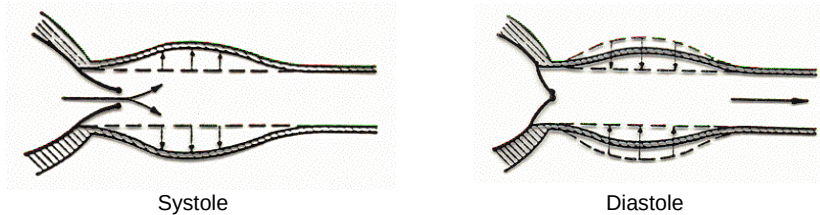


Windkesselfunktion

- Blutdruck in Gefäßen variiert durch den Pumpvorgang des Herzens
→ z. B. Druck in der Aorta während Systole (Blutauswurf) beträgt ca. 120 mmHg
und fällt während Diastole (kein Blutauswurf) auf ca. 80 mmHg
→ die Druckwelle ist schneller (4-6 m/s) als die Strömungsgeschwindigkeit des Blut selbst (0,2 m/s)

Windkesselfunktion der Aorta und Arterien:

- bei Druckerhöhung weitet sich das Gefäß und speichert so die Energie
- die gespeicherte Energie wird während der Diastole wieder abgegeben
→ Umwandlung des Pulses in eine quasi lineare Strömung

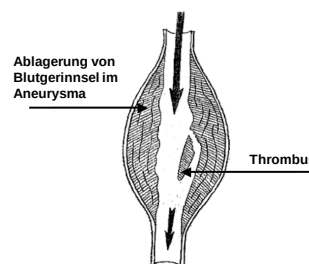
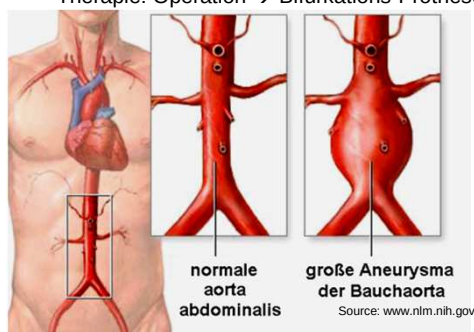


Gefäßprothesen



Indikation abdominales Aorten-Aneurysma (AAA)

- Ausweitung ($\varnothing > 3 \text{ cm}$) der Bauchaorta (aorta abdominalis) im Bereich der Bifurkation
- betroffen sind meist Männer über 60 Jahre → in Dtl. ca. 300 000 Patienten pro Jahr
- Grund: Arteriosklerose (Gefäßwände werden unelastisch und nachgiebig)
- Risikofaktoren: Bluthochdruck, Rauchen, hoher Cholesterinspiegel
- Folgen: Thrombose, Embolie oder Reißen der Gefäßwand (Ruptur)
- Therapie: Operation → Bifurkations-Prothese



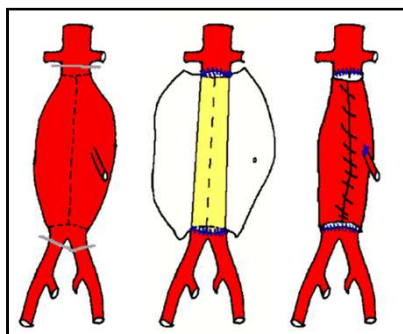
chirurgie-ohne-messer.de

Gefäßprothesen



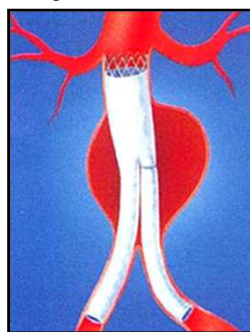
Rohr-Prothese oder Y-Prothese

1. Einschneiden und Öffnen der Aorta
2. Prothese durch Naht mit Aorta verbunden
3. Aneurysma-Sack um die Prothese gewickelt und zugenäht
4. Operationswunde am Bauch verschlossen



Stentgraft (endovaskuläre Prothese)

- schonende Therapie, seit 1991
- Prothese mit einem Kathetersystem in das Aneurysma hinein geschoben
 - Vermeiden der Bauchoperation
- Stentenden dürfen die Gefäßwand nicht verletzen
- Undichtigkeiten noch rel. häufig



Gewirkte großlumige Gefäßprothesen



- **Mechanische Eigenschaften:**
 - reduzierte radiale elastische Verformbarkeit
 - hohe Dimensionsstabilität
 - durch Fadenverlauf in Längsrichtung → hohe Nahtausreißstabilität
- **Indikation:** großlumiger Bereich ab 6 mm Durchmesser
(kleinlumige Gefäße: autologe Gefäßtransplantation, ePTFE (Venen))

Herstellung gewirkte Prothese:

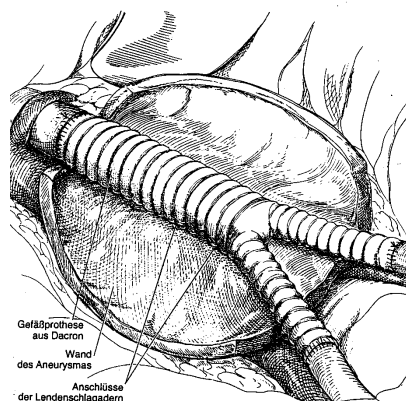
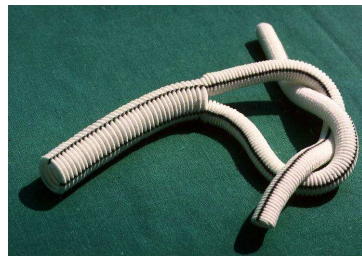
- seit 1957: De Bakey: PET (Dacron, Du Pont, USA)
- wirken auf der R/R-Raschelmachine (Kettenwirkmaschine mit zwei parallel angeordneten Zungennagelbarren)
 - wirken von zwei unabhängigen Flächengebilden, die durch Bindefäden zu Schlauch verbunden werden
 - bei Bifurkationen zusätzliche Verbindung auch an den inneren Nahtkanten der Schenkel
- Verdichtung der Struktur durch Kochprozess → Reduzierung der Porosität

Es bildet sich eine Neo-Intima die das ganze Abdichtet

Fertige gewirkte Bauchaorta-Prothese



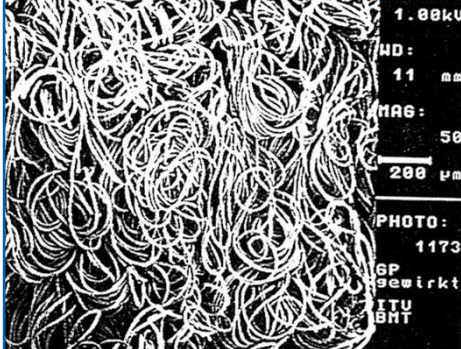
ITV Denkendorf

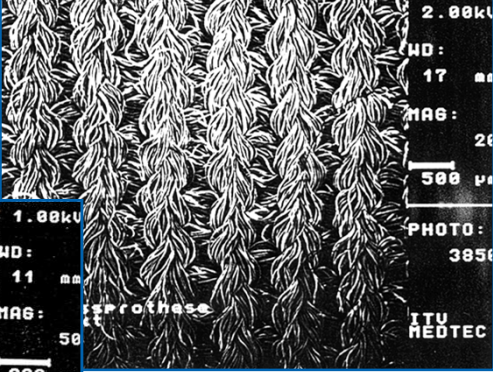


Gefäßprothesen




Gewirkte Prothese
(REM-Aufnahmen)





Velour (Schlingenstruktur)

Gefäßprothesen gewebe




seit Mitte der 50er Jahre verwendet

Mechanische Eigenschaften:

- hohe Reißfestigkeit
- hohe Berstdruckfestigkeit,
- geringere elastische Verformung radial bzw. axial (Dilatationsneigung)
- wesentlich geringere Porosität
 - im Vergleich zu anderen textilen Gefäßprothesen
- geringe Nahtausreißfestigkeit → aufgrund des Fadenverlaufs

Indikation:

- speziell im Hochdruckbereich des Aortabogens
 - aufgrund geringerer Dilatationsneigung
- Risikopatienten, bei denen das Blutgerinnungssystem gestört ist oder geringer Blutverlust während der Operation angezeigt ist
 - aufgrund geringer Porosität

Nur geringe Verformbarkeit, teils aus Webtechnik, teils aus chemischen Bindungen

Gefäßprothesen gewebe






Glatte röhrenförmige Gefäßprothesen

- auf Bandwebmaschinen
- als Doppelgewebe-Schlauch in Leinenbindung

Bifurkationen und DoppelveloursProthesen

- auf Jacquard-Webmaschinen
- Bindung aus Kette und Schuss
 - durch Steuerung der Kettfäden mittels Jacquard-Apparaten
- Velours als Flottung von texturierten Multifilamentgarnen
 - im Schuss über mehrere Kettfäden
 - Ausbildung der Veloursschlinge beim Schrumpfen

Gefäßprothesen gewebe






Bild: www.vascutek.de

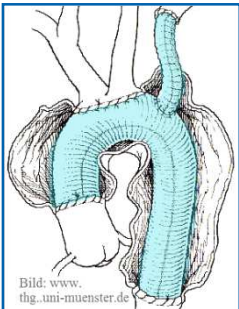


Bild: www.thg.uni-muenster.de

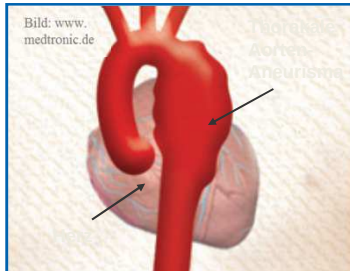


Bild: www.medtronic.de

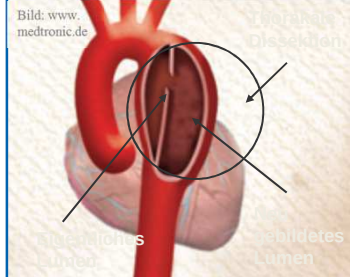


Bild: www.medtronic.de

Gefäßprothese Gelweave Ante Flo™
 (Hersteller: Vascutek GmbH, Deutschland)

- aus Polyester, gewebt (Körper-Bindung), plissiert, primär dicht, dem Aortenbogen entsprechendes Design (vorgebogen), mit Perfusionsarm
- zum Ersatz der thorakalen Aorta z. B. bei Aneurisma (Ausweitung) oder Dissektion (Separation der Schichten in der Aortawand)

Gefäßprothesen



Nachbehandlung

- Reinigungsprozess → Ziel: Entfernung der Spinnabfälle
→ Lösungsmittelextraktion im Soxhlet
- Schrumpfprozess → Ziel: - Reduzierung der Porosität
→ Kochschrumpfprozess = Lagerung für einige Minuten in kochendem Wasser
→ beim Schrumpfprozess reduzieren sich Durchmesser und Länge
→ Vorversuche um den Schrumpf des Prothesenrohrlings zu ermitteln
- Plissierung → Ziel: Erhöhung der radialen Stabilität und Biegestabilität
→ spiralförmig (meist) oder scheibenförmig (selten, weil schwierig, zeitaufwändig)
Thermofixierung in zusammengeschobenem Zustand (Temperatur über TG)
- Beschichten → Ziel: Abdichten der porösen Struktur (Preclotten oder Gelatine)

Gefäßprothesen - Vergleich



Gewirkte Prothese

- gewirkte Struktur hat sich bewährt
- Modifikationen durch Verwendung feinerer Multifilamentgarne denkbar
- Primärabdichtung der Wand durch Kollagen- / Gelatinebeschichtung
→ Resorption der Gelatineschicht, Ersatz durch Bindegewebe

Gewebte Prothese

- im Hochdruckbereich
- Kollagenbeschichtungen zur Verbesserung der Einheilungsphase
- Veloursstrukturen verbessern Haften der Beschichtung und der Neointima

Gefäßprothesen – endovaskuläre Stentgrafts





Thorakaler Stentgraft Valiant™



- Stentgraft = „bedeckter“ Stent
 - Stent aus Metall mit Wandung

Indikation: Behandlung von Aorta-Aneurysmen

Ein endovaskulärer Stentgraft wird in das Innere des Aortenaneurysmas platziert, um Rupturen zu verhindern.

Z.B. thorakaler Stentgraft Valiant™

Indikation: Behandlung der Aneurysmen in der absteigenden thorakalen Aorta durch einen minimalinvasiven Eingriff

- Stentgraft verstärkt die Wände der Aorten und verhindert Dehnung durch den Blutdruck
- kein Reißen des Aneurysmas

Sollen diastolische Druckwelle über Aneurysma weiterleiten

Gefäßprothesen



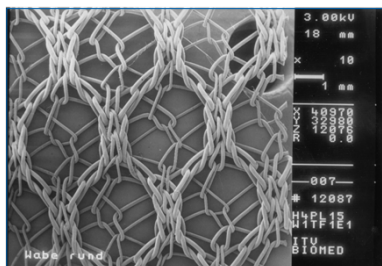
Probleme bei Gefäßprothesen

- Langzeit-Stabilität
- Bildung einer Neointima ohne Endothelzellen
 - Thrombosen (Bildung von Gerinnseln) → Embolien
- Hemokompatibilität, Histokompatibilität
- Infektionen (bis zu 5%)
- Dilatation ('Ausleiern der textilen Struktur)

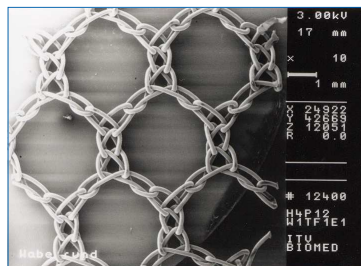
Gewebeverstärkung



Beispiel: Teilresorbierbare Netze für die Hernien Reparatur



- Prozess: Wirken
- Material: PP, PET oder PLLA



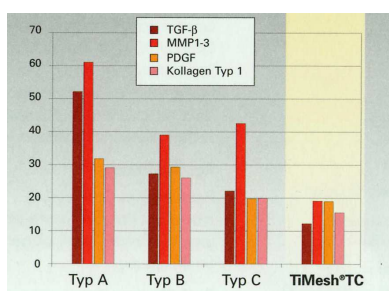
Anforderungen:

- hohe Festigkeit
- elastisch
→ weniger Narbenbildung
- Sichere Fixierung

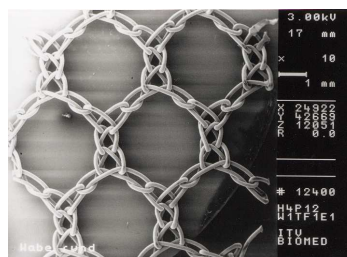
Funktionalisierte Netze



Titan-beschichtete Hernien-Netze



Reduzierte Entzündungsreaktion



Stents für Hohlorgane



• Aufgabe:

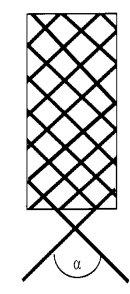
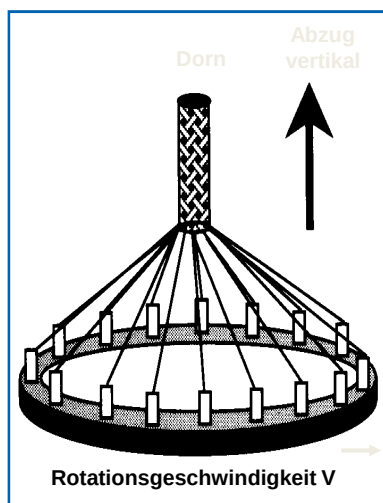
Stents stützen als "inneres Korsett" die Wand von erkrankten oder geschädigten Hohlorganen, z. B.:

- Speiseröhre
- Luftröhre
- Darm
- Harnröhre
- Tränenkanal
- Blutgefäße

Indikation:

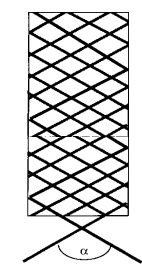
- Verletzungen → z.B. verätzte Speiseröhre
- Verengungen
 - gut- oder bösartige Tumore
 - Missbildungen
 - Blutgefäße: Stabilisation nach Angioplastie

Einfluss der Abzugsgeschwindigkeit auf die radiale Expansionskraft des Stents



Schneller Abzug:

- = spitzer Flechtwinkel
- offene Geflechtstruktur
- radiale Expansionskraft niedriger

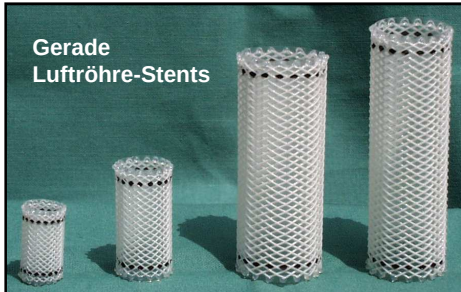


Langsamer Abzug:

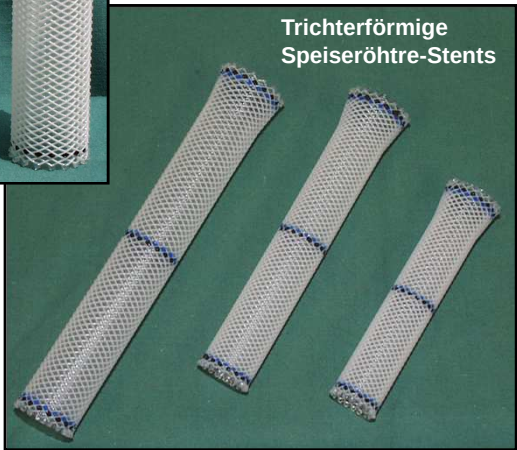
- = flacher Flechtwinkel
- dichtere Geflechtstruktur
- radiale Expansionskraft höher

Stents für Hohlorgane



**Gerade
Luftröhre-Stents**



**Trichterförmige
Speiseröhre-Stents**

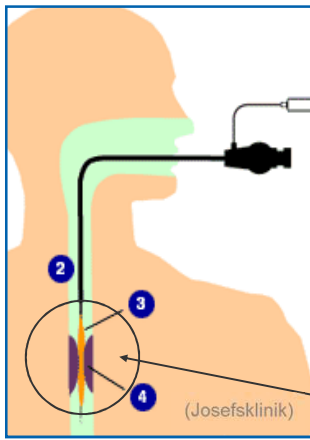
Stents:

Polyflex®: PET-Monofil,
Silikonbeschichtung,
Röntgenmarkierung
(Fa. Rüsch / Boston Scientific)

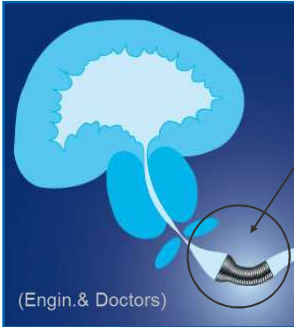
Stents für Hohlorgane: Implantation



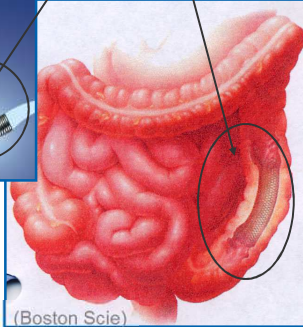

- mit einem Einführwerkzeug (Katheter) wird Stent bis an die Problemstelle herangeführt und dort radial entfaltet



Luft- oder Speiseröhre
(Josefsklinik)



Harnröhre
(Engin. & Doctors)

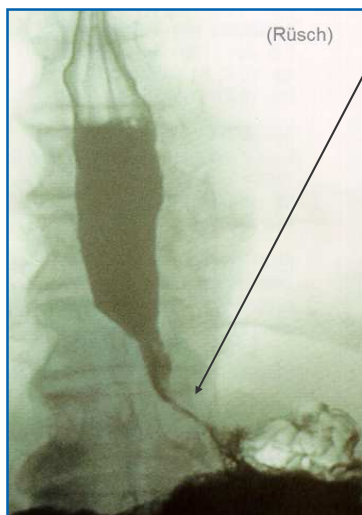


Darm
(Boston Scie)

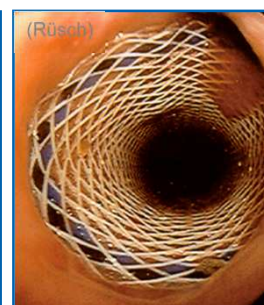
Stents für Hohlorgane: Implantation



Indikation: Verengung (Stenose) der Speiseröhre (Tumor, Narbengewebe)



Röntgenaufnahme der Speiseröhre zeigt eine hochgradige Verengung (Stenose) mit einer starken Aufweitung vor der verengten Stelle



Endoskopisches Einbringen des Stents

Ergebnis: Patient kann wieder essen
→ Verbesserung der Lebensqualität

Stents



Beispiel: Resorbierbare Stents (gastrointestinal)



Stents nach Angioplastie




Beispiel: Resorbierbare Stents (für Blutgefäße)

Absorb®

- PLLA-Stent mit PLDLA-Beschichtung
- mit Everolimus als Medikament gegen Restenose
- Alternativ: Magnesium-Stent: Magmaris® (Biotronik)

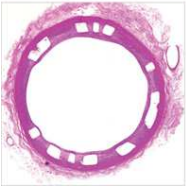


scientificpsychic.com



abbottvascular.com

Revascularises



Restores



Resorbs





Biotronik.com

Osteosynthese

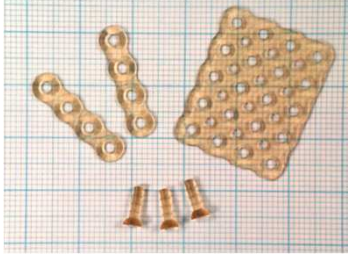


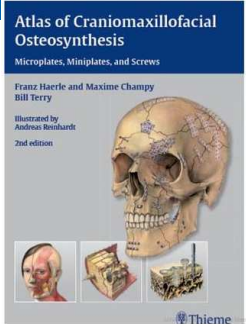

Polymerische Osteosynthese - Materialien

- Problem: geringe Festigkeit (im Vergleich zu Metallen)
- Polymere: resorbierbares Poly-L-Lactid
- Hoher eModul, langsame Degradation (> 6 Monate)
- Verarbeitung: Spritzguss zu Schrauben/Pins/Tags, Lochplatten
- Anwendung: Brüche und Knochendefekte im unbelasteten Bereich v.a. Schädel, Oberkiefer



imperios-dental.de





Thieme

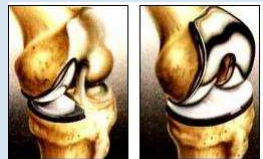



 DEUTSCHE INSTITUTE FÜR
 TEXTIL-FASERFORSCHUNG

Das Prinzip der Regenerationsmedizin

Regenerationsmedizin statt Ersatzteilmedizin

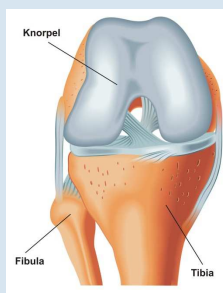
Heute:
Ersatzteile aus Metall



Schlittenprothese Totalprothese
www.alphaklinik.de



www.kneeindia.com



Knorpel
Fibula Tibia
www.knie-knorpel-sport.de

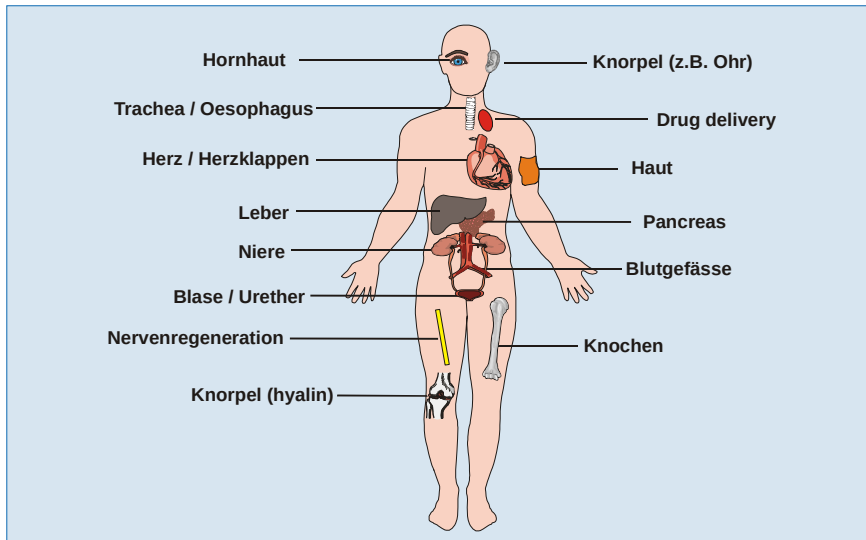
In Zukunft:
Regeneration des Knorpels
mit
Zellen, Biomaterialien,
Signalmolekülen (Zytokine)




 DEUTSCHE INSTITUTE FÜR
 TEXTIL-FASERFORSCHUNG

Regenerationsmedizin

Organe in der Forschung



Hornhaut

Trachea / Oesophagus

Herz / Herzklappen

Leber

Niere

Blase / Urether

Nervenregeneration

Knorpel (hyalin)

Knorpel (z.B. Ohr)

Drug delivery

Haut

Pancreas

Blutgefäße

Knochen

Tissue Engineering



Zielsetzung: Anpassung von Zellkulturen für:

- Regeneration von Geweben / Organen
 - Überbrückung von Organfunktionen (biohybride Organe)
- bei geschädigten Geweben, Funktionsausfall von Organen

Eingesetzte Zellen:

- autologe, differenzierte Zellen (z.B. Knorpel, Haut)
- autologe adulte Stammzellen (mesenchymale Stammzellen, iPS)
(Knochen, Knorpel, Herz, Leber?)
- allogene u. xenogene, differenzierte Zellen (Leber, Pankreas)

Regenerationsmedizin



Regeneration: im Körper steuern durch Kombination aus:

- künstlichen / natürlichen Materialien
- lebenden, differenzierten Zellen mit spezifischer Funktion
- Signalmolekülen (Wachstumsfaktoren / Zytokine)
- Techniken (Implantation, Fixierung, Überwachung)

Materialien:

- Träger- und/oder Trennmaterial
- Textile Strukturen
- Membranen / Folien
- Gele

Regenerationsmedizin



Eingesetzte Zellen:

- autologe, differenzierte Zellen (z.B. Knorpel, Haut)
- autologe adulte Stammzellen (mesenchymale Stammzellen, iPS) (Knochen, Knorpel, Herz, Leber?)

Signalmoleküle (Mediatoren):

- Gewebespezifisch (z.B. NGF: Nerve Growth Factor)
- prozess-spezifisch (z.B. VEGF für die Bildung neuer Blutgefäße)
- Wachstumsfaktoren aus genmanipulierten Zellen
- Technik: Drug Delivery / Gentechnik

Hautersatz

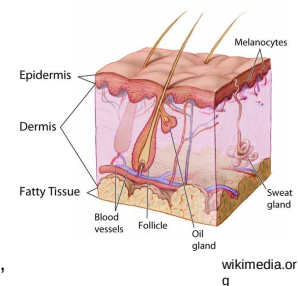


Anwendung:

- Verbrennungen
- Hautzerstörung bspw. durch Chemikalien
- Chronische Wunden (Ulcus)

Verfahren:

- Klassisch: Debridement, Verband (häufig gewechselt), Infektionskontrolle
- Tissue Engineering: Gewinnung gesunder Haut (Spalthaut), Vermehrung der Epithelzellen auf Trägern, Übertragung auf die Wunde.
- Regenerationsmedizin: moderne Wundverbände ersetzen die Haut bis zur Regeneration
- Wichtige Funktionen: Stimulation, Atmung, Wasserdampfdurchlässigkeit, Schmerzstillung, Infektionskontrolle (Poren < 0,2 mm).

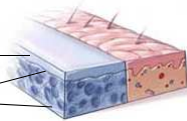


Hautersatz INTEGRA®




Temporärer Hautersatz für drittgradige Verbrennungen

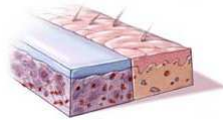




Silikon

Collagen + Glucosaminoglycane

Fibroblasten und
Blutgefäße wachsen ein



Hautersatz




SUPRATHEL®

- Material: Terpolymer aus DL-lactid, Caprolacton, Trimethylencarbonat
- Mikroporöse Membran → selbsthaftend



Hautersatz




Daten / REM

Molekulargewicht: (25 kGy):

- 0,6 - 0,8 dl/g
(Mw 50 - 85.000)

Glasübergang (Tg):

- 30° - 35°C

Reißkraft // Festigkeit:

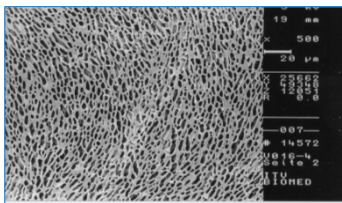
- 2 - 6 N // 3 - 8 N/mm²

Dehnbarkeit:

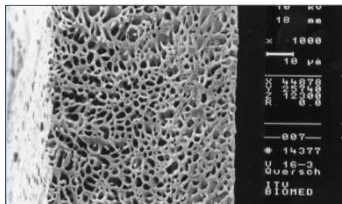
- 100 - 250%

Modulus:

- < 500 N/mm²



Oberfläche



Querschnitt

Glasübergang: D.h. bei Raumtemperatur ist es fest, bei 37 Grad weich und kann z.B. um Finger gewickelt werden.

Hautersatz




Patient: 76 Jahre, 26 % BSA (body surface area)



Suprathel



Corticotulle
(Fettgaze)

Tag 1 nach Trauma



Hautersatz

Patient: 76 Jahre, 26 % BSA



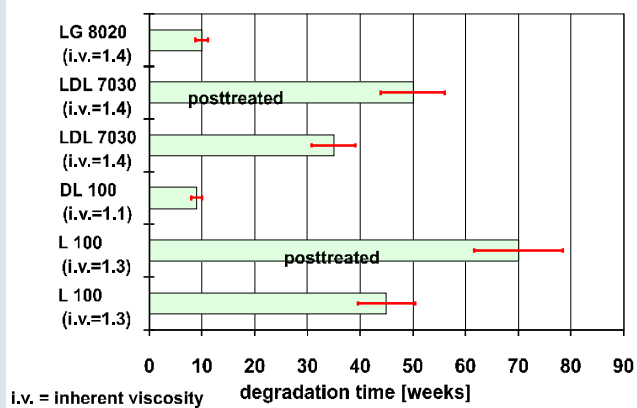
Tag 6 nach Trauma



3 Monate nach Trauma

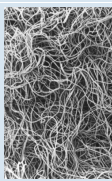
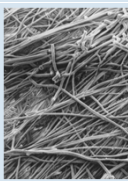
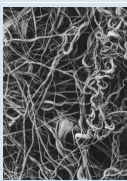
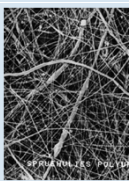
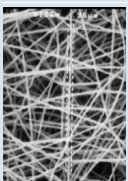
Resorbierbare Fasern für die Regeneration Degradationsprofile

Fibers: Time-Table of total mechanical degradation



Materialien für die Regenerationsmedizin

Vliese

	Spinnvlies	Spinnfaservlies	Melt blown	Lösungsspinnen	Electrospinnen
					
	20 fach	50 fach	50 fach	500 fach	3000 fach
Porosität (vol-%)	80 - 95	80 - 98	65 - 90	60 - 80	50-98
Porengröße (µm)	20 bis >300	20 bis >300	30 bis >300	1 - 30 / 5 nm	<1 µm möglich
Application	Knorpel Haut Wound dress.	Knorpel Haut Wound dress.	Träger für Leberzellen	Trachea, Blutgefäße	2D-seeding Haut, Nerven

Fliesstoffe werden vom Körper gut akzeptiert, da Kollagen letztendlich auch Fliesstoff

Herzklappen

Resorbierbare Herzklappen aus PGA



Quelle: R.Sodian, J.P. Vacanti, Tissue Eng. 1999

Herzklappen

bei Insuffizienz oder Stenose einer Herzklappe

Vlies-Herzklappe des ITV:

- nicht resorbierbar
- besiedelbar mit Endothel



Mechanische Herzklappe



Biologische Herzklappe



Knorpelregeneration



Anwendung:

- Plastische Chirurgie
- Hyaliner Gelenkknorpel

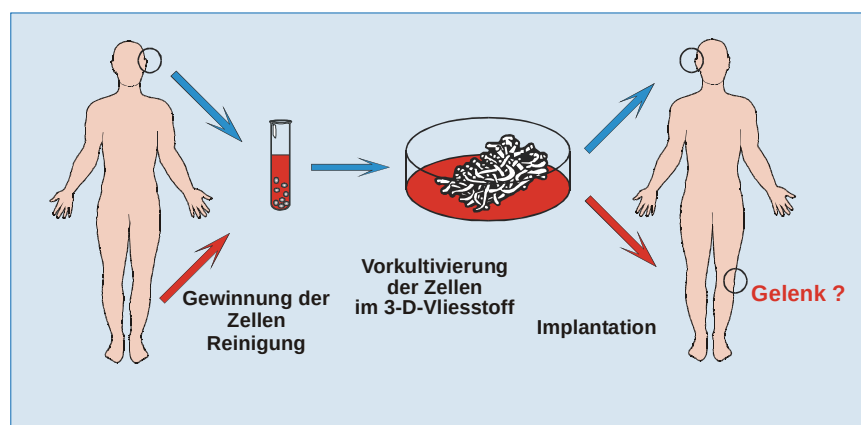
Verfahren:

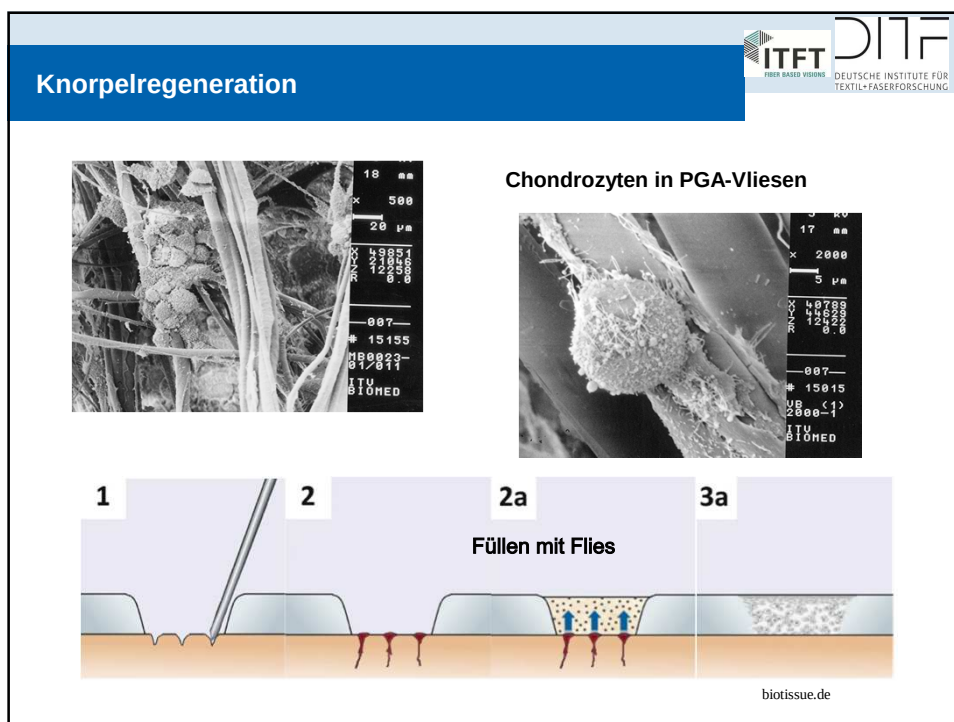
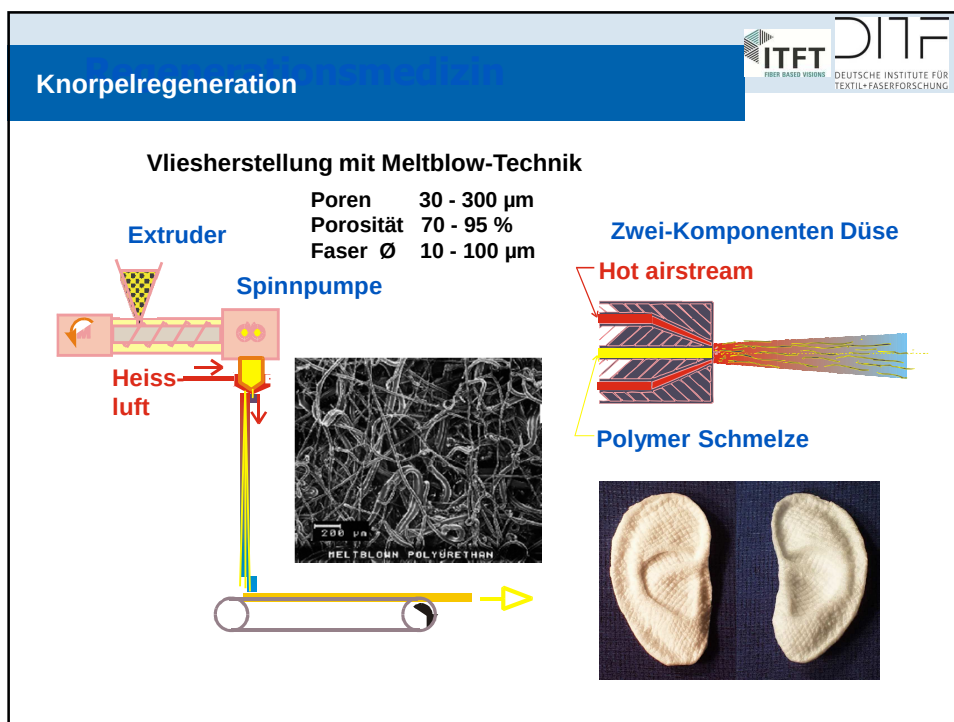
- ACT (autologe Chondrozyten Transplantation)
- Öffnen der subchondralen Platte
- **mACT** (matrixgebundene ACT):
 - Isolierung autologer Knorpelzellen oder mesenchymale Stammzellen
 - Vermehrung der Zellen in vitro
 - Redifferenzierung der Zellen zu Knorpelzellen
 - Einbringen der Knorpelzellen in eine resorbierbare Matrix
 - weitere Kultivierung in vitro
 - Implantation

Knorpelregeneration



Schema

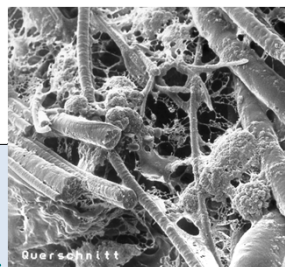
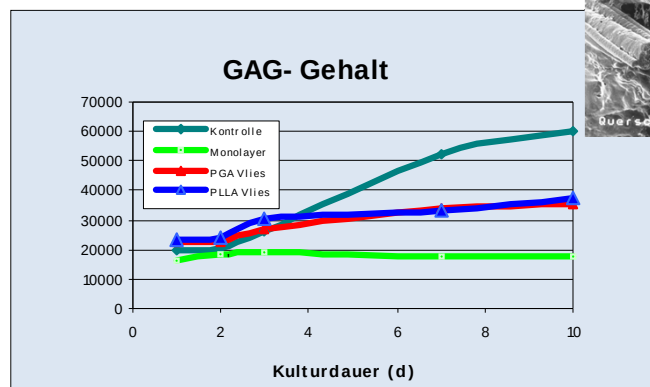




Knorpelzellen (Chondrozyten) im Gewebe sind rund, wenn sie sich ausbreiten differenzieren sie zu Fibroblasten

Knorpelregeneration

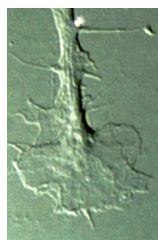
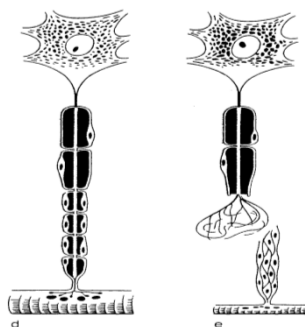
Matrixsynthese durch Chondrozyten im Vlies

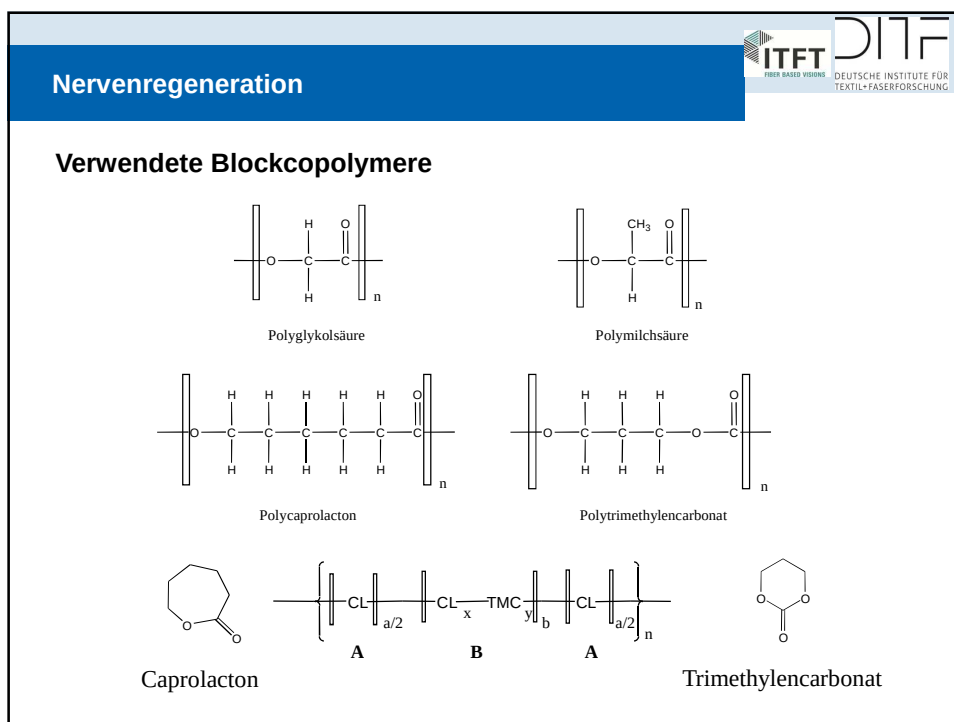
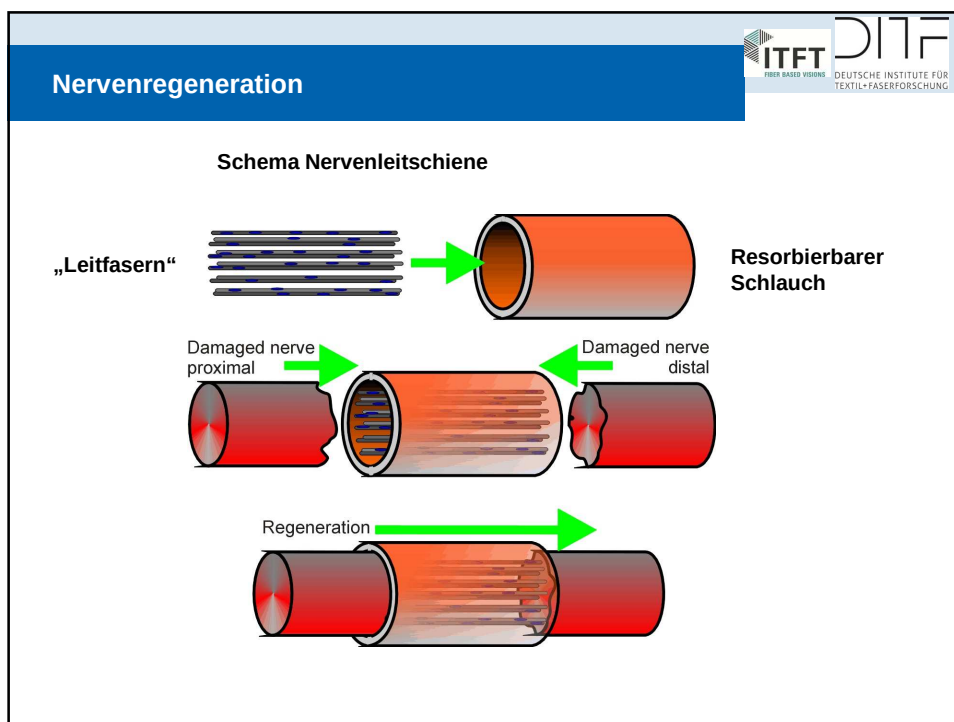


7-Tage
Besiedlung

Nervenregeneration

Problem peripherer Nervenläsionen





Nervenregeneration

In vivo - Ergebnisse



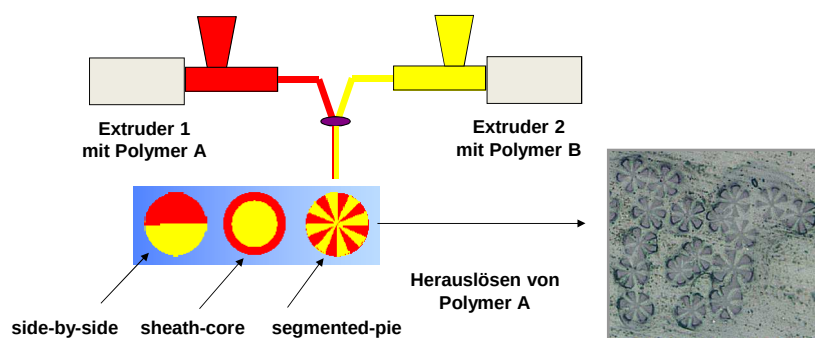
Leitschienen Implantation
(*proximal, ** distal)

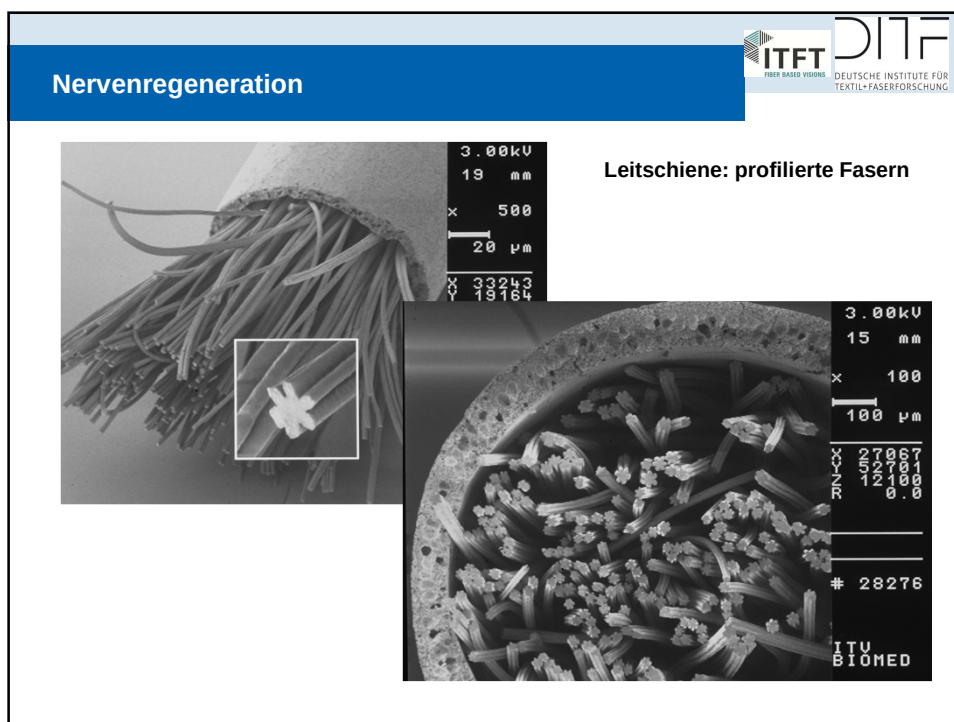
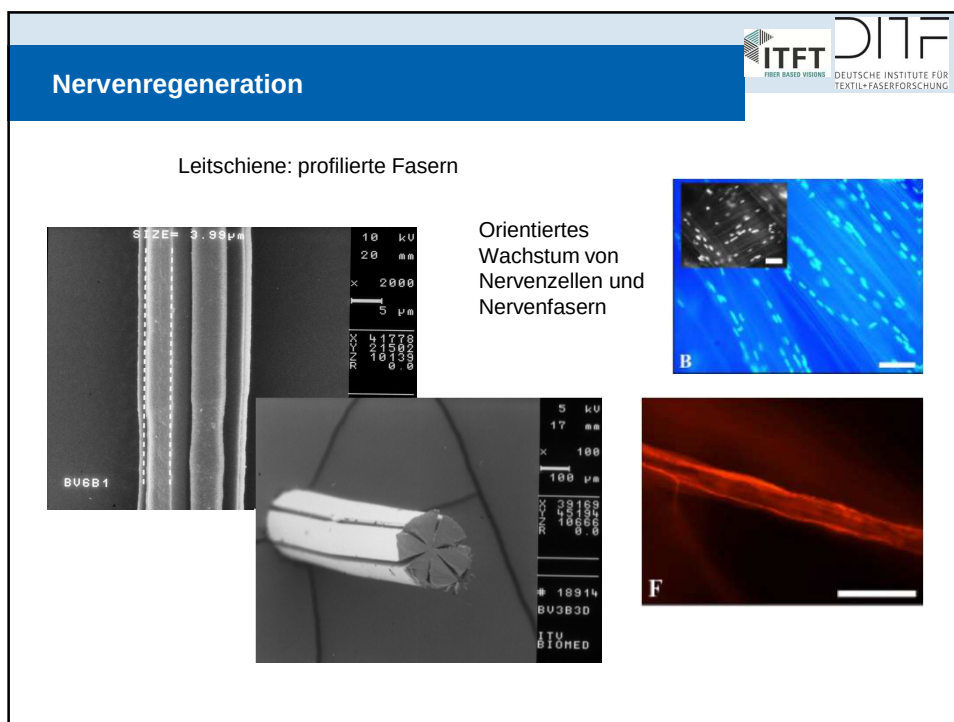
Nach 6 Monaten



Nervenregeneration

Bikomponentenspinnen





Problematik der Regenerationsmedizin



Probleme bei der Entwicklung von regenerationsmedizinischen Therapien:

- Aufwendige, interdisziplinäre Entwicklung
- Zellgewinnung und -vermehrung
- Zelladhäsion
- Physiologie der Zellträger / Matrix
- Zellvitalität bei Langzeitanwendungen
- Erhalt der Differenzierung, Funktionalität
- Trennschärfe von Membranen
- Immunreaktionen bei allogenen / xenogenen Zellen
- Infektionen
- Lagerung bis zur Anwendung (Cryokonservierung)





Die Zukunft ist Textil

Kontakt: michael.doser@ditf.de