

Resorbierbare Implantate. Durch Eingriffe mit dem Herzkatheter in der sogenannten interventionellen Kinderkardiologie konnte in den letzten Jahrzehnten viel erreicht werden. Kindern mit Herzfehlern blieben oft schwierige Operationen, Narben und längere Krankenhausaufenthalte erspart. Die Entwicklung eines resorbierbaren Implantats soll einen Beitrag leisten, die Langzeitkomplikationen der interventionellen Kardiologie zu minimieren.

Verschlussysteme für die Herzscheidewand

WALTER MICHAELI
INA MICHAELIS

Defekte der Herzscheidewand (Atrium- oder Ventrikelseptumdefekte) gehören mit einem Anteil von ca. 40 % zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern. Solche Verbindungen zwischen linkem und rechtem Herz führen zu einer vermehrten Belastung von Herzmuskel und Lungengefäßen, die ohne Therapie zu irreversiblen Veränderungen des Herzens und in Folge dessen zu einer herabgesetzten Lebenserwartung führen. Die Standardtherapie solcher Septumdefekte bestand bis vor wenigen Jahren in einem operativen Verschluss des Defekts am offenen Herzen unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Inzwischen lassen sich viele dieser Herzscheidewanddefekte im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, dem sog. interventionellen Verschluss, verschließen. Dafür wird ein Katheter von der Leiste aus zum Herzen vorgeschoben und durch diesen hindurch ein Implantat in den Defekt eingesetzt [1, 2] (Bild 1). Eine Operation am offenen Herzen und die dadurch entstehenden Belastungen und Gefahren für den Patienten durch den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine können so vermieden werden.

Die gegenwärtig verfügbaren Systeme für den interventionellen Verschluss der Septumdefekte bestehen aus einer Kombination von Metallrahmen und einer synthetischen Kunststoffbespannung oder -füllung (Bild 2). Sie verbleiben für die Zeitspanne der natürlichen Lebenserwartung ihrer meist im Kindesalter befindlichen Empfänger als Fremdmaterial im Körper. Es ist bekannt, dass diese „permanenten“ Implantate nach einigen Mo-

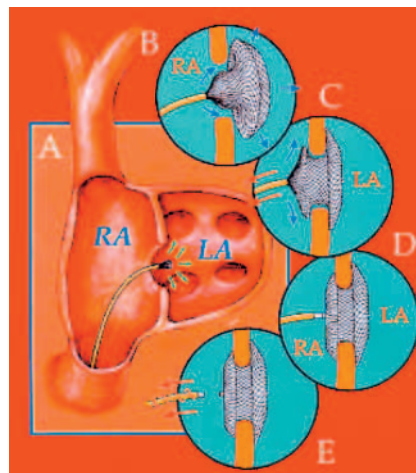


Bild 1. Schematische Darstellung einer Implantation mit einem Amplatzer-ASD-Okkluder im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung (RA = rechtsatrial, LA = linksatrial, A: Platzieren des Katheters am Defekt, B/C: Positionierung des Implantats auf beiden Seiten des Defekts, D: Verankerung des Implantats, E: Lösen des Katheters

naten vollständig eingewachsen sind und somit körpereigenes Gewebe die den Defekt verschließende Funktion des Implantats übernommen hat [3]. Aufgrund dieser Erkenntnis wird die Entwicklung eines vollständig resorbierbaren Implantats angestrebt. Dieser Ansatz ist neu, weil alle bislang kommerziell verfügbaren Implantate aus nicht resorbierbaren Materialien gefertigt sind.

Breites Anforderungsspektrum

Neben den Verarbeitungseigenschaften und dem Degradationsverhalten kommt den mechanischen Eigenschaften des Polymers eine große Bedeutung zu. In dem hier vorliegenden Fall muss das Implantat erheblichen mechanischen Belastungen standhalten. Die Anforderung an das Material besteht darin, dass das Implantat durch einen Katheter mit einem Durchmesser von ca. 3–5 mm geführt wird. Da dieser im Durchmesser wesent-

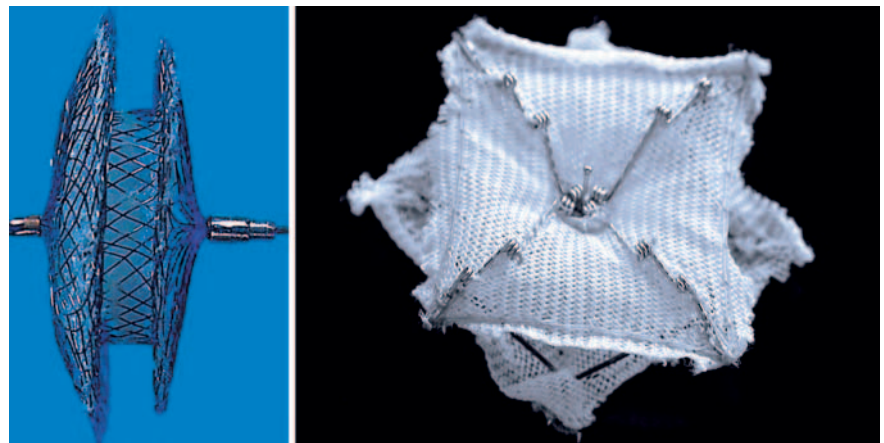
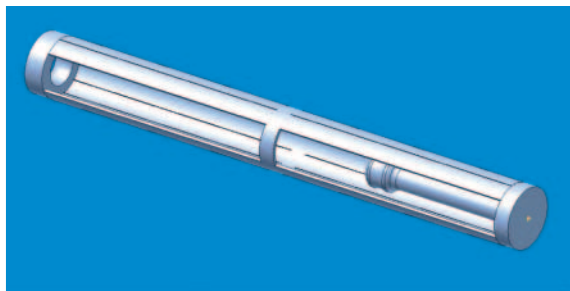


Bild 2. Beispiele für Verschlussysteme von Defekten der Herzscheidewand (links: Amplatzer, rechts: CardioSeal, Werkstoff: Nitinol in Kombination mit Polyesterfasern)

lich kleiner ist als der zu verschließende Defekt (bis zu max. 40 mm), muss das Implantat den Katheter in gefaltetem/komprimiertem Zustand passieren. Umgekehrt muss das Implantat im Defekt vollständig aufgefaltet oder dekomprimiert werden, damit es zu einem Verschluss kommt. Auf keinen Fall darf das Implantat verrutschen, brechen oder sich



lösen, weil es sonst vollständig oder in Teilen in den Blutkreislauf des Patienten gelangt und durch Beschädigung von Herzklappen oder Gefäßverschlüsse akut das Leben des Patienten gefährden kann. Die Entwicklung eines resorbierbaren Implantats zum Verschluss von Herzscheidewanddefekten stellt somit sowohl technisch als auch biologisch und medizinisch hohe Anforderungen.

Entsprechend den Randbedingungen der Verarbeitbarkeit und den medizinischen Anforderungen wurden aus vorhandenen marktgängigen resorbierbaren Polymeren geeignete Werkstoffe ausgewählt. Diese sind das Poly-L-lactid (PLLA) (Typ: Resomer L207, Hersteller: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) und das Poly-L-lactid-co-Trimethylencarbonat (70:30) (PLLA-co-TMC) (Typ: Resomer LT706). Beide Materialien sind hinsichtlich Verträglichkeit und Abbauverhalten im Körper gut geeignet. Zur Beurteilung der Verarbeitbarkeit wurden die Fließfähigkeit und der thermische Abbau der Polymere anhand entsprechender Testgeometrien verglichen. Ein besonderes Augenmerk lag hierbei auf der Abformung kleiner Details, weil es sich bei dem angestrebten Implantat um ein Bauteil handelt, das fein strukturierte Elemente aufweist, die den Verschluss eines vergleichsweise großen Defekts ermöglichen sollen.

Aus den medizinischen Untersuchungen zum Wachstum von Endothelzellen auf den PLLA- und PLLA-co-TMC-Proben geht hervor, dass auf beiden Proben Endothelgewebe wächst, wobei der Bewuchs des PLLA deutlich schneller erfolgt als der des PLLA-co-TMC. Die Ergebnis-

se zeigen, dass beide Probematerialien zunächst die medizinischen Anforderungen erfüllen und den Randbedingungen der Verarbeitbarkeit genügen.

Erste Versuche zur Prototypenherstellung erwiesen sich als vielversprechend. Das Implantat ähnelt dabei im dekomprimierten Zustand einem Röhrchen, das durch den Katheter zur Defektstelle vor-

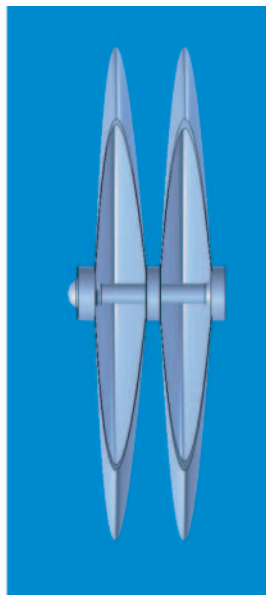


Bild 3. CAD-Modell des neuen Prototyps (links: im gestreckten Zustand, rechts: im gefalteten Zustand) für den Verschluss von Herzscheidewanddefekten

geschoben werden kann. Im Defekt wird dann jeweils eine Scheibe rechtsatrial und linksatrial aufgespannt. Durch das Einrasten einer Schnapperverbindung wird diese Position fixiert, sodass der Defekt verschlossen werden kann (Bild 3).

Nach Abschluss der Prototypenherstellung muss dieser auf Praxistauglichkeit bzgl. Komprimierung und Dekomprimierung sowie Verschluss und Öffnung untersucht werden.

Anschließend werden die degradierbaren Prototypen zum Verschluss der Herzscheidewanddefekte in einem tierexperimentellen Modell am Schaf getestet. Den Schwerpunkt dieser Tests bilden die klinisch-praktische Handhabbarkeit sowie die Gewebeverträglichkeit der Implantate und ihrer Degradationsprodukte. Nach der Auswertung der In-vitro- und erster In-vivo-Versuche werden sowohl der Arbeitsprozess als auch gegebenenfalls das Werkzeug und die Formteilgeometrie optimiert. Dieser Schritt soll sicherstellen, dass nach Abschluss der Arbeiten prinzipiell funktionsfähige Implantate hergestellt werden können.

Fazit und Ausblick

Die Forschungsergebnisse sollen die Entwicklungsgrundlage zu einem innovati-

ven Medizinprodukt liefern. Dabei könnten biodegradierbare Septumdefekt-Verschlussysteme die bereits am Markt etablierten permanenten Implantate verdrängen, wenn sie deren limitierende Eigenschaften überwinden (fehlende Wachstumsadaptation, chronischer Fremdkörperreiz, unzureichende Biokompatibilität, zum Teil erhöhte Thrombogenität, Ermüdungsbrüche der Metallanteile etc.). ■

DANK

Die Untersuchungen wurden durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) über die Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen e. V. (AiF) mit der Fördernummer 186 ZN finanziell gefördert. Wir danken der AiF für die finanzielle Unterstützung. Außerdem danken wir der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, die die Versuchsmaterialien zur Verfügung gestellt hat.

LITERATUR

- 1 Holzer, R.; Hijazi, Z. M.: Interventional approach to congenital heart disease. *Current Opinion in Cardiology* 19 (2004) 2, S. 84–90
- 2 Walsh K. P.: Interventional paediatric cardiology. *British Medical Journal* 327 (2003) 7411, S. 385–388
- 3 Sigler, M.; Handt, S.; Seghaye, M. C.; von Bernuth, G.; Grabitz, R. G.: Biocompatibility of three different devices for interventional closure of the persistent ductus arteriosus in an animal model. *Heart* 83 (2000) 5, S. 570–573

DIE AUTOREN

PROF. DR.-ING. DR.-ING. E. H. WALTER MICHAELI, geb. 1946, ist Inhaber des Lehrstuhls für Kunststoffverarbeitung an der RWTH Aachen und Leiter des Instituts für Kunststoffverarbeitung (IKV).

DIPL.-ING. INA MICHAELIS, geb. 1979 ist wissenschaftliche Angestellte in der Abteilung Spritzgießen des IKV, michaelis@ikv.rwth-aachen.de

SUMMARY KUNSTSTOFFE INTERNATIONAL

Sealing Systems for the Cardiac Septum

RESORBABLE IMPLANTS. *In recent decades, much has been achieved through catheter-based cardiac treatment in pediatric interventional cardiology. As a result of this treatment, children with heart defects are often saved complex operations, scars and prolonged stays in hospital. The development of a resorbable implant should help minimise the long-term complications of interventional cardiology.*

NOTE: You can read the complete article by entering the document number **PE103814** on our website at www.kunststoffe-international.com