

Patricia Christoph

Dr. med.

**Evaluation der biologischen Inkorporation von thermoplastischem Polyurethan (Elast Eon™) als blutkompatible Stentbeschichtung am Tiermodell (Göttinger Minipig)**

Geboren am 14. Mai 1977 in München

Staatsexamen am 04. November 2005 an der technischen Universität München

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. G. M. Richter

**Ziel:** Verschiedene Studien zeigen, dass eine Polymerbeschichtung von Stents möglicherweise eine Reduktion von Thrombogenität und Gefäßstenosierung bewirkt. Diese vielversprechenden Ergebnisse werden von unserer Arbeitsgruppe in einem dem Menschen ähnlichen Schweine-Modell überprüft. Als Stentbeschichtung wird ein vielversprechendes nanoporöses, thermoplastisches Silikon Polyurethan Copolymer mit dem Produktnamen Elast Eon™ verwendet.

**Material und Methoden:** 14 mit Elast Eon™ beschichtete und 14 unbeschichtete Nitinol-Stents wurden bilateral in die Beckenarterien von 14 Minipigs zum paarigen Vergleich implantiert (eine, vier bzw. 12 Wochen Beobachtungszeit). Ziel der Studie war die Evaluation der für die Gefäßstenose verantwortlichen Parameter: Thrombenbildung, Inflammationscore, Endothelialisierungsscore und Injuryscore sowie die Late-In-Stent-Stenose selbst. Als Auswertungsmethoden hierfür wurden die quantitative Angiographie, die Lichtmikroskopie und die Rasterelektronenmikroskopie eingesetzt.

**Ergebnisse:** Die Stentimplantation erfolgte in allen 14 Versuchstieren technisch erfolgreich. Zu keinem Beobachtungszeitpunkt wurden Thrombusablagerungen gefunden, weder in Elast Eon™ beschichteten GraftX-Stents noch in unbeschichteten SelfX-Stents. Die Stent-Gefäß-Ratio lag in allen Gruppen im angestrebten Bereich von 1,1:1 and 1,2:1 entsprechend einer Überdilatation von 10-20%.

Nach vier Wochen: Bei den GraftX fanden sich  $\frac{3}{4}$  der Stents vollständig okkludiert (Tabelle 1). Die SelfX-Gruppe zeigte binäre Stenosen (51-99%) bei  $\frac{3}{4}$  der Stents, allerdings keinen Verschluss der rechten Femoralarterie, obwohl die rechte Femoralarterie unseren Primärzugang darstellte.

In Gruppe 3 (Beobachtungszeitraum 12 Wochen) lag bei allen GraftX ein vollständiger Verschluss vor. Bei den SelfX-Stents wurden bei  $\frac{3}{4}$  der Stents binäre Stenosen (51-99%) vorgefunden.

Nach 12 Wochen Follow-up konnten Messungen der Neo-Intimadicke an GraftX nicht mehr vorgenommen werden, da alle GraftX verschlossen waren.

**Schlussfolgerung:** Unsere Resultate offenbaren für mit Elast Eon™ beschichtete GraftX-Stents eine viel stärker ausgeprägte neo-intimale Proliferation und eine höchst markante Entzündungsreaktion im Vergleich mit unbeschichteten SelfX-Stents. Das mit Elast Eon™ beschichtete Stentkonzept erwies sich nicht als vorteilhafter zur Reduktion der Late-In-Stent-Stenose. Es induziert vielmehr eine verstärkte neo-intimale Hyperplasie und Entzündungsreaktion. Überraschenderweise waren die Restenoseraten für den SelfX-Stent mit annähernd 50% extrem hoch, ohne dass eine eindeutige Erklärung dafür vorliegt. Dies ist bedenklich, zumal dieser Stent bereits klinische Anwendung findet.

Das in dieser Studie evaluierte Konzept der Stentbeschichtung hat versagt. Das Beschichtungsmaterial Elast Eon™ kann nicht für die Anwendung als Beschichtungsmaterial für Nitinol-Stents im Menschen empfohlen werden.