

Jochen Deutsch

Dr. med.

## **Ein „Ex-vivo-Modell“ zur standardisierten Bewertung mechanischer Eigenschaften ballonexpandierbarer Stents**

Geboren am 20.11.1970 in Landau/Pfalz

Reifeprüfung am 30.05.1990 in Wörth/Rhein

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis SS 2001

Physikum am 19.03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 24.10.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Herr Professor Dr. med. G. M. Richter

Zur Zulassung neuer Gefäßstents (nach MedGV) sind unter anderem spezifische Tests der mechanischen Eigenschaften gemäß Abschnitt 7 der Europäischen Norm Voraussetzung zur Zulassung. Auf diesem Sektor existieren bislang keine geeigneten genormten Prüfverfahren. Die zur Zeit von den Herstellern angewendeten Prüfverfahren orientieren sich an mechanischen Werkbanktests, berücksichtigen jedoch die fundamentalen mechanischen Stenteigenschaften in vivo wie Radialkraft und elastische Rückfederung nicht, die in Abhängigkeit von Arteriosklerosegrad und Plaquemorphologie moduliert werden.

Zur Testung von Gefäßprothesen sollte im Rahmen dieser Promotion ein neues Modell auf der Basis von Leichenbifurkationen konzipiert werden. Das Ziel war die Erarbeitung eines „ex-vivo-Modells“, das durch Messen des Stentvolumens im Kadavermodell die Voraussetzungen schaffen sollte für eine realistischere Bewertung der Radialfestigkeit und der elastischen Rückfederung ballonexpandierbarer Stents. Getestet wurden vier verschiedene ballonexpandierbare Stents: Sinus Stent (Optimed, Ettlingen, Deutschland), PALMAZ-Stent (Cordis Corporation, Miami, USA), JOSTENT peripheral (Jomed, Rangendingen, Deutschland) und SAXX Stent-Medium (BARD Company, Miami, USA).

In insgesamt zwanzig Experimenten wurden der PALMAZ-Stent und der Sinus Stent, sowie der JOSTENT und der SAXX-Stent zu je zehn Versuchen im Vergleich implantiert. Die Stents eines Versuchspaares wurden seitenrandomisiert mit gleichem Druck unter Durchleuchtungskontrolle in die Aa. iliaca communes am Kadavermodell implantiert. Das Präparat wurde mit Silikonkautschuk ausgegossen und nach 24 Stunden die Gefäßwände vom gehärteten Ausguss der Aortenbifurkation abpräpariert sowie zwei Ausgusszylinder, die der Länge der von den Stenttypen überspannten Gefäßteile entsprachen, hergestellt. Anschließend wurden die Stents von den Präparaten entfernt. Das Gewicht der Ausgusszylinder wurde feinanalytisch in Luft und Wasser gemessen, und mittels der Differenz, die der Auftriebskraft entsprach, sowie der bekannten Dichte des Wassers konnten die Volumina als Maß der Radialkraft errechnet werden. Diese tatsächlichen Volumina wurden mit den korrespondierenden semiquantitativen Volumina, die aus dem mittleren Präparatdurchmesser berechnet wurden und dem theoretischen maximalen Volumen, das sich aus dem Ballondurchmesser ergab, verglichen. Zusätzlich wurden unsere Ergebnisse den von den Herstellern aus Werkbanktests ermittelten Radialkräften der Stents gegenübergestellt.

Bezogen auf eine Stentlänge von einem Zentimeter erreichten der Sinus Stent ein mittleres Volumen von  $0,6769 \text{ ml} \pm 0,0282$ , der PALMAZ-Stent  $0,7078 \pm 0,0239$ , der JOSTENT erzielte ein mittleres Volumen von  $0,7145 \text{ ml} \pm 0,0475$  und der SAXX-Stent  $0,7319 \text{ ml} \pm 0,0523$ . Die Streuung der einzelnen Volumenwerte war bei den Stenttypen am größten, die die volumetrisch gemessene größte Radialkraft besaßen. Insgesamt zeigte sich bezüglich der Volumeneinzelwertstreuung folgende Reihenfolge: PALMAZ ( $0,0685 \text{ ml}$ ) < Sinus Stent ( $0,0721 \text{ ml}$ ) < JOSTENT ( $0,1405 \text{ ml}$ ) < SAXX ( $0,1446 \text{ ml}$ ). Die tatsächlichen Volumenwerte der Stentfabrikate waren statistisch signifikant kleiner als ihre korrespondierenden semiquantitativen Volumina sowie kleiner als das theoretische maximale Volumen. Aufgrund der sehr uneinheitlich durchgeführten Werkbanktests war ein absoluter Vergleich bezüglich der Radialkräfte der Stentmodelle nicht gegeben.

Das hier vorgestellte Modell schafft die Voraussetzungen für eine vergleichbare, realistischere und objektivere Bewertung der Radialfestigkeit und der elastischen Rückfederung von ballonexpandierbaren Stents als die reinen, sehr uneinheitlich durchgeführten Werkbanktests und die Versuche an Tieren. Das Ausmaß der Radialkraft, aber auch Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften, schlagen sich direkt im erreichten Gefäßvolumen nieder. Die Resultate der ex-vivo-Testmethode stellen nach unserer Einschätzung eine additive und

komplementäre Methode zu den physikalischen Prüfparametern dar und sollten deshalb zusätzlich zu den rein physikalisch durchgeführten Test durchgeführt werden. Nur so ist in Zukunft eine Optimierung der Bewertung von Gefäßprothesen vor ihrer klinischen Einführung zu gewährleisten.