

Evaluierung von Bakterieller Cellulose als Patchmaterial für den Verschluss von muskulären Ventrikelseptumdefekten am chronischen Schweinemodell

Lang N.¹, Sigler M.², Merkel E.¹, Fuchs F.¹, Schumann D.³, Klemm D.³, Kramer F.³, Meyer A.⁴, Thalmann R.⁴, Lehner A.¹, Meyer S.⁵, Schroeder C.⁵, Freudenthal F.⁶, Netz H.¹, Kozlik-Feldmann R.¹

Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin¹, Herzchirurgische Klinik und Poliklinik⁴, Orthopädische Klinik und Poliklinik⁵, Universitätsklinikum Grosshadern, München, Abteilung für Kinderkardiologie und Intensivmedizin², Georg-August-University, Göttingen, Institut für Organische Chemie³, Universität Jena und Polymet Jena, Jena, Kardiozentrum⁶, La Paz

Hintergrund:

Die Bakterielle Cellulose (BC) ist ein innovatives Biomaterial, welches durch den *Acetobacter xylinum* gebildet wird und auch in Form von Patches hergestellt werden kann. Mit ihren besonderen Eigenschaften, wie einer großen mechanischen Belastbarkeit und dem Fehlen von Entzündungszeichen bei der subkutanen Implantation im Rattenmodell, scheint das Material für den Verschluss von kardialen Septumdefekten vielversprechend zu sein. Ziel dieser Studie war somit die Evaluierung der BC für den Verschluss von muskulären Ventrikelseptumdefekten (mVSDs). Darüberhinaus wurde die Biokompatibilität des Materials in einem Grosstiermodell getestet.

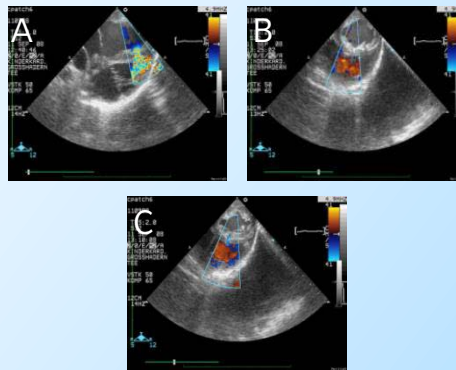


Fig.2: Echokardiographie während des Eingriffs. A, Deutlicher Links-Rechts-Shunt nach der Induktion des mVSDs; B, Positionierung des Patchträgersystems vor dem mVSD; C, Vollständiger Verschluss des mVSDs mit dem BC-Patch und Nitinolklammern.

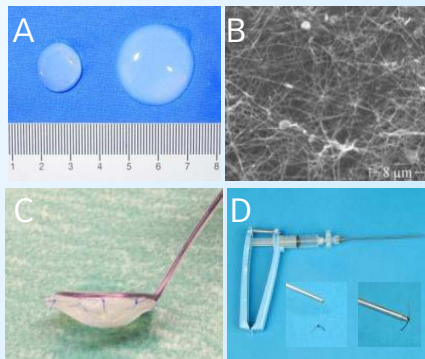


Fig.1. A, Die BC in Form eines Patches; B, Das Netzwerk der BC; C, Trägersystem für den BC-Patch; D, Klammernahtgerät und Nitinolklammern.

Material und Methoden:

Zunächst wurden die mechanischen Eigenschaften der BC Patches vor und nach Kontakt mit Blut bestimmt. Dann erfolgte eine Evaluierung des Materials für den Verschluss von mVSDs: An 20 Schweinen wurde eine anterolaterale Thorakotomie für die Darstellung des linken Ventrikels durchgeführt. mVSDs wurden am schlagenden Herzen induziert und noch in demselben Eingriff mittels Hybridtechnik mit einem BC-Patch verschlossen. Nach 7, 30 oder 90 Tagen erfolgte die Explantation der Herzen. Es wurde eine detaillierte histopathologische, immunhistochemische und elektronenmikroskopische Untersuchung durchgeführt.

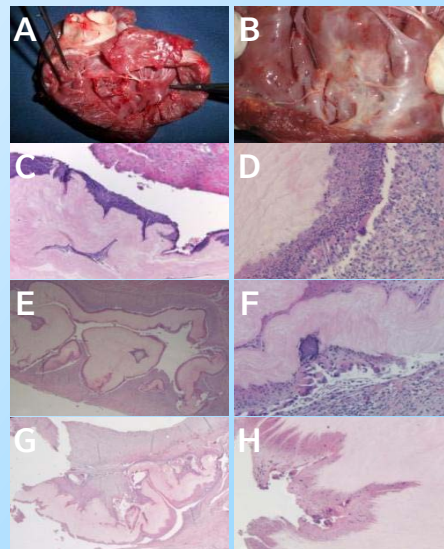


Fig. 3. Pathologie des BC-Patches zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Implantation

A, BC Patch 2 Stunden nach der Implantation; B, Vollständiger Einbau des Patches in das muskuläre Septum 90 Tage nach der Implantation; BC Patch 7 (C,D), 30 (E,F) und 90 Tage (G,H) nach Implantation. Inital bildete sich eine massive Anzahl von Granulozyten um den Patch herum (D). Im weiteren Verlauf zeigte sich ein Randsaum aus wenigen Granulozyten und Lymphozyten mit Makrophagen und Fremdkörper-Riesenzellen (G,H). Zudem wurde eine zelluläre Organisation und eine Neoendothelialisierung des Patches beobachtet.

Ergebnisse:

Der Young's Modulus und die Spannkraft des BC-Patches stiegen nach Blutkontakt deutlich an, was die Entwicklung einer höheren Elastizität des Materials anzeigt. Die mVSDs konnten ohne vorhandene Restshunts verschlossen werden. Es gab keine Zeichen für eine Thrombogenität des Patches. Es zeigte sich zunächst eine akute Entzündungsreaktion in der Umgebung des Patches. Nach 90 Tagen liess sich eine milde chronische Entzündungsreaktion mit Fremdkörper-Riesenzellen nachweisen. Darüberhinaus konnte eine verstärkte zelluläre Organisation mit fibromuskulären Zellen, der Produktion extrazellulärer Matrix, einer Neoangiogenese und vollständigen Neoendothelialisierung des Patches nachgewiesen werden.

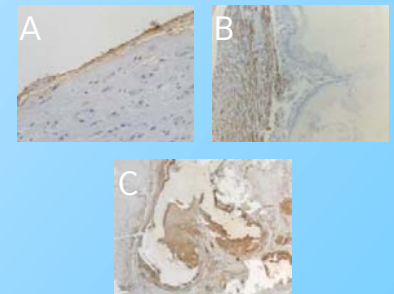


Fig.4. Immunhistochemie 90 Tage nach Implantation

A, Eine Färbung mit dem von Willebrandt Faktor zeigt eine vollständige Neoendothelialisation. Die Färbung mit Actin (B) and Vimentin (C) macht die fibromuskulären Zellen um den Patch sichtbar.

Zusammenfassung:

mVSDs konnten mittels eines BC-Patch ohne technische Probleme verschlossen werden; Restshunts zeigten sich im Langzeitverlauf nicht. Die BC wies eine gute Biokompatibilität auf und kann somit als ein alternatives Patchmaterial in der kinder-kardiologischen Therapie in Betracht gezogen werden.

Offenlegung und finanzielle Unterstützung: Das Projekt wurde durch das **FöFoLe-Programm** (Förderung von Forschung und Lehre) der Universität München finanziell unterstützt.