

Durch das neue Verfahren zur magnetischen Biologisierung von Gefäßprothesen wird ein bereits längst in der Gefäßchirurgie erwarteter Lösungsansatz angeboten.

Gefäßprothesen sind Kunststoffrohre, die regelmäßig in der Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung von Gefäßverschlüssen oder pathologische Aussackungen der Gefäßwand (Aneurysmen) eingesetzt werden. Obwohl Gefäßprothesen mit Erfolg für den Ersatz von großlumigen Gefäßen verwendet werden, steigt die Verschlußrate bei kleinelumigen Prothesen und Gefäßen mit niedrigem Perfusionsdruck stark ab. Die Verschlußrate von z.B. Polytetrafluorethylen (PTFE)-Prothesen im Unterschenkelbereich (Durchmesser ca. 7mm) liegt nach fünf Jahren bei 55%. Ursache dafür ist vor allem die Wechselwirkung zwischen den künstlichen Materialien und den im körpereigenen Blut vorhandenen Gerinnungsfaktoren, die zu einer erhöhten Thrombogenität führen. Trotz intensiver Forschung in den vergangenen Jahrzehnten konnte bisher noch keine alle Aspekte abdeckende Gefäßprothese entwickelt werden.

Das vorliegende Patent beschreibt ein neuartiges Verfahren zur Herstellung biologisierter Gefäßprothesen mittels Magnetfelder. Dadurch wird die Innenseite einer röhrenförmigen künstlichen Prothese mit körpereigenen vaskulären Zellen maskiert, um unerwünschte thrombogene Reaktionen zwischen dem zirkulierenden Blut und dem künstlichen Material zu vermeiden.

Dabei werden unterschiedliche Zellpopulationen gezielt mit superparamagnetischen Nanopartikeln markiert und dann mit geeigneten magnetischen Feldern an die tubuläre Trägerstruktur (sog. Scaffold) transportiert (siehe Abbildung). Die magnetischen Felder sind so gerichtet, dass die markierten Zellen eine Radialkraft erfahren und sich dadurch auf der inneren Oberfläche der Trägerstruktur gezielt absetzen. Sobald die Zellen die Trägerstruktur erreicht haben, verhindert die magnetische Kraft das Absinken der Zellen durch die Gewichtskraft. Durch die Kombination von magnetischen Feldern und der magnetischen Zellmarkierung kann eine homogene Besiedlung in wenigen Minuten erreicht werden (20-40min). Die superparamagnetische Natur der Nanopartikel gewährleistet, dass nach Abschalten des Magnetfeldes keine Restmagnetisierung vorhanden ist, und die weitere *in vitro* Kultur kann unter herkömmlichen Bedingungen erfolgen. Eine pathophysiologische Auswirkung der verwendeten Nanopartikel konnte bisher durch zahlreiche *in vitro* Studien nicht festgestellt werden.

Im Vergleich zu den bisherigen, auf Rotationskräften basierenden Verfahren, ermöglicht das magnetische Seeding sehr kurze Zelladhäsionszeiten (wenige Minuten) ohne Auftreten von Scherkräften zwischen Zellen und Implantatoberfläche, wodurch die Vitalität und Funktionalität der Zellen gewährleistet werden kann. Ein weiterer Vorteil des Verfahrens besteht darin, dass die erzeugten biologisierten Gefäßprothesen zugleich mit Hilfe klinischer Diagnoseverfahren nicht-invasiv sichtbar gemacht werden können. Die an den Zellen gebundenen Eisenoxide bewirken eine Signalauslöschung durch Verkürzung der Relaxationszeit in MRT Sequenzen und eröffnen somit die Möglichkeit eines langen diagnostischen Zeitfensters zum Zell-Tracking. Damit kann auch eine Verlaufsbeobachtung und Kontrolle der Implantate *in vitro* und *in vivo* erfolgen, was ganz wesentlich zur Erhöhung der Qualität- und Sicherheit der Prothesen beiträgt.

Das Verfahren wurde von Héctor Perea Saavedra mit Unterstützung von Joachim Aigner, Havard Haugen und Ursula Hopfner am Lehrstuhl für Medizintechnik, geleitet von Prof. Erich Wintermantel (Technische Universität München) entwickelt. In enger Zusammenarbeit mit mehreren Akteuren aus der Klinik und der Wirtschaft wird nun das Verfahren für den klinischen Einsatz validiert. Erste Einsätze könnten bei der Behandlung von angeborenen Herzfehlern bei Neugeborenen Anwendung finden.

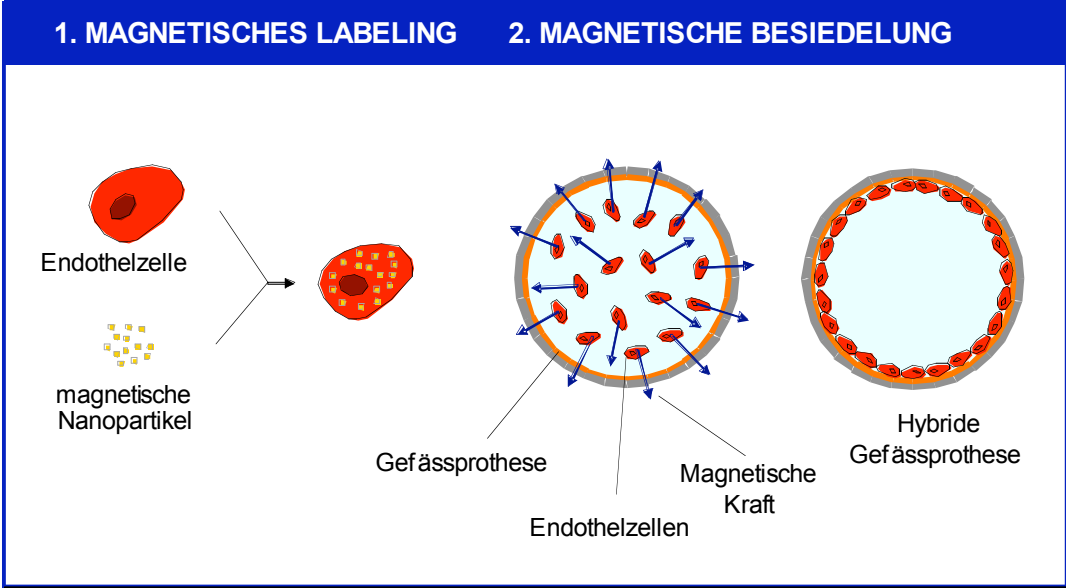


Abbildung: Konzept der magnetischen Zellbesiedlung