

Wolfram Hess

Dr. med.

Hemmung der Restenose durch 3-Deazaadenosin nach Angioplastie im Rattenmodell

geboren am 24.06.1976 in Heidelberg

Staatsexamen am 17.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jörg Kreuzer

Die Restenose nach Ballonangioplastie oder Stentimplantation der Herzkranzgefäße ist eine der Hauptursachen für erneut auftretende klinische Beschwerden oder die Notwendigkeit einer erneuten Intervention. Vorgegangene Studien konnten einen Zusammenhang der Restenose mit der Expression der MAP-Kinase ERK, der Chemotaxis und mit inflammatorischen Prozessen zeigen.

Durch Gabe von 3-Deazaadenosin konnte die Restenose im Rattenmodell nach Ballondilatation sowohl nach zwei Wochen als auch nach drei Monaten signifikant reduziert werden. 3-Deazaadenosin entfaltet diese Mechanismen möglicherweise durch antiinflammatorische, antiproliferative Mechanismen und durch eine Hemmung der Migration glatter Muskelzellen. Dies konnte durch eine verminderte ERK-Expression, Reduktion des Transkriptionsfaktors c-Jun und reduzierte Ki67-Expression belegt werden. Die Reduktion der Migration glatter Muskelzellen unter dem Einfluss von 3-Deazaadenosin wurde in der Chemotaxiskammer gezeigt. Eine antiproliferative Wirkung erscheint durch verminderte Ki-67-Aktivität wahrscheinlich.

Während der relativ kurzen Gabe von 3-Deazaadenosin in einer moderaten Dosierung konnten im Tiermodell keine Nebenwirkungen beobachtet werden. Somit könnte 3-Deazaadenosin ein mögliches Medikament zur Hemmung der Restenose nach Koronarinterventionen darstellen. Ebenso wäre eine Beschichtung der Koronarstents und damit eine kontinuierliche Abgabe am Ort der Entstehung der Restenose denkbar.