

Ulrike Stampfl
Dr. med.

Eine neuartige Polymerbeschichtung aus Poly[bis(trifluoroethoxy)phosphazen] (PTFEP) zur Reduktion von Thrombogenität und In-Stent-Stenose

Geboren am 16. Januar 1978 in Waiblingen
Staatsexamen am 6. Mai 2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater. Prof. Dr. med. G. Richter

Die Restenoseentstehung stellt nach wie vor das Hauptproblem bei der Therapie der Arteriosklerose mit Gefäßstents dar. Sie ist zu verstehen als die Folge verschiedenartiger Prozesse und Reaktionen auf eine Stentimplantation, die sich gegenseitig beeinflussen und so mit der Zeit zu einer erneuten Gefäßeinengung führen. Bei ihrer Entstehung spielen vor allem die intimale Hyperplasie, beispielsweise nach Gefäßwandverletzung, und eine Thrombenbildung im Bereich der gestenteten Gefäße eine wesentliche Rolle. Trotz Erprobung verschiedener Ansätze konnte das Problem der Restenoseentstehung bisher noch nicht zufriedenstellend gelöst werden und ist somit nach wie vor der limitierende Faktor beim Einsatz von Gefäßstents. Verschiedene Metalle und Beschichtungen wurden in den letzten Jahren auf ihre Verwendbarkeit als Stentmaterialien hin untersucht. Der Schwerpunkt dabei lag auf ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften und der biologischen Antwort, die sie in Blut und Gefäßen hervorriefen.

In dieser Arbeit wurde Polyzene® F (PTFEP) als neuartige biopolymere Stentbeschichtung im Hinblick auf Restenose, Thrombogenität und Endothelialisierung evaluiert. Es ist aus früheren in vitro Untersuchungen bekannt, dass PTFEP eine Reihe von Eigenschaften besitzt, die bei der Verwendung als Stentbeschichtung von Vorteil sein könnten. So wird beispielsweise über eine geringe Thrombozytenadhärenz, eine gute Stabilität bei Kontakt mit Blut sowie über eine gute Biokompatibilität berichtet.

Die Stents wurden im Seitenvergleich in die Iliakalarterien von New Zealand White Kaninchen implantiert. Nach einer Woche, 4, 8, 12 oder 16 Wochen wurde eine Reangiographie durchgeführt. Im Anschluß daran wurden die gestenteten Gefäßsegmente explantiert und der weiteren licht- und rasterelektronen-mikroskopischen Untersuchung zugeführt.

Die angiographisch bestimmte Restenoserate ergab signifikant geringere Werte bei den beschichteten Stents. Es fielen signifikant mehr beschichtete als unbeschichtete Stents in die Gruppe „keine Restenose“. Eine deutliche Restenose wurde bei keinem der beschichteten Stents gefunden, während sie bei mehreren unbeschichteten Stents auftrat.

Die Untersuchung auf Thrombenbildung im Bereich der Stents und der angrenzenden Arteriensegmente erfolgte ebenfalls angiographisch. Bei keinem der beschichteten Stents trat eine Thrombusablagerung auf, während dies bei insgesamt vier unbeschichteten Stents nach einer Woche bzw. vier Wochen Beobachtungszeit der Fall war. Somit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Thrombogenität PTFEP – beschichteter und unbeschichteter Stents.

Lichtmikroskopisch wurde die intimale Hyperplasie bestimmt. Hierbei wurde die Höhe der Neointima über den Stentstreben gemessen. Die PTFEP – beschichteten Stents hatten in allen Beobachtungszeiträumen bis auf die 12 – Wochen – Gruppe eine im Vergleich zu den Kontrollstents statistisch geringere Neointimadicke. Im Hinblick auf die ebenfalls lichtmikroskopisch bestimmte Gefäßwandverletzung lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stenttypen vor.

Das Ausmaß der Endothelialisierung wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie bestimmt. Während nach einer Woche Beobachtungszeit die unbeschichteten Stents noch von einem höheren Anteil an Thrombozyten und Zellfragmenten bedeckt waren als die beschichteten Stents, wiesen ab einem Beobachtungszeitraum von vier Wochen sowohl beschichtete als auch unbeschichtete Stents eine fast lückenlose Endothelzellschicht auf.

Insgesamt zeigt PTFEP in der vorliegenden Arbeit eine gute Biokompatibilität, geringe Neointimabildung und niedrige Thrombogenität und erweist sich somit als geeignet für die Beschichtung von Gefäßstents.