

Stefanie Satzl

Dr.med.

## **Die Effektivität Poly[bis(trifluoroethoxy)phosphazen] beschichteter Stents in Koronararterien von Minipigs hinsichtlich der Reduktion von Thrombogenität und In-Stent Stenose**

Geboren am 20.10.1978 in Erding

Staatsexamen am 09.12.2005 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. G. M. Richter

Vorangegangene in vitro und in vivo Studien haben von der guten Biokompatibilität von Poly[bis(trifluoroethoxy)phosphazen] (PTFEP) berichtet. Sowohl der antithrombotische Charakter, die Reduktion der In-Stent Stenose und der Gefäßwandentzündung sowie die Förderung der Reendothelialisierung motivierten in dieser Arbeit zu einer weiterführenden Studie mit PTFEP-beschichteten Stents in Koronararterien von Minipigs, die den menschlichen Koronararterien in ihrer Dimension und Hämodynamik ähnlich sind.

Es wurden 15 PTFEP-beschichtete und 13 unbeschichtete Edelstahlstents in die Koronararterien von 18 Minipigs implantiert. Die Beobachtungszeiträume waren auf 4 und 12 Wochen festgelegt (Gruppe 1 bzw. Gruppe 2). Die primären Studienendpunkte bestanden aus der Untersuchung der Thrombogenität und der In-Stent Stenose. Die sekundären Endpunkte der Studie beinhalteten die Evaluation der Entzündungsantwort auf die Gefäßwandverletzung durch die Stentimplantation und die Beobachtung der Reendothelialisierung als Zeichen der Einheilung. Die Auswertung erfolgte mittels quantitativer Angiographie vor, unmittelbar nach und 4 bzw. 12 Wochen nach Stentimplantation und mittels Lichtmikroskopie nach Explantation der mit einem Stent versehenen Koronargefäße nach 4 oder 12 Wochen.

In keinem der Stents und der angrenzenden Gefäßabschnitte ließ sich weder angiographisch noch histologisch ein Thrombus nachweisen.

In der Gruppe 1 (Überlebenszeitraum von 4 Wochen) war die neointimale Fläche (1,93 gegenüber 3,20 mm<sup>2</sup>, p=0,009) und der Entzündungsscore (0,15 gegenüber 0,84, p=0,005) der unbeschichteten Stents signifikant geringer als die der beschichteten Stents. Die übrigen

Ergebnisse der Gruppe 1 unterschieden sich nicht signifikant, wobei stets eine leichte Überlegenheit der unbeschichteten Stents zu verzeichnen war.

In der Gruppe 2 (Überlebenszeitraum von 12 Wochen) waren die angiographischen Ergebnisse der beschichteten Stents denen der unbeschichteten Stents in allen Parametern signifikant überlegen: der mittlere Lumendurchmesser (2,60 mm gegenüber 1,81 mm,  $p=0,015$ ), der kleinste Lumendurchmesser (2,22 mm gegenüber 1,52 mm,  $p=0,025$ ), die durchschnittliche In-Stent Stenose (22,9 % gegenüber 38,6 %,  $p=0,021$ ) und die maximale In-Stent Stenose (31,5% gegenüber 48,5 %,  $p=0,008$ ). Analog dazu waren die histomorphometrischen Ergebnisse der beschichteten Stents nach 12 Wochen denen der unbeschichteten Stents in fast allen Parametern signifikant überlegen: die neointimale Fläche ( $2,25 \text{ mm}^2$  gegenüber  $2,65 \text{ mm}^2$ ,  $p=0,034$ ), die neointimale Höhe (204,46  $\mu\text{m}$  gegenüber 299,41  $\mu\text{m}$ ,  $p=0,048$ ), die prozentuale Stenose (38,25 % gegenüber 50,42 %,  $p=0,019$ ) und der Entzündungsscore (0,12 gegenüber 0,30,  $p=0,029$ ).

Eine nahezu komplette Reendothelialisierung mit einem Endothelialisierungsscore zwischen 1,1 und 1,4 wurde in beiden Stenttypen in beiden Beobachtungszeiträumen beobachtet.

Die Anti-Thrombogenität und schnelle Reendothelialisierung aller Stents bestätigte sowohl die gute Biokompatibilität von PTFEP als Beschichtungsmaterial als auch die gute Wahl des Edelstahlstents als Stentgerüst. Die Anti-Thrombogenität ist vor allem hinsichtlich der Tatsache umso mehr von Bedeutung, zumal keine antithrombotische Medikation während des gesamten Beobachtungszeitraums verabreicht wurde.

Das mäßige Abschneiden der beschichteten Stents nach 4 Wochen ließ sich durch den hohen Injury Score und des konsekutiv erhöhten Entzündungsscores und neointimalen Überwuchs in zwei der beschichteten Stents erklären, die dadurch das Gesamtergebnis der kleinen Gruppe ( $n=4$ ) stark beeinflusste.

In jedem Fall überzeugten die signifikant besseren Langzeitergebnisse der PTFEP-beschichteten Stents nach 12 Wochen hinsichtlich der Reduktion der In-Stent Stenose und der Entzündungsreaktion gegenüber den unbeschichteten Stents.

Schlussfolgernd sollen durch die überzeugende Biokompatibilität von PTFEP weiterführende Studien in Kombination mit Drug-eluting Stents und der Einsatz in menschlichen Koronararterien angeregt werden.