

5. Zusammenfassung

Nach wie vor stellt die Restenose eine wesentliche methodologische Limitation in der interventionellen Kardiologie dar. In Abhängigkeit von der Koronarmorphologie und der jeweiligen Definition kann sie bis zu 85% betragen. Im Rahmen der Restenose nimmt die Atherosklerose eine Schlüsselstellung ein. Zusammensetzung der artherosklerotischen Plaque.

Innerhalb der Koronargefäße konnte keine Prädelikationsstelle für das Entstehen einer Restenose angegeben werden, jedoch steht das iatrogen induzierte Barotrauma im Mittelpunkt der momentanen Untersuchungen, welche einen überschießenden, reparativen Prozeß hervorruft. Eine Schlüsselrolle bei ischiämischen Komplikationen nach PTCA mit/ohne Stentimplantation spielen hierbei die Thrombozyten, wobei Integrine eine Hauptrolle bei der Übermittlung von Signalen bei der Zell-Zell und Zell-Matrix Interaktion einnehmen.

Der **Gp IIb/IIIa Rezeptor**, als ein Mitglied der Integrinfamilie, ist der am häufigsten exprimierte Rezeptor auf den Thrombozyten. Er steht hier im Mittelpunkt dieser retrospektiven Untersuchung. Der Gp IIb/IIIa Rezeptor besteht aus einer α -Untereinheit und β -Untereinheit. In Abhängigkeit vom Aktivierungszustand des Rezeptors sind zwischen 50'000 und 80'000 Kopien auf dem Thrombozyten exprimiert. Diese Aktivierung erfolgt über *Secondmessenger* oder durch ein iatrogen induziertes Barotrauma, welches z.B. die Angioplastie darstellt. Die Thrombozytenaggregation mündet in der Bindung zwischen Fibrinogen und dem Gp IIb/IIIa Rezeptor zum Rezeptorkomplex und stellt die gemeinsame Endstrecke aller Agonisten in der Gerinnungskaskade dar.

Im Chromosom 17 ist die Untereinheit IIIa mit einer Länge von 762 Aminosäuren codiert. Im Exon 2, an Position 1565, kann das Nukleotid Cytosin anstelle von Thymin stehen. Im Protein resultiert hieraus der Aminosäureaustausch Leucin gegen Prolin. Dieser Aminosäureaustausch wurde 1964 von Shulman als $PI^{A1/A2}$ Polymorphismus beschrieben. PI^{A1} positive Personen besitzen an Position 33 Leucin, PI^{A2} positive Personen weisen an dieser Stelle die Aminosäure Prolin auf. Der eigentliche Stellenwert des $PI^{A1/A2}$ Polymorphismus wird heutzutage kontrovers

in der Literatur diskutiert, wobei diese widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich des eigentlichen Stellenwerts des Gp IIb/IIIa Rezeptors - und insbesondere des PI^{A2} Allels - zur einer retrospektiven Auswertung von Langzeitergebnissen eines ausgewählten Patientenkollektivs mit PTCA und/ohne Stentimplantation führten.

Retrospektiv erfolgte hierbei die molekulargenetische Untersuchung des Gp IIb/IIIa Rezeptors zwischen Februar 1996 und August 1998 wurde aus einem unselektioniertem Patientenkollektiv Blut für die anschließende molekulargenetische Untersuchung verarbeitet. Der Rezeptorpolymorphismusnachweis und die Identifizierung homozygoter oder heterozygoter Rezeptorformen erfolgte mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion und dem anschließenden Restriktionslängenverdau. Die Ergebnisse wurden zusammen mit den Herzkatheterbefunden sowie klinischen und laborchemischen Parametern mit Hilfe einer Datenbank korreliert, archiviert und gepflegt.

Insgesamt wurden 996 Patienten in die Untersuchung aufgenommen. Hiervon unterzogen sich 347 Patienten einer PTCA mit/ohne Stentimplantation. Eine Typisierung wurde bei 249 KHK-Patienten durchgeführt und diese mit 98 Kontrollpatienten verglichen. Bei den Kontrollpatienten konnte angiographisch eine KHK ausgeschlossen werden. Die Einteilung der entsprechenden Patienten erfolgte mit Hilfe der jeweiligen Herzkatheterbefunde. Hierbei konnten 115 Patienten mit einer Restenose und 87 Patienten ohne Restenose identifiziert werden. Hierbei konnte keine statistische Signifikanz bezüglich der Langzeitresultate nach PTCA mit und ohne Stentimplantation in Abhängigkeit des PI^{A1/A2} Polymorphismus ($p=0,48$) gezeigt werden.

Jedoch läßt sich für Restenosepatienten mit einer Mehrgefäßerkrankung zeigen, daß sie, im Vergleich zu Patienten mit 1-Gefäßerkrankung, einen statistisch signifikant höheren Anteil im Restenosekollektiv stellen ($p=0,03$).