

Polidocanol zeigt antiangiogene Aktivität in vivo und in vitro

S. Doganci¹, V. Yildirim, G. Erol, F. Yesildal, K. Karabacak, M. Kadan, G. Ozkan, M. E. Ince, T. Ozgurtas
University of Health Sciences, Gulhane School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Türkei

▲ Einleitung

Polidocanol (POL) ist das am häufigsten verwendete Sklerosierungsmittel für die Sklerotherapie (2). Es wirkt auf endotheliale Zellen (EC) ein. ECs regulieren viele physiologische Vorgänge inklusive Antworten des Immunsystems, Blutgerinnung, Blutgefäßpermeabilität, Angiogenese, Gefäßreparatur und Gefäßtonus (3).

Bei der Angiogenese, dem Aussprossen neuer Kapillaren aus einem bestehenden Gefäßnetz, handelt es sich um einen komplexen Prozess, der die Aktivierung, Migration und Proliferation von ECs umfasst (4). Obwohl POL hauptsächlich zur Sklerotherapie verwendet wird, gibt es in der Literatur keine Informationen über angiogene Effekte von POL. Ziel der Studie war es, die angiogene Wirkung von POL in vivo und in vitro zu untersuchen.

Methode

Entsprechend unserer früheren Studien (1) wurden Untersuchungen mittels Zellviabilitäts-Assay, Endothelzell-Tube-Formation-Assay und Chorioallantoismembran (CAM)-Assay durchgeführt.

Ergebnisse

Bei der Inkubation mit POL über 24 und 48 Stunden zeigte sich ein signifikanter ($p < 0,05$) zytotoxischer Effekt

Referat zu: Polidocanol (Lauromacrogol 400) has anti-angiogenic effects in vitro and in vivo. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(7): 1384-1389.

auf HUVECs (Human umbilical vein endothelial cells). Der LD50-Wert (mittlere letale Dosis) betrug 80 μM nach 48 Stunden. Die Ergebnisse im Tube-Formation-Assay wurden nach 18 Stunden Inkubationszeit evaluiert.

Beim Wert für das Verhältnis Rohrlänge/Fläche ergab sich

eine signifikante Abnahme bei der POL-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Dies beweist, dass POL eine antiangiogene Wirkung aufweist.

Während bei der Kontrollgruppe eine physiologische Angiogenese in Form einiger allantoischer Gefäße zu beobachten war (Wert 0), zeigte sich makroskopisch eine signifikante Abnahme (schmale, blasse Gefäße, nekrotische Regionen) bei den CAM-Flächen von mit POL-Lösung behandelten Eiern (Wert +2). Ein signifikanter Rückgang war bei einer 80 μM POL-Lösung sichtbar. Insbesondere die Verschlüsse der betroffenen Gefäße und die nekrotischen Regionen können in Abbildung 1 deutlich gesehen werden. Die Wirkung von verschiedenen Konzentrationen wurde mit dem χ^2 -Test verglichen, und es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied (Yates-Korrektur $\chi^2 = 13,307$, $p < 0,05$). Die Wirkung von steigenden Konzentrationen wurde mit dem Spearman-Korrelationstest gemessen und eine starke Korrelation gefunden ($r = 0,76$, $p < 0,001$).

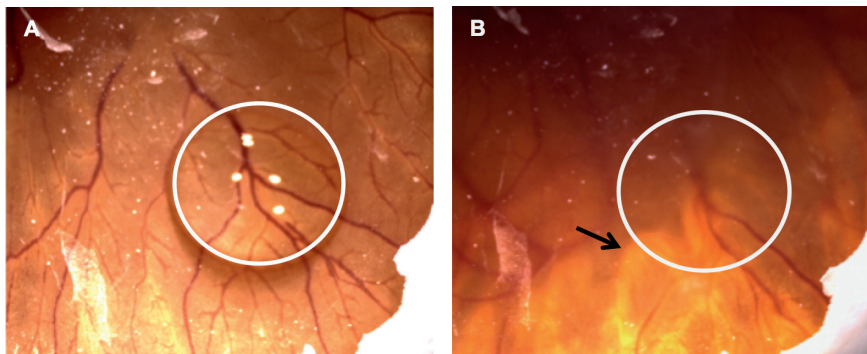


Abb. 1: Wirkung einer Polidocanol (Lauromacrogol 400)-Lösung auf CAM vor (A) und nach Inkubation über 48 Stunden (B). Weiße Kreise zeigen die Regionen, in denen Polidocanol zuerst appliziert wurde. Der schwarze Pfeil kennzeichnet das betroffene Gefäß und die nekrotische Region. CAM: chorioallantoische Membran.

Schlussfolgerung

Unsere Studie offenbart die Bedeutung potenzieller anti-angiogener Effekte des häufig verwendeten Sklerosierungsmittels Polidocanol. Die Ergebnisse dieser aktuellen Studie liefern Evidenz darüber, dass POL eine starke antiangiogene Wirkung in vitro und in vivo aufweist. Es ist wichtig, die angiogenen Effekte dieses häufig verwendeten Sklerosierungsmittels weiter zu erforschen. Weitere Studien sind notwendig, um die frühen und langfristigen Wirkungen von POL auf das menschliche Gefäßsystem und neue Behandlungsansätze mit dem Wirkstoff als anti-angiogene Therapie zu untersuchen.

Literatur

1. Doganci S, Yildirim V, Yesildal F et al. Comparison of angiogenic and proliferative effects of three commonly used agents

for pulmonary artery hypertension (sildenafil, iloprost, bosentan): is angiogenesis always beneficial? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(10):1900-6.

2. Rabe E, Pannier F. Indications, contraindications and performance: European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 2014;29(1 suppl):26-33.

3. Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: new insights and therapeutic potential. *Anat Rec* 2000;261(3):126-35.

4. Tomanek RJ, Schatteman GC. Angiogenesis: new insights and therapeutic potential. *Anat Rec* 2000;261(3):126-35.

Korrespondenzadresse

Assoc. Prof. Suat Doganci, MD

University of Health Sciences

Gulhane School of Medicine

Department of Cardiovascular Surgery

06018, Ankara, Türkei

E-Mail: suat_doganci@yahoo.com

