

5. Ergebnisse

Mit dieser Arbeit haben wir versucht, einen Beitrag zur weiteren Erforschung der Therapie mit liposomal verkapseltem Zytostatikum zu leisten bzw. Erfahrungen in den pharmakokinetischen Untersuchungen über die lokoregionäre Applikation von SUV- Liposomen in Kombination mit Taxol® zu sammeln.

Diese Versuche wurden durchgeführt mit gezielten Fragestellungen:

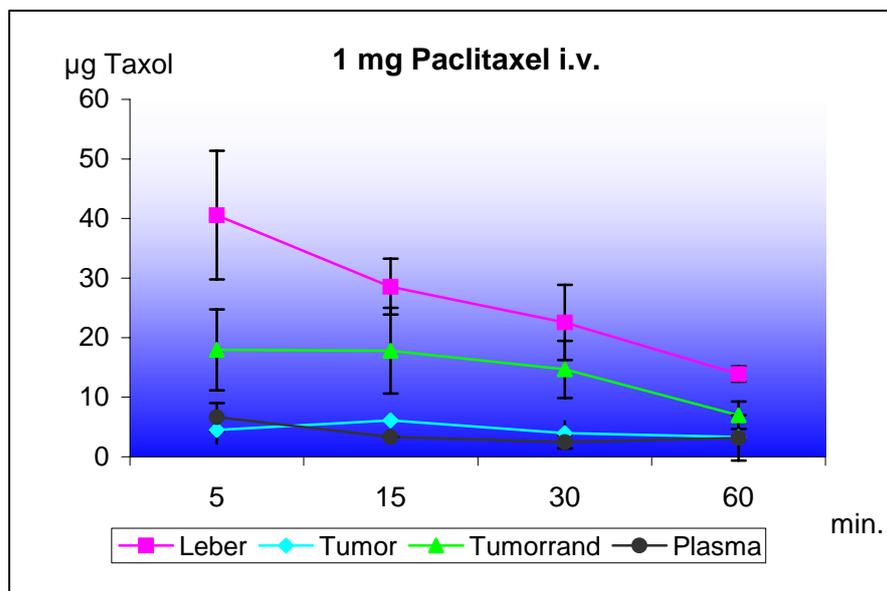
1. Wie reichert sich das Zytostatikum im Tumorgewebe bei intravenöser, intraarterieller und arterieller Chemoembolisation an?
2. Wie verhält sich Taxol® bei der Anwendung eines Drug Carrier Embolization System (DCES)?
3. Wie wird die Leberbelastung durch diese Therapieformen beeinflusst?

Wir haben unser besonderes Interesse fokussiert auf folgende Organe: Tumor, Tumorrand, Leber und Plasma.

Des Weiteren wurden die Konzentrationen in folgenden Organen gemessen: Pankreas, Milz, Herz, Lunge, Lymphknoten, Niere, Magenwand, Peritoneum und Plasma.

5.1 Systemische Therapie

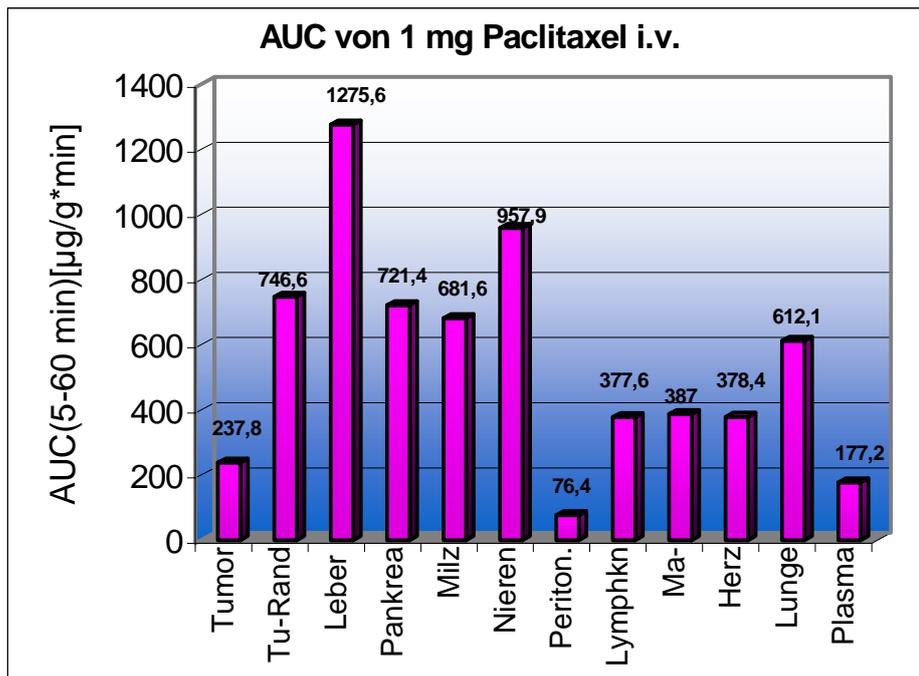
5.1.1 1mg Paclitaxel i.v.



Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten im Gewebe ($\mu\text{g/g}$ Gewebe) über die Zeit (5-60 min.) gemessen.

→ geringe Anreicherung von Paclitaxel im Tumor

- 3 fach höhere Anreicherung von Paclitaxel im Tumorrand als im Tumor
- sehr hohe Leberlast, die Anreicherung der Substanz ist 6-8mal so hoch als im Tumor, lineare Abnahme der Substanz mit der Zeit
- sehr geringe Anreicherung im Plasma

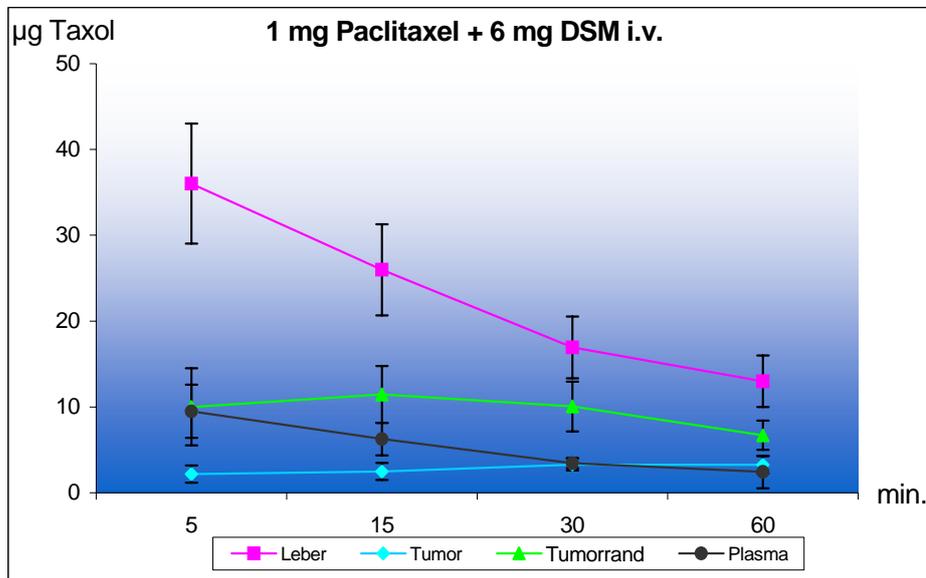


Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (5-60 min.) gemessen (AUC).

- geringe Anreicherung im Tumor (238 µg/g* min.), etwa 3mal höhere Anreicherung im Tumorrand (747 µg/g* min.)
- hohe Leberlast (1276 µg/g* min.), 6-8mal höhere Anreicherung als im Tumor
- ebenfalls hohe Konzentrationen in Nieren, Pankreas, Milz und Lunge
- geringe Anreicherung im Peritoneum und Plasma

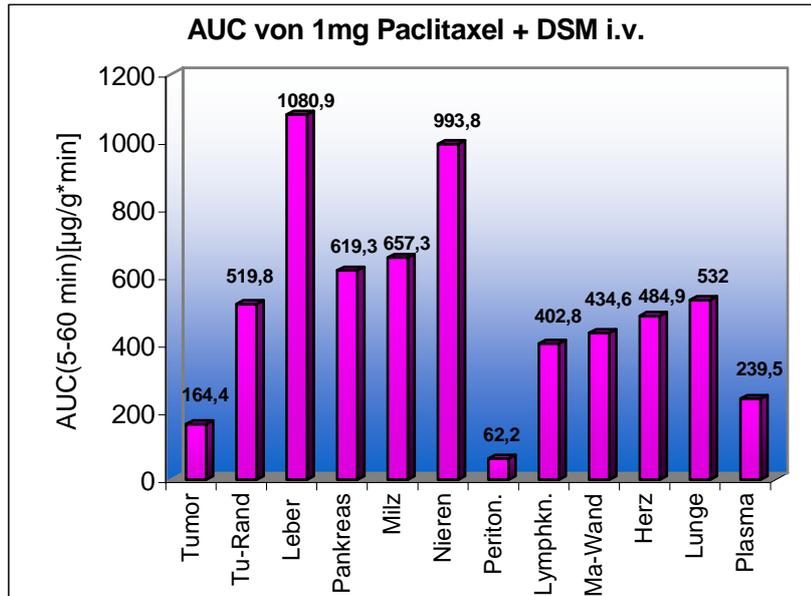
5.1.2 Systemische Therapie

1 mg Paclitaxel + 6 mg DSM i.v.



Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel + 6 mg DSM pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (5-60 min.) gemessen.

- geringe Anreicherung von Paclitaxel im Tumor
- 3 fach höhere Anreicherung im Tumorrand als im Tumor
- sehr hohe Leberlast, 6-8mal so hohe Anreicherung der Substanz als im Tumor

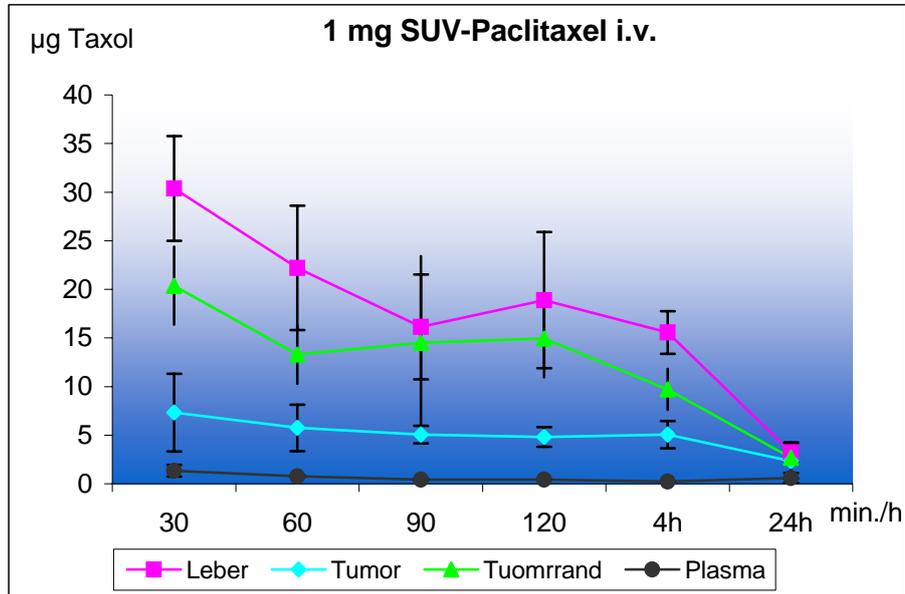


Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel + 6 mg DSM pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (5-60 min.) gemessen (AUC).

- sehr geringe Anreicherung im Tumor (164µg/g* min.), geringer als Paclitaxel ohne DSM i.v. verabreicht
- 2-3fach höhere Anreicherung im Tumorrand (519 µg/g* min.)
- hohe Leberlast (1080µg/g* min.), 10fach höhere Anreicherung als im Tumor
- ebenfalls hohe Konzentration in Nieren, Milz, Pankreas und Lunge
- ähnliches Anreicherungsverhalten in Lymphknoten, Magenwand und Herz (450µg/g*min.)
- geringe Anreicherung in Peritoneum und Plasma

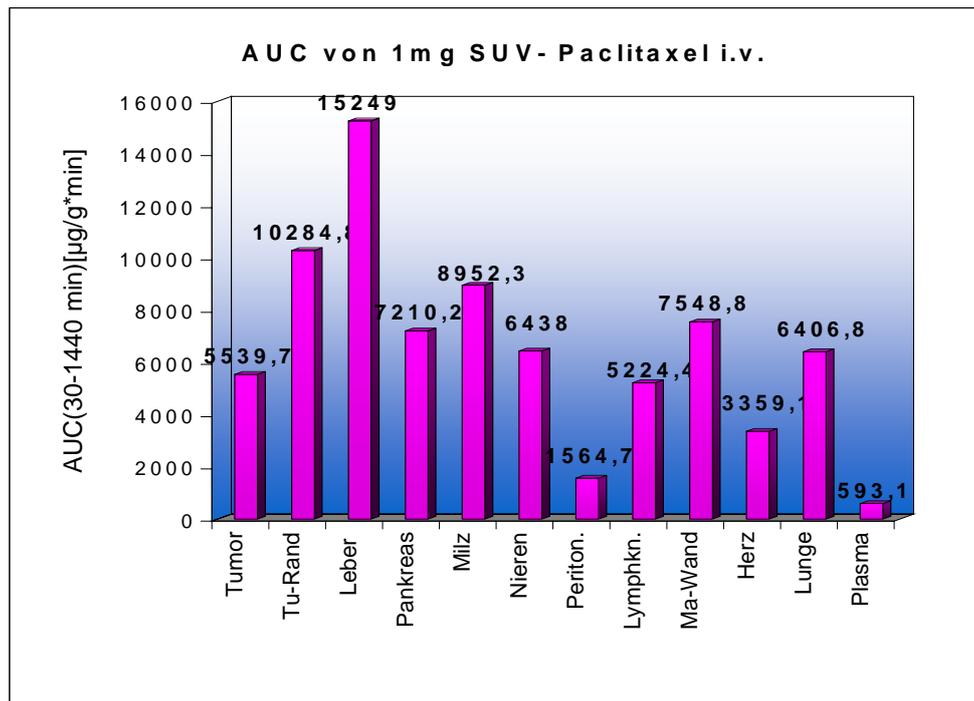
5.1.3 Systemische Therapie

1 mg SUV-Paclitaxel i.v



Nach Applikation von 1 mg SUV-Taxol pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in $\mu\text{g/g}$ Gewebe) über die Zeit (30 min.-24 h=1440 min.) gemessen.

- die Anreicherung von SUV- Paclitaxel im Tumor ist nur minimal höher als bei der i.v.- Gabe von originalem Paclitaxel und der i.v.- Gabe von Paclitaxel mit DSM
- die Anreicherung von SUV- Paclitaxel ist im Tumorrand etwa doppelt so hoch als im Tumor
- ebenfalls hohe Leberlast, ähnlich wie bei der i.v.- Gabe vom originalem Paclitaxel und Paclitaxel + DSM
- hohe Konzentrationen über 24h im Tumor, Tumorrand und Leber



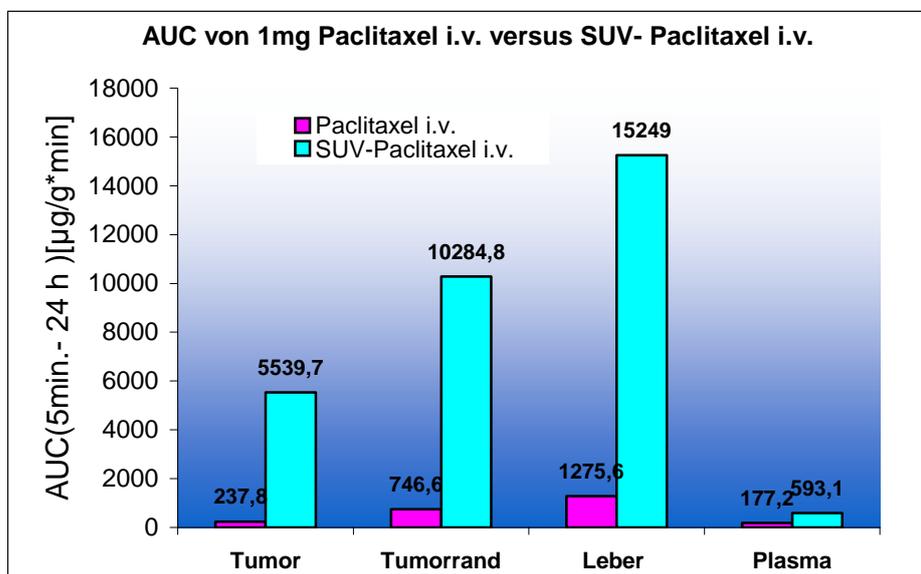
Nach Applikation von 1 mg SUV- Paclitaxel pro Tier über die Schwanzvene wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxels im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (30-1440 min.) gemessen (AUC).

- hohe Anreicherung im Tumor (5539 µg/g* min.), 23fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation von originalem Paclitaxel
- sehr hohe Anreicherung im Tumorrand = 10284 µg/g* min., doppelt so hohe Anreicherung als im Tumor, 15fach höhere Konzentration als bei i.v.- Applikation von originalem Paclitaxel
- sehr hohe Leberlast (15249 µg/g* min.), 3fach höhere Anreicherung als im Tumor, 10fach höhere Leberbelastung als bei der i.v.- Applikation von Paclitaxel
- ebenfalls hohe Anreicherung in Milz, Magenwand, Pankreas und Lunge
- geringe Anreicherung im Peritoneum und Plasma

5.1.4 Vergleich der i.v.-Gruppen

Systemische Therapie i.v.

Vergleich Paclitaxel versus SUV- Paclitaxel



Gegenüberstellung der AUC- Werte von Paclitaxel nach intravenösen Applikation versus SUV- Paclitaxel nach intravenöser Applikation in folgenden 4 Organen: Tumor, Tumorrand, Leber und Plasma über die Zeit (5 min.-24 h)

- Tumor : Paclitaxel i.v. versus SUV- Paclitaxel i.v.: 237 vs. 5539 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 23fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Tumorrand: Paclitaxel i.v. versus SUV- Paclitaxel i.v.: 746 vs. 10284 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 14fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Leber : Paclitaxel i.v. versus SUV- Paclitaxel i.v.: 1275 vs. 15249 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 12 -fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Plasma : Paclitaxel i.v. versus SUV- Paclitaxel i.v.: 177 vs. 593 µg/g* min. , bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 3fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von rein Paclitaxel

Gesamtüberblick:

- es sind enorme Unterschiede in der intravenösen Applikation von SUV- Paclitaxel und reinem Paclitaxel zu sehen, die Anreicherung von SUV- Paclitaxel ist um das 14fache höher im Tumor als unter systemischer Therapie mit originalem Paclitaxel
- höchste Anreicherung in der Leber, hohe Leberbelastung bei intravenöser Applikation von SUV-Paclitaxel

Diese Unterschiede kommen durch die veränderte Pharmakokinetik zustande: Bei dem liposomal verkapselten Paclitaxel lassen sich hohe Konzentrationen in den Geweben über 24 h nachweisen gegenüber 4 h bei originalem Paclitaxel.

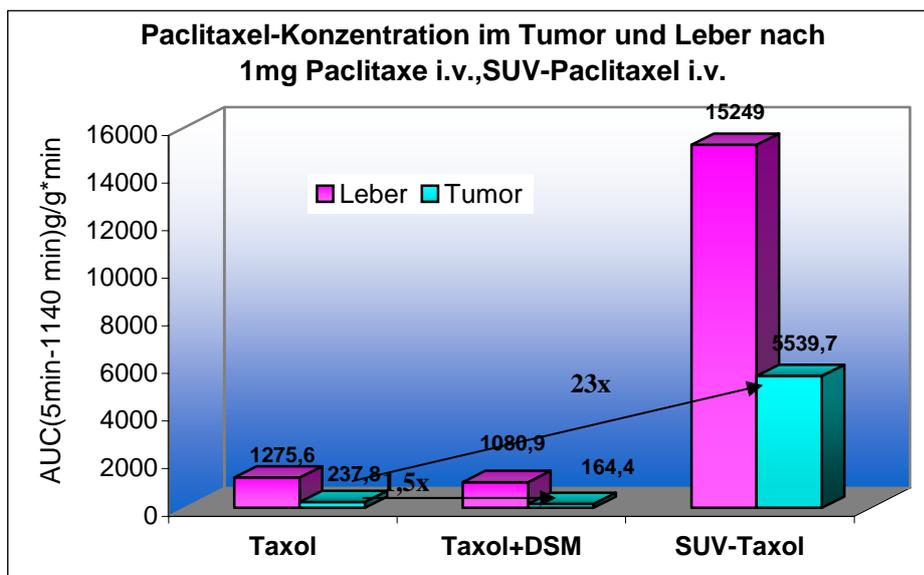
Vergleich der i.v.- Gruppen

Systemische Therapie i.v.

1mg Paclitaxel i.v.

1mg Paclitaxel + 6 mg DSM i.v.

1mg SUV-Paclitaxel i.v.

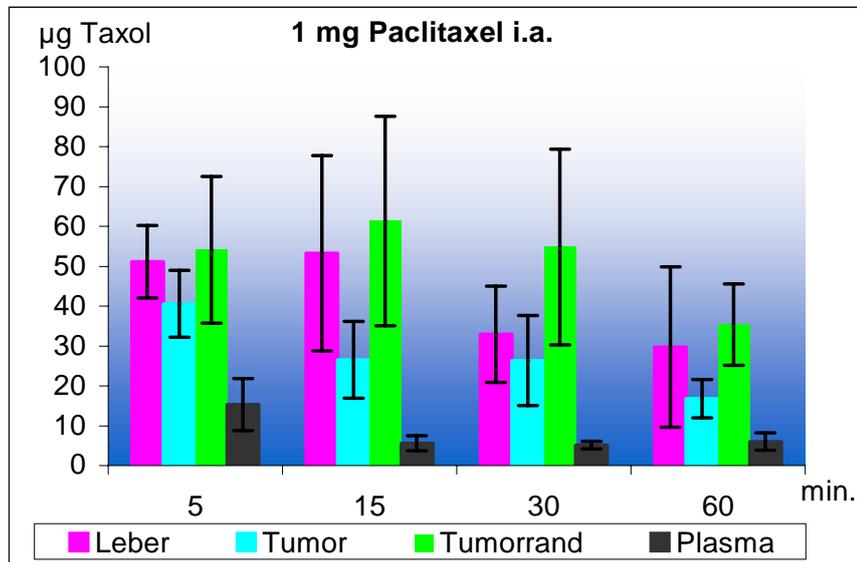


Gegenüberstellung der Paclitaxel- Konzentrationen nach intravenösen Applikation bei folgenden 2 Organen: Tumor und Leber über die Zeit (5min.-24 h).

- sehr hohe Anreicherung von SUV -Paclitaxel im Tumor, etwa 23fach höher als originales Paclitaxel
- geringe Paclitaxel- Konzentration und noch geringere Paclitaxel- Konzentration mit Spherex® im Tumor
- sehr hohe Leberlast (besonders bei SUV- Paclitaxel), etwa 3fach höhere Konzentration als im Tumor

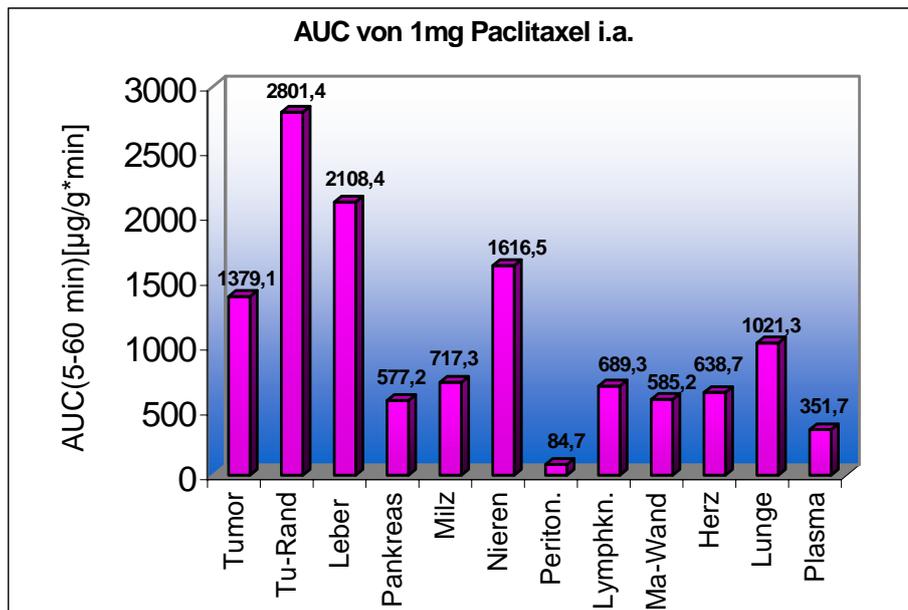
5.2 Arterielle Therapie (lokoregionär)

5.2.1 1 mg Paclitaxel i.a.



Nach Applikation von 1mg Paclitaxel pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe ($\mu\text{g/g}$ Gewebe) über die Zeit (5-60 min.) gemessen.

- hohe Anreicherung von Paclitaxel im Tumor, 10fach höhere Anreicherung im Tumor als bei intravenöser Gabe
- auch im Tumorrand eine hohe Anreicherung von Paclitaxel, etwa doppelt so hohe Anreicherung als im Tumor und 3-4fach höhere Anreicherung der Substanz als bei der i.v.- Applikation
- sowohl im Tumor als auch im Tumorrand sind nach 60 Minuten immer noch hohe Konzentrationen messbar
- hohe Leberlast, geringe Anreicherung im Plasma

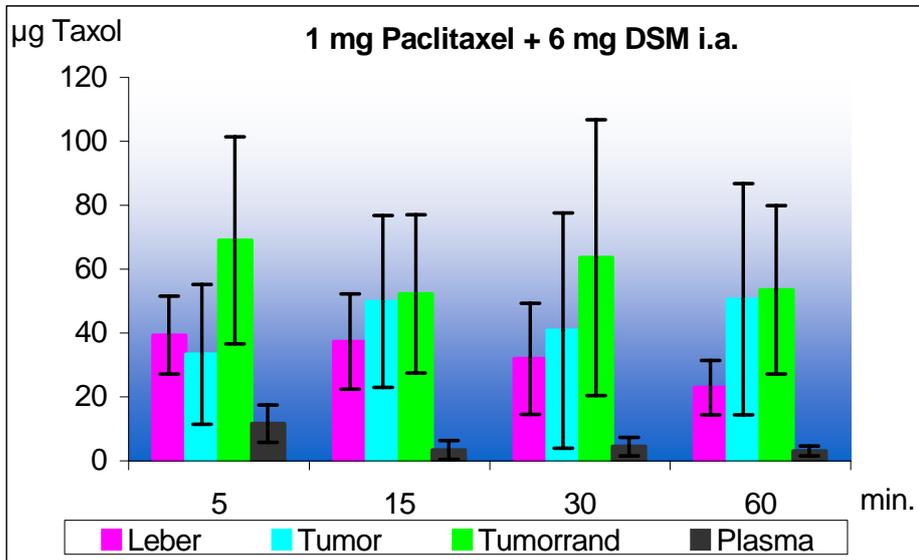


Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in $\mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$) über die Zeit (5-60 min.) gemessen (AUC).

- hohe Anreicherung im Tumor ($1379 \mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$), etwa 10fach höhere Konzentration als bei der i.v.- Gabe
- höhere Anreicherung im Tumorrand ($2801 \mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$), etwa 3-4fach höhere Konzentration als bei der i.v.- Gabe und etwa doppelt so hohe Konzentration als im Tumor
- hohe Leberlast ($2108 \mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$),
- ebenfalls hohe Anreicherung in Nieren, Lunge
- geringe Anreicherung im Peritoneum und Plasma

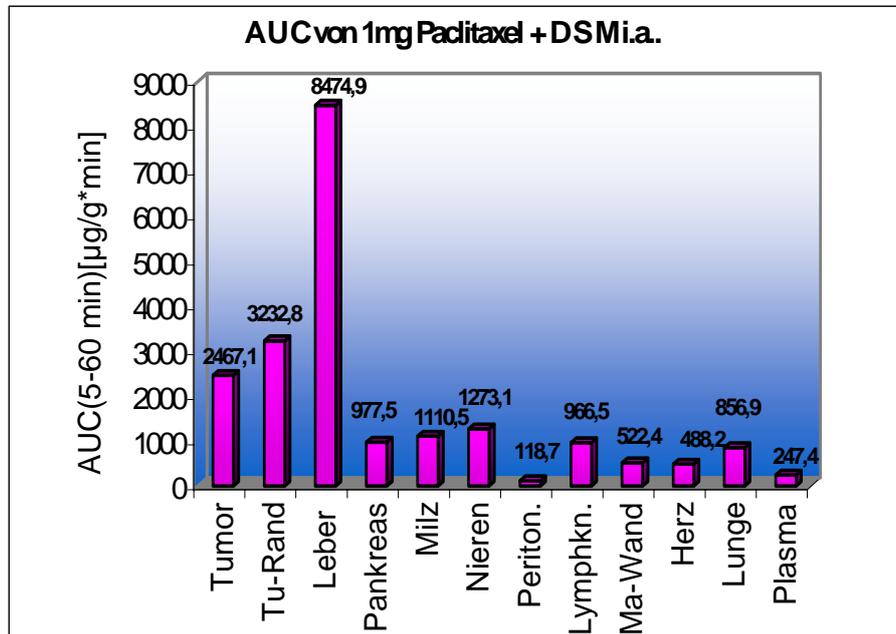
5.2.2 Arterielle Therapie (lokoregionär)

1mg Paclitaxel + 6 mg DSM i.a.



Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel + 6 mg DSM pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (5- 60 min.) gemessen.

- sehr hohe Anreicherung im Tumor und Tumorrand
- etwa doppelt so hohe Anreicherung im Tumor als bei der intraarteriellen Applikation ohne DSM
- die Anreicherung von Paclitaxel im Tumorrand verhält sich annähernd gleich wie bei der i.a.-Gabe ohne DSM
- Nur in Kombination mit DSM ist die Anreicherung sowohl im Tumor als auch im Tumorrand höher als in der Leber, die Leberlast ist geringer als bei der i.a.-Gabe ohne DSM
- Die Konzentration von Paclitaxel im Tumor und im Tumorrand ist nach 60 Minuten höher als bei i.a.- Applikation Paclitaxel ohne DSM.

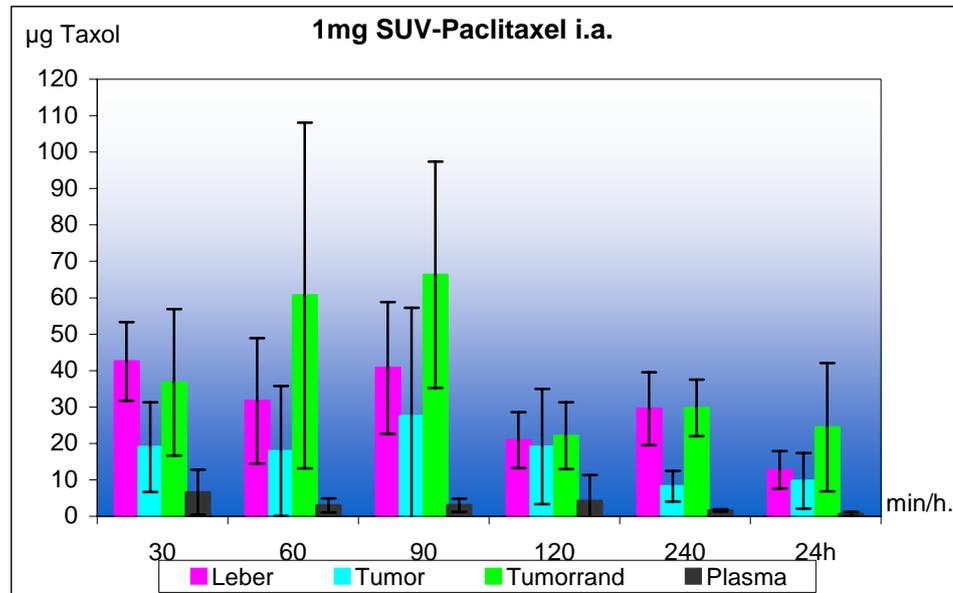


Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel + 6 mg DSM pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in $\mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$) über die Zeit (5- 60 min.) gemessen (AUC).

- hohe Anreicherung im Tumor und Tumorrand= 2467 versus 3232 $\mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$,etwa doppelt so hohe Anreicherung im Tumor als bei arterieller Applikation von Paclitaxel ohne DSM
- hohe Leberbelastung (8474 $\mu\text{g/g} \cdot \text{min.}$), 4fach höhere Anreicherung als im Tumor
- in den anderen Organen etwa gleich hohe Anreicherung
- sehr geringe Konzentration in Peritoneum

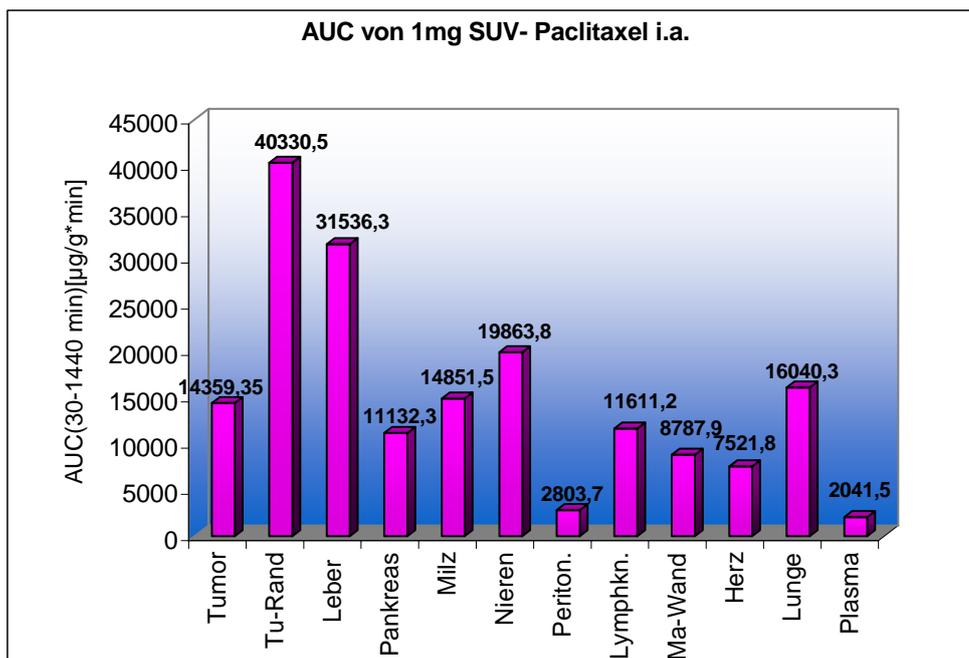
5.2.3 Arterielle Therapie (lokoregionär)

1mg SUV-Paclitaxel i.a.



Nach Applikation von 1 mg Paclitaxel pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in µg/g Gewebe) über die Zeit (30, 60, 90, 120, 240 min. und 24 h) gemessen.

- sehr hohe Anreicherung von SUV- Paclitaxel im Tumor und Tumorrand
- 4fach höhere Konzentration im Tumorrand und 3fach höhere Konzentration im Tumor als bei der i.v.- Applikation von SUV- Paclitaxel
- bei der lokoregionären Applikation von SUV- Paclitaxel beobachtet man nach 24 h immer noch eine hohe Anreicherung von SUV- Paclitaxel besonders im Tumorrand, etwa 4-5fach höhere Konzentration, im Tumor etwa doppelt so hohe Konzentration als bei der i.v.- Applikation von SUV- Paclitaxel
- keine wesentlichen Unterschiede in der Leberlastung zur i.v. - Applikation bzw. im Vergleich zur lokoregionären Applikation ohne SUV- Paclitaxel bzw. ohne DSM und SUV
- nach der 120 Minute leichter Anstieg der Konzentration im Tumorrand und in der Leber

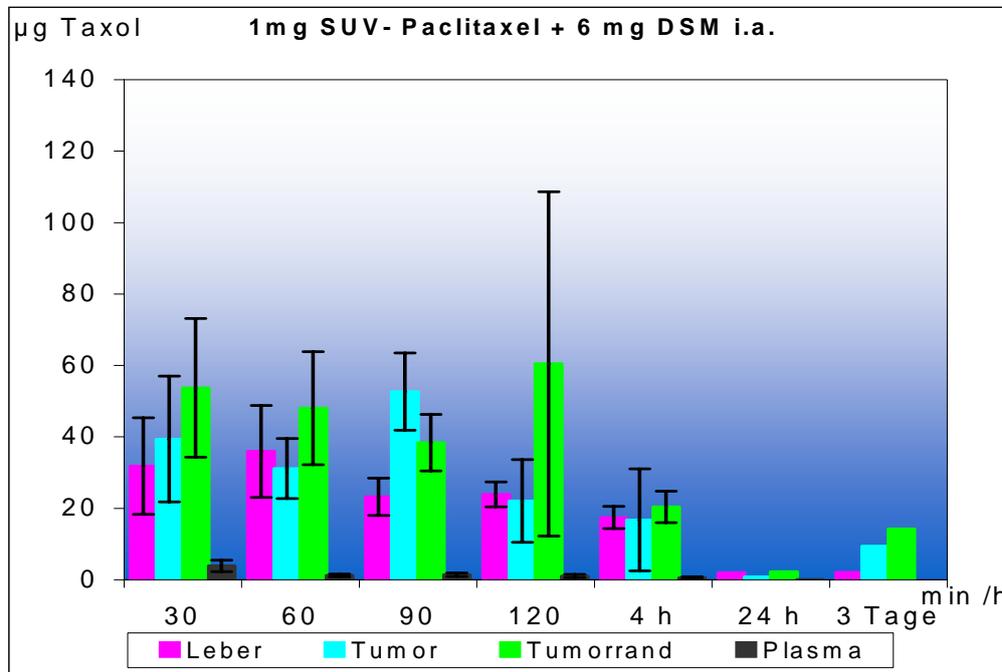


Nach Applikation von 1 mg SUV- Paclitaxel pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxel im Gewebe (in $\mu\text{g/g}^* \text{min.}$) über die Zeit (30 –1440 min.) gemessen (AUC).

- sehr hohe Anreicherung im Tumor= $14359 \mu\text{g/g}^* \text{min.}$, 3fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation von SUV- Paclitaxel und etwa 10fach höhere Konzentration im Tumor als bei i.a.- Applikation von reinem Paclitaxel
- die Anreicherung im Tumorrand liegt bei $40330 \mu\text{g/g}^* \text{min.}$, 2-3fach höhere Anreicherung als im Tumor, 4fach höhere Anreicherung als im Tumorrand bei der i.v.- Applikation von SUV- Paclitaxel
- die Leberbelastung ist mit $31536 \mu\text{g/g}^* \text{min.}$ sehr hoch, doppelt so hoch als bei der i.v.- Gabe von SUV- Paclitaxel
- ebenfalls sehr hohe Anreicherung in Nieren, Lunge und Lymphknoten
- geringe Anreicherung im Plasma und Peritoneum

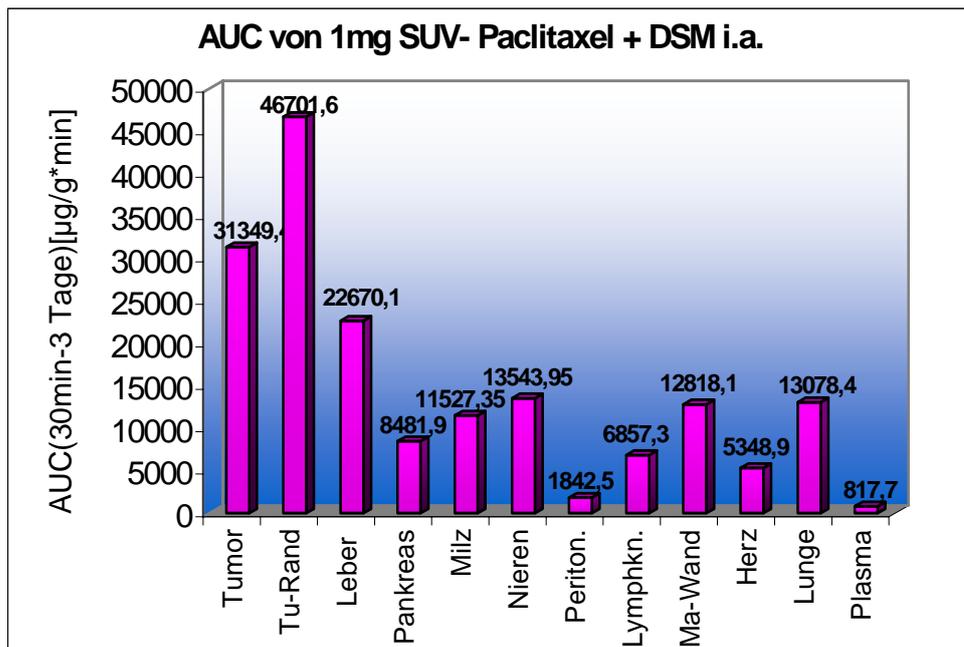
5.2.4 Arterielle Therapie

1mg SUV- Paclitaxel + 6 mg DSM i.a.



Nach Applikation von 1 mg SUV-Paclitaxel + 6 mg DSM pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxels im Gewebe (in $\mu\text{g/g}$ Gewebe) über die Zeit (30, 60, 90, 120, 240 min., 24 h und 3 Tage) gemessen.

- die Anreicherung von SUV- Paclitaxel + DSM im Tumorrand verhält sich annähernd gleich wie bei der arteriellen SUV- Applikation ohne DSM
- doppelt bis 3fach höhere Anreicherung von SUV- Paclitaxel + DSM im Tumor als bei der i.a. Gabe von SUV- Paclitaxel ohne DSM
- Konzentrationsminimum der Substanz nach 24 h in den 4 Organen, dann innerhalb von 3 Tagen wieder Anstieg der Konzentration im Tumor und Tumorrand bis auf etwa $15 \mu\text{g/g}$ Gewebe.
- zum ersten Mal geringere Anreicherung in der Leber als im Tumor und Tumorrand, die Leberlast ist geringer als bei der arteriellen SUV- Applikation ohne DSM und auch geringer als bei der i.a.- Applikation von DSM- Paclitaxel ohne SUV

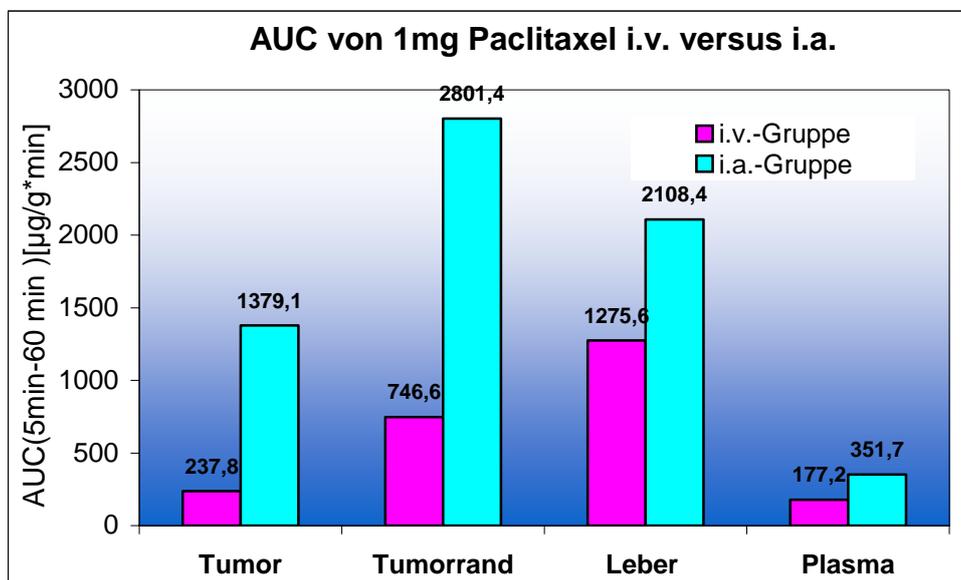


Nach Applikation von 1 mg SUV- Paclitaxel+ 6 mg DSM pro Tier lokoregionär in die A. gastroduodenalis wurde die Anreicherung des mit Tritium markierten Paclitaxels im Gewebe (in µg/g* min.) über die Zeit (30 min.- 3 Tage) gemessen (AUC).

- Maximalwerte für Tumor und Tumorrand, die Anreicherung im Tumor beträgt 31349µg/g*min., doppelt so hoch als bei der i.a.- Applikation von SUV- Paclitaxel ohne DSM und etwa 6fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Gabe von SUV- Paclitaxel
- höhere Anreicherung im Tumorrand (46701 µg/g* min.) als im Tumor, nur gering höhere Anreicherung als bei der arteriellen Applikation von SUV- Paclitaxel ohne DSM, 4-5fach höhere Konzentration als bei der i.v.- Applikation von SUV- Paclitaxel ohne DSM
- zum ersten Mal geringere Leberlast als Tumor und Tumorrand zusammen, sie beträgt 22670µg/g* min. geringer als bei der arteriellen Applikation von SUV- Paclitaxel
- ebenfalls hohe Anreicherung in Nieren, Magenwand, Lunge und Milz
- geringe Anreicherung im Plasma und Lymphknoten

5.2.5 Vergleich der i.a.- Gruppen

1) Wie verhält sich die Pharmakokinetik von Paclitaxel bei systemischer und lokoregionärer Therapie?



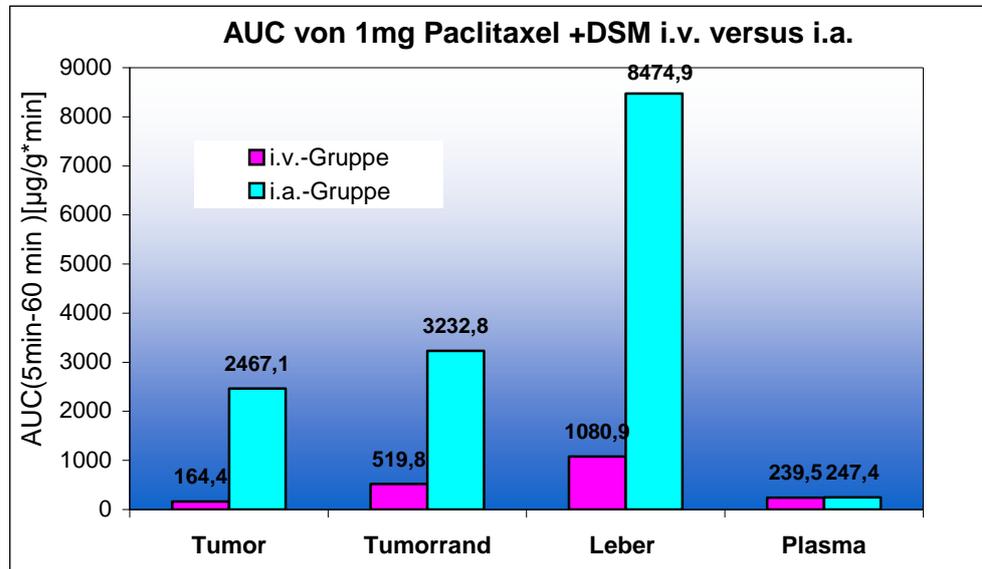
Gegenüberstellung der AUC- Werte von Paclitaxel nach intravenösen Applikation versus arteriellen Applikation in folgenden 4 Organen: Tumor, Tumorrand, Leber und Plasma über die Zeit (5-60 min.)

- Tumor : Paclitaxel i.v. versus i.a.: 237 vs. 1379 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation etwa 6-mal so hohe Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Tumorrand : Paclitaxel i.v. vs. Paclitaxel i.a. : 746 vs. 2801 µg/g*min., bei der i.a.- Applikation etwa 4fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Leber : Paclitaxel i.v. vs. Paclitaxel i.a. : 1275 vs. 2108 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation doppelt so hohe Leberlast als bei der i.v.- Applikation
- Plasma : Paclitaxel i.v. versus i.a.: 177 vs. 351 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation doppelt so hohe Anreicherung als bei der i.v.- Applikation

Gesamtüberblick:

- die lokoregionäre Therapie ist der systemischen Therapie weitaus überlegen, das Tumortargeting wird bei der arteriellen Therapie gegenüber der systemischen Therapie verbessert
- bei der i.a.- Applikation ist die Anreicherung in allen 4 Organen höher als bei der i.v.- Applikation
- höchste Anreicherung im Tumorrand
- hohe Leberlast

2) Welchen Effekt haben Stärkemikrosphären (DSM) auf die Pharmakokinetik von Paclitaxel in der systemischen und lokoregionären Therapie?



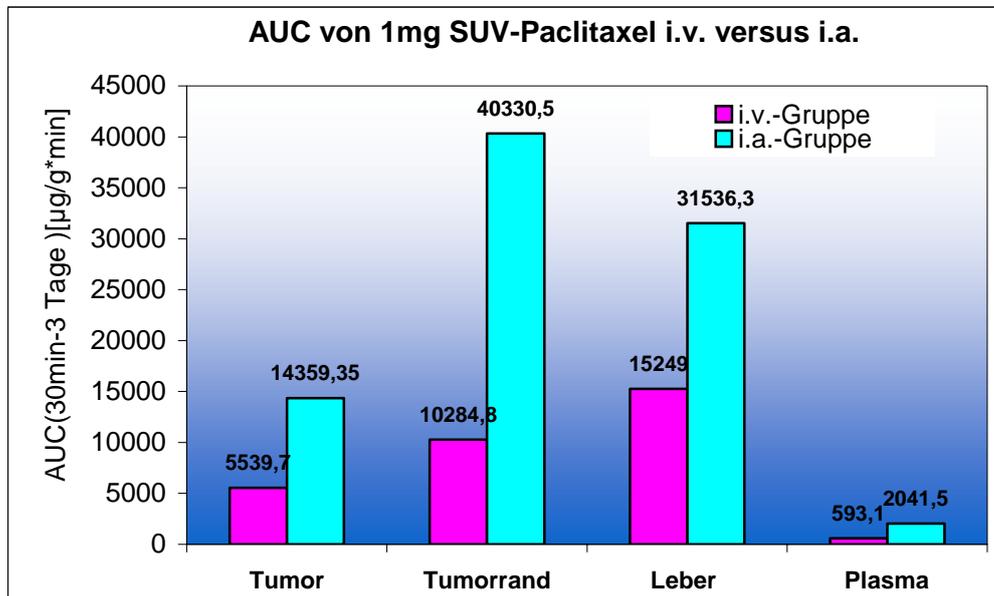
Gegenüberstellung der AUC- Werte von Paclitaxel + DSM nach intravenösen Applikation versus arteriellen Applikation in folgenden 4 Organen: Tumor, Tumorrand, Leber und Plasma über die Zeit (5-60 min)

- Tumor : Paclitaxel + DSM i.v. versus i.a.: 164 vs. 2467 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation etwa 15fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Tumorrand : Paclitaxel + DSM i.v. vs. Paclitaxel i.a. : 519 vs. 3242 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation etwa 6fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Leber : Paclitaxel + DSM i.v. vs. Paclitaxel i.a.: 1080 vs. 8474 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation 7-8fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Plasma : Paclitaxel + DSM i.v. versus i.a.: 239 vs. 247 µg/g* min., etwa gleich hohe Anreicherung

Gesamtüberblick:

- bei der i.a.- Applikation ist die Anreicherung in allen 4 Organen höher als bei der i.v.- Applikation: die lokoregionäre Therapie verbessert enorm das Tumortargeting gegenüber der systemischen Therapie
- Drug Carrier (DSM) verbessern das Tumortargeting zusätzlich in der lokoregionären Therapie
- sehr hohe Leberlast, vor allem bei der arteriellen Applikation

3) Welchen Effekt hat die liposomale Verkapselung von Paclitaxel in der systemischen und lokoregionären Therapie?



Gegenüberstellung der AUC- Werte von SUV- Paclitaxel nach intravenösen Applikation versus arteriellen Applikation in folgenden 4 Organen: Tumor, Tumorrund, Leber und Plasma über die Zeit (30,60,90,120,240,1440 min., 3 Tage)

- Tumor : Paclitaxel i.v. versus i.a.: 5539 vs. 14359 µg/g* min. bei der i.a.- Applikation etwa 2-3mal so hohe Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Tumorrund : Paclitaxel i.v. vs. Paclitaxel i.a. : 10284 vs. 40330 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation etwa 4fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation
- Leber : Paclitaxel i.v. vs. Paclitaxel i.a. : 15249 vs. 31536 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation doppelt so hohe Leberlast als bei der i.v.- Applikation
- Plasma : Paclitaxel i.v. versus i.a.: 593 vs. 2041 µg/g* min., bei der i.a.- Applikation etwa 4-fach höhere Anreicherung als bei der i.v.- Applikation

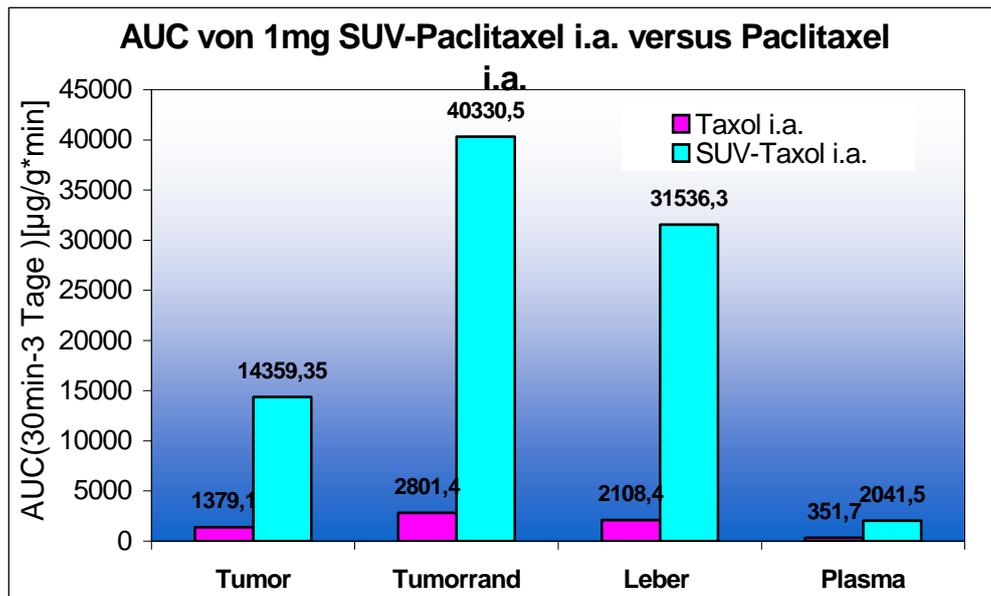
Gesamtüberblick:

- bei der i.a.- Applikation ist die Anreicherung in allen 4 Organen höher als bei der i.v.- Applikation
- höchste Anreicherung im Tumorrund
- hohe Leberlast

Die ermittelten pharmakokinetischen Daten zeigen, dass Liposomen als Drug Carrier das Tumortargeting sowohl in der systemischen als auch in der lokoregionären Therapie erheblich verbessern.

Liposomen lokoregionär verabreicht, führen am Wirkort (Tumor und Tumorrand) zu sehr viel höheren Anreicherungsverhalten als systemisch verabreicht.

4) Welchen Vorteil in der Pharmakokinetik hat die liposomale Verkapselung in der lokoregionären Therapie?



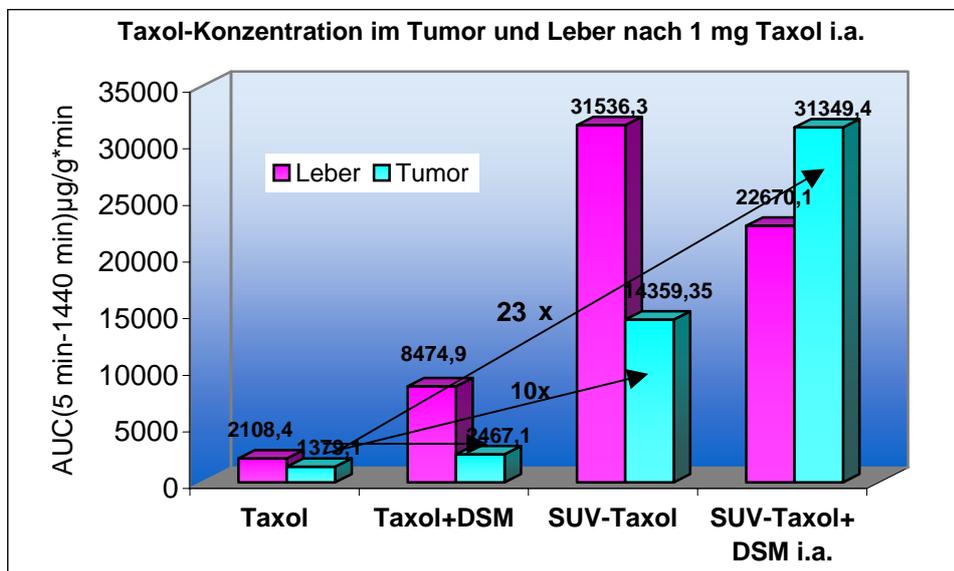
Gegenüberstellung der AUC- Werte von Paclitaxel nach arteriellen Applikation versus SUV-Paclitaxel nach i.a.- Applikation in folgenden 4 Organen: Tumor, Tumorrand, Leber und Plasma über die Zeit (30 min. und 3 Tage)

- Tumor : Paclitaxel i.a. versus SUV-Paclitaxel i.a.: 1379 vs. 14359 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 10fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Tumorrand : Paclitaxel i.a. versus SUV- Paclitaxel i.a.: 2801 vs. 40330 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 14fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Leber : Paclitaxel i.a. versus SUV- Paclitaxel i.a.: 2108 vs. 13536 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 6-7fach höhere Anreicherung als bei der Applikation von reinem Paclitaxel
- Plasma : Paclitaxel i.a. versus SUV- Paclitaxel i.a.: 351 vs 2041 µg/g* min., bei der Applikation von SUV- Paclitaxel liegt eine etwa 6fach höhere Anreicherung bei der Applikation von reinem Paclitaxel

Gesamtüberblick:

- Liposomen als Drug Carrier in der lokoregionären Therapie eingesetzt, verbessern das Tumortargeting enorm
- Liposomen erhöhen das Anreicherungsverhalten der Substanz am Wirkort (Tumor) um mehr als das 10 fache gegenüber vom reinem Paclitaxel
- sehr hohe Leberlast, jedoch relativ zu den anderen Organen geringer als bei der intravenösen Applikation von Paclitaxel und SUV- Paclitaxel

5) Zusammenfassung der Ergebnisse



Gegenüberstellung der Taxol- Konzentrationen nach lokoregionärer Therapie mit Paclitaxel, SUV-Paclitaxel mit und ohne DSM bei folgenden 2 Organen: Tumor und Leber über die Zeit (5 min.- 3 Tage)

Nur den Tumor als Anreicherungsorgan betrachtet:

- höchste Anreicherung von SUV-Paclitaxel in Kombination mit Spherex® (DSM), etwa 23-fach höhere Konzentration als originales Paclitaxel
- zweithöchste Anreicherung von SUV- Paclitaxel ohne DSM, etwa 10fach höhere Konzentration als originales Paclitaxel
- minimal höhere Anreicherung von Paclitaxel+ DSM, nur 0,5fach höher als originales Paclitaxel