

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie und
Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl-Jürgen Wolf

**Inhibition der Restenose nach Stent-PTA mittels lokaler
Applikation von Paclitaxel am Schweinemodell**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von
Claudia Maria Baier
aus Freiberg

Referent: Priv.- Doz. Dr. med. Th. Albrecht

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Pauschinger

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 23.09.2007

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Publikation

1. Einleitung.....	1
1.1. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	1
1.1.2. Therapie der pAVK.....	2
1.2. Das Problem der Restenose.....	8
1.3. Paclitaxel.....	11
1.4. Alternative Applikationsform: Einmalgabe mit Kontrastmittel/Ballon.....	12
2. Zielsetzung.....	13
3. Material und Methoden.....	14
3.1. Studiendesign.....	14
3.2. Material.....	14
3.2.1. Tiere.....	14
3.2.2. Beschichtung der Ballons.....	15
3.3. Methoden.....	15
3.3.1. Versuchsvorbereitung der Tiere.....	15
3.3.2. Präparation für den Eingriff.....	15
3.3.2.1. Lagerung.....	16
3.3.2.2. Narkoseeinleitung.....	16
3.3.2.3. Maßnahmen während der Narkose.....	16
3.3.3. Interventionsablauf.....	16
3.3.3.1 Gefäßzugang.....	17
3.3.3.2. Angiographie.....	17
3.3.3.3. Stentimplantation und Randomisierung der Tiere.....	18
3.3.3.4. Aufzeichnung der Angiographie.....	19

3.3.3.5. Beendigung der Intervention.....	19
3.3.3.6. Narkosebeendigung.....	19
3.3.4. Behandlung der Tiere während der fünf Wochen.....	20
3.3.5. Zweiteingriff.....	20
3.3.6. Auswertung der Studie.....	20
3.3.6.1. Zielparameter.....	20
3.3.6.2. Quantitative Angiographie.....	21
3.3.7. Statistische Analyse.....	21
4. Ergebnisse.....	23
4.1. Stentimplantation.....	23
4.1.1. Angiographie zum Zeitpunkt der Stentimplantation.....	23
4.2. Angiographieergebnisse nach fünf Wochen.....	24
4.2.1. Referenzdurchmesser.....	24
4.2.2. Minimaler Gefäßdurchmesser.....	25
4.2.3. Stenoserate.....	26
4.2.4. Gefäßlumenverlust (lateloss).....	31
4.3. Wirkstoffgehalt der Katheter nach Gebrauch.....	32
5. Diskussion.....	34
6. Zusammenfassung.....	43
7. Literaturverzeichnis.....	45
8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	57
9. Danksagung.....	58
10. Lebenslauf.....	59

Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
GBq	Giga Becquerel
JR	Judkins right
LDL	low density lipoproteins
MLD	minimal luminal diameter
MR	Magnetresonanz
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie

Publikation

Diese Arbeit wurde in Teilen auch veröffentlicht.

Albrecht T, Speck U, Baier C, Wolf KJ, Bohm M, Scheller B. Reduction of stenosis due to intimal hyperplasia after stent supported angioplasty of peripheral arteries by local administration of paclitaxel in swine. *Invest Radiol* 2007;**42**(8):579-85.

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: PTA der Arteria iliaca

Tabelle 2: PTA der Arteria femoralis und poplitea

Tabelle 3: Stentimplantation bei Stenosen der Arteria iliaca

Tabelle 4: Stentimplantation bei Okklusionen der Arteria iliaca

Tabelle 5: Stentimplantation in der Arteria femoralis und poplitea

Abbildung 1: Strukturformel von Paclitaxel

Tabelle 6: Referenzdurchmesser, Minimaler Gefäßdurchmesser und Überdehnung bei Stentimplantation

Abbildung 2: Minimaler Gefäßdurchmesser nach Stentimplantation und fünf Wochen später

Abbildung 3: Stenosegrad der einzelnen Behandlungsverfahren

Abbildung 4: Angiographiebilder der Behandlungsgruppe KMP G4321pl

Abbildung 5: Angiographiebilder der Behandlungsgruppe Ac G4319pr

Abbildung 6: Angiographiebilder der Behandlungsgruppe EEE G4301pr

Abbildung 7: Angiographiebilder der Kontrollgruppe G4312pl

Abbildung 8: Gefäßlumenverlust der einzelnen Behandlungsverfahren nach fünf Wochen

Herrn Priv. - Doz. Dr. med. Thomas Albrecht, Leitender Oberarzt der Radiologie am Campus Benjamin Franklin, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Unterstützung und konstruktive Kritik bei der Erstellung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Bruno Scheller, Innere Medizin III (Kardiologie / Angiologie) an der Universität des Saarlandes, Homburg / Saar, danke ich für die Zusammenarbeit bei den Experimenten und die Auswertung der Angiographiebilder.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Speck vom Institut für Radiologie am Campus Charité Mitte danke ich für die hilfreiche Einführung in die Thematik und Beantwortung meiner Fragen.

Ein weiterer Dank geht an Dr. Dirk Mahnkopf und sein Team vom Institut für Medizinische Technologie Magdeburg, insbesondere Herrn Pretzien, für die hervorragende Unterstützung bei den Tierexperimenten und die bereitwillige Beantwortung meiner Fragen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern für die Unterstützung während meines Studiums bedanken. Ohne sie wäre mir das alles nicht möglich gewesen. Außerdem bedanke ich mich bei meiner Schwester Christiane für das Korrekturlesen des Manuskriptes. Ohne sie wären die Kommas irgendwo gewesen, nur nicht dort, wo sie sein sollten.

And Dave I thank you for your support and love in my final year. You always cheered me up and convinced me that I am on the right way, when I thought everything was a little bit too much.

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Claudia Maria Baier, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Inhibition der Restenose nach Stent-PTA mittels lokaler Applikation von Paclitaxel am Schweinemodell“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, 23.09.2007