

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	9
1.1.	Problemstellung	9
1.2.	Präoperative Zytostatikatherapie	10
1.3.	Schädigung der Blutgefäße durch Zytostatika	13
1.4.	Problematik mikrovaskularchirurgischer Operationen	16
1.5.	Zielsetzung der Arbeit	18
2.	Material und Methoden	21
2.1.	Behandlung des Rhabdomyosarkoms R1H mit Zytostatika	21
2.1.1	Das Tumormodell	21
2.1.2.	Das Tumor-Wirt-System	21
2.1.3	Quantifizierung des Tumorwachstums	23
2.1.4.	Standardisierung des Versuchssystems	24
2.1.5.	Narkose der Versuchstiere	25
2.2.	Die untersuchten Zytostatika	25
2.2.1.	Doxorubicin	25
2.2.2.	Bleomycin	25
2.2.3.	Cisplatin und Carboplatin	26
2.2.4.	Dacarbazin	26
2.2.5.	Ifosfamid	27
2.2.6	Methotrexat	27
2.2.7.	Vincristin	28
2.3.	Die Applikation der Zytostatika	28
2.3.1.	Problematik der intravenösen Applikation bei der Ratte	28
2.3.2.	Entwicklung eines Mikrodauerkatheters	29
2.4.	Dosierung der Zytostatika	31
2.5.	Behandlungsschema	32
2.6.	Mikrovaskularchirurgische Operationen an der Ratte	33
2.6.1.	Autologes Transplantat in der Arteria carotis communis	33
2.6.2.	Gefäßprothese in der Arteria carotis communis	34
2.7.	Apparative Untersuchungsverfahren	35
2.7.1.	Lichtmikroskopie	35
2.7.2.	Rasterelektronenmikroskopie	36
2.7.3.	Transmissionselektronenmikroskopie	37

3.	Ergebnisse	39
3.1.	Wirkung verschiedener Zytostatika auf das Rhabdomyosarkom R1H	39
3.1.1.	Tumorresponse	39
3.1.1.1.	<i>Methotrexat</i>	40
3.1.1.2.	<i>Bleomycin</i>	41
3.1.1.3.	<i>Doxorubicin</i>	42
3.1.1.4.	<i>Ifosfamid</i>	43
3.1.1.5.	<i>Vincristin</i>	44
3.1.1.6.	<i>Cisplatin</i>	45
3.1.1.7.	<i>Carboplatin</i>	45
3.1.1.8.	<i>Dacarbazin</i>	46
3.1.1.9.	<i>Zusammenfassung</i>	46
3.1.2.	Gefäßveränderungen im Tumorgewebe	47
3.1.2.1.	<i>Hochwirksame Zytostase</i>	50
3.1.2.2.	<i>Wenig wirksame Zytostase</i>	56
3.1.2.3.	<i>Zusammenfassung</i>	56
3.2.	Gefäßveränderungen im Normalgewebe nach Zytostatika-Behandlung	57
3.2.1.	Ultrastruktureller Gefäßwandaufbau	57
3.2.2.	Injektionspräparate	68
3.2.3.	Zusammenfassung	72
3.3.	Einfluß der Zytostatika auf mikrovaskularchirurgische Anastomosen	73
3.3.1.	<i>Autologes Transplantat in der Arteria carotis communis</i>	73
3.3.2.	<i>Reendothelialisierung von Mikrogefäßprothesen</i>	79
3.3.3.	<i>Zusammenfassung</i>	84
4.	Diskussion der experimentellen Ergebnisse	85
4.1.	Reaktion des Rhabdomyosarkoms R1H auf Zytostatika-Behandlung	85
4.2.	Morphologische Gefäßveränderungen im Normalgewebe nach zytostatischer Behandlung	88
4.3.	Mikrovaskularchirurgische Operationen nach zytostatischer Behandlung	91
5.	Evaluierung der experimentellen Befunde hinsichtlich ihrer klinisch-onkologischen Relevanz	95
6.	Zusammenfassung	97
7	Literaturverzeichnis	99
8.	Danksagung	117
9.	Sachwortverzeichnis	119