

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>7</b>
2.1	Photodynamische Therapie . . . . .	7
2.1.1	Mechanismus und Wirkungsweise der Photodynamischen Therapie . .	8
2.1.2	Photosensibilisatoren . . . . .	10
2.2	Photodynamische Inaktivierung von Bakterien . . . . .	12
2.2.1	Allgemeine Bakteriologie . . . . .	13
2.2.2	<i>Helicobacter pylori</i> . . . . .	14
2.3	Anatomie und Physiologie des Magens . . . . .	17
2.3.1	Feinbau der Magenwand und Magenschleimhaut . . . . .	18
2.4	Wechselwirkung von Strahlung mit Materie . . . . .	20
2.4.1	Radiometrische und photometrische Größen der Lichtstreuung . . . .	20
2.4.2	Lichtausbreitung in biologischem Gewebe . . . . .	22
2.4.3	Optiksimulation - Das Raytracing-Verfahren . . . . .	26
2.4.4	Laser-Gewebe-Wechselwirkungen . . . . .	29
2.5	Fluoreszenzspektroskopie . . . . .	31
2.5.1	Photophysikalische Grundlagen . . . . .	31
2.5.2	Spektroskopische Messverfahren . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Photodynamische Inaktivierung von <i>Helicobacter pylori</i> in vitro</b>	<b>37</b>
3.1	Mikrobiologische Methoden . . . . .	37
3.1.1	Bakterienstamm, Kultivierung und Kryokonservierung . . . . .	37
3.1.2	Herstellung der Bakteriensuspension . . . . .	38
3.1.3	Keimzahlbestimmung . . . . .	38
3.1.4	Wachstumsrate und Überlebensdauer . . . . .	40
3.2	Vorversuche für eine optimale Durchführung der PDI von <i>Helicobacter pylori</i>	43
3.2.1	Ausplattierungsdichte . . . . .	43

3.2.2	Aufnahme und Lokalisation des Photosensibilisators . . . . .	44
3.2.3	Optimale Inkubationszeit von <i>Chlorin e6</i> . . . . .	54
3.3	Bestrahlungsmessungen . . . . .	55
3.3.1	Aufbau der Bestrahlungsanlage . . . . .	55
3.3.2	Versuchsdurchführung . . . . .	57
3.3.3	„Proof of Principle“ . . . . .	58
3.3.4	Wirkstoffkonzentration . . . . .	59
3.3.5	Zeitreihen . . . . .	61
3.3.6	Energie und Leistungsdichte . . . . .	62
3.3.7	PDI bei Anregung mit höherer Photonenenergie . . . . .	63
3.3.8	Zusammenfassung und Fehleranalyse . . . . .	66
3.4	Transportmechanismen von <i>Chlorin e6</i> in Bakterien . . . . .	67
3.4.1	Aktive und passive Transportvorgänge an Biomembranen . . . . .	67
3.4.2	Effekt von Protonenpumpenhemmer auf die Anreicherungsmessung von <i>Chlorin e6</i> an <i>Helicobacter pylori</i> . . . . .	68
3.4.3	Bestrahlungsmessung mit Pantoprazol . . . . .	71
3.5	Photodynamische Inaktivierung von antherapierten HP - Patientenstämmen . . . . .	72
3.5.1	Probengewinnung, Registrierung und Untersuchungsmethoden . . . . .	72
3.5.2	Anreicherung von <i>Chlorin e6</i> . . . . .	74
3.5.3	Bestrahlungsmessungen und Dosis-Wirkungs-Beziehung . . . . .	75
3.5.4	Einfluss der Vortherapie und der entsprechenden Antibiotika auf die PDI . . . . .	79
3.6	Photoresistenztestung bei Labor- sowie Patientenstämmen . . . . .	80
3.6.1	Durchführung . . . . .	80
3.6.2	Ergebnisse und Diskussion . . . . .	81
4	<b>Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen am Schweinemagen</b> . . . . .	85
4.1	Vorbereitungen für die Durchführung ex vivo Versuche an der Magenschleimhaut . . . . .	85
4.1.1	Unterschied des menschlichen und porcinen Magens . . . . .	85
4.1.2	Aufbereitung der Schweinemägen . . . . .	86
4.1.3	Unterschiedliche Morphologie der Mageninnenwand . . . . .	88
4.2	Penetrationsverhalten von Ce6 in der Magenschleimhaut . . . . .	89
4.2.1	Präparation und Datenerfassung . . . . .	90
4.2.2	Ergebnisse für Antrum und Korpus . . . . .	93
4.2.3	Diffusionsprozesse in Antrum und Korpus . . . . .	96
4.2.4	Diskussion und mögliche Fehlerquellen . . . . .	100
5	<b>Laserlicht-Gewebe-Wechselwirkungen im Magen</b> . . . . .	105
5.1	Aufbau einer Bestrahlungseinrichtung für den Schweinemagen . . . . .	105
5.1.1	Diodenlaser . . . . .	105

5.1.2	Lichtleitfaser und Zylinderapplikator . . . . .	107
5.1.3	Thermische Effekte und Sicherheitsmaßnahmen . . . . .	108
5.2	Experimentelle Messungen zur Wechselwirkung von Licht im Magen . . . . .	112
5.2.1	Absorption, Reflexion und Streuung an der Magenschleimhaut . . . . .	112
5.2.2	Absorption in Abhängigkeit der Schichtdicke der Magenschleimhaut . . . . .	118
5.2.3	<i>Ex vivo</i> -Versuche zur Steuerung der Bestrahlungsdosis . . . . .	121
5.2.4	Lichtleistung im Magen . . . . .	123
5.2.5	Optimierung der Ausleuchtung durch Streum Medien . . . . .	125
5.3	Lichts Simulation der Lichtstreuung im Magen . . . . .	130
5.3.1	ASAP . . . . .	130
5.3.2	Definition der Eingabeparameter für die Simulation am Magen . . . . .	132
5.3.3	Lichts Simulation im Magen mit verschiedenen Applikatoren . . . . .	136
<b>6</b>	<b>PDI von <i>Helicobacter pylori</i> in künstlichem Mukus - Vorversuche für die PDI in vivo</b>	<b>145</b>
6.1	Muzin . . . . .	145
6.2	Absorption von Laserlicht in Muzin . . . . .	146
6.3	Diffusion von Ce6 in Muzin . . . . .	149
6.4	Durchführung der PDI an Membransystem von Ce6, Muzin und Bakterien . . . . .	152
6.4.1	Bestrahlung von HP auf der Agarplatte . . . . .	152
6.4.2	Schichtmodell mit Muzin . . . . .	154
6.5	Ergebnisse und Diskussion . . . . .	155
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Diskussion</b>	<b>159</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>163</b>
A	Anhang . . . . .	179
A.1	Datenblatt der Hochleistungsleuchtdiode 670 nm . . . . .	179
A.2	Datenblatt der Hochleistungsleuchtdiode 405 nm . . . . .	180
A.3	Datenblatt von Pantoprazol . . . . .	181
A.4	HPLC Messung von <i>Chlorin e6</i> und Pantoprazol . . . . .	183
A.5	Datenblatt der Membranfilter . . . . .	184
A.6	Literaturwerte der Gewebeparameter von Mukosa . . . . .	185
A.7	ASAP-Skripte . . . . .	187