

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	2
2.1. Aerosoltherapie	2
2.1.1. Anatomie des Respirationstrakts	3
2.1.2. Aerosolphysikalische Grundlagen	6
2.1.3. Inhalationsgeräte	12
2.2. Pulmonale Hypertonie	17
2.2.1. Definition und Klassifikation der Pulmonalen Hypertonie	17
2.2.2. Pulmonal Arterielle Hypertonie	20
2.2.3. Aerosoltherapie der Pulmonal Arteriellen Hypertonie	25
2.3. Inhalative Retardformulierungen für die Pulmonale Hypertonie	36
2.3.1. Aerosoltherapie der Pulmonalen Hypertonie mit Liposomen	37
2.3.2. Aerosoltherapie der Pulmonalen Hypertonie mit polymeren Nanopartikeln	39
2.4. Zielsetzung der Arbeit	43
3. Ergebnisse und Diskussion	45
3.1. Aerosoltherapie der Pulmonal Arteriellen Hypertonie mit Iloprost	45
3.1.1. Ultraschallverneblung zur Optimierung der Iloprost-Aerosoltherapie	45
3.1.2. Entwicklung und Validierung der inhalativen Iloprost-Bolustherapie	53
3.2. Aerosoltherapie der Pulmonal Arteriellen Hypertonie mit Treprostinil	95
3.2.1. Entwicklung eines Verneblers für die Treprostinil-Aerosoltherapie	95
3.2.2. Pilotstudien zur Treprostinil-Aerosoltherapie	111
3.2.3. Inhalatives Treprostinil in Form eines Dosieraerosols	123
3.3. Inhalative Retardformulierungen für die Pulmonale Hypertonie	132
3.3.1. Isoliertes Lungenmodell zur Pharmakokinetik inhalativer Wirkstoffe	132
3.3.2. Isoliertes Lungenmodell zur Pharmakokinetik inhalativer Nanopartikel	141
3.3.3. Iloprost-Liposomen	153
3.3.4. Sildenafil-Nanopartikel	166
3.3.5. Einfluss polymerer Nanopartikel auf den pulmonalen Surfactant	188
4. Ausblick	208

5. Literaturverzeichnis	212
6. Anhang	224