

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	9
2	Literaturübersicht	10
2.1	Das Schwein als Versuchstier in der kardiovaskulären Forschung	10
2.2	Vergleichende Anatomie des Herzens	10
2.2.1	Blutversorgung des Herzens	10
2.2.2	Versorgungstypen des Herzens	12
2.2.3	Anastomosen und Kollateralen	12
2.2.4	Histologie der Koronararterien	13
2.3	Die Atherosklerose des Menschen	14
2.3.1	Die Pathophysiologie der Atherosklerose	14
2.4	Die Koronare Herzkrankheit (KHK)	16
2.5	Risikofaktoren der Atherosklerose	16
2.5.1	Risikofaktor Typ-2-Diabetes	16
2.6	Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA)	17
2.7	Der Stent in der Kardiologie	18
2.7.1	Einteilung der koronaren Stents	19
2.7.2	Drug Eluting Stent (DES)	20
2.8	Die Koronare Restenose	20
2.9	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ)	22
2.10	Thiazolidindione (TZD)	24
2.10.1	Rosiglitazon	24
3	Zielsetzung	27
4	Material und Methoden	28
4.1	Material	28
4.1.1	Medikamente	28
4.1.2	Material für Vorbereitung, Narkoseeinleitung und Intervention	28
4.1.3	Material für Weiterverarbeitung und digitale Bildanalyse	29
4.1.4	Futter und Einstreu	30

4.2	Methoden	31
4.2.1	Tierexperiment	31
4.2.1.1	Versuchstiere, Haltungsbedingungen	31
4.2.1.2	Intervention - Vorbereitung und Narkoseeinleitung	31
4.2.1.3	Koronare Intervention	32
4.2.2	Beschreibung des Drug-Eluting-Stentsystems	35
4.2.2.1	Der Koronar-Stent	35
4.2.2.2	Das Trägersystem	36
4.2.3	Behandlungsprotokoll	37
4.2.4	Euthanasie, Präparation und Perfusionsfixation	38
4.2.5	Einbettung und Schneiden	39
4.2.6	Färbung der Schnitte	41
4.2.6.1	Färbung für die Histomorphometrie - Elastica van Gieson (EvG)	41
4.2.6.2	Hämatoxylin und Eosin - Färbung	42
4.2.6.3	Immunhistologische Färbungen	42
4.2.6.3.1	5-Bromo-2'-Deoxyuridine für proliferierende Zellen	42
4.2.6.3.2	Ki-67 für proliferierende Zellen	43
4.2.6.3.3	Endothelfärbung	44
4.2.7	Digitale Bildanalyse	46
4.2.7.1	Histomorphometrie	46
4.2.7.2	Gefäßwandverletzung (Injury Score)	48
4.2.7.3	Neointimadicke (NI-Dicke) über den Stentstruts / Lineare Regression	49
4.2.7.4	Messungen an HE gefärbten / immunhistologisch gefärbten Schnitten	49
4.2.7.4.1	Gesamtzellzahlbestimmung	49
4.2.7.4.2	Proliferierende Zellen	50
4.2.7.4.2.1	Messungen an 5-Bromo-2'-Deoxyuridine gefärbten Zellen	50
4.2.7.4.2.2	Messungen an Ki-67 gefärbten Zellen	51
4.2.7.4.3	Messungen an gefärbten Endothelzellen (CD31-Antikörper)	51

4.2.8	Statistik	52
5	Ergebnisse	53
5.1	Histomorphometrie	54
5.1.1	Neotintimafläche (NI-Fläche)	54
5.1.2	Neointimadicke (NI-Dicke) über den Stentstruts	55
5.1.3	Gefäßwandverletzung (Injury Score), mittlerer Verletzungsindex	56
5.1.4	Lineare Regression	56
5.1.5	Stenoserate	57
5.1.6	Lumenverlust (Lumen Loss)	58
5.1.7	Media-Fläche	59
5.1.8	Adventitiafläche	60
5.1.9	Gesamtarterienfläche (Gesamt-Fläche)	60
5.1.10	Residuallumenfläche (RL-Fläche)	61
5.1.11	LEI-Fläche	62
5.1.12	LEE-Fläche	62
5.2	Immunhistologie	63
5.2.1	Proliferationsindex 5-Bromo-2'-Deoxyuridine (%)	63
5.2.2	Proliferationsindex Ki-67 (%)	64
5.2.3	Endothelialisierung (%)	66
6	Diskussion	68
7	Zusammenfassung	77
8	Summary	79
9	Literaturverzeichnis	81
10	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	95
11	Abkürzungsverzeichnis	97
12	Publikationen	100
13	Danksagung	102
14	Selbständigkeitserklärung	103