

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	5
1.1 Arterielle Verschlüßerkrankung: Manifestationen und Begleitphänomene	5
1.2 Pathogenese arteriosklerotischer Läsionen	7
1.3 Arterielle Strombahnstenosen: Entstehung und Therapiemöglichkeiten	11
1.3.1 Neointimabildung	19
1.3.2 Stammzellen und Arteriosklerose	20
1.3.3 Vaskuläres Trauma und zirkulierende Stammzellen	21
1.4 Endotheliale Progenitorzellen bei arteriellem Trauma	22
1.4.1 Beobachtungen beim akuten Koronarsyndrom	25
1.4.2 Entzündungszellen und Mobilisation nach chirurgischem Trauma bei peripherer arterieller Verschlüßerkrankung (pAVK)	26
1.5 Konsequenzen der Mobilisation	27
1.5.1 Differenzierungsmerkmale endothelialer Progenitorzellen (EPC)	29
2. Zielsetzung der Studie	31
3. Studiendesign	32
3.1 Studienpopulation	33
3.1.1 Einschlußkriterien	33
3.1.1.1 Patientengruppe	33
3.1.1.2 Kontrollgruppe	34
3.1.2 Ausschlußkriterien	35
3.2. Abnahmeprotokoll und Probenaufbereitung	36

4. Methoden	39
4.1. Durchflußzytometrie	39
4.1.1 Aufbau eines Durchflußzytometers	39
4.1.2 Funktionsprinzip	39
4.1.3 Applikationsmöglichkeiten	40
4.1.4 Zytokinmessung mit „Cytometric Bead Array System“ (CBA)	41
4.2 Ficollfällung und endotheliale Progenitorzell-Färbung	41
5. Ergebnisse	42
5.1 Charakteristika der Studienpatienten	42
5.2 Lokale Zytokinkonzentrationen im Plaquematerial	45
5.3 Zirkulierende Stammzellen und endotheliale Vorläuferzellen	46
5.4 Plasmakonzentration proinflammatorischer Zytokine	47
5.5 Leukozytenaktivierung	48
6. Diskussion	50
6.1 Zusammenfassung der Studienergebnisse	50
6.2 Zytokine und endotheliale Progenitorzellen vor und nach vaskulärer operativer Intervention	53
6.3 Gefäßschädigung, Entzündungsreaktion und Mediatoren	54
6.4 Studienbeschränkungen	61
6.5 Klinische Relevanz	62
7. Zusammenfassung	63
8. Tabellenverzeichnis	65

9. Abbildungsverzeichnis	65
10. Literaturverzeichnis	66
11. Abkürzungsverzeichnis	70
Danksagungen	72
Lebenslauf	73

8. Tabellenverzeichnis:

		Seite
Tabelle 1	Patientencharakteristika	42
Tabelle 2	Charakteristika der Kontrollgruppe	43
Tabelle 3	Begleiterkrankungen	43
Tabelle 4	Begleitmedikation	44

9. Abbildungsverzeichnis:

		Seite
Abbildung 1	lokale Entzündungsreaktion bestimmt anhand der Zytokinkonzentration im Plaquematerial	45
Abbildung 2	Prä- und postoperative Zahlen der Progenitor- und Stammzellen	46
Abbildung 3	EPC prä- und postoperativ	47
Abbildung 4	Zytokinkonzentrationen prä- und postoperativ	47
Abbildung 5	Aktivierung der Monozyten und Neutrophilen vor und nach dem Eingriff, gemessen an der Oberflächenexpression von CD 11b	48
Abbildung 6	Die Entwicklung für die Zytokine IL-6 und IL-8 im Umfeld der Operation	48
Abbildung 7	VEGF prä- und postoperativ	49
Abbildung 8	IL-6 positives Plaquematerial ist assoziiert mit lokaler IL-8 Konzentration	49
Abbildung 9	IL-6 positives Plaquematerial ist negativ assoziiert mit zirkulierenden Stammzellen vor Operation, keine spezielle Assoziation zeigte sich mit Neutrophilen und Monozyten	50