

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
1.1	Einführung	11
1.2	Pulmonale Hypertonie	13
1.2.1	Definition	13
1.2.2	Einteilung/Klassifikation	13
1.3	Pulmonale Hypertonie aufgrund einer Linksherzerkrankung	15
1.3.1	Herzinsuffizienz mit reduzierter vs. erhaltener Ejektionsfraktion (HFrEF vs. HFpEF)	16
1.3.2	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion und pulmonaler Hypertonie (HFpEF-PH)	18
1.3.2.1	Klinik	19
1.3.2.2	Diagnose	19
1.3.2.3	Therapie	20
1.3.3	Gefäßumbauprozesse	21
1.4	Tiermodelle	23
1.4.1	Pulmonalvenöses Banding (PVB)	24
1.5	Zielsetzung	24
2	Material und Methoden	26
2.1	Material	26
2.1.1	Versuchstiere	26
2.1.2	Tierversuchsgenehmigung	26
2.1.3	Injektionslösungen und Substanzen	27
2.1.4	Verbrauchsmaterial	28
2.1.5	Chirurgisches Material	30
2.1.6	Geräte	32
2.1.7	Histologie	33
2.1.7.1	Geräte	33
2.1.7.2	Verbrauchsmaterialien	34
2.1.8	Lösungen, Kits und Antikörper für Färbungen	35
2.2	Methoden	39
2.2.1	Aufteilung der Tiergruppen	39
2.2.2	Pulmonalvenöses Banding (PVB)	39

2.2.3	Hämodynamik	41
2.2.4	Organentnahme	43
2.2.4.1	Blutentnahme	43
2.2.4.2	Entnahme des Herzens	43
2.2.4.3	Entnahme der Lunge	43
2.2.4.4	Entnahme der Niere	44
2.2.4.5	Entnahme Leber	44
2.2.5	Histologie	44
2.2.5.1	Histologische Proben.....	44
2.2.5.2	Elastika-van-Gieson-Färbung	44
2.2.5.3	Bestimmung der medialen Wandstärke	46
2.2.5.4	Immunhistologische Doppelfärbung	47
2.2.5.5	Bestimmung des Muskularisierungsgrades	49
2.2.5.6	Immunhistochemische CD3-Färbung:	49
2.2.5.7	Immunhistochemische CD68-Färbung:	51
2.2.5.8	Histochemische Berliner-Blau-Färbung	52
2.2.5.9	Histochemische „cardiac myosin heavy chain“ (MHC) Färbung	54
2.2.6	Echokardiographie	55
2.2.7	Statistik	57
3	Ergebnisse.....	59
3.1	Ermittlung des geeigneten Verschlusses der Pulmonalvene	59
3.2	Körpergewicht im Zeitverlauf	59
3.3	Echokardiographie.....	61
3.3.1	Kardialer Index (CI)	61
3.3.2	Ejektionsfraktion (EF).....	62
3.3.3	Fraktionelle Verkürzung (FS)	63
3.3.4	Rechtsventrikuläre Wandstärke (RVWT).....	64
3.3.5	Innerer Durchmesser des rechten Ventrikels (RVID)	65
3.3.6	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE)	66
3.4	Invasive Messungen	67
3.4.1	Herzratio.....	67
3.4.2	Systemisch arterieller Druck.....	68
3.4.3	Linksventrikulärer systolischer Druck	69

3.4.4	Rechtsventrikulärer systolischer Druck	70
3.5	Histologie	71
3.5.1	Linke Lunge.....	71
3.5.1.1	Mediale Wandstärke der kleinen Gefäße (20–50 µm)	71
3.5.1.2	Mediale Wandstärke der mittelgroßen Gefäße (50– 100 µm)	72
3.5.1.3	Mediale Wandstärke der großen Gefäße (> 100 µm)	73
3.5.1.4	Muskularisierungsgrad der kleinen Gefäße (20–50 µm).....	74
3.5.2	Rechte Lunge.....	76
3.5.2.1	Mediale Wandstärke der rechten Lunge.....	76
3.5.3	Immunhistochemische CD3-Färbung	77
3.5.4	Immunhistochemische CD68-Färbung	79
3.5.5	Immunhistochemische Berliner-Blau-Färbung	79
3.5.6	Injektion von Tinte in die Pulmonalarterien.....	81
3.5.7	Pulmonalvenenmarkierung durch MHC-Färbung	82
4	Diskussion	83
4.1	Wahl des Tiermodells	83
4.2	Wahl des Banding-Fadens.....	84
4.3	Wahl des Ausmaßes der Konstriktion und der Zeitpunkte	84
4.4	Echokardiographie.....	85
4.4.1	Auswirkung auf die linksventrikuläre Herzfunktion	86
4.4.2	Auswirkungen auf die rechtsventrikuläre Herzfunktion.....	86
4.5	Invasive Messungen	87
4.6	Gefäßumbauprozesse im PVB-Modell.....	88
4.7	Klinische Relevanz und Ausblick	93
5	Zusammenfassung.....	95
6	Summary	96
7	Literaturverzeichnis	97
8	Abbildungsverzeichnis	116
9	Tabellenverzeichnis	118
10	Publikationsverzeichnis	119
11	Danksagung.....	120