

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Literatur.....	2
2.1 Kachexie bei chronischer Herzinsuffizienz.....	2
2.1.1 Pathogenese der kardialen Kachexie.....	3
2.1.2 Katabole/anabole Imbalance.....	3
2.1.3 Aktivierung von Zytokinen und neuroendokrinen Hormonen.....	4
2.1.4 Abnahme von skelettalem Muskelgewebe.....	8
2.1.5 Abnahme von Fettgewebe.....	9
2.1.6 Abnahme von Knochengewebe.....	10
2.1.7 Medikamentelle Therapie der kardialen Kachexie.....	10
2.2 Ghrelin.....	11
2.2.1 Struktur.....	11
2.2.2 Bildung und Vorkommen.....	12
2.2.3 Ghrelinrezeptor.....	13
2.2.4 Wirkungen.....	13
2.2.4.1 Einfluss auf die Appetitregulation.....	15
2.2.4.2. Einfluss auf den Energiehaushalt.....	16
2.2.4.3 Wachstumshormon-Freisetzung.....	17
2.2.4.4 Kardiovaskuläre und hämodynamische Effekte.....	19
2.2.4.5 Beeinflussung des Blutdruckes.....	20
2.3 Zielsetzung der Studie.....	20
3. Material und Methoden.....	22
3.1 Versuchstiere und Haltung.....	22
3.2 Studiendurchführung.....	23
3.2.1 Infarktoperationen.....	24
3.2.2 Randomisierung, Verblindung und Einteilung der Behandlungsgruppen.....	25
3.2.3 Medikamentenapplikationen.....	26
3.2.4 Messungen.....	27
3.2.4.1 Messungen der Körpergewichte.....	27

3.2.4.2 Bestimmungen der Körperzusammensetzungen mittels NMR.....	27
3.2.4.3 Echokardiographie.....	28
3.2.4.4 Invasive hämodynamische Untersuchungen.....	29
3.2.5 Organentnahme und Präparation.....	29
3.2.6 Verarbeitung der histologischen Proben.....	29
3.2.6.1 Differenzialfärbungen.....	30
3.2.7 Messungen der Querschnittsflächen der Muskelfaserzelle.....	31
3.3 Statistische Auswertungen und Darstellung der Ergebnisse.....	32
3.3.1 Charakteristika der Studienpopulation.....	32
4. Ergebnisse.....	33
4.1 Entwicklungen des Körpergewichtes.....	33
4.2 Ergebnisse der NMR-Messungen.....	37
4.2.1 Fettzuwachs.....	38
4.2.2 Muskelzuwachs.....	42
4.3 Analysen der Organgewichte.....	45
4.3.1 Ergebnisse der Lungengewichte.....	46
4.3.2 Ergebnisse der Tibialängen.....	48
4.3.3 Infarktgrößen.....	49
4.3.4 Herzgewichte.....	50
4.3.5 Gewichte des linken Atriums.....	51
4.3.6 Gewichte des rechten Atriums.....	52
4.3.7 Gewichte des rechten Ventrikels.....	53
4.3.8 Gewichte des linken Ventrikels.....	54
4.3.9 Gewichte des Septums.....	55
4.3.10 Ergebnisse der Gewichte der untersuchten Muskel.....	56
4.3.11 Gewichte der rechten und linken Niere.....	57
4.4 Analysen der Herzparameter.....	57
4.4.1 Herzfrequenz.....	58
4.4.2 Schlagvolumen.....	59
4.4.3 Linksventrikuläres Fractional Shortening.....	62
4.4.4 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	64
4.4.5 Herzminutenvolumen.....	66

4.4.6 Linksventrikuläre diastolische Hinterwanddicke.....	68
4.4.7 Interventrikularseptum diastolisch.....	70
4.4.8 Linksventrikulärer Enddiastolischer Durchmesser.....	72
4.5 Auswertung der Flächenmessungen der Muskelzellfasern des M. gastrocnemius und des M. extensor digitorum longus.....	73
5. Diskussion.....	77
5.1 Infarktgrößen.....	77
5.2 Gewichtsentwicklungen.....	77
4.5 Verteilung der Gewichtseffekte auf das Fettgewebe und das muskuloskelettale System	79
5.4 Gewichte ausgesuchter innerer Organe.....	82
5.5 Echokardiographische Ergebnisse der Herzfunktion.....	82
5.6 Einfluss der Applikationsart.....	84
5.7 Einfluss der Dosierungen des Ghrelin-Analogons (BIM-28131).....	86
6. Zusammenfassung.....	88
7. Summary.....	89
8. Abkürzungsverzeichnis.....	90
9. Literaturverzeichnis.....	92
10. Publikationen.....	104
Danksagung.....	105
Selbstständigkeitserklärung.....	106