

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis III

Tabellen VI

Abbildungen VII

Abkürzungen X

1. Einleitung 1

2. Literatur 3

 2.1. Koronare Herzkrankheit 3

 2.1.1. Definition der koronaren Herzkrankheit 3

 2.1.2. Epidemiologie 5

 2.1.3. Bisherige Therapien 7

 2.2. Formen des Gefäßwachstums 9

 2.2.1. Vaskulogenese 9

 2.2.2. Angiogenese 10

 2.2.3. Arteriogenese 10

 2.2.4. Der biologische Bypass im Herzen 16

 2.3. Tiermodelle in der Arteriogeneseforschung 16

 2.3.1. Das koronare Arteriogenesemodell 18

 2.4. Molekulare Prozesse der Arteriogenese 20

 2.4.1. Grundlagen 20

 2.4.2. Bradykinin, seine Rezeptoren und Funktionen 22

 2.4.3. Bradykinin und die Arteriogenese 23

 2.5. Zusammenhang zwischen dem Kallikrein-Kinin-System und dem Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS) 24

 2.6. Medikamentöse Beeinflussung des RAAS 25

 2.6.1. Angiotensinrezeptorblocker 25

 2.6.2. Medikament Entresto®: Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor 27

 2.7. Auswertungsmethode: Mikrosphärenperfusionsmessung 29

Inhaltsverzeichnis

2.8.	Hypothese und Ziel der Arbeit	30
3.	Tiere, Material und Methoden	31
3.1.	Tierversuchsgenehmigung.....	31
3.2.	Versuchsdesign	31
3.3.	Versuchstiere und deren Haltung	33
3.4.	Experimentelle Methode: Induktion der Arteriogenese am Herzen	34
3.4.1.	Narkose	34
3.4.2.	Initialoperation	34
3.4.3.	Repetitives okkludierendes Protokoll (ROP).....	36
3.4.4.	Finaloperation	37
3.5.	Behandlung.....	38
3.5.1.	Zeitlicher Ablauf.....	38
3.5.2.	Euthanasierung vor Versuchsende.....	39
3.6.	Auswertmethodik	39
3.6.1.	Mikrosphären	39
3.7.	Instrumente, Geräte und Reagenzien.....	41
3.7.1.	Operationsbesteck.....	41
3.7.2.	Verbrauchsmittel.....	42
3.7.3.	Pharmazeutika.....	43
3.7.4.	Geräte.....	44
3.7.5.	Chemikalien, Lösungen, Gase.....	44
3.8.	Statistische Auswertung.....	45
3.8.1.	Bestimmung des kollateralen Flusses	45
4.	Ergebnisse	47
4.1.	Deskriptive Analyse	47
4.1.1.	Perfusion des Gewebes bei der Initialoperation (Tag 0).....	47
4.1.2.	Vergleich der Gruppe Rop versus Sham bei der Finaloperation (Tag 7).....	49
4.1.3.	Perfusion des Gewebes bei Finaloperation (Tag 7)	50
4.1.3.1.	Übersicht der Rop Gruppen bei der Finaloperation (Tag 7)	53

5. Diskussion.....	55
5.1. Bewertung der Methode.....	56
5.1.1. Das repetitiv okkludierende Programm.....	56
5.1.2. Auswertmethodik	59
5.1.3. Kollaterale Perfusion zum Zeitpunkt der Initialoperation	60
5.1.4. Evaluierung des repetitiv okkludierenden Programms	61
5.1.5. Evaluierung der Wirkung der Medikamente.....	61
5.1.5.1. ARNI	61
5.1.5.2. Valsartan	63
5.2. Klinische Relevanz und therapeutischer Ausblick	65
6. Zusammenfassung.....	69
6.1. Summary.....	71
7. Literaturverzeichnis	73
Publikationen.....	XCV
Danksagung	XCVI
Finanzierungsquellen - Funding Sources.....	XCVII
Interessenskonflikt - Conflict of Interest	XCVII
Selbstständigkeitserklärung	XCVIII