

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Die urämische Kardiomyopathie.....	3
2.1.1	Linksventrikuläre Hypertrophie .....	3
2.1.2	Linksventrikuläre Hypertrophie bei Dialysepatienten .....	3
2.1.3	Atherosklerose .....	4
2.1.4	Interstitielle Myokardfibrose.....	4
2.1.5	Myokardinfarkt und ischämische Herzerkrankungen .....	6
2.1.6	Systolische Dysfunktion .....	7
2.1.6.1	Reduzierte myokardiale Kontraktilität .....	7
2.1.6.2	Hyperzirkulatorischer Status.....	7
2.1.7	Diastolische Dysfunktion .....	8
2.1.8	Nephrogene Anämie .....	9
2.1.9	Bluthochdruck und urämische Kardiomyopathie.....	9
2.1.10	Der Einfluss von Parathormon.....	9
2.1.11	Ursachen auf ultrastruktureller Ebene .....	10
2.2	Adenosin und Adenosinrezeptoren.....	11
2.2.1	Adenosinrezeptoren .....	11
2.2.2	Systemische Wirkung von Adenosin .....	12
2.2.3	Wirkung von Adenosin am Herzen .....	13
2.2.4	Proliferation glatter Koronar-Gefäßmuskelzellen .....	13
2.2.5	Wirkung von Adenosin an der Niere .....	14
2.2.6	Signalübermittlung an der Niere, Funktion der Macula-densa-Zellen.....	15
2.3	Das 5/6-Nephrektomie-Modell der Ratte .....	16
2.3.1	Das Modell .....	16
2.3.2	Histologische Veränderungen .....	17
2.3.3	Funktionelle Veränderungen .....	18
3	Material und Methoden.....	20
3.1	Materialien .....	20
3.1.1	Geräte .....	20
3.1.2	Chemikalien .....	21
3.1.3	Der Wirkstoff SLV320.....	22
3.2	Tiere und Tierhaltung .....	22
3.3	Studiendesign .....	23

3.4	Physiologische Methoden.....	24
3.4.1	Operationsmethode.....	24
3.4.2	Blutdruckmessung.....	24
3.4.3	Untersuchungen im Stoffwechselläufig.....	25
3.4.3.1	Versuchsdurchföhrung.....	25
3.4.3.2	Berechnung.....	26
3.4.4	Organentnahme.....	26
3.5	Histologische Methoden.....	26
3.5.1	Fixierung.....	26
3.5.2	Paraffineinbettung mit einer Histokinette.....	26
3.5.3	Sirius-Red-Färbung.....	27
3.5.4	Elastica-Färbung.....	27
3.6	Auswertung.....	28
3.6.1	Interstitielle Fibrose.....	28
3.6.2	Media-Lumen-Ratio.....	29
3.6.3	Perivaskuläre Fibrose.....	29
3.7	Statistik.....	30
4	Ergebnisse.....	31
4.1	Körpergewichte.....	31
4.2	Organgewichte.....	32
4.3	Futter- und Wasseraufnahme.....	33
4.4	Blutwerte in Woche 12.....	33
4.4.1	Plasmakreatinin und -harnstoff.....	34
4.4.2	Plasma-Creatinkinase (CK).....	36
4.4.3	Plasma-AST und -ALT.....	37
4.5	Urinwerte.....	37
4.5.1	Proteinurie und Albuminurie.....	37
4.6	Glomeruläre Filtrationsrate Woche 12.....	39
4.7	Blutdruck- und Herzfrequenzmessungen.....	39
4.8	Histologische Untersuchungen.....	41
4.8.1	Interstitielle Myokardfibrose.....	41
4.8.2	Media-Lumen-Ratio und perivaskuläre Fibrose Herz.....	45
4.9	Mortalität.....	45
5	Diskussion.....	46
5.1	Das 5/6 Nephrektomie-Modell der Ratte.....	46
5.2	Blutdruck und Herzfrequenz.....	48
5.3	Klinische Chemie.....	48

5.4	Interstitielle Myokardfibrose.....	49
5.5	Zusammenfassende Bewertung der Untersuchungsergebnisse.....	50
6	Zusammenfassung.....	52
7	Summary.....	54
8	Literaturverzeichnis .....	56
9	Abkürzungsverzeichnis .....	62
10	Anhang.....	63
10.1	Publikationsliste .....	63
10.2	Danksagung .....	64
10.3	Lebenslauf .....	65
10.4	Eidesstattliche Erklärung.....	66