

Nassir Fadel Marrouche
Dr. med.

Differentielle elektrophysiologische Wirkungen des Klasse III Antiarrhythmikums Ibutilid auf endokardiale und epikardiale Gewebe des Meerschweinchenherzens

Geboren am 03.07.1969 in Kuwait
Reifeprüfung am 20.06.1997 im Libanon
Studiengang der Fachrichtung Medizin von SS 1991 bis SS 1997
Physikum am 20.04.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in den USA und Heidelberg
Staatsexamen am 20.10.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. T. Beyer

In der vorliegenden Arbeit wurden die Wirkungen von Ibutilid, einer neuen antiarrhythmisch wirksamen Substanz mit Klasse-III-Wirkung, auf Aktionspotentialparameter im EPI- und Endokardium von rechten Ventrikeln des Meerschweinchenherzens untersucht. Die Untersuchungen wurden mittels konventioneller intrazellulärer Mikroelektrodenteknik durchgeführt.

Im Endokard und Epikard bewirkte 10^{-8} M, 10^{-7} M und 10^{-6} M Ibutilid eine Verlängerung der Aktionspotentialdauer bei 30 % Repolarisation (APD 30), bei 50 % Repolarisation (APD 50) und bei 90 % Repolarisation (APD 90). Bei 10^{-5} M Ibutilid kam es zu einer Verkürzung der vorher verlängerten Aktionspotentialdauer. Das Ruhemembranpotential und die Aufstrichgeschwindigkeit wurden endokardial und epikardial durch Ibutilid nicht signifikant beeinflusst. Mit steigender Reizfrequenz führte Ibutilid zu einer weniger ausgeprägten Verlängerung der Aktionspotentialdauer und der effektiven Refraktärzeit. Bei einer Reizfrequenz von 2 Hz konnte man besonders bei 90 % Repolarisation einen Verlust der glockenförmigen Kurve registrieren, d.h. es kam zu einer Verlängerung statt einer Verkürzung der APD 90 bei einer Ibutilidkonzentration von 10^{-5} M. Diese Verkürzung läßt sich durch Glibenclamid, eine Substanz, die ATP-aktivierte Kaliumkanäle blockiert, aufheben.

Neben den aus der Literatur bekannten Wirkungen von Ibutilid auf I_{Na-S} und I_K deuten die Ergebnisse dieser Arbeit auf eine zusätzliche Blockade von I_{to} durch Ibutilid und auf eine Aktivierung von $I_{K,ATP}$ durch Ibutilid in höheren Konzentrationen hin.