

Ulrike Stefanie Schmidt

Dr. med.

Einfluss der Urämie auf das linksventrikuläre Remodelling nach Myokardinfarkt

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Zeier

Niereninsuffiziente Patienten erleiden häufiger als Nierengesunde einen Myokardinfarkt mit konsekutiv erhöhter Morbidität und Mortalität. Auswirkungen der Urämie auf Morphologie und Funktionalität des Myokards wurden bislang nicht untersucht.

Die vorliegende tierexperimentelle Studie hatte zum Ziel, (1.) spezifische Umbauvorgänge am urämischen Myokard im Vergleich zu nierengesunden Kontrollen aufzuweisen, (2.) die Auswirkung der Urämie auf die linksventrikuläre Pumpfunktion und korrespondierend morphologische Veränderungen darzustellen, und (3.) den Einfluss der Zeit auf diese Veränderungen zu untersuchen.

Männliche Sprague Dawley Ratten wurden entweder einer 5/6 Nephrektomie (SNX) oder einer Scheinoperation („myocardial infarction only“, MIC) unterzogen. Bei beiden Versuchstieren wurde nach drei Wochen eine Myokardischämie mittels Ligatur eines Astes der linken Koronararterie induziert. Um den Einfluss der Zeit auf die morphologischen und funktionellen Veränderungen zu untersuchen, wurden die Tiere jeweils 1, 4 oder 8 Wochen nach überlebtem Myokardinfarkt einer Perfusionsfixation und Gewebebegewinnung zugeführt. Echokardiographische Kontrollen wurden bei allen Tieren vor Myokardinfarkt und am Experimentende vor der Perfusionsfixation durchgeführt. Am entnommenen Myokard wurden immunhistochemische und morphologische Untersuchungen sowohl an infarktfernen als auch an infarktnahen Arealen durchgeführt.

Das Verhältnis ischämisches Areal/linksventrikuläre Fläche war $0,08 \pm 0,02$ in SNX Ratten im Vergleich zu $0,06 \pm 0,02$ bei MIC Tieren ($p < 0,031$). Die Ejektionsfraktion vor Myokardinfarkt war in SNX und nierengesunden Kontrollen vergleichbar ($74 \pm 3\%$ vs. $72 \pm 2\%$, nicht signifikant). Trotz einer relativ kleinen Infarktfläche verschlechterte sich die Ejektionsfraktion in SNX Tieren auf $58 \pm 4\%$ eine Woche nach Infarkt und fiel weiter auf $51\% \pm 4\%$ nach 8 Wochen. In MIC Tieren verschlechterte sich die Ejektionsfraktion eine Woche nach Myokardinfarkt nur gering ($70 \pm 3\%$) und blieb während der weiteren Studiendauer unverändert. Bei den SNX Tieren vergrößerte sich der enddiastolische Durchmesser nach Infarkt über die gesamte Studiendauer, was auf ein gesteigertes myokardiales Remodelling hinweist. Weiterhin wurde in SNX Tieren eine beschleunigte und frühzeitige myokardiale Fibrose bereits eine Woche nach Infarkt nachgewiesen. Die Volumendichte von Kapillaren und Kardiomyozyten war in SNX Tieren signifikant niedriger.

Unsere Daten zeigen zusammenfassend den Einfluss bereits kleiner myokardialer Ischämieareale auf linksventrikuläre Funktion und Remodelling bei Urämie. Für niereninsuffiziente Patienten muss eine frühzeitige Revaskularisation der Koronarien wie auch der konsequente Einsatz anti-fibrotischer Substanzen wie ACE-Hemmer, Angiotensin-I-Rezeptorblocker oder Spironolacton diskutiert werden.