

Angela Haag
Dr. med.

Ultrastruktur der Purkinje-Fasern und der subendokardialen Arbeitsmuskulatur in explantierten Herzen mit dilatativer Kardiomyopathie oder ischämischer Herzkrankheit.

Geboren am 30.11.1967 in Bruchsal
Reifeprüfung am 11.06.1987 in Philippsburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis SS 1997
Physikum am 14.09.1992 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Bruchsal
Staatsexamen am 20.05.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach Pathologie
Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Ph.A. Schnabel

Bei der dilatativen Kardiomyopathie und der ischämischen Herzkrankheit beeinflussen schwere Arrhythmien wesentlich die Morbidität und Mortalität der Patienten.

Als Auslöser der Rhythmusstörungen werden bei beiden Erkrankungen ektope Erregungsbildungen und Reentry-Mechanismen diskutiert, wobei der endokardiale und subendokardiale Bereich als ein Hauptentstehungsort vermutet wird. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit Purkinje-Zellen Typ II und Kardiomyozyten der subendokardialen Arbeitsmuskulatur in humanen explantierten Herzen mit dilatativer Kardiomyopathie und ischämischer Herzkrankheit verglichen. Das Ausmaß der feinstrukturellen Schäden wurde durch licht- und elektronenmikroskopische morphometrische Methoden objektiviert.

Vor Perfusionsfixierung wurden die explantierten Herzen einer 30-minütigen globalen Ischämie unter HTK-Kardioplegie ausgesetzt. Lichtmikroskopisch wurde die Menge der Purkinje-Fasern bei beiden Erkrankungen ermittelt und das Ausmaß der Endokardfibrose bestimmt. Elektronenmikroskopisch wurden Purkinje-Zellen Typ II und unmittelbar benachbarte Kardiomyozyten des Arbeitsmyokards verglichen. Der Kontraktionszustand der Sarkomeren wurde qualitativ und quantitativ beurteilt. Die Volumendichten der unterschiedlichen Zellbestandteile bzw. -organellen und die Oberflächendichte der Mitochondrien wurden morphometrisch bestimmt. Daraus ließen sich die abgeleiteten Parameter, das Oberflächen-Volumen-Verhältnis der Mitochondrien ($S_{Vratio_{MI}}$) als Maß für die Mitochondrien-schwellung, ferner der Quotient der intrazellulären Volumendichten nach DiBona und Powell als Maß für die Zellschwellung errechnen.

Es zeigte sich ein deutlicher und statistisch signifikant geringerer Anteil an Purkinje-Zellen Typ II in den Herzen mit ischämischer Herzkrankheit im Vergleich zur dilatativen Kardiomyopathie. Dabei fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied in der Ausprägung der

Endokardfibrose zwischen den beiden Erkrankungen. Bei der Beurteilung der Sarkomeren fiel auf, daß lediglich physiologische Kontraktionszustände nachweisbar waren, ohne relevante Unterschiede zwischen den beiden Krankheitsbildern. Die Mitochondrienschwellung in den Purkinje-Fasern und der subendokardialen Arbeitsmuskulatur war bei der dilatativen Kardiomyopathie signifikant stärker ausgeprägt als bei der ischämischen Herzkrankheit. Die Zellschwellung der Purkinje-Zellen Typ II und der Kardiomyozyten der subendokardialen Arbeitsmuskulatur mit dilatativer Kardiomyopathie war nur tendentiell stärker ausgebildet als bei der ischämischen Herzkrankheit.

Aus den erhobenen Befunden läßt sich folgern, daß die chronische Ischämie bei der ischämischen Herzkrankheit zu einer wesentlichen Reduktion der subendokardialen Purkinje-Fasern führt. Eine akute Ischämie wird jedoch von den verbliebenen Purkinje-Zellen Typ II bei ischämischer Herzkrankheit wesentlich besser toleriert als bei der dilatativen Kardiomyopathie. Dies könnte auf eine Präkonditionierung durch immer wieder auftretende kurzzeitige Ischämien bei der ischämischen Herzkrankheit zurückzuführen sein, wodurch es zu einer metabolischen Anpassung der Purkinje-Zellen Typ II mit vermindertem Energieumsatz kommt.

Bei der dilatativen Kardiomyopathie und der ischämischen Herzkrankheit werden ektope Erregungsbildungen sowie Reentry-Mechanismen als Auslöser von Herzrhythmusstörungen, vorwiegend ventrikulärer Tachykardien, diskutiert. Die Ergebnisse dieser Arbeit mit Untersuchungen an explantierten Herzen unterstützen die Hypothese der Arrhythmieentstehung durch Ektopien. Da die Purkinje-Zellen Typ II und die subendokardiale Arbeitsmuskulatur der Herzen mit dilatativer Kardiomyopathie im Vergleich zur ischämischen Herzkrankheit eine höhere Ischämieempfindlichkeit gezeigt haben, wäre natürlich denkbar, daß es beim Auftreten von Ischämien bei der dilatativen Kardiomyopathie auch zu Schäden kommen könnte die Spontandepolarisationen auslösen. Solch eine Ischämie entsteht bei extremer Belastung des insuffizienten Herzens mit dilatativer Kardiomyopathie, besonders im Endokard und Subendokard, durch einen deutlich eingeschränkten Koronarfluß und eine stark reduzierte Koronarreserve, die zu einem Mißverhältnis von Sauerstoffangebot und -nachfrage führen.

Schlußfolgernd läßt sich für das Herz des Menschen sagen, daß zwischen den beiden Krankheitsbildern prinzipielle Unterschiede des Schädigungsmusters der Purkinje-Zellen Typ II und der subendokardialen Arbeitsmuskulatur existieren. Die chronische Ischämie bei der ischämischen Herzkrankheit führt zu einer Ausdünnung des Purkinje-Faser-Netzwerkes und präkonditioniert jedoch gleichzeitig die verbleibenden Purkinje-Fasern. Somit werden bei der dilatativen Kardiomyopathie die Purkinje-Zellen Typ II bei akut auftretender längerer Ischämie schwerer geschädigt als bei der ischämischen Herzkrankheit.

