

Frederik Voß
Dr. med.

Mechanismen erworbener Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

Geboren am 31.07.1968 in Pinneberg
Reifeprüfung am 20.05.1988 in Schriesheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/91 bis SS 1997
Physikum am 20.03.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 29.10.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kardiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. W. Schöls

Unregelmäßigkeiten im humanen Herzrhythmus sind ein häufig zu beobachtendes Phänomen. Dabei existiert ein weites Spektrum von harmlosen, häufig unbemerkt auftretenden Extrasystolen bis hin zu lebensbedrohlichen Arrhythmien. Die antiarrhythmische Pharmakotherapie kann unter Umständen mit einer Aggravation der vorbestehenden Arrhythmie und/oder der Initiierung einer gänzlich anderen Arrhythmie einhergehen. In diesem Zusammenhang wurde der Mechanismus einer klinisch bedeutsamen Proarrhythmie, der TDP-Tachyarrhythmie, untersucht. TDP sind polymorphe ventrikuläre Tachykardien, die ein spezifisches Oberflächen-EKG aufweisen und durch Medikamente, die die Repolarisation verlängern, induziert werden können. Neben Antiarrhythmika der Klassen Ia und III kommen auch andere Medikamentengruppen in Frage, wie z. B. Antidepressiva.

Bei Hunden mit einem chronisch bestehenden, totalen AV-Block lassen sich TDP durch Applikation des Klasse-III-Antiarrhythmikums Almkalant induzieren. Während einige dieser Tiere mehrere TDP-Episoden entwickeln, zeigen andere Tiere mit chronischem AV-Block III keine einzige derartige Arrhythmie. Demgegenüber entwickeln Tiere mit einem akutem AV-Block III für gewöhnlich keine TDP.

Mittels einer speziellen transmyokardialen Mappingmethode war es möglich, das Aktivierungsmuster der ausgelösten TDP-Episoden aufzuzeichnen, um dieses anschließend dreidimensional darzustellen. Es zeigten sich zwei grundsätzlich verschiedene Mechanismen: Fokale Aktivität und kreisende Erregung, wobei die fokale Aktivität quantitativ deutlich überwog. Die simultan aufgezeichneten 6-Kanal-Oberflächen-EKG erfüllten in allen Fällen die bestehenden Einschlusskriterien für das Vorliegen von TDP.

Die elektrophysiologischen Messungen zeigten eine Verlängerung der ERP im hypertrophierten Kammermyokard. Allerdings entwickelt nicht jedes Tier mit einer Myokardhypertrophie auch eine TDP. Die kleine Gruppe der Tiere mit einer Kreiserregung als zugrundeliegendem Mechanismus wies eine deutliche Zunahme der Inhomogenität der ERP durch die Antiarrhythmikaapplikation auf, womit das elektrophysiologische Korrelat für das Zustandekommen einer Kreiserregung gegeben war. Ein elektrophysiologischer Parameter mit hohem positiv prädiktivem Wert für das Auftreten von TDP konnte nicht identifiziert werden.

Eine chronische AV-Blockierung mit konsekutiver Myokardhypertrophie führt zu einer Verlängerung lokaler Refraktärzeiten und der QT-Dauer im Oberflächen-EKG; Leitungseigenschaften des Myokards und die Refraktärdispersion, Parameter also, die Reentry-Phänomene begünstigen, werden nur selten beeinflusst. Im Einklang mit den beobachteten funktionellen Veränderungen fand sich als dominierender Mechanismus von

TDP fokale Aktivität, möglicherweise getriggert durch frühe Nachdepolarisationen. Die nur seltenen, auf Kreiserregungen beruhenden Episoden von TDP waren elektrokardiographisch nicht von den fokal bedingten Tachyarrhythmien zu unterscheiden. Folglich ist anzunehmen, daß sich unter dem klinischen Erscheinungsbild "TDP" verschiedene Tachyarrhythmien mit wechselnden Pathomechanismus verbergen.