

Attila Kovács

Biomechanische Herzunterstützung: Elektronenmikroskopische Untersuchung des Musculus latissimus dorsi des Hundes nach chronischer, elektrischer Stimulation

Geboren am 19.04.1968 in Neumarkt

Reifeprüfung am 04.05.1988 am Käthe-Kollwitz-Gymnasium Kiel

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989/90 bis SS 1996

Physikum am 13.03.1992 an der Christian-Albrechts-Universität Kiel

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 17.11.1996 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Herzchirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr.med. R. Lange

Die dynamische Kardiomyoplastik ist ein operatives Verfahren zur Unterstützung der Herzfunktion, bei dem ein körpereigener Skelettmuskel zirkulär um das Herz gewickelt und synchron zur Systole des Herzens stimuliert wird. Experimentelle und klinische Studien weisen auf die potentielle Schädigung des Skelettmuskels hin, was sich in Form von Muskelzellnekrosen, bindegewebigem oder fettigem Umbau manifestiert. Mögliche Ursachen dieser degenerativen Veränderungen sind die Durchtrennung der Gefäßkollateralen, die Transposition des Skelettmuskels in den Thorax und der damit verbundene Verlust der Vorspannung sowie die chronische elektrische Stimulation mit Serienimpulsen (Burstimpulsen). Eine verfahrensbedingte strukturelle Schädigung des Skelettmuskels würde dessen Verwendung zur chronischen Herz- und Kreislaufunterstützung ausschließen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß der chronisch elektrischen Stimulation nach Durchtrennung der kollateralen Blutversorgung auf die Skelettmuskelmorphologie untersucht. In diesem Zusammenhang sollte geklärt werden inwieweit die strukturellen Veränderungen als Zeichen der Schädigung zu interpretieren sind. Weiterhin sollte bestimmt werden in welchen Ausmaß unterschiedliche Fixierungsmethoden die Auswertbarkeit, sowie das Bild der strukturellen Schädigung beeinflussen.

Bei 6 Foxhunden wurde der linke M. latissimus dorsi nach Durchtrennung der kollateralen Gefäßversorgung und chronisch elektrischen Stimulation untersucht. Die Stimulation erfolgte nach einem neu entwickelten Protokoll, bei dem von Anfang an Burstimpulse mit steigender Frequenz eingesetzt wurden. Die Stimulationsdauer betrug 192 ± 81 Tage. Die histologischen Präparate wurden entweder immersion- oder perfusionsfixiert. Bei der qualitativen und

quantitativen Auswertung der Ultradünnschnitte am Elektronenmikroskop wurden morphometrische Verfahren (Punktzählverfahren) eingesetzt.

Im stimulierten Muskel wurde eine signifikante Zunahme der Volumendichten der interfibrillären ($p < 0,001$) und der subsarkolemmalen ($p < 0,05$) Mitochondrien festgestellt. Das Oberflächen-Volumen-Verhältnis der Mitochondrien hat sich durch die Stimulation zugunsten kleiner Mitochondrien verschoben. Durch die Stimulation hat der Volumenanteil der intrazellulären Lipidvakuolen in nicht signifikantem Ausmaß zugenommen, die Volumendichte der lysierten Mitochondrien blieb annähernd konstant. Der Anteil der Myofibrillen hat im stimulierten Muskel signifikant abgenommen ($p < 0,05$), das Mitochondrien-Myofibrillen-Verhältnis hat sich deutlich zugunsten der Mitochondrien verschoben. Diese Veränderungen waren in dem gesamten M. latissimus dorsi homogen ausgeprägt, es gab keine Unterschiede zwischen den proximal, medial und distal vom Gefäßstamm entnommenen Proben.

Die perfusionsfixierten Proben wiesen im Vergleich zu den immersionsfixierten eine gleichmäßige Fixierung sowie eine deutlichere Kontrastierung. Die immersionsfixierten Proben hatten häufig einen Fixationswall und wiesen unabhängig von der Stimulation einen höheren Anteil an intrazellulären Lipidvakuolen und an Sarkoplasma. Das Oberflächen-Volumen-Verhältnis der Mitochondrien war zugunsten der größeren Mitochondrien verschoben.

Es sind keine Hinweise für eine Schädigung des in-situ stimulierten Skelettmuskels gefunden worden. Die strukturellen Veränderungen sind als morphologische Adaptation des Skelettmuskels an die chronisch elektrische Stimulation mit Burstpulsen zu werten. Sie dienen der verbesserten Energieversorgung des Muskelgewebes. Die mit diesem Stimulationsmuster transformierten Skelettmuskeln könnten eine frühe Unterstützung der Pumpfunktion des insuffizienten Herzens gewährleisten.

Die Perfusionsfixierung gewährleistet eine einheitliche, qualitativ hochwertige Fixierung des Gewebes. Durch die Vorperfusion mit Rheomacrodex und Procain werden die Kapillaren freigespült und die Bildung von Kontraktionsbanden verhindert. Dagegen täuscht das langsame Eindringen des Fixativs bei der Immersionsfixierung „Muskelschäden“ vor. Bei der quantitativen morphometrischen Analyse der Skelettmuskelfeinstruktur ist die Perfusionsfixierung zu bevorzugen.