



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Auswirkungen einer chronischen Herzfrequenzsenkung durch  
Langzeittherapie mit Amiodaron nach experimentellem  
Myokardinfarkt an der Ratte hinsichtlich Letalität, Hämodynamik  
und kardialem Remodeling**

Autor: Kerstin Denise Hoffmann  
Einrichtung: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. G. Ertl

Die vorliegende Studie umfaßt die Folgen einer chronischen Herzfrequenzsenkung durch eine hochdosierte Amiodaron-Therapie (100mg/kgKG/Tag) in Bezug auf Letalität, Hämodynamik und linksventrikuläres Remodeling. Zur Durchführung wurde das von PFEFFER und FLETCHER etablierte Modell des experimentellen Myokardinfarkts an Ratten verwendet. Die Medikamentengabe erfolgte 30 Minuten nach Myokardinfarkt und danach täglich per Schlundsonde. Die hämodynamischen Untersuchungen wurden nach dem 56. Behandlungstag durchgeführt, in vivo mittels eines Millar®-Katheters und eines elektromagnetischen Flowmeters, sowie nach Herzstillstand zur Messung passiver Druck-Volumen-Kurven. Post mortem wurde das Herz entnommen, histologisch aufgearbeitet und die Infarktgrößen bestimmt.

Die ausgewerteten Ergebnisse zeigen ein verschlechtertes kardiales Remodeling mit globaler, fortschreitender linksventrikulärer Dilatation bei Amiodaron behandelten Tieren gegenüber Placebo, unabhängig von der Infarktgröße. Auch bei Ratten ohne Infarkt dieser Behandlungsgruppe ließ sich diese Dilatation nachweisen und deutet in diesem Zusammenhang sowohl auf einen ausgeprägten, depressiven Charakter der Herzfrequenzsenkung per se als auch auf eine mögliche Pharmakotoxizität hin. Die Frühletalität ist unter Amiodarontherapie tendenziell ( $p=0.06$ ) gegenüber Placebotieren gesenkt (Amiodaron 10,6% versus Placebo 21%).