

Frank Bender
Dr. med.

Verkürzung und Kraftentwicklung in gehäutetem, menschlichem Myokard von Patienten mit chronischem Vorhofflimmern.

Geboren am 16.05.1974
Reifeprüfung am 24.06.1993
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis SS 2002
Physikum am 14.03.1997
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 12.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Christian-F. Vahl

Vorhofflimmern (VHF) ist die mit einer Prävalenz von fast 1% in der westlichen Zivilisation am häufigsten beobachtete Rhythmusstörung. Die mit zunehmendem Alter steigende Prävalenz und das mit cVHF zunehmende Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko sind von großer Bedeutung für unser Gesundheitssystem. Eine optimale Therapie ist unverzichtbar. Um diese gewährleisten zu können ist ein größtmögliches Verständnis der Pathophysiologie des VHF erforderlich.

In dieser Arbeit wurden demembranierte atriale Herzmuskeltrabekel von Patienten mit cVHF (n=9) und Patienten mit Sinusrhythmus (n=13) untersucht. Die im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen gewonnenen Myokardproben wurden mittels eines bestimmten Verfahrens präpariert und demembraniert. Dabei werden mit Hilfe lipophiler Agenzien (Triton-X-100) alle lipophilen Bestandteile der Zellmembran, sowie das Sarkoplasmatische Retikulum, der myozytäre Kalziumionenspeicher, herausgewaschen. Durch Einbringen der so präparierten Myozyten in definierte Kontraktions- und Relaxationslösungen, kann der kontraktile Apparat direkt angesprochen werden. Die Zusammensetzung der Badlösung entspricht derjenigen der intrazellulären Lösung. Dies ermöglicht eine Analyse der passiven Ruhekraft, sowie des Kontraktions- bzw. Relaxationsverhaltens unter Gleichgewichtsbedingungen und unter Ausschluss intrazellulärer sowie membranassoziierter Regulationsprozesse. Nach Vordehnung und Analyse der passiven Ruhekräfte, wurde die isometrische Kraftentwicklung, eine Kraftentwicklung ohne Verkürzung der Faser, an demembranierten Fasern beider Versuchskollektive bei unterschiedlicher Kalziumionenkonzentration der Kontraktionslösung (pCa 6.5-4.3) untersucht. Am gleichen Präparat wurde auch eine Analyse des isotonischen Kontraktionsverhaltens durchgeführt. Diese Kontraktionsform beschreibt die Verkürzungsfähigkeit der gehäuteten Faser. Diese Versuchsreihen erfolgten ebenfalls bei zunehmender Kalziumionenkonzentration der Kontraktionslösung (pCa 6.5-4.3). Zwecks Untersuchung des Relaxationsverhaltens wurde bei allen Präparaten die Ruhekraft 15 Sekunden nach Einbringen in Relaxationslösung ermittelt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die auf den Faserquerschnitt bezogene passive Ruhekraft bei cVHF im Mittel erniedrigt ist. Bei optimaler Vordehnung ist die vom Muskelpräparat entwickelte isometrische Kraftentwicklung bei cVHF reduziert. Ebenso zeigen die geschnittenen Fasern aus Herzen mit cVHF eine geringere Verkürzungsfähigkeit als Fasern aus Herzen mit SR. Verkürzungsfähigkeit und isometrische Kraftentwicklung sind im Gegensatz zur Ruhekraft bei allen Präparaten kalziumabhängig. Besonders eindrücklich ist der Unterschied zwischen beiden Versuchskollektiven in Bezug auf die Verkürzungsfähigkeit. Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen darauf schließen, dass für die verminderte atriale Kontraktionsfähigkeit bei Patienten mit cVHF neben der bekannten ungeordneten Aktivierung atrialer Myozyten, sowie elektrophysiologischen Alterationen auch ein morphologisches Korrelat verantwortlich zu machen ist. Sie bestätigen die klinischen Untersuchungen mehrerer Arbeitsgruppen, die trotz erfolgreicher Kardioversion und wiederhergestelltem Sinusrhythmus eine Reduktion der atrialen Kontraktionskraft bei Patienten im Zustand nach cVHF nachweisen konnten.

Daher ist der Therapie nach Kardioversion in besonderem Masse Beachtung zu schenken, um Patienten vor den Folgen einer möglicherweise insuffizienten atrialen Kontraktionsfähigkeit zu bewahren.