

Anja Pott-Beckert
Dr. sc. hum.

Endogene Myokardprotektion durch ischämische Präkonditionierung:

Ein einzigartiger Energie sparender Mechanismus

Geboren am 04.12.1974 in Neuwied
Staatsexamen am 08.06.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Achim Vogt

Im ersten Teil dieser Studie wurde in 19 *in situ* Versuchen an kastrierten männlichen Hausschweinen durch detaillierte, zeitlich hoch aufgelöste Analyse des myokardialen Energiestoffwechsels, der Mechanismus der ischämischen Präkonditionierung (IP), dem Phänomen der gesteigerten Ischämietoleranz des Myokards nach vorangegangenen kurzen Ischämieepisodes, untersucht. Die ein bis zwei 10-minütigen präkonditionierenden Ischämieepisodes pro Versuch, sowie die Index-Ischämie wurden mittels einer totalen LAD-Okklusion herbeigeführt, welche zur Reperfusion des Myokards wieder geöffnet wurde. Die Infarktgrößen wurden durch Fluorescein- bzw. TTC-Färbung bestimmt und die HPLC-Analyse von seriell entnommenen Bohrbiopsien aus ischämischen Arealen ermöglichte die genaue Analyse der myokardialen Metabolitengehalte.

An diesem Modell konnte eine dosisabhängige Reduktion der Infarktgröße durch IP gezeigt werden, die auf einer Limitierung des myokardialen Energiedefizits durch Reduktion des ATP-Verbrauchs in Ischämie beruhte.

In einer angehängten Folgestudie wurden dann am gleichen Versuchsmodell (25 Hausschweine) die Energiestoffwechsel bei IP und bei Kardioplegie (KP) vergleichend analysiert. Die analytischen Verfahren wurden um die Enzymelastizitätsanalyse, einer Methode der Metabolischen Kontrollanalyse, erweitert.

IP minderte die ATP-Abnahme in späten Phasen der Ischämie durch Reduktion der Enzymelastizität der ATPase-Reaktion bei niedrigen ATP-Spiegeln und führte bei sinkenden Spiegeln der energiereichen Phosphate zu einer Verschiebung des Creatinkinase-Gleichgewichtes in Richtung Creatinphosphat .

KP verringerte den Creatinphosphat-Zusammenbruch in der frühen Ischämiephase durch Reduktion der Enzymelastizität der Creatinkinase-Reaktion.

Durch Kombination von IP und KP konnte eine additive Verstärkung der Myokardprotektion erreicht werden, die auf einem gesteigerten Erhalt der energiereichen Phosphate über die gesamte Ischämiedauer hinweg beruhte.