



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

Neurohumorale Aktivierung nach Myokardinfarkt: Regulation durch NO-Synthase-Hemmung

Autor: Annette Sylvia Weißmann
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. G. Ertl

Die nach einem Myokardinfarkt auftretende Herzinsuffizienz ist charakterisiert durch die Aktivierung neurohumoraler Systeme. Hierzu zählen eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit erhöhten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen, eine Erhöhung der Plasma-Renin-Aktivität und der Endothelinspiegel sowie eine vermehrte Freisetzung von N-terminalem pro-atrialem natriuretischen Peptid. Im Endothel kann man eine verminderte Bildung des endogenen Vasodilatators Stickstoffmonoxid beobachten.

Ziel vorliegender Studie war es, den Einfluss von NO auf die neurohumorale Aktivierung in der Akutphase nach Myokardinfarkt und im chronischen MI-Stadium zu erforschen. Dies wurde mittels Blockade der NO-Synthase durch L-Nitro-Arginin-Methylester (L-NAME) und zusätzliche Gabe des Vasodilatators Hydralazin untersucht.

Weibliche Wistar-Ratten erhielten nach Infarzierung durch Koronarligatur oder Shamoperation für 21 Tage (Gruppe A) oder 21 nach MI für 5 Wochen (Gruppe B) L-NAME (67 mg/100 ml) oder L-NAME+Hydralazin (Hydralazin 16 mg/100 ml) im Trinkwasser. Die Bestimmung der Blutparameter der entsprechenden Hormone erfolgte mittels RIA- und HPLC-Technik. Bei einer kleinen Gruppe von Ratten im chronischen MI-Stadium wurden zusätzlich der linksventrikuläre systolische Blutdruck (LVSP) sowie der linksventrikuläre enddiastolische Blutdruck (LVEDP) bestimmt.

Ein Myokardinfarkt erhöhte die PRA, das Noradrenalin, das Endothelin und das NT-proANP bei den Tieren der Plazebogruppe. L-NAME führte zu einer Reduzierung von Noradrenalin und Endothelin und zu einer Erniedrigung der PRA. Diese Suppression wurde durch Hydralazin nicht beeinflusst. Der LVEDP-Wert erhöhte sich mit steigender Infarktgröße und stieg durch L-NAME-Medikation noch zusätzlich an. Bei shamoperierten Ratten erhöhte L-NAME den LVSP und reduzierte die PRA und das Noradrenalin. Dies wurde durch Hydralazin verhindert.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass NO die neurohumorale Aktivierung nach einem Myokardinfarkt über verschiedene Mechanismen moduliert. Hierbei könnten sowohl Interaktionen zwischen den betreffenden Hormonen wie auch direkte Effekte von NO auf Niere, Gehirn, Myokard und Endothel eine Rolle spielen. Einen direkten positiven Einfluss der Hemmung der NO-Synthase auf das kardiale Remodeling nach Myokardinfarkt konnten wir in unserem Versuch nicht nachweisen.