

Lars Philipp Kihm
Dr. med.

Reduzierte Ischämietoleranz bei urämischen Ratten – Ursache größerer Myokardinfarkte?

Geboren am 01.03.1978 in Marburg
Staatsexamen am 03.05.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Zeier

Nierenkranke Patienten erleiden im Vergleich zu nierengesunden Menschen häufiger einen Myokardinfarkt mit höherer Letalität während und nach des akuten Ereignisses. Neben dem gehäuften Vorkommen klassischer und nicht-klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Niereninsuffizienz wird als Ursache das Konzept der reduzierten Ischämietoleranz im Zustand der Urämie diskutiert. Interessanterweise wurde die eigentliche Größe und Ausdehnung des akuten Myokardinfarkts bei Urämie noch nicht experimentell untersucht.

Die vorliegende Studie hatte zwei Ziele: (1.) die nach Ligatur des Ramus descendens der Arteria coronaria sinistra nicht perfundierten Areale und tatsächlich infarzierten Gebiete bei subtotal nephrektomierten (SNX) Ratten mit denen scheinoperierter Kontrolltiere zu vergleichen und (2.) potentielle Einflüsse auf die Infarktgröße durch Störvariablen wie Hypertonie, Anämie, erhöhter Sympathikotonus und Hypervolämie durch Natriumretention zu überprüfen. Dazu erhielten Gruppen von SNX-Tieren jeweils eine antihypertensive Medikation (Nadolol plus Hydralazin), rh-EPO, eine antisymphatikotone Behandlung (Moxonidin) oder eine Diät mit salzreicher (1,58% Natrium) oder salzarmer (0,015% Natrium) Kost. Um reproduzierbare Infarkte zu erhalten, wurde der Ramus descendens der Arteria coronaria sinistra standardisiert für 60 Minuten ligiert, gefolgt von einer 90-minütigen Reperusionszeit. Durch die intravenöse Injektion von Lissamin-grün konnte das nicht perfundierte Areal identifiziert werden. Zur Darstellung des Infarktgebietes wurden die Herzen mit Tetrazoliumchlorid rot gefärbt. Die gewonnenen Schnitte des linken Ventrikels wurden abschließend mittels computergestützter Bild-Analyse ausgewertet.

Es zeigte sich, dass das nicht perfundierte Areal bei den subtotal nephrektomierten Tieren einem proportional gleich großen Anteil des linken Ventrikels entsprach wie bei den Kontrolltieren ($0,38 \pm 0,13$ gegenüber $0,45 \pm 0,09$, nicht signifikant), bedingt durch die (stets gleiche) Geometrie der Gefäßversorgung. Das Infarktgebiet jedoch entsprach bei den subtotal nephrektomierten Tieren einem proportional signifikant größeren Anteil des nicht perfundierten Areals als bei den Kontrolltieren ($0,68 \pm 0,09$ gegenüber $0,51 \pm 0,11$, $p < 0,003$). Dieses Verhältnis konnte durch keine der durchgeführten Interventionen beeinflusst werden.

Diese Daten decken sich mit dem Konzept einer reduzierten Ischämietoleranz des Herzens bei Niereninsuffizienz unabhängig von Hypertonie, Anämie, Sympathikus-Überaktivität oder Hypervolämie durch Natriumretention. Die Ergebnisse könnten die hohe Letalität bei niereninsuffizienten Patienten mit und nach Myokardinfarkts erklären.