

Matthias Klaus Thielmann, Dr. med

## **Experimentelle Untersuchungen des Musculus latissimus dorsi nach Kardiomyoplastik an wachsenden Zwergschweinen**

Geboren am 25.12.1967

Reifeprüfung am 03.05.1988

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis SS 1995

Physikum am 25.03.1992

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 07.05.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Herzchirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. R. Lange

Die dynamische Kardiomyoplastik bezeichnet ein chirurgisches Verfahren, bei dem der linke Muskel latissimus dorsi um beide Herzkammern gewickelt und EKG-getriggert in jeder Systole des Herzens elektrisch stimuliert wird. Die so durchgeführte Transposition des autologen Skelettmuskels auf das Herz führt nach entsprechender Konditionierung durch elektrische Burstimpulse zur Unterstützung des chronisch insuffizienten Herzens, und somit zur Verbesserung der kardialen Auswurfleistung.

Das Verfahren der dynamische Kardiomyoplastik wurde bisher ausschließlich bei Patienten im Erwachsenenalter durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob das Verfahren auch an einem noch nicht ausgewachsenen Organismus angewandt werden kann. Dazu wurde die Kardiomyoplastik an 20 jungen Göttinger Minipigs<sup>®</sup> (Gewicht  $9.2 \pm 0.7$  kg) mit dem linken M. latissimus dorsi (LD) durchgeführt. Nach drei bis vierfacher Gewichtszunahme wurden 13 überlebende Tiere im terminalen Akutversuch nachuntersucht: Bei sechs Tieren war jeweils nur noch der linke Ventrikel durch den LD bedeckt. Dieser kontrahierte bei vier Tieren kräftig, bei zwei Tieren waren die peripheren Anteile des Muskellappens atrophisch. Bei allen anderen Tieren bedeckte der LD beide Ventrikel, und kontrahierte in allen Abschnitten kräftig.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des chirurgischen Verfahrens und die eventuelle Schädigung der Skelettmuskulatur durch das Wachstum des Versuchstieres anhand der lichtmikroskopischen Morphometrie qualitativ und quantitativ untersucht. Die histologische Untersuchung des M. latissimus dorsi zeigte intaktes Muskelgewebe mit einem im Vergleich zum kontralateralen Kontrollmuskel erhöhten Anteil an Fett- und Bindegewebe sowie einem deutlich erhöhten Volumenanteil von Kapillaren und ein erhöhten Kapillar-Myozyten-Quotienten. Die Umwicklung des Herzens hatte bei keinem der Tiere eine Konstriktion des Herzens zur Folge. Die Stimulation des LD führte nur zu einem geringen Anstieg des linksventrikulären Druckes von  $91 \pm 4.3$  mm Hg auf  $95 \pm 4.7$  mm Hg ( $p < 0.02$ ) und des aortalen Spitzenflusses von  $5576 \pm 793$  ml/min auf  $6151 \pm 1040$  ml/min ( $p < 0.05$ ).

Wir schlussfolgern: 1.) Der Skelettmuskel stellt sich makroskopisch und mikroskopisch als intakte funktionelle Einheit dar. Die Perfusionsfixation stellt dabei, im Vergleich zur Immersionsfixierung, zur Auswertung der lichtmikroskopisch erhobenen Messungen, eine qualitativ hochwertige Fixierung dar. 2.) Der Skelettmuskel wird durch das Körperwachstum nicht geschädigt, und umgekehrt kommt es durch das adäquate „Mitwachsen“ des Skelettmuskels nicht zu einer Behinderung des Kreislaufs. 3.) Die aufgrund der erhöhten Volumenanteile von Bindegewebs- und Fettzellen, sattu gefundene Degeneration des Skelettmuskels, ist mit den vorhandenen Daten der Literatur vergleichbar.

Wir schließen aus diesen Untersuchungen, daß die dynamische Kardiomyoplastik prinzipiell auch vor Erreichen der endgültigen Körpergröße möglich ist, und somit als ein neues Konzept zur Behandlung der Herzinsuffizienz im Kindesalter angesehen werden kann.

Dieses chirurgische Verfahren wäre für die Behandlung von komplexen kongenitalen Fehlbildungen mit hochgradiger Einschränkung der Ventrikelfunktion als Indikation denkbar. Ebenso wäre die dynamische Kardiomyoplastik im Kindesalter auch als „Bridging“-Verfahren zur Herztransplantation denkbar. Vor einer klinischen Anwendung der dynamischen Kardiomyoplastik im Kindesalter sollten aber zunächst weiterführende Experimente am herzinsuffizienten Versuchstier durchgeführt werden, um einen möglichen hämodynamischen Vorteil der Operation, der im Erwachsenenalter zweifelsohne besteht, nachzuweisen.