

Kamila Frankenberger
Dr. med.

Geboren am 13.11.1975 in Prag
Staatsexamen am 18.05.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Hansen

Pathomechanismen bei myokardialer Ischämie und Reperfusion - neue Therapieansätze am Schweineherz

Die koronarangiographische Darstellung der Herzkranzgefäße ist eine wichtige Untersuchungsmethode bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Vielmehr prognostisch bedeutsam als die Wiederherstellung des epikardialen Blutflusses ist jedoch die Integrität der mikrovaskulären Perfusion nach Wiedereröffnung eines verschlossenen Herzkranzgefäßes.

Im Tierexperiment liessen sich kardioprotektive Wirkungen für den hochspezifischem Endothelin-A Rezeptorblocker BSF 461314 nachweisen. Dies spiegelte sich wieder in einer höheren Kapillardichte in der BSF 461314 Gruppe im Vergleich zu Plazebo. In ischämischen Segmenten konnte eine deutliche Steigerung der Endothelin-1 Expression nachgewiesen werden, diese fiel jedoch niedriger in der BSF 461314 behandelten Gruppe aus. Der rekombinante P-Selectin-Antagonist rPSGL-Ig reduzierte die Infarktgrösse und mikrovaskuläre Schäden signifikant. Die Ejektionsfraktion (EF) war in der rPSGL-Ig Gruppe signifikant grösser als in der Plazebogruppe ($44\pm 8\%$ vs. $32\pm 6\%$, $p < 0.05$). Histologisch zeigte sich eine Verminderung der postischämischen myokardialen Schädigung durch rPSGL-Ig. Die Infarktgröße mittels TTC-Färbung betrug $57\pm 14\%$ des Risikoareals in der Plazebogruppe, in der rPSGL-Ig Gruppe $30.3\pm 12\%$ ($p = 0.002$).

In dieser Arbeit konnte die Echtzeit-Kontrastechokardiographie etabliert werden um myokardiale Perfusionsstörungen zu bestimmen und die Wirkung neuer kardioprotektiver Therapieansätze auf Ebene der Mikrozirkulation zu untersuchen. Am Grosstiermodell mit Ischämie-Reperfusionstörungen konnte die Ausdehnung der „no-reflow“ Zone innerhalb der ersten Stunden nach Revaskularisierung seriell dargestellt werden. Die Bestimmung der Infarktgrösse, Myokardperfusion und der mikrovaskulären Integrität zeigte eine gute Übereinstimmung mit histologischen Standardmethoden. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Endothelin-vermittelte Vasokonstriktion und inflammatorische Reaktionen maßgeblich zu mikrovaskulären Schädigungen in der Reperusionsphase beitragen. Quantitative Kontrastmitteluntersuchungen sind somit in der Lage, Einschränkungen in der myokardialen

Perfusion früh zu erkennen und ermöglichen einen klinischen Einsatz für die nichtinvasive Diagnostik im Rahmen der Primär- und Sekundärprophylaxe, sowie zur Erfolgsbeurteilung bei revaskularisierenden Maßnahmen.

