

Leonhard Schäffer
Dr. med.

Kontraktionsverhalten bei ischämischer Kardiomyopathie: Untersuchungen an intakten menschlichen Muskelfaserpräparaten

Geboren am 04.05.1972 in Düsseldorf
Reifeprüfung am 11.06.1991 in Ladenburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis SS 2000
Physikum am 25.08.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Mannheim und London
Praktisches Jahr in Mannheim, Kapstadt, Zürich
Staatsexamen am 30.05.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. C.-F. Vahl

In der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen hinsichtlich des Kontraktionsverhaltens des vom Infarkt primär nicht betroffenen Myokards bei ischämischer Kardiomyopathie durchgeführt.

Am Modell des isolierten Muskeltrabekels wurde intaktes linksventrikuläres Myokard aus Herzen von Patienten, die im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz transplantiert wurden, unter dem Einfluß der Vorlast, der Nachlast und der Frequenz hinsichtlich Kontraktilität und intrazellulärer Ca^{2+} -Homöostase charakterisiert. Sodann wurde ein Vergleich zu normalen Spenderherzen hergestellt.

Folgende Befunde konnten festgestellt werden:

1. Die Funktion des Frank-Starling-Mechanismus bleibt im insuffizienten, isolierten Myokard von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie erhalten. Dies läßt vermuten, daß eine Modulation der Auswurfleistung des Herzens über Veränderungen der Vorlast auch im insuffizienten Herzen grundsätzlich möglich bleibt. Andererseits wurde eine deutlich verminderte diastolische Compliance der Muskelfaserpräparate festgestellt. Das heißt, daß eine im Vergleich zum normalen Herzen höhere enddiastolische Dehnung der Muskelfasern (ein erhöhter transmuraler Druck) für das Erreichen optimaler Kontraktionsbedingungen notwendig ist.

2. Die Analyse der Kraft-Frequenz-Beziehung zeigte, daß es am isolierten Myokard von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zu einer invertierten Kraft-Frequenz-Beziehung kam. Bei Stimulationsfrequenzen, die 60 Stimuli/min überschritten, wurden im Vergleich zum Kontrollmyokard massive Erhöhungen der diastolischen intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration beobachtet. Diese gingen mit einem deutlichen Anstieg der passiven Ruhekraft einher.

3. Die intrazelluläre Ca^{2+} -Homöostase der Muskelfasern aus Herzen mit ischämischer Kardiomyopathie ist in charakteristischer Weise verändert. Eine Verminderung der Nachlast führte zu einer deutlichen Verzögerung der Elimination des intrazellulären Calciums während der Diastole.

Eine erhöhte diastolische Ca^{2+} -Belastung der Muskelzellen könnte an den auch In-vivo beobachteten Relaxationsstörungen von Herzen mit ischämischer Kardiomyopathie mit beteiligt sein.

Bei vorsichtiger Übertragung der vorliegenden Ergebnisse auf die intravitale Situation könnten sich folgende Schlüsse hinsichtlich möglicher therapeutischer Konsequenzen ergeben:

1. Der linksventrikuläre Füllungsdruck sollte im Endstadium der ischämischen Kardiomyopathie sorgfältig ausbalanciert sein, sodaß einerseits die vordehnungsabhängigen Kontraktionsbedingungen optimal sind, andererseits eine pulmonale Stauung vermieden wird.
2. Persistierende Tachykardien sollten vermieden werden und eine Herzfrequenz im Bereich von 60-80 Schlägen/min sollte angestrebt werden, da höhere Schlagfrequenzen mit einer deutlichen Reduktion myokardialer Kontraktilität verbunden sind und zu einer intrazellulären Ca^{2+} -Belastung führen.
3. Aufgrund der gestörten Ca^{2+} -Homöostase bei ischämischer Kardiomyopathie sind therapeutische Maßnahmen, die zu einer Erhöhung des intrazellulären Calciumspiegels führen, sorgfältig abzuwägen.

Die vorliegenden Befunde sprechen dafür, daß auch in primär infarktfreien Myokardbezirken bei ischämischer Kardiomyopathie hochsignifikante Veränderungen des Kontraktionsverhaltens, eine invertierte Kraft-Frequenz-Beziehung und Störungen der Ca^{2+} -Homöostase, verbunden mit Veränderungen der diastolischen Compliance stattfinden können, die für das Kontraktionsverhalten des Herzens von entscheidender Bedeutung sein können.