

Johannes Gussone

Dr. med.

Effekte von Serelaxin auf den Sympathikotonus im chronischen Herzversagen nach Myokardinfarkt

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Philip Raake

Der akute Myokardinfarkt stellt in Deutschland eine der häufigsten Todesursachen dar. Bei einem Großteil der Überlebenden kann sich das Herz nach der Muskelnekrose nicht an die neue Belastung anpassen und wird insuffizient. In diesem Stadium kommt es zu einem massiv gesteigerten Sympathikotonus und Überaktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Serelaxin – das rekombinante Peptidhormon Relaxin – hat in diesem Stadium jüngst eine Mortalitätsreduktion von 37% bewirken können, ohne dass der Wirkmechanismus genauer qualifiziert wurde. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mögliche Effekte von Serelaxin auf den Sympathikotonus zu untersuchen.

Es wurde ein experimentelles In-vivo-Modell mit Cryoinfarzierung des linken Ventrikels verwendet. 6 Wochen nach Infarzierung wurde die restliche Herzfunktion mit einem PV-Loop-System gemessen und anschließend der Sympathikotonus durch das systemische Katecholaminlevel sowie die Wiederaufnahme von Noradrenalin ins Herz untersucht. Es konnte nativ und unter Dobutaminstress gezeigt werden, dass Serelaxin die Kontraktionskraft des Ventrikels in der Systole sowie dessen Relaxationsfähigkeit in der Diastole nicht beeinflusst, jedoch das endsystolische Volumen verringert. Interessanterweise führte die Serelaxintherapie zu einer signifikanten Senkung der systemischen Metanephrin- und Normetanephrinspiegel, die sich auch noch 3 Wochen nach Beendigung der Therapie nachweisen ließ. Darüber hinaus zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Serelaxinkonzentration im Plasma und der kardialen Wiederaufnahme von Noradrenalin, was auf eine verminderte Desensitivierung der Wiederaufnahme in die Synapsen zurückzuführen ist.

In der vorliegenden Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, dass Serelaxin die im Rahmen einer Herzinsuffizienz auftretende Überaktivierung des Sympathikus antagonisiert und die möglichen benefiziellen Effekte über eine Senkung des systemischen Katecholaminspiegels

bewirkt werden. Serelaxin weist daher ein hohes Potential als mögliche Therapieoption bei Herzinsuffizienz auf.