

Arthur Filusch

Dr. med.

Kontrastechokardiographische Untersuchungen zur Beurteilung der Myokardperfusion und kardioprotektiver Therapieansätze im experimentellen Infarkt-Reperfusionmodell

Geboren am 03.04.1974 in Heydebreck/Polen

Reifeprüfung am 23.06.1995 in Mannheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis WS 2002/03

Physikum am 07.09.1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 10.04.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. F. Kücherer

In der vorliegenden Arbeit wurde die Dynamik des Ischämie-Reperfusionsschadens und die kardioprotektiven Effekte des selektiven Endothelin A Antagonisten BSF 461314 untersucht und die Kontrastechokardiographie als seriell einsetzbares Verfahren validiert. Die erhöhte Produktion von Endothelin-1 während der Myokardischämie und Reperfusion ist ein bedeutender Faktor bei der Entstehung einer myokardialen Schädigung. Mittels Echtzeitkontrastechokardiographie wurde die Ausdehnung der No-reflow-Zone innerhalb der ersten drei Stunden nach Revaskularisierung untersucht und mit Standardmethoden verglichen. Wir konnten zeigen, dass die selektive Blockade des Endothelin Rezeptors zu einer Besserung mikrovaskulärer Integrität in einer Reduktion der Infarktgröße resultiert. Die Applikation des Endothelin A Antagonisten BSF 461314 führte zu einer 47% Reduktion der Infarktgröße, sowie zu deutlich verbesserten myokardialen Perfusion im Ischämiegebiet. Die Dynamik der Infarktgrößenausdehnung und Gewebsperfusion wurde richtig mittels Echtzeit-Kontrastechokardiographie bestimmt. Die maximale Signalintensität (A_{\max}), sowie maximaler Anstieg der Signalintensität (β) zeigten während der dreistündigen Reperfusion signifikant höhere Werte in der Endothelinantagonistengruppe im Vergleich zu Placebogruppe. Die kontrast-echokardiographischen Parameter zeigten eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Standardmethoden. Der myokardiale Blutfluss korrelierte gut mit dem

Produkt aus A_{\max} und β und war ebenfalls signifikant niedriger bei den mit Endothelinantagonisten behandelten Tieren.

Die kontrastechokardiographische Erfassung minderperfundierter Myokardabschnitte erfolgt im klinischen Bereich meist visuell, oder anhand aufwendiger Parameteranalysen. Sie ist daher sehr zeitaufwendig und untersucherabhängigen Schwankungen unterworfen. Ein objektives, parametrisches Verfahren zur Beurteilung der Myokardperfusion fehlt bisher. In der Arbeit untersuchten wir, ob die Fourier Phasen- und Amplitudenanalyse der Echtzeit-Kontrastechokardiogramme zur Beurteilung der Myokardperfusion geeignet ist. Im tierexperimentellen Modell wurden die ischämischen Myokardareale korrekt anhand der Winkelverschiebung im Phasenbild erkannt. Die im Tierexperiment erhobenen Ergebnisse ließen sich gut an einem Patientenkollektiv reproduzieren. Dreizehn von vierzehn szintigraphisch gesicherten Perfusionsdefekten wurden korrekt durch signifikante Winkelverschiebung erkannt. Bei allen Patienten konnte in Perfusionsdefekten mit minimaler bis fehlender Kontrastierung eine heterogene Verteilung von Phasenwinkel mit einer signifikanten Verschiebung des mittleren Phasenwinkels nachgewiesen werden. Normal perfundierte Myokardareale zeigten hingegen eine homogene Verteilung der Phasenwinkel in allen Regionen.

Die Echtzeit-Kontrastechokardiographie und die Fourier Phasen- und Amplitudenanalyse stellen neue Alternativen zur Beurteilung der Myokardperfusion dar. Im klinischen Alltag könnten sie zur schnellen und seriellen Erfassung von Myokardperfusionsstörungen unmittelbar nach Koronarintervention oder zur Überprüfung kardioprotektiver Therapiestrategien eingesetzt werden.