

Jens Bodem

Dr. med.

**Frank-Starling Mechanismus bei extremer rechtsventrikulärer Ausflusstraktobstruktion:  
Untersuchung des isolierten rechtsventrikulären menschlichen Myokards**

Geboren am 05.07.1979 in Heidelberg

Reifeprüfung am 17.6.1998 in Heidelberg

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1998/99 bis SS 2001

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 2001/02 bis SS 2005

Physikum der Humanmedizin am 20.03.2001 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 22.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. C.-F. Vahl

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Frank-Starling Mechanismus (FSM) im hypertrophierten rechtsventrikulären Myokard von Patienten mit einer angeborenen extremen rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion (RVOTO).

Dazu wurde das rechtsventrikuläre Myokard am Modell der isolierten, Triton-X 100 gehäuteten Trabekel und am Modell der intakten Muskelfasern untersucht.

Die dabei gewonnenen Ergebnisse wurden mit denen der normalen Spenderherzen (NDH) verglichen, wobei sich zeigte, dass sich die RVOTO-Trabekel im Bezug auf ihre passive Ruhedehnung und ihre Calciumhomöostase deutlich von diesen unterschieden.

**Die Ergebnisse der jeweiligen Untersuchungen:**

*I.) Das Modell der gehäuteten Muskeltrabekel:*

Es konnten keine Unterschiede der Calciumsensitivität und Kraftentwicklung nachgewiesen werden.

## *II.) Das Modell der intakten Muskeltrabekel:*

IIa) Der Frank-Starling Mechanismus ist in Herzen mit einer rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion in einer reduzierten Form nachweisbar. Daraus kann man schließen, daß die Anpassung der Auswurfleistung des Herzens an die körperliche Belastung dieser Patienten mit Hilfe des Frank-Starling Mechanismus nur noch eingeschränkt möglich ist. In diesem Zusammenhang war die diastolische Compliance der RVOTO-Trabekel im Vergleich zu den gesunden Spenderherzen (NDH) reduziert.

IIb) Bei der Untersuchung der intrazellulären Calciumhomöostase von den Muskeltrabekeln aus Herzen mit einer rechtsventrikulären Ausflußtraktobstruktion waren deutliche Veränderungen nachweisbar.

Mit zunehmender Vordehnung kam es zur verstärkten diastolischen Calciumkumulation.

Dieses Ergebnis bietet eine mögliche Erklärung für die In-vivo vorhandene diastolische Dysfunktion der Herzen mit einer rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion und kann an den pathophysiologischen Zusammenhängen der mit der Erkrankung assoziierten Rhythmusstörungen beteiligt sein.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lassen sich folgende Schlüsse für die Therapie der Patienten mit einer RVOTO ableiten (neben der Notwendigkeit einer operativen Korrektur des Herzfehlers):

1. Der rechtsventrikuläre Füllungsdruck sollte bei Patienten mit einer angeborenen rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion so eingestellt werden, dass trotz der verminderten Compliance der Frank-Starling Mechanismus so gut und so lange wie möglich erhalten bleibt. Dies sollte dazu beitragen, die Gefahr einer zunehmenden Dekompensation des rechten Ventrikels zu reduzieren.

2. Da bei den Patienten mit einer RVOTO eine gestörte Calciumhomöostase nachgewiesen werden konnte, sollten therapeutische Maßnahmen, die zu einer weiteren Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration führen könnten, möglichst vermieden werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass die Myokardbereiche des Ausflusstraktes von Patienten mit einer rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion signifikante Veränderungen der Ruhedehnung und Störungen der Calciumhomöostase aufweisen. Diese sind mit einer Abnahme der diastolischen Compliance und Störungen des physiologischen Ablaufes des FSM verbunden.