



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Veränderungen der β -adrenergen Signaltransduktion sowie der zirkadianen Rhythmik von Blutdruck und Herzfrequenz nach experimentellem Myokardinfarkt bei Ratten

Autor: Claudia Müssig
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. B. Lemmer

Hintergrund: Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen oftmals eine aufgehobene zirkadiane Blutdruckrhythmik. Eine mögliche Ursache hierfür ist eine bei Herzinsuffizienz bestehende chronische sympathoadrenerge Aktivierung. Ziel dieser Studie war es, die Langzeitwirkung einer Herzinsuffizienz auf das zirkadiane Blutdruckverhalten sowie die Dichte und Funktion kardialer β -Adrenozeptoren am Modell der Herzinsuffizienz nach experimentellem Myokardinfarkt bei Ratten zu untersuchen.

Methodik: Bei weiblichen Wistar-Ratten wurde durch Koronarligatur ein Myokardinfarkt induziert. Die Infarktgröße betrug mindestens 30% der linksventrikulären Zirkumferenz. Die hämodynamische Relevanz der Herzinsuffizienz wurde mittels Linksherzkatheter überprüft. Scheinoperierte Ratten dienten als Kontrollgruppe. Blutdruck und Herzfrequenz wurden über zehn Wochen telemetrisch aufgezeichnet. Dichte und Funktion der linksventrikulären β -Adrenozeptoren wurden mittels Radioligandenbindung und Konkurrenzexperimenten bestimmt.

Ergebnisse: Herzinsuffiziente Ratten zeigten niedrigere Blutdruckwerte in der Aktivitätsperiode im Vergleich zu scheinoperierten Kontrolltieren sowie eine aufgehobene zirkadiane Blutdruckrhythmik. Bei Herzinsuffizienz war der Anteil der linksventrikulären β_1 -Adrenozeptoren gegenüber der Kontrollgruppe vermindert. Die hochaffine Agonistenbindung der β -Adrenozeptoren war nach Myokardinfarkt verringert.

Schlußfolgerung: Eine infarktbedingte Herzinsuffizienz führt bei Ratten zu einer Störung der zirkadianen Blutdruckrhythmik sowie zu einer chronischen sympathoadrenergen Aktivierung, die mit einer Desensibilisierung der linksventrikulären β_1 -Adrenozeptoren bei herzinsuffizienten Tieren verbunden ist.