

Charakterisierung der inotropen Effekte kardiotoxischer Antikörper

Dr. Alexander Staudt

(staudt@uni-greifswald.de)

Zentrum für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Veränderungen der humoralen Immunität wurden bei Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie (DCM) nachgewiesen. Autoantikörper, die gegen verschiedene kardiale Epitope gerichtet sein können, scheinen eine aktive Rolle in Pathogenese und Progression dieser Myokardkrankung zu spielen. Eine Entfernung dieser Autoantikörper durch die Immunadsorption führt zu einer hämodynamischen Verbesserung. Neben einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion verursacht die Immunadsorptionstherapie eine Abnahme der myokardialen Inflammation. In ersten Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Immunadsorption negativ inotrop wirkende Antikörper eliminiert und dies einen entscheidenden Mechanismus für die klinischen Effekte dieser Therapie darstellen könnte. Es ist daher anzunehmen, dass die Autoantikörper einen bedeutenden Einfluss auf die kardiale Dysfunktion von Patienten mit DCM ausüben. Der zelluläre Mechanismus der negativ inotropen Effekte der kardiotoxischen Antikörper soll im Rahmen dieses Projekts genauer untersucht werden. Es ist daher vorgesehen, an Rattenkardiomyozyten die Beeinflussung der Zellverkürzung und des Kalziumhaushalts durch die kardiotoxischen Antikörper mittels Fluoreszenzmikroskopie genauer zu charakterisieren. In weitergehenden elektrophysiologischen Untersuchungen (Voltage-Clamp-Experimente, AG Brinkmeier) soll dann die Beteiligung sarkolemmaler Kanäle an den inotropen Effekten der Antikörper bestimmt werden. Es ist außerdem vorgesehen, die Prävalenz der kardiodepressiv wirkenden Antikörper und die mögliche Korrelation mit der myokardialen Inflammation und Virusinfektion bei Patienten mit DCM zu untersuchen.