

1. Einleitung

Die kardiovaskulären Erkrankungen spielen in der Bevölkerung eine sehr große Rolle. Auf der Todesursachenstatistik belegen sie in den Industriestaaten seit mehreren Jahrzehnten unangefochten den ersten Platz. Dies bestätigen die Zahlen des Statistischen Bundesamtes [Statistische Bundesamt, 2002]. Sie zeigen, dass in Deutschland bei nahezu jedem zweiten Verstorbenen im Jahr 2002 der Tod auf eine Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems zurückzuführen war. Der Myokardinfarkt trägt zu einem Fünftel zur aktuellen Gesamtmortalität von Herzkreislauserkrankungen bei.

Die Inzidenz der Myokardinfarkte auf 100.000 Personen in einem Jahr zeigt große geographische Schwankungen. So ist die Inzidenz in Japan kleiner als 100. In Deutschland liegt sie um 300, und in Dänemark und Skandinavien steigt sie bereits auf 300-400 neu auftretende Herzinfarkte an [Tunstall-Pedoe et al. 1999].

Entscheidende Einflussfaktoren für diese Erkrankung sind genetische Prädispositionen, die ungesunde Lebensweise mit Bewegungsmangel und dem daraus folgendem Übergewicht, der Bluthochdruck und das Rauchen.

Zur apparativen Infarkt Diagnostik werden das EKG, die Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchungen und das MRT verwandt. Sie geben ausschließlich Hinweise auf elektrische, funktionelle und morphologische Veränderungen. Eine weitere Möglichkeit bietet die Magnetokardiographie (MKG). Sie ist eine nicht-invasive, schnell durchführbare und kostengünstige Methode zur Registrierung elektrophysiologischer Eigenschaften des Myokards. Das MKG registriert im Vergleich zum EKG die Signale unverändert, da das Magnetfeld nicht durch die unterschiedliche Leitfähigkeit der durchdrungenen Gewebe beeinflusst wird. Im ischämischen Herzgewebe entstehen hauptsächlich tangential verlaufende Ströme. Für diese Richtung ist das MKG sehr sensitiv und dem EKG dabei weitaus überlegen, das vor allem die vertikal verlaufenden Ströme registriert [Siltanen 1989].

In dieser Arbeit soll ein tierexperimentelles Infarktmodell an der Ratte aufgestellt werden, welches das magnetokardiographische Bild des akuten Infarktstadiums beschreibt und die anschließenden elektrischen Veränderungen im Remodelingprozess detektiert. Das strukturelle Remodeling beschreibt Zellarchitektur Anpassungen, und das elektrische Remodeling die stattfindenden Veränderungen von Ionenkanälen und damit die Beeinflussung von Ionenflüssen. Dabei können die elektrophysiologischen Prozesse indirekt Rückschlüsse auf das strukturelle Remodeling geben.

1.1. Pathophysiologie des Herzinfarktes

1.1.1. Nachweisverfahren, Lokalisation und Ausmaß des Myokardinfarkts

Die europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) definiert den Myokardinfarkt als ein durch prolongierte Ischämie eingetretener Tod von kardialen Myozyten [Van de Werf et al. 2003]. Die Diagnose Myokardinfarkt beruht auf klinischen, elektrokardiographischen, biochemischen und pathologischen Aspekten.

Die Diagnosestellung mit Hilfe des EKGs ist bei ca. 60% der Patienten möglich. Es ist aber zu bedenken, dass bis zu 15% der Patienten ein „normales“ EKG zeigen [Selker 1989] und das elektrische Signal durch unterschiedlichen Gewebswiderstand verzerrt wird [Siltanen 1989].

Die Linksherzkatheteruntersuchung ist eine wichtige invasive, diagnostische und therapeutische Maßnahme beim Infarkt. Sie ermöglicht es, Stenosen oder Verschlüsse zu identifizieren und zu lokalisieren. Dies sind wichtige Voraussetzungen für die PTCA (perkutane transluminale Coronarangiographie) bzw. Bypass-Operation. Weitere wichtige Erkenntnisse der Infarktausbreitung und -größe lassen sich durch Messungen von Drücken im Herzen und durch Herzzeitvolumenbestimmung ermitteln. Die Katheteruntersuchung mit Lävokardiographie erlaubt eine Aussage zur Ventrikelwandkinetik und identifiziert hypo- bzw. akinetische Ventrikelwandareale.

Diese Kinetikstörungen lassen sich auch mit Hilfe der Echokardiographie nicht-invasiv erfassen. Die hämodynamische Situation kann eingeschätzt und typische Infarktkomplikationen erkannt bzw. ausgeschlossen werden.

Diese erwähnten Verfahren erlauben aber keinen Hinweis auf beginnende maligne Herzrhythmusstörungen. Das Magnetokardiogramm ist in der Lage, diese zu registrieren [Watanabe, Yamaguchi 2006]. Zusätzlich können auf strukturelle Veränderungen durch die stattfindenden Anpassungen der elektrophysiologischen Eigenschaften des Herzmuskelgewebes geschlossen werden.

Biochemischer Myokardinfarktnachweis erfolgt durch Troponin I und T. Dies sind sehr spezifische Herzmuskelenzyme und ein Marker für die Myokardnekrose. Sie werden in der Akutdiagnostik des Myokardinfarktes eingesetzt. Troponin-T besitzt eine Sensivität von ca. 50% in den ersten zwei Stunden und steigt auf ca. 90% innerhalb von 6 Stunden an. Die Spezifität beträgt nahezu 100% [Martinez et al. 2005].

Weitere Enzyme in der Infarkt Diagnostik sind z.B. CK-MB, Gesamt-CK, GOT, LDH und α -HBDH. Je größer das Infarktareal ist, umso deutlicher ist auch der Enzymanstieg im Serum zu sehen. Bei kleineren Infarkten kann durch einen nur leichten Anstieg der Enzyme der Nachweis entgehen.

Vom Ausmaß des Gewebeuntergangs eines ganzen Wandabschnittes hängt es ab, ob es sich um einen transmuralen, bei dem mehr als die Hälfte der Wanddicke betroffen ist, oder um einen subendokardialen Myokardinfarkt handelt. Letzterer ist nur auf die innerste Wandschicht begrenzt.

Die Lokalisation eines Myokardinfarktes wird unter anderem bestimmt durch den Ort der betroffenen Koronararterie und deren Kollateralisierung sowie der Prä- und Postkonditionierung. Die Infarktgröße wird im akuten Stadium meist überbewertet. Dies liegt an den Funktionsstörungen der Myokardzellen, welche über das endgültige Infarktareal in lateraler und transmuraler Richtung hinausreichen [Weiss et al. 1978, Heger et al. 1980]. Hierbei kann das MKG eine genauere Vitalitätsdiagnostik des Myokardgewebes ermöglichen. Je mehr vitales Myokard in einem Areal vorhanden ist, desto größer ist die Magnetfeldstärke in diesem Gebiet. Ein Myokardschaden reduziert die Amplitude [Lange 2004]. Die Magnetokardiographie ist somit früh in der Lage, infarktbedingte Änderungen auf elektrophysiologischer Ebene zu erkennen und das anschließende Remodeling zu beschreiben.

1.1.2. Infarkt Ablauf: vom akuten Stadium zum Remodeling

Die häufigsten Ursachen für einen Verschluss einer Koronararterie sind die Thrombose in einer sklerotischen Koronararterie, die Ruptur eines vorbestehenden atheromatösen Plaques oder die subintimale Hämorrhagie mit daraus resultierender Minderversorgung des Myokards.

In den ersten sechs Stunden nach einer Okklusion der Koronararterie mit anschließendem Sauerstoffdefizit im distal gelegenen Abschnitt beginnt sich mikroskopisch eine Koagulationsnekrose auszubilden. Nach weiteren sechs Stunden infiltrieren neutrophile Granulozyten das Infarkttrandgebiet, während makroskopisch noch keine großen Veränderungen zu sehen sind. Erst nach 12 bis 24 Stunden erkennt man mit bloßem Auge ein leichtes Ödem und eine Blässe des Infarktgebietes. Mikroskopisch ist zu diesem Zeitpunkt das Ödem deutlich zu erkennen, wie auch die Zellpyknose, die Hämorrhagie, die Blässe und die Ausbreitung der Neutrophilen in das Läsionsgebiet. Nach dieser Phase kommt es 24 bis 48 Stunden nach dem

Infarkt zur vollständigen Koagulationsnekrose mit deutlicher Neutrophileninfiltration. Makrophagen phagozitieren die abgestorbenen Myokardfasern, wodurch intrazelluläre Signalkaskaden und die neurohormonale Aktivierung initiiert werden. Das Infarktgebiet kann während dieser Phase weiter expandieren [Erlebacher et al. 1984], da die Neutrophilen Serinproteasen und Matrixmetalloproteasen freisetzen, die das interzelluläre Kollagen zersetzen [Cleutjens et al. 1995]. Die Myokardwand verdünnt und erweitert sich [Visser et al. 1986].

Der akute Verlust von Myokardgewebe kann zu einer abrupten Zunahme der Vorlast führen. Dies wird auch mit dem Synonym mechanischer Überlastung (Overload) ausgedrückt, wodurch die vermehrte Wandspannung des Ventrikels betont wird [Willenheimer 2000]. Der Vorlastanstieg und die Aktivierung der neurohormonalen Systeme wie die des sympathoadrenergen Systems, sind die beiden Faktoren, die das Remodeling in der Randzone des Infarktgebietes und im nicht infarzierten Gewebe triggern [Dietz et al. 1999, Martin 2000, Mittmann et al. 1998]. Der Begriff „Remodeling“ bezeichnet dabei die allgemeinen elektrophysiologischen und strukturellen Veränderungen des Ventrikels. Diese beiden Vorgänge beeinflussen sich gegenseitig.

Im Falle eines Myokardinfarkts resultieren durch das strukturelle Remodeling Dilatation, Hypertrophie und die Bildung einer kollagenen Narbe [Pfeffer 1995]. Veränderungen in der Hämodynamik basieren vor allem auf dem Ausmaß des Myokarduntergangs, der Stimulation des sympathischen Nervensystems, des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und der Freisetzung des natriuretischen Peptids. Diese genannten Mechanismen können durch Dehnung des Myokards aktiviert werden [Sadoshima et al. 1993b, Yamazaki et al. 1996].

1.1.3. Veränderungen auf zellulärer Ebene

Die elektrische Aktivität der Myokardzelle wird hauptsächlich durch die aktiven und passiven Eigenschaften der Zellmembran bestimmt, die den Einwärts- und Auswärtsstrom der Ionen regulieren. Bei einer gesunden Herzmuskelzelle wird das Ruhemembranpotential zum größten Teil durch den Konzentrationsgradienten von Natrium (Na^+), Calcium (Ca^{2+}) und Kalium (K^+) hervorgerufen. Es liegt bei circa -78 mV [Surawicz 1995] und wird durch die aktive Na^+ - K^+ -Pumpe aufrechterhalten. Bei der Depolarisation der kardialen Zelle findet eine schnelle Veränderung des Membranpotentials statt (s. Abb. 1 s. schwarze Kurve).



Abb. 1: Das „normale“ Aktionspotential (schwarze Kurve) und seine Veränderung im Fall einer Ischämie (graue Kurve).

Da hier die Zunahme der Na^+ -Leitfähigkeit die Hauptrolle spielt, nähert sich das Aktionspotential dem Na^+ -Potential an. Die Na^+ -Ionen fließen in die Zelle und depolarisieren sie. In den ventrikulären Zellen schließt sich die Plateauphase an, in der sich der Aus- und Einwärtsstrom die Waage halten. Diese Phase wird durch die Ca^{2+} -Ströme aufrechterhalten und ist der Beginn der Repolarisationsphase. Für den dann folgenden Abschnitt der Repolarisation ist primär der passive K^+ -Auswärtsstrom verantwortlich.

Vincent et al. untersuchten den Verletzungsstrom vom ischämischen Myokardgewebe elektrokardiographisch mit in der Zelle platzierten Elektroden an Hunden [Vincent et al. 1977]. In den invasiv gemessenen epi- und endokardialen Elektrogrammen kam es zur Senkung des TQ-Segmentes (s. Abb. 2). Im 12-Kanal-EKG entspricht dies einer ST-Erhebung. Am Rand der ischämischen Schädigung nahm die Senkung ab. In einzelnen Fällen kam es zu einer tatsächlichen ST-Erhebung, ohne dass sich die Basislinie des EKGs (TQ-Segment) veränderte. Er schlussfolgerte, dass die TQ-Verlagerung durch den Verlust des Ruhepotentials entsteht. Andere Arbeiten bestätigten, dass im Falle einer Myokardischämie das Ruhemembranpotential ansteigt. Es verlagert sich in Richtung Nulllinie (s. Abb. 1). Die Potentialdifferenzen des Ruhemembranpotentials zwischen ischämischer und gesunder Zelle sind Ursache der fließenden Verletzungsströme in der Diastole. Der Verletzungsstrom führt im Falle einer subendokardialen Ischämie zur TQ-Segment-Erhebung, im Falle einer transmuralen Ischämie in bestimmten Gebieten zur TQ-Segment-Senkung.

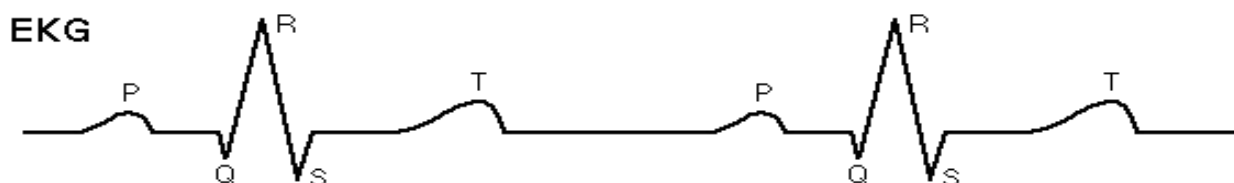


Abb. 2: Das normale EKG-Bild mit den dazugehörigen Bezeichnungen.

Im ST-Segment wird dieser diastolische Strom unterbrochen [Cohen et al. 1983]. Der systolische Verletzungsstrom basiert ebenfalls auf der Differenz der Aktionspotentiale zwischen gesunder und ischämischer Zelle. Die ischämische Zelle hat ein geringeres Potential während der Depolarisation (s. Abb. 1). Der Ionenstrom fließt von der ischämischen zur gesunden Zelle. Es resultiert bei subendokardialer Ischämie eine ST-Senkung und bei transmuraler Ischämie eine ST-Elevation [Holland und Brooks 1977, Surawicz und Saito 1978].

Diese EKG-Veränderungen lassen sich aber im konventionell nicht-invasiv angewandten EKG nicht zeigen.

Zusätzlich verringert sich bei myokardialer Ischämie die Aufstrichgeschwindigkeit des Aktionspotentials (s. Abb. 1 s. graue Kurve). Dessen Dauer wie auch dessen Amplitude nehmen ab [Surawicz 1995a]. Der dahinter liegende Pathomechanismus lässt sich durch den zellulären K^+ -Verlust, die Akkumulation von extrazellulärem K^+ [Surawicz 1995] und die durch metabolische Veränderungen bedingte Azidose, die zur extrazellulären K^+ -Zunahme beiträgt [Yan et al. 1993], erklären. Durch metabolische Veränderungen, die aufgrund eines Energiemangels bedingt sind, kommt es zu einer Abnahme der Na^+ - K^+ -ATPase-Aktivität. Die ursprüngliche Ionenverteilung hebt sich folglich auf.

Neuere Untersuchungen ergaben, dass es auch innerhalb des Myokardgewebes zu elektrischen Unterschieden kommt. Physiologisch zeigen sich unterschiedliche transmurale Aktionspotentialformen und Kanalzusammensetzungen im Epi- und Endokard. Zwischen diesen Schichten liegen die M-Zellen im Ventrikel [Antzelevitch et al. 1999]. Ihr Aktionspotential ist im Vergleich zum Epi- und Endokard verlängert.

Bei einer akuten Ischämie entstehen im Epikard größere elektrophysiologische Veränderungen als im Endokard. Lukas und Antzelevitch zeigten an Kaninchenherzen, dass der transiente K^+ -Auswärtsstrom dafür verantwortlich ist [Lukas und Antzelevitch 1993]. Er ist im Epikard vermehrt vorhanden. Bei experimenteller Ischämie kommt es aufgrund seiner Schädigung zur Aktionspotentialverlängerung und -spitzenverlust. Das Aktionspotential der M-Zellen ist durch die Gewebeschädigung im Epi- und Endokard jetzt nicht mehr stabil. Es verlängert sich ebenfalls. Dadurch resultieren eine elektrophysiologische Inhomogenität und die QT-Dispersion. Diese ist definiert als die Differenz zwischen dem längsten und dem kürzesten auftretendem QT-Intervall [Lüderitz et al. 1999, Kirchhof et al. 2001].

Die Magnetokardiographie kann diese stattfindenden elektrischen Veränderungen registrieren. Deshalb ist seine Anwendung zur Detektion von myokardialen Verletzungsströmen sinnvoll.

Dieses zeigten Cohen und Kaufmann in einem experimentellen Tierversuch an Hunden. Ein plötzlicher Gefäßverschluss am Herzen führte zu magnetokardiographischen Veränderungen der

ST-Strecke [Cohen 1983a, Cohen und Kaufman 1975]. Ebenfalls konnten myokardiale Verletzungsströme in klinischen Studien detektiert werden. Zum Beispiel traten bei Patienten mit stabiler Angina pectoris unter Belastung eine ST-Senkung auf [Cohen et al. 1983].

1.2. Die Magnetokardiographie

1.2.1. Funktionsweise der Magnetokardiographie

Elektrische Aktivität im menschlichen Körper erzeugt elektrische und magnetische Felder. Die Stärke dieser biomagnetischen Felder ist gering. Während für die Erde eine Magnetfeldstärke von 5×10^{-5} Tesla kalkuliert wurde, liegt die Magnetfeldstärke des Herzens bei weniger als 10^{-11} Tesla (picoTesla). Dies zeigt die Schwierigkeit der Messungen des Herzmagnetfeldes. Erzeugt wird das Magnetfeld durch die gleichzeitige Aktivierung mehrerer tausend Zellen [Hailer et al. 1995]. Um dieses schwache Feld erfassen zu können, werden SQUIDs (Supraleitende Quanten-Interferenz-Detektoren) verwendet, die aufgrund ihres fehlenden Widerstandes ohne Stromverluste messen können. SQUIDs sind die empfindlichsten Magnetfeldsensoren. Der Zustand der Supraleitung wird bei LT-SQUIDs (low temperature-SQUIDs) bei einer Temperatur von 4,2 K (-269 °C) erreicht. Neuere Generationen von Magnetokardiographen arbeiten auf der Basis von HT-SQUIDs (high temperature-SQUIDs). Sie benötigen nur noch eine Temperatur von 77 K (-196 °C) zur Abkühlung, welches durch den wesentlich günstigeren und leichter verfügbaren Stickstoff zu erreichen ist.

Ein weiteres Problem ist neben der geringen Magnetfeldstärke die leichte Beeinflussbarkeit des Feldes durch andere elektromagnetische Felder. Ursachen für solche Störungen liegen z.B. in Hochspannungsleitungen und Mobiltelefonen. Durch die Verwendung von Gradiometern wird versucht, diesen Störfeldern entgegen zu wirken. Das Prinzip beruht darauf, dass die Störfelder meist sehr weit von dem Gradiometer entfernt liegen und ein homogenes Magnetfeld bilden. Dies unterscheidet sich vom biomagnetischen Feld, welches nah an dem Messsensor liegt und stark inhomogen ist. Dadurch lässt sich das homogene Feld digital herausfiltern. Eine weitere Möglichkeit zur Minimierung der Interferenz von ungewollten elektromagnetischen Feldern ist die Verwendung einer Abschirmkammer, die durch ihre spezielle Wandgestaltung aus Mu-Metallen die Störfelder abschirmt.

In der Abb. 3 ist der schematische Aufbau einer magnetokardiographischen Messapparatur dargestellt. Wichtige Elemente sind das Helium Dewar, der SQUID-Sensor mit den supraleitenden Magnetspulen und das Gradiometer.

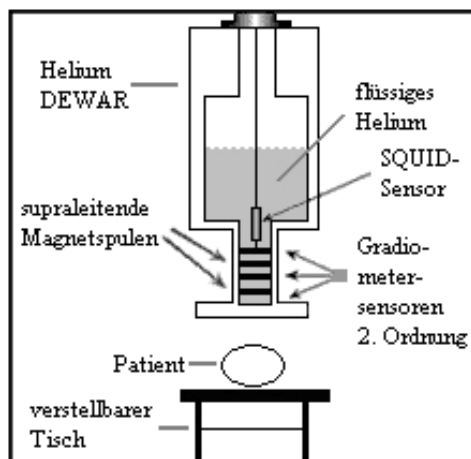


Abb. 3: Schematische Darstellung vom Aufbau und der Anordnung des Magnetokardiographen in der Messkammer.

1.2.2. Die Entwicklung der Magnetokardiographie

Das Magnetokardiogramm ist eine kontaktlose und nicht-invasive Methode, mit der Magnetfelder gemessen werden können. Das erste Magnetokardiogramm wurde von Gerhard Baule und Richard McFee 1963 mit einem einfachen Magnetometerspulen-Messgerät aufgenommen [Baule und McFee 1963].

Erst durch die SQUID-Erfindung, dies sind empfindliche, den Josephson-Effekt ausnutzende Magnetfeldsensoren, kam es Mitte der 70er Jahre zu einem großen Fortschritt in der Magnetokardiographie. Dies nutzten Cohen et al. [Cohen et al. 1970]. Neben Messungen am Herzen bei Erwachsenen erfolgte 1974 von Kariniemi et al. zum ersten Mal das fetale Magnetokardiogramm [Kariniemi et al. 1974]. Die magnetische Aktivität des fetalen Herzens kann in der gesamten Fetalperiode registriert werden. Der Vorteil der Untersuchung ist die Risikofreiheit und die Nicht-Invasivität. Das Magnetfeld bleibt unbeeinflusst von der Vernix caseosa (intrauterine Käseschmiere des Fetus), die eine Abschwächung des elektrischen Signals bis hin zu einer elektrischen stummen Phase beim fetalen EKG bedingt.

In den achtziger Jahren entwickelte sich schließlich das Mehrkanalsystem [Gudden et al. 1989]. Schneider et al. konnten damit zum ersten Mal die thorakalen Hauptmagnetfelder simultan erfassen [Schneider et al. 1990].

In der Kardiologie wird das MKG hauptsächlich angewandt für die Lokalisation der akzessorischen Leitungsbündel beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom [Fenici et al. 1989, Weissmüller et al. 1992, Moshage et al. 1996], die Lokalisation kardialer Arrhythmien (ventrikuläre Tachykardie, supraventrikuläre Arrhythmie) [Fenici und Melillo 1991, Achenbach et al. 1992], für die Diagnostik myokardialer Ischämie (Ruhe- und Belastungs-MKG) und Vitalitätsbestimmung (s. unten). Weitere Einsatzgebiete sind die Risikostratifizierung nach einem Myokardinfarkt [Weissmüller et al. 1993, Mäkijärvi et al. 1993], die Diagnostik ventrikulärer Hypertrophie [Nikitin et al. 1996], die ventrikulären Repolarisationsstudien (QT-Verlängerung und -Streuung) [van Leeuwen et al. 1996, Oikarinen et al. 1998] und das Monitoring der Organabstoßung nach Herztransplantation [Schmitz et al. 1992, Achenbach 1995].

Um eine klinische Evaluation im Gebiet der Magnetokardiographie durchführen zu können, wurde die „European Task Force on Magnetocardiography“ gegründet. Sie konzentriert sich auf die frühe Diagnostik des Myokardinfarkts, der kardialen Ischämie und des akuten Koronarsyndroms.

Postinfarktpatienten und an chronischer Koronarkrankheit (KHK) leidende Patienten lassen sich von Gesunden durch den weniger gleichförmigen Stromverlauf trennen [Sato et al. 2001]. Ihr Magnetfeld des Herzens ist abgeschwächt. Die Stärke des Magnetfeldes wird dabei durch das maximale Integral aus den Isointegralmappen, in denen die Orte gleicher Magnetfeldstärke aufgezeichnet sind, in den beiden relevanten Zeitintervallen QRS und ST-T errechnet. Die Magnetfeldmappen zeigen beim gesunden Probanden eine homogene Verteilung der Ströme. Patienten mit KHK weisen zusätzliche Ströme mit abweichenden Richtungen auf [Chaikovsky et al. 2001]. Die Magnetfeldorientierung kann die beiden Gruppen ebenfalls deutlich unterscheiden, wobei der Unterschied bei schwerer Krankheit am stärksten ausgeprägt ist [Van Leeuwen et al. 1999c]. Die Feldorientierung wird definiert als Winkel zwischen den Linien des Magnetfeldmaximums und -minimums, sowie der Rechts-Links Linie des Torsos. Ein weiterer Parameter zur Trennung von Gesunden und KHK-Patienten ist die QT-Dispersion.

Stroink et al. gelang es durch eine Konstruktion von Isointegralfeldern nicht nur eine deutliche Unterscheidung von Gesunden und Myokardinfarktpatienten, sondern auch eine Differenzierung in Vorder-, Hinter- und Non-Q-Wave-Infarkten vorzunehmen [Stroink et al. 1992]. Später

zeigten sie in Studien, wie die QT-Dispersion und die Magnetfeldverteilung mit Hilfe der Feldstärke, der Orientierung des Feldes und der Feldbreite zur Infarktdiagnostik genutzt werden konnte [Hailer et al. 1995]. Anhand dieser Parameter untersuchte van Leeuwen et al. 10 herzgesunde Probanden und 10 Infarktpatienten [Van Leeuwen et al. 1996]. Von den Infarktpatienten wiesen 5 einen Hinterwand- und 5 einen Vorderwandinfarkt auf, die nicht länger als 4 Wochen zurücklagen. Bei der Auswertung mit dem Parameter der QT-Dispersion kam es nur zu einer signifikanten Trennung von herzgesunden Probanden und Patienten mit einem Vorderwandinfarkt. Eine Ursache für die Separation der Infarktlokalisierung kann in der größeren myokardialen Schädigung begründet sein.

Leder et al. nutzten das unterschiedliche zeitliche Auftreten der Hochfrequenz-Signale, die assoziiert sind mit der Depolarisation von infarziertem Gewebe, um einen Myokardinfarkt zu lokalisieren [Leder und Frankenstein 2000]. So erschienen die höheren Frequenzen bei einem Vorderwandinfarkt in der ersten Hälfte des QRS-Komplexes. Traten die Hochfrequenz-Signale in der zweiten Hälfte des QRS-Komplexes auf, lag ein Hinterwandinfarkt zugrunde.

Diese klinischen magnetokardiographischen Studien liefern Zustandsbeschreibungen. Zur umfassenderen Darstellung sind Verlaufsuntersuchungen sinnvoll, um das stattfindende elektrische Remodeling aufzuzeigen.

1.2.3. Tierexperimentelle Studien

Zur experimentellen Magnetokardiographie an Tieren existieren erst wenige Arbeiten. Cohen und Kaufmann konnten durch einen plötzlichen Gefäßverschluss am Herzen von 7 Hunden zeigen, dass es zu magnetokardiographischen Veränderungen der ST-Strecke vor und nach der Gefäßokklusion kam [Cohen 1983a, Cohen und Kaufman 1975]. Innerhalb von 20 Sekunden nach der Okklusion der Gefäße verschoben sich die ST- und Grundlinien (der so genannte Shift).

Monteiro et al. untersuchten mit einem nicht abgeschirmten Magnetokardiogramm ebenfalls diesen ST-Strecken-Shift bei unterschiedlichen Ischämiebedingungen an Kaninchen [Monteiro et al. 1997]. Die Schlussfolgerung aus dieser Arbeit war, dass der ST-Strecken-Shift bei akut induzierter Ischämie in vorgeschädigtem Herzmuskelgewebe früher beginnt als bei Ischämien, die zum ersten Mal in einem Herzmuskelgewebe auftraten.

Magnetokardiographische Rattenexperimente sind erst seit kurzem Forschungsgegenstand. Brisinda et al. untersuchten die geschlechtsspezifischen Differenzen im magnetophysiologischen Phänotyp von männlichen und weiblichen gesunden Ratten. Sie konnten auch zeigen, dass das MKG-Bild einem Altersgang unterliegt [Brisinda et al. 2005]. In einer anderen Studie verglichen sie das Magnetsignal der Repolarisation von Ratten und Meerschweinchen [Brisinda et al. 2004a]. Mit der Untersuchung des Herzmagnetfeldes von Hasen, Hamstern und Meerschweinchen erweiterte Steinhoff den tierexperimentellen Einsatz [Steinhoff et al. 2004]. Uchida stellte mit seiner Arbeitsgruppe erstmals 2002 eine akute Infarktarbeit an Ratten vor [Uchida et al. 2004]. Das anschließende elektrische Remodeling wurde hierbei nicht betrachtet. Es ist aber wichtig, dieses zu verstehen, um Rückschlüsse auf strukturelle Anpassungen z.B. durch Zellkontakt- und Ionenkanalveränderungen treffen zu können.

1.3. Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, im Rahmen der „europäischen Task force für Magnetokardiographie“ am Infarktmodell an der Ratte ein magnetokardiographisches Mapping aufzustellen. Mit diesem Modell soll das akute Infarktstadium und das sich anschließende elektrische Remodeling beschrieben werden. Dieses könnte eine Grundlage für folgende Studien mit pharmakologischen Interventionen bei einem Myokardinfarkt sein. Durch medikamentöse Therapien könnten auch Beeinflussungen der Remodelingprozesse gezeigt werden.

Die Magnetokardiographie eignet sich sehr gut für tierexperimentelle Messungen, da sie nicht-invasiv, kostengünstig, tierschonend und zeitsparend ist. Das Magnetfeld ist unbeeinflusst von Gewebswiderstandsunterschieden, dadurch kommt es zur keiner Streuung der Signale. Es lassen sich ebenfalls gleiche Ausgangs- und Studienbedingungen schaffen, so dass eine Reproduzierbarkeit der Werte gegeben ist.

Zu experimentellen magnetokardiographischen Infarktversuchen an Ratten existiert erst eine Studie. Bis zu diesem Zeitpunkt gibt es keine umfassende Arbeit, die sich mit dem gesamten magnetokardiographischen Infarktverlauf der Ratte und dem elektrischen Remodelingprozess beschäftigt.

Daraus resultiert folgende Fragestellung:

Ist man durch die Analyse magnetokardiographischer Parameter in der Lage, die elektrischen Veränderungen unmittelbar nach einem akuten Myokardinfarkt zu beschreiben und das anschließende elektrische Remodeling nicht-invasiv im Rattenversuch zu detektieren?