

Claudia Martin
Dr. med. dent.

Effekte des Angiotensin II Rezeptor Typ I Antagonisten Telmisartan und des ACE-Hemmers Ramipril auf die Plaque Komposition innerhalb fortgeschrittener atherosklerotischer Läsionen in Apolipoprotein E deficienten Mäusen

Geboren am 17.11.1977 in Heidelberg
Staatsexamen am 04.07.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Florian Bea

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des ACE-Hemmers Ramipril sowie des AT₁ Antagonisten Telmisartan auf die Plaquestabilität bei fortgeschrittenen atherosklerotischen Läsionen von Apolipoprotein E defizienten Mäusen überprüft. Der Hauptschwerpunkt dieser Studie war es festzustellen, ob die Hemmung des RAAS-Systems die Plaquezusammensetzung verändert und zur Stabilität der fortgeschrittenen Läsionen beitragen kann. Die Mehrzahl von experimentellen Studien, die den Einfluss von Medikamenten auf die Atherosklerose untersucht haben, konzentrieren sich auf frühe Läsionen. Studien mit Tieren, die fortgeschrittene Läsionen aufweisen, sind bisher rar, obwohl bei kardiovaskulären Erkrankungen die Ruptur eines fortgeschrittenen atherosklerotischen Plaques eher zu akuten Infarkten führt als kontinuierlich wachsende Plaques. Die Mäuse waren in drei Gruppen aufgeteilt und wurden über einen Zeitraum von 16 Wochen mit Ramipril, Telmisartan oder einem Futter ohne Medikamentenzusatz versorgt. Nach der Tötung der Tiere wurde der Truncus brachiocephalicus präpariert und histologisch aufgearbeitet. Die so gewonnenen Objektträger wurden mit Movats-Pentachrom gefärbt und anschließend histologisch ausgewertet. Unsere aktuellen Daten zeigen einen Rückgang der Läsionsgröße im Truncus brachiocephalicus bei Gabe des ACE-Hemmers Ramipril von 18% und unter dem AT₁-Antagonisten Telmisartan von 38 % an. Auch die Größe des nekrotischen Kerns verringerte sich. Darüber hinaus verringerte die Gabe von Telmisartan die Häufigkeit von Einblutungen. Was den Mechanismus, über den Telmisartan die Einblutungen verringert, anbelangt, können wir nur spekulieren. Eine mögliche Erklärung ist die verringerte Entzündungsaktivität in den Läsionen von mit Telmisartan behandelten Tieren. Zusammenfassend zeigt die aktuelle Studie, dass die Dauerbehandlung mit Telmisartan effektiver ist als mit Ramipril, da das weitere Fortschreiten bereits fortgeschrittener Atherosklerose reduziert und die Plaquestabilität bei älteren ApoE Mäusen gefördert wird. Telmisartan war effektiv bei der Reduzierung der Inflammation innerhalb der Läsion. Diese Daten unterstützen den Vorteil einer Therapie mit Telmisartan und sollten in großen klinischen Studien weiter evaluiert werden.