

Jan Liedtke  
Dr. med. dent.

Die Rolle des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems in der Atherosklerose  
- ein Vergleich der Beeinflussung entzündlicher Prozesse zwischen dem Angiotensin II Typ 1  
Rezeptor Antagonisten Telmisartan und dem Angiotensin Converting Enzyme Hemmer  
Ramipril in fortgeschrittenen atherosklerotischen Läsionen in einem Apolipoprotein E  
defizienten Mausmodell –

Geboren am 07. Mai 1981 in Heilbronn  
Staatsexamen am 04. Juli 2006 an der Universität Heidelberg

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

In dieser Studie wurde der Einfluss des ACE-Hemmers Ramipril und des AT1-Antagonisten Telmisartan auf histologische Entzündungszeichen in atherosklerotischen Läsionen von 48 Wochen alten ApoE<sup>-/-</sup> Mäusen untersucht. Als histologisches Zeichen für eine Entzündung wurde das Vorhandensein von Makrophagen (Mac-2), dem Transkriptionsfaktor Early growth response gene-1 (Egr-1), der Matrixmetalloproteinase-9 (MMP-9) und dem Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1) definiert. Läsionen von Mäusen, die mit Telmisartan behandelt wurden, beinhalteten weniger Makrophagen verglichen mit der Kontrollgruppe oder der Gruppe, die mit Ramipril behandelt wurde. Zwischen der Ramipril- und der Kontrollgruppe gab es keinen signifikanten Unterschied. Läsionen der Tiere aus der Gruppe, welche mit Telmisartan behandelt wurde, wiesen eine geringere Expression des Egr-1 im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Es zeigte sich, dass die meisten Egr-1 positiven Zellen Makrophagen waren. Die Ergebnisse der Färbungen der Matrixmetalloproteinase-9 sowie des Monocyte Chemotactic Protein-1 waren statistisch nicht signifikant. Zusammenfassend zeigt diese Untersuchung, dass die Hemmung des RAAS mit Telmisartan eine antiinflammatorische Wirkung auf fortgeschrittene atherosklerotische Läsionen hat. Die chronische Behandlung mit Telmisartan ist der Behandlung mit Ramipril überlegen, was die antiinflammatorische bzw. plaquestabilisierende Wirkung bei älteren ApoE<sup>-/-</sup> Mäusen betrifft. Die Hemmung der Wirkung des Angiotensin II am AT1-Rezeptor durch Telmisartan scheint einen Beitrag dazu zu leisten. Ebenso ist eine telmisartaninduzierte Aktivierung von PPAR-Gamma und ein direkter Einfluss auf die Expression des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors Egr-1 denkbar.