



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

**Die Rolle des Bradykinin bei der Wirkung einer chronischen  
Quinaprilbehandlung auf Hämodynamik und linksventrikuläres  
Remodeling nach Myokardinfarkt bei Ratten**

Autor: Matthias Nahrendorf  
Einrichtung: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. G. Ertl

Diese tierexperimentelle Studie wurde durchgeführt, um den Anteil des Bradykininanstaus an der chronischen Wirkung von ACE-Hemmern auf das Remodeling nach Myokardinfarkt zu ergründen.

Dafür wurden Wistar-Ratten durch Koronararterienligatur infarziert und durch Randomisierung einer der vier Behandlungsgruppen (Placebo, Quinapril, Quinapril + Bradykininantagonist HOE-140, Bradykininantagonist HOE-140) zugeteilt. Nach 8 Wochen wurden hämodynamische Messungen (in Basiszustand und bei Volumenbelastung systolischer Ventrikel- und Aortendruck, linksventrikulärer enddiastolischer Druck, diastolischer Aortendruck, das Schlagvolumen, das Herzminutenvolumen, der rechte Vorhofdruck, die maximale linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit und isovolumentrische Druckmaxima) in vivo durchgeführt, die passive Druck-Volumen-Kurve aufgenommen, die Herzen fixiert, gewogen und vermessen und planimetrisch die Infarktgröße bestimmt. Es wurden Infarktgrößen von 0% bis über 50% erzielt, so daß in die Auswertung ein Spektrum von normalen bis hin zu stark dilatierten Ventrikeln mit ausgeprägten Insuffizienzzeichen einging. Durch Behandlung mit Quinapril wurden die Hypertrophie und die Dilatation der Ventrikel aufgehoben, die Vor- und Nachlast gesenkt und der Herzminutenvolumenindex und der Schlagvolumenindex erhalten. Die Verschiebung der Ruhe-Dehnungs-Kurve nach rechts durch größere Infarkte wurde abgeschwächt. Diese positiven Einflüsse des ACE-Hemmers auf das *Remodeling* wurden durch gleichzeitige Gabe des Bradykininantagonisten zum großen Teil aufgehoben. Im einzelnen scheint der Bradykininanstau für folgende Wirkungen des ACE-Hemmers zumindest teilweise verantwortlich zu sein: für die Vorlastsenkung und damit für die Verminderung des enddiastolischen Wandstresses, für die Abschwächung von Hypertrophie und Dilatation und bei der Aufrechterhaltung des Herzminutenvolumens und des Schlagvolumens. An der Senkung des peripheren Widerstandes ist der höhere Bradykininspiegel nicht beteiligt.

Bei alleiniger Verabreichung des Bradykininantagonisten entwickelten sich einige Parameter ungünstiger als in der Placebogruppe. Wenn letztere Ergebnisse mit Hinweisen aus der Literatur verglichen werden, kann man zu dem Schluß kommen, daß es nach Myokardinfarkt auch ohne Einfluß von Pharmaka zur Aktivierung eines Bradykininsystems kommt, dessen Inhibition sich in unseren Experimenten auf Hypertrophie, Dilatation, Füllungsdrücke, diastolischen Wandstreß und Kontraktilität auswirkte und deletäre Folgen hatte.

Zusammenfassend wurde festgestellt, daß das Bradykininsystem bei der ACE-Hemmerwirkung auf das Remodeling nach Myokardinfarkt bei Ratten einen entscheidenden Einfluß ausübt.