



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

**Wirkungen des Endothelin-Rezeptor-Antagonisten Bosentan auf die Morphologie und die passive Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels in der chronischen Phase nach Myokardinfarkt bei Ratten**

Autor: Hans-Peter Schepky  
Einrichtung: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. G. Ertl

Das Herzversagen im Rahmen eines Myokardinfarkts löst eine Reihe von Kompensationsmechanismen aus. Infolge der Aktivierung von hormonellen Systemen, aber auch durch mechanische Reize, kommt es zu einer Vergrößerung der Herzkammern.

Von Endothelin-1 ist bekannt, daß es nach einem Myokardinfarkt vermehrt im Blut und Gewebe vorhanden ist. Neben nachgewiesener Hypertrophiewirkung auf isolierte Herz- und Gefäßzellen, stellt es den derzeit stärksten bekannten Vasokonstriktor dar.

In der vorliegenden Arbeit wird indirekt die Rolle von Endothelin-1 in der Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz untersucht. Dies erfolgt mit Hilfe von Bosentan, eines Antagonisten der Endothelin-1-Rezeptoren vom Typ A und B, dessen Einfluß auf die pathophysiologischen Prozesse objektiviert wird.

Nach Herbeiführung eines experimentellen Myokardinfarkts wird den Tieren acht Wochen lang täglich eine Bosentan- oder Plazebolösung verabreicht. Nach hämodynamischen Messungen werden die Herzen entnommen und planimetrisch analysiert.

Es wird eine Vergrößerung der linken Kammer bei Infarkttieren festgestellt, deren Ausmaß durch Bosentan signifikant begrenzt wird. Gleichzeitig ist der mediane Herzumfang unter Bosentantherapie signifikant kleiner.

Die Infarktexpansion, eine Verlängerung bzw. exzentrische Hypertrophie von Muskelfasern, wird durch Bosentan nicht verhindert. Ebenso gibt es keine Unterschiede zwischen Plazebo- und Bosentantieren bei der Wanddicke, der globalen Wandspannung und dem Expansionsindex.

Bosentan beeinflusst das Remodeling in der chronischen Phase nach Herzinfarkt durch eine geringere Ventrikelvergrößerung. Das spiegelt die Rolle von Endothelin-1 bei den Umbauvorgängen am linken Ventrikel nach Myokardinfarkt wider.

Die Begrenzung der Ventrikeldilatation nach Myokardinfarkt durch Endothelin-1-Blocker könnte einen therapeutischen Ansatz zur Prävention der Herzinsuffizienz darstellen.