



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

**Einfluß von Angiotensin II und Bradykinin auf Hämodynamik und Remodeling bei Ratten mit chronischem Myokardinfarkt**

Autor: Oliver Turschner  
Einrichtung: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. P. Gaudron

In unserer Studie gingen wir der Frage nach, welche Auswirkungen eine direkte Angiotensin II Rezeptorblockade auf Morphologie und Hämodynamik des infarzierten Herzens bewirkt und welche Rolle dabei Bradykinin spielt, das bei einer ACE Inhibition neben der Verringerung des Ang II für die positiven Effekte mitverantwortlich gemacht wird.

Um dies zu überprüfen, wurden weibliche Wistar Ratten durch Ligatur der linken Herzkranzarterie infarziert, danach in die verschiedenen Behandlungsgruppen randomisiert und bekamen 30 Minuten nach Ligatur entweder Wasser als Plazebo, Losartan als Angiotensin II Typ-1 Rezeptorblocker, HOE-140 als Bradykinin B2-Rezeptorinhibitor oder letzt genannte Medikamente in Kombination über insgesamt acht Wochen verabreicht. Nach zwei Monaten untersuchten wir die linksventrikuläre Hämodynamik in Ruhe und unter Volumenbelastung und vermaßen die Geometrie der linken Ventrikel sowie die Größe der Infarkte. Es zeigte sich eine große Bandbreite der pathophysiologischen Veränderungen nach Infarkt, von Herzen mit normalen Ventrikeln und Hämodynamik bis zu dekompensierten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion.

Losartan zeigte vasodilatorische Eigenschaften und senkte in allen Infarktgruppen die linksventrikuläre Druckbelastung, die durch den Bradykinin Antagonisten unbeeinflusst blieb. Bei Tieren mit großen Infarkten und ausgeprägter Herzinsuffizienz konnte unter Losartan der linksventrikuläre enddiastolische Druck sowie der globale diastolische Wandstreß signifikant reduziert werden. Dies wurde teilweise durch HOE-140 wieder aufgehoben, was nahelegt, daß hier Bradykinin vermittelte Effekte eine Rolle spielen. Leider zeigte Losartan keine Auswirkungen auf das Gewicht des linken Ventrikels und die Verringerung der Hypertrophie. Erstaunlicherweise erhöhte HOE-140 das rechtsventrikuläre Gewicht bei großen Infarkten. Dies unterstützt die Hypothese, daß in diesem Modell nach stattgefundenem Myokardinfarkt und schwerer Herzinsuffizienz die Bradykinin Aktivierung eine Rolle spielt, wobei sie keine Wirkung auf Herzleistung und systemischen Widerstand zeigte.

Zusammengenommen zeigen die Resultate, daß einige hämodynamische Parameter allein durch Angiotensin II-vermittelte Mechanismen beeinflussbar sind, während andere auch unter Mitwirkung der Bradykinine zustandekommen oder, wie die rechtsventrikuläre Morphologie, scheinbar größtenteils Kinin abhängig sind. Wieweit auch noch andere Mediatorsysteme oder homöostatische Effekte daran beteiligt sind, bleibt hierbei unbeantwortet.