

Torsten Drescher

Dr. med.

**Einfluß des ACE-Hemmers Quinaprilat auf die Perfusion und Kontraktion des in situ schlagenden Rattenherzens nach repetitiver Ischämie und Reperfusion**

Geboren am 16.06.1966 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 11.06.1985 in Karlsruhe

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1988 bis WS 1994

Physikum am 30.03.1990 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Karlsruhe

Staatsexamen am 14.11.1994 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. F.-J. Neumann

Es sollte untersucht werden, ob der ACE-Hemmer Quinaprilat die myokardiale Durchblutung und die linksventrikuläre Funktion nach repetitiver Ischämie und Reperfusion beeinflusst. Hierfür wurde bei Wistar Ratten am in situ schlagenden Herz eine fünfmalige Ligatur des Ramus interventrikularis ant. für je 10 Minuten durchgeführt. Jeder Ischämiephase folgte eine 20-minütige Reperfuionszeit. Während die myokardiale Perfusion (MBF) durch die H<sub>2</sub>-Clearance-Technik gemessen wurde, ermittelten wir mit der gepulsten Doppler-Sonographie die relative systolische Wanddickenzunahme (FT).

Unter Kontrollbedingungen sanken in der 5. Reperfuionsphase der MBF auf  $46 \pm 4 \%$  und die FT auf  $55 \pm 7 \%$  ihrer Ausgangswerte, während unter Quinaprilat der MBF auf  $87 \pm 11 \%$  und die FT auf  $88 \pm 5 \%$  zurückgingen. Ferner wurde hier eine Reduktion des mittleren arteriellen Blutdruckes um  $12 \pm 6$  mmHg verzeichnet.

Mit Hilfe des Bradykinin-Antagonisten HOE-140 konnte die positive Wirkung des Quinaprilats blockiert werden, so daß die Erhöhung des Bradykininspiegels durch Hemmung der Kininase II wahrscheinlich der ausschlaggebende Effekt des ACE-Hemmers ist. Die alleinige Applikation von HOE-140 erbrachte keine signifikanten Änderungen im Vergleich zur Kontrolle. Eine dem Quinaprilat gleiche Drucksenkung durch den  $\alpha$ -Blocker Prazosin führte zu keiner signifikanten Verbesserung des MBF und der FT nach repetitiver Ischämie. Ebenso konnten durch den selektiven Angiotensin II-Rezeptorantagonisten Losartan die günstigen Ergebnisse des Quinaprilats nicht nachvollzogen werden, so daß die Inhibition der Angiotensin II-Synthese durch den ACE-Hemmer für die Myokardprotektion von untergeordneter Bedeutung zu sein scheint.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß der ACE-Hemmer Quinaprilat die Störung der kardialen Kontraktion und Durchblutung nach repetitiver, kurzzeitiger Ischämie vermindert. Dieser Effekt beruht überwiegend auf einer Hemmung des Bradykininabbaus. Klinisch könnten die Befunde Bedeutung für die Behandlung der instabilen Angina pectoris erlangen, bei der es ebenfalls zu repetitiven kurzen Ischämieepisoden kommt.