

Eva Holzhäuser

Dr. med.

Evaluation plaquestabilisierender und antiinflammatorischer Effekte von Nikotinsäure auf fortgeschrittene atherosklerotische Läsionen in einem Apolipoprotein E-defizienten Mausmodell

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Florian Bea

Heute werden inflammatorische Reaktionen als wichtigste pathophysiologische Faktoren in der Entstehung und Progression der Atherosklerose angesehen. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass Nikotinsäure antiinflammatorische Effekte hat, die unabhängig von ihren lipidmodifizierenden Eigenschaften auftreten.

In dieser Studie wurde daher die Hypothese aufgestellt, dass die Behandlung von Apolipoprotein E (ApoE) defizienten Mäusen mit Nikotinsäure in etablierten atherosklerotischen Läsionen unabhängig von ihren lipidmodifizierenden Eigenschaften eine Reduktion der Läsionsgröße sowie eine Reduktion der inflammatorischen Plaque-Komposition zur Folge hat.

Hierzu wurde 27 Wochen alten ApoE-defizienten Mäusen, die fortgeschrittene atherosklerotische Läsionen in der Arteria innominata ausbilden, eine reguläre Standard-Diät mit 0,5 %iger Nikotinsäure (1000 mg/kg/d) appliziert.

Nach einer Behandlung von 27 Wochen zeigten die ApoE^(-/-) Mäuse aus der Nikotinsäuregruppe (n= 22) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n= 20) keine signifikanten Unterschiede im Lipidprofil (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyceride).

In der Movats-Pentachrome-Färbung demonstrierten die mit Nikotinsäure therapierten ApoE^(-/-) Mäuse eine 30 %ige Reduktion der Läsionsgröße im Vergleich zur Kontrollgruppe. Darüberhinaus zeigten sie eine stabilere Plaque-Komposition mit einer Zunahme der Dicke der fibrösen Kappe und einer Reduktion der nekrotischen Kernareale in der Arteria innominata. Die Ergebnisse der Immunhistochemie präsentierten eine reduzierte Makrophagenakkumulation sowie eine reduzierte Expression von vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) und Tissue Factor in der Arteria innominata. Desweiteren zeigte die RT-PCR nach Applikation von Nikotinsäure an

ApoE-defiziente Mäuse eine reduzierte aortale Expression von tumor necrosis factor alpha (TNF- α).

Die Ergebnisse dieser Studie demonstrieren folglich, dass die Langzeitapplikation von Nikotinsäure sowohl plaquestabilisierende als auch antiinflammatorische Effekte auf bereits fortgeschrittene atherosklerotische Läsionen hat und Nikotinsäure damit eine antiatherogene Wirkung entfaltet, die unabhängig von ihren lipidmodifizierenden Eigenschaften auftritt.