



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Plasmaspiegel von C-terminalem Argininvasopressin, N-terminalem B-Typ und midregionalem A-Typ natriuretischem Peptid sowie Effekt von aktiviertem Protein C auf mononukleäre Zellen bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom**

Autor: Tamara Doris Sauer  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktormutter: Prof. Dr. M. Brückmann

In der vorliegenden Arbeit wurde abgeleitet von den pathophysiologischen Überlegungen untersucht, ob die Matrixmetalloproteinase-9 (MMP-9) und der Gewebehinhibitor der Matrixmetalloproteinasen-1 (TIMP-1) im Rahmen eines Entzündungsgeschehens beim akuten ischämischen Geschehen zu identifizieren sind und welche Aussagekraft diese haben. Auch die Möglichkeit einer Prognoseabschätzung für Patienten mit akutem Infarkt durch Zytokine wurde untersucht, indem die Vorläuferpeptide, C-terminales Argininvasopressin (CT-proAVP), N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP) und midregionales A-Typ natriuretisches Peptid (MR-proANP) und deren Konzentrationsverläufe über einen Beobachtungszeitraum von vier Monaten bestimmt wurden. Zu diesem Zweck wurde ein Kollektiv bestehend aus 30 Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) prospektiv sowie ein Kontrollkollektiv bestehend aus 33 kardial gesunden Probanden eingeschlossen.

Die Versuche ergaben, dass die Vorläuferpeptidfragmente NT-proBNP und MR-proANP, die über einen Beobachtungszeitraum von vier Monaten gemessen wurden, in der Lage waren, Patienten mit unerwünschtem Ereignis wie Remyokardinfarkt, kardialer Dekompensation, Synkope sowie Schock mit Reanimationspflicht von solchen ohne unerwünschtes Ereignis zu unterscheiden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die Konzentration von MR-proANP zum Akutzeitpunkt des Infarktes gemessen signifikant positiv mit der Größe des linken Atriums korreliert. Auch die Konzentration von NT-proBNP korreliert mit dem Ausmaß der linksventrikulären Funktion. An den Tagen vier bis sieben nach Infarkt sind die Unterschiede zwischen guter und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion der Patienten signifikant. Dies zeigt, dass die Messung von MR-proANP als Alternative zur Bestimmung von ANP oder NT-proANP genutzt werden kann, um eine Aussage über die Größe des linken Atriums zu treffen. Es konnte ein signifikant erhöhter Copeptin-Spiegel der Patienten mit ACS im akuten Infarktgeschehen aufgezeigt werden. Über einen Beobachtungszeitraum von vier Monaten konnte jedoch kein Zusammenhang über die gemessenen Copeptin-Spiegel und das Outcome der Patienten hergestellt werden. In dieser Untersuchung konnte der Trend aufgezeigt werden, dass die Konzentration an MMP-9 im akuten Infarktgeschehen erhöht ist und diese im Verlauf des Abklangs des akuten Geschehens abnimmt. Die mit LPS stimulierten mononukleären Zellen schütteten signifikant mehr TIMP-1, den Gegenspieler der Matrixmetalloproteinasen, aus als die Zellen des Kontrollkollektives. Bei zusätzlicher Gabe von rhAPC zeigte sich eine Abnahme der Konzentration an TIMP-1. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass rhAPC an isolierten mononukleären Zellen von Patienten mit ACS in vitro die Freisetzung von TIMP-1 im Vergleich zu einem gesunden Probandenkollektiv reduzieren kann. Dies könnte über die antiinflammatorische Wirkung des rhAPC auf mononukleäre Zellen erklärbar sein und sich möglicherweise günstig auf das Infarktgeschehen auswirken.

Diese Beobachtungen tragen zur Untersuchung neuer, prognostisch relevanter Zytokine bei Patienten mit akutem Infarktgeschehen bei. Die Daten tragen ebenfalls zum genaueren pathophysiologischen Verständnis der Wirkungsmechanismen und des Zusammenspiels verschiedener Zytokine im Zusammenhang mit dem akuten Infarktgeschehen bei.