



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

**Effekt von aktiviertem Protein C auf die Zytokin- und Chemokin-Freisetzung aus mononukleären Zellen und die prognostische Bedeutung von midregionalem pro-Adrenomedullin und C-terminalem pro-Endothelin bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom**

Autor: Esther Katharina Fiedler  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktormutter: Prof. Dr. M. Brückmann

Zytokine und Chemokine wie IL-6, IL-8 und MCP-1 spielen eine wichtige Rolle bei der inflammatorischen Reaktion im Rahmen der Atherosklerose und dem damit verbundenen akuten Koronarsyndrom. Aktiviertes Protein C wurde aufgrund seiner anti-koagulatorischen und profibrinolytischen Eigenschaften bereits erfolgreich bei der akuten Sepsis eingesetzt und auch bei anderen Krankheitsbildern mit Erfolg angewendet. In dieser Dissertationsarbeit konnte jedoch nicht die Hypothese bestätigt werden, dass rhAPC an isolierten Monozyten von Patienten mit akutem Koronarsyndrom das Ausschütten von IL-6, IL-8 oder MCP-1 im Vergleich zu einem gesunden Probandenkollektiv reduzieren kann.

Endothelin-1 und Adrenomedullin können als prognostische Marker für die Mortalität bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt genutzt werden. Der prognostische Wert von CTproET-1 und MRproADM, jeweils pro-Peptidhormonfragmente von Endothelin-1 und Adrenomedullin, bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt war bislang noch nicht untersucht. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass über einen Beobachtungszeitraum von zehn Monaten die gemessenen Konzentrationen von MRproADM und CTproET-1 in der Lage waren, Patienten mit einem unerwünschten Ereignis wie Re-Myokardinfarkt, Re-PTCA, Bypass-OP, kardiale Dekompensation, Synkope / Kollaps sowie Schock mit Reanimationspflicht im Verlauf des Studienzeitraumes von solchen Patienten ohne unerwünschtes Ereignis zu unterscheiden. Diese Untersuchung zeigte, dass Patienten mit MRproADM Konzentrationen  $\geq 0,67$  nmol/l am Tag der Aufnahme ein dreimal so hohes Risiko hatten im Verlauf ein unerwünschtes Ereignis zu erleiden. Lagen die CTproET-1 Werte am dritten Tag nach der Aufnahme im Krankenhaus  $\geq 57$  pmol/l, so hatten die Patienten ein sechsfach erhöhtes Risiko für ein unerwünschtes Ereignis.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass die vorliegende Arbeit verschiedene, neuartige und wahrscheinlich prognostisch relevante Biomarker bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom untersucht. Die vorliegenden Daten tragen zum besseren pathophysiologischen Verständnis der Wirkmechanismen und des Zusammenspiels dieser Biomarker im Rahmen des akuten Koronarsyndroms bei.