

**Nicole Tilly**

Dr. med.

## **Endothelin-1 Plasma Spiegel bei Patienten mit Störungen des Glukose-, Schilddrüsen- oder Knochenstoffwechsels**

Geboren am 17.08.1972 in Jugenheim

Reifeprüfung am 26.05.1992 in Gernsheim am Rhein

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1994 bis SS 2002

Physikum am 20.03.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und in der Schweiz

Staatsexamen am 23.05.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. C. Kasperk

Die vor allem aus dem Gefäßendothel freigesetzte Substanz Endothelin-1 (ET-1) ist die Hauptisofom der zirkulierenden Endotheline, die eine vor 13 Jahren entdeckte Gruppe von vor allem stark vasokonstriktorisch wirkenden Peptiden darstellen.

In dieser Arbeit wurden die ET-1 Plasma Spiegel von Patienten mit Glukosestoffwechselstörungen, Schilddrüsenstoffwechselstörungen und Knochenstoffwechselstörungen gemessen und mit den ET-1 Spiegeln von entsprechenden gesunden Kontrollpersonen verglichen. Außerdem wurde nach Korrelationen zwischen ET-1 Plasma Spiegeln und für die jeweilige Krankheit bedeutsamen biochemischen und physikalischen Parametern gesucht. Schließlich wurden die Auswirkungen kardiovaskulärer Risikofaktoren auf die ET-1 Plasma Spiegel näher betrachtet.

Es wurden 103 Patienten mit Diabetes mellitus Typ I, 124 Patienten mit Diabetes mellitus Typ II, 35 Patienten mit essentieller Hypertonie, 54 Patienten mit Morbus Basedow, 26 Patienten mit euthyreoter Struma diffusa, 21 Patienten mit Thyreoiditis Hashimoto, 45 Patienten mit Osteoporose, 15 Patienten mit Ostitis deformans Paget und 12 Patienten mit einem Hypogonadismus und 60 gesunde Kontrollpersonen untersucht.

Die ET-1 Spiegel der Patienten mit Diabetes mellitus Typ I oder II, essentieller Hypertonie, Morbus Basedow, Thyreoiditis Hashimoto oder Ostitis deformans Paget unterscheiden sich signifikant von ET-1 Spiegeln der gesunden Kontrollpersonen, wohingegen Patienten mit euthyreoter Struma diffusa, Osteoporose oder Hypogonadismus im Vergleich zu den gesunden Probanden keine signifikant unterschiedlichen ET-1 Spiegel aufweisen.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren (fortschreitendes Alter, Adipositas, Östrogendefizit, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, essentielle Hypertonie) gehen mit erhöhten ET-1 Plasma Spiegeln einher. Diabetes mellitus Patienten, die ACE-Hemmer einnehmen, weisen niedrigere ET-1 Plasma Spiegel auf, als solche ohne diese Medikation.

Bei Ostitis deformans Paget wurden die höchsten ET-1 Spiegel und eine Korrelation zur Knochendichte beobachtet.

Es bestehen keine signifikanten Assoziationen zwischen ET-1 Plasma Spiegel und vaskulären Komplikationen bei Diabetes mellitus. Auch wenn ET-1 Plasma Spiegel nicht einheitlich mit kardiovaskulären Parametern, wie systolischen und diastolischen Blutdruckwerten korrelieren und somit nicht als valide Marker für Krankheitsschwere oder – stadium in Frage kommen, so können ET-1 Plasma Spiegel doch auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen hinweisen, wenn sie im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erhöht sind.

Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, daß die autoimmunologisch induzierte Entzündungsreaktion der Schilddrüse bei Morbus Basedow und Thyreoiditis Hashimoto verbunden ist mit erhöhten ET-1 Plasma Spiegel. Erhöhte ET-1 Plasma Spiegel scheinen eine häufige Beobachtung bei Krankheiten autoimmuner Genese zu sein. Endothelzellen werden möglicherweise von ET-1 zur Immunkomplexfreisetzung stimuliert.