

Frank Gast

Dr.med.

**Einfluß des  $\beta$ -HMG-CoA-Reduktase-Hemmers Pravastatin auf Serummarker für endotheliale Dysfunktion bei herztransplantierten Patienten.**

Geboren am 15.04.1974

Reifeprüfung am 26.05.1993 in Mengen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis WS 2001/02

Physikum am 24.03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und am Regionalspital Thun/Schweiz

Staatsexamen am 09.11.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: PD Dr. med. Thomas J. Dengler

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde der Einfluß des  $\beta$ -HMG-CoA-Reduktase-Hemmers Pravastatin bei Patienten nach orthotoper Herztransplantation auf zwei Serummarker für endotheliale Dysfunktion (sE-selectin und sVCAM-1) untersucht. Das Kollektiv hierfür bestand aus 20 Proben von herztransplantierten Patienten mit Hypercholesterinämie unter Pravastatintherapie sowie für die Kontrollgruppe aus 24 Proben orthotop herztransplantierten Patienten ohne Pravastatintherapie. Untersucht wurden die Serumspiegel der Adhäsionsmoleküle sE-selectin und sVCAM-1. Darüber hinaus wurden Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceridspiegel an drei Zeitpunkten innerhalb 24 Monaten (-1 Jahr, 0 und +1 Jahr vor bzw. nach Therapiebeginn) bestimmt. Der Beobachtungsbeginn lag 30 Monate nach Transplantation.

In der mit Pravastatin therapierten Gruppe konnte keine signifikante Abnahme des sVCAM-1-Spiegels festgestellt werden. Die sE-selectin-Werte zeigten ebenfalls keine signifikante

Veränderung. Die Betrachtung der Lipidwerte ergab bis auf eine signifikante Abnahme der LDL-Cholesterinserumspiegel bei den Patienten der Pravastatingruppe keine signifikanten Veränderungen.

In der Kontrollgruppe fielen die sE-selectin-Spiegel, die am Beobachtungsbeginn höhere Ausgangswerte aufwiesen als in der Therapiegruppe, signifikant ab. Die sVCAM-1-Werte und alle gemessenen Lipidwerte zeigten keine Signifikanz.

Die koronarangiographischen Befunde (4 Patienten der Pravastatingruppe und 5 Patienten der Kontrollgruppe mit Hinweis auf eine TVP) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen aufzeigen.

Die dokumentierte signifikante Senkung des LDL-Cholesterinspiegels kann den Verlauf einer TVP in positiver Weise beeinflussen. Die tendenzielle Abnahme der sVCAM-1-Spiegel in der Therapiegruppe geht zwar konform zu in der Literatur beschriebenen Verläufen nach HTX, zeigt aber auch, dass diese Veränderung vermutlich nicht auf die Pravastatinwirkung zurückgeführt werden kann. Die erhöhten Ausgangswerte der sE-selectin-Spiegel in der Kontrollgruppe könnten durch die fehlende Downregulierung durch oxidierte Lipoproteine in diesem Kollektiv bedingt sein. Die Downregulierung durch oxidierte Lipoproteine und die Pravastatintherapie könnte auch der Grund für die niedrigen Ausgangswerte und den tendenziellen Anstieg der sE-selectin-Spiegel in der therapierten Gruppe sein. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die signifikante Abnahme in der Kontrollgruppe durch einen negativen therapeutischen Effekt von Pravastatin erklärt werden könnte, am ehesten lassen die Veränderungen aber auf statistische Artefakte schließen.

In weiterführenden Studien sollte es Ziel sein, den Verlauf von Serummarkern unter einer Pravastatintherapie hinsichtlich eines Effektes auf eine TVP möglichst durch sensitivere Diagnostika als die Koronarangiographie zu verdeutlichen.