

Stanislav Lebedev  
Dr. med.

## **Die Rolle von Hepatocyte Growth Factor bei der Abstoßungsreaktion nach Herztransplantation**

Geboren am 14.04.1970 in St.-Petersburg, Rußland  
Reifeprüfung am 26.06.1987 in St.-Petersburg, Rußland  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2001  
Physikum am 10.09.1996 an der Ruhr-Universität Bochum  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und in Schaffhausen, Schweiz  
Staatsexamen am 11.06.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Th. J. Dengler

Hepatocyte Growth Factor (HGF) ist ein multifunktionaler Wachstumsfaktor, der Gewebsregeneration, Wundheilung und Angiogenese beeinflusst.

Erhöhte HGF-Serumspiegel wurden bereits in der früheren Abstoßungsphase nach der heterotopen xenogenen Herztransplantation und ebenfalls in der akuten Abstoßungsphase nach Nieren- bzw. Lebertransplantation beobachtet.

Die Bedeutung von HGF in der akuten Abstoßungsreaktion in der Spätphase nach Herztransplantation war bis dato unklar und war Gegenstand dieser Arbeit.

Um eine longitudinale Verlaufsbeobachtung zu ermöglichen, wurden die HGF-Serumspiegel bei 92 orthotop herztransplantierten Patienten bestimmt, deren postoperativer Beobachtungszeitraum 3,2 Jahre umfaßte.

HGF-Konzentration wurde bei den verschiedenen histologischen Abstoßungsgraden in diesem Patientenkollektiv mittels einer spezifischen ELISA-Technik untersucht. Erstmals konnten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen bei Patienten nach orthotoper Herztransplantation erhöhte HGF-Serumspiegel nachgewiesen werden. Die Höhe der HGF-Serumspiegel zeigte eine schwach negative Korrelation mit dem histologischen Abstoßungsgrad. In weiteren statistischen Analysen gelang es jedoch nicht aus unseren Daten einen Grenzwert zu ermitteln mit dessen Hilfe eine schwere Abstoßungsreaktion (Grad 3) von einer leichteren Abstoßungsreaktion mit vertretbarer Sensitivität und Spezifität sicher diskriminiert werden konnte. Daher ist die von uns beobachtete negative Korrelation der

HGF-Serumspiegel mit dem Abstoßungsgrad vermutlich auf die Interaktionen multipler Faktoren zurückzuführen.

Daneben korrelierten die HGF-Serumspiegel signifikant mit retrospektiv erhobenen klinischen und laborchemischen Daten wie Blutdruck, Creatinin, Harnstoff sowie dem Patientenalter.

Die von uns beobachteten Zusammenhänge zwischen HGF und dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck, dem Serumcreatinin, dem Harnstoff und dem Patientenalter extendieren Daten anderer Gruppen zum HGF-Metabolismus in anderen pathophysiologischen Situationen. Möglicherweise stellen die von uns beobachteten erhöhten HGF-Serumspiegel nach orthotoper Herztransplantation Ausdruck einer protektiven Antwort dar, wie dies auch in anderen Fällen von Organschädigung nach Trauma oder Ischämie beobachtet wurde.