

Barbara Silvia Nau

Dr. med.

Bedeutung verschiedener Einflussfaktoren auf das Ausmaß der kalzifizierten Atherosklerose bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie

Geboren am 26.04.1977 in Illingen/Saar

Reifeprüfung am 11.06.1996 in Illingen/Saar

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis SS 2003

Physikum am 09.09.1998 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Basel

Staatsexamen am 19.05.2003 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. K. Dugi

Die vorliegende Studie wurde im Jahr 2000 an 47 Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie an der medizinischen Universitätsklinik Heidelberg durchgeführt. Ziel war es, Informationen über die Ursache der interindividuellen Variabilität der Koronarveränderungen bei Patienten mit dieser Stoffwechselerkrankung zu gewinnen. Es sollte der Einfluss klinischer Risikofaktoren für Arteriosklerose überprüft und die Rolle der beiden Enzyme hepatische Lipase und Lipoproteinlipase im Prozess der Atherogenese untersucht werden.

Alle Studienteilnehmer unterzogen sich einem EKG-getriggerten Spiral-CT der Koronargefäße, so dass die Koronarverkalkung quantifiziert und als Score ausgedrückt, sowie mit einem Normalkollektiv verglichen werden konnte. Die klinischen Risikofaktoren wurden anhand anamnestischer Daten und aktueller Laborwerte in der Studie berücksichtigt. Es wurde die Aktivität der hepatischen Lipase im Trioleinassay und fluorometrisch gemessen, und sowohl Aktivität (Trioleinassay) als auch Masse (ELISA) der Lipoproteinlipase bestimmt. Mit verschiedenen statistischen Verfahren wurden die beobachteten Zusammenhänge auf Signifikanz getestet.

Bei den Studienteilnehmern zeigte sich im Vergleich zu Individuen ohne definierte Stoffwechselstörung eine stärkere Koronarverkalkung, wie kleinere Studien in der Vergangenheit bereits vermuten ließen. Die Auswertung klinischer Parameter zeigte einen Einfluss der bekannten Risikofaktoren für KHK auch bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie (Korrelation Alter/Agatstonscore $r=0,471$, $p=0,0001$, Korrelation systolischer Blutdruck/Agatstonscore $r=0,304$, $p<0,05$, Korrelation Familienanamnese/Agatstonscore $r=0,311$, $p<0,05$), wobei sich kein signifikanter Einfluss der Lipidwerte zeigte, vermutlich dadurch bedingt, dass die Studienpatienten teilweise mit Statinen behandelt waren. Zwischen Lipaseaktivitäten und –konzentration und Kalkscore konnte keine signifikante Korrelation nachgewiesen werden. Bei Patienten mit HDL-Plasmaspiegeln über 37 mg/dl lagen bei den Personen mit hoher hepatische-Lipase-Aktivität die Scores signifikant niedriger als bei Personen mit niedriger Enzymaktivität ($p=0,01$). Bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie konnte 1997 eine positive Korrelation zwischen Lipoproteinlipaseaktivität und Koronarveränderungen sowie eine inverse Beziehung zwischen Aktivität der Hepatischen Lipase und Agatston-Score gezeigt werden, die Korrelationskoeffizienten der hier durchgeführten Analyse wiesen einen Trend in die gleiche Richtung auf (LPL-Aktivität Trioleinassay $r=0,136$ n.s., HL-Aktivität Trioleinassay $r=-0,106$ n.s., HL-Aktivität fluorometrisch $r=-0,073$ n.s.)

Aus der durchgeführten Untersuchung lässt sich ableiten, dass Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie eine stärkere Koronarverkalkung und damit ein höheres Arterioskleroserisiko haben als die Normalbevölkerung. In der vorliegenden Studie zeigt sich die Arteriosklerose auch bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie als multifaktorielle Erkrankung. Insbesondere zum Einfluss der hepatischen Lipase und Lipoproteinlipase auf die Atherogenese bei Patienten mit dieser Stoffwechselerkrankung existieren bisher wenige Daten; die exakte Rolle dieser beiden Enzyme bei der Entstehung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen bleibt weiter aufzuklären.