

Katja Dehmel
Dr. med.

Bedeutung von Endothelin bei Patienten mit instabiler Angina pectoris

Geboren am 07.01.1970 in Böblingen
Reifeprüfung am 27.04.1989
Studiengang der Medizin vom WS 1989/90 bis SS 96
Physikum am 11.09.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Ludwigsburg
Staatsexamen am 09.05.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kardiologie
Doktorvater: Frau PD Dr. med. C. P. Tiefenbacher

Endothelin ist der stärkste bislang bekannte endogene Vasokonstriktor und besitzt außerdem mitogene Eigenschaften. Der Arterioskleroseprozeß wird mutmaßlich durch einen Gefäßendothelschaden verursacht, welcher in Folge zur Proliferation glatter Muskelzellen führt. Endothelin wird in Endothelzellen produziert. Sein Vorkommen im Plasma ist wahrscheinlich Folge eines Übertritts aus dem zwischen Gefäßmuskel und Endothel gelegenen Raum. In vitro wird die Endothelinsynthese durch Gefäßalteration, Hypoxie sowie eine Vielzahl neurohumoraler und mechanischer Faktoren stimuliert, was mit einer Erhöhung der Endothelinplasmakonzentration bei akuten Koronarsyndromen vereinbar ist. Andererseits könnte eine vermehrte Endothelinfreisetzung infolge einer Gefäßalteration zur Entstehung der Arteriosklerose beitragen. Die Endothelinwirkung wird über spezifische Rezeptoren vermittelt. Systemisch besitzt Endothelin hämodynamische Wirksamkeit im Sinne einer Aufrechterhaltung des basalen Vasomotorentonus infolge einer kalziumabhängigen Vasokonstriktion. Desweiteren besitzt Endothelin lokale Wirkungen an vielen Organen, insbesondere an Herz, Nieren und Lungen. Erhöhte Plasmaendothelinkonzentrationen konnten beim akuten Myokardinfarkt durch mehrere Studien belegt werden. Über die Höhe des Endothelinpiegels bei instabiler Angina pectoris lagen bisher keine Untersuchungsergebnisse vor. In der vorliegenden Arbeit wurde daher die Endothelinkonzentration im Plasma bei Patienten mit stabiler ($n = 29$) und instabiler Angina pectoris ($n = 57$) sowie bei einer Kontrollgruppe ohne Koronare Herzerkrankung ($n = 17$) untersucht. Um den potentiellen Einfluß der linksventrikulären Funktion auf den Endothelinplasmaspiegel zu erfassen, wurde außerdem einer Subgruppe von Koronarpatienten mit ischämischer Kardiomyopathie eine Gruppe von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ($n = 24$) gegenübergestellt. Die Endothelinkonzentration wurde mit Hilfe eines Radioimmunoassays (Laboserv GmbH, Gießen) bestimmt. Die Endothelinwerte (Mittelwert \pm Standardabweichung in pg/ml) der Patienten mit instabiler Angina pectoris ($5,30 \pm 3,55$) und der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ($11,00 \pm 4,85$) waren signifikant höher als die der 17 gesunden Kontrollpersonen ($2,00 \pm 0,70$) ($p < 0,001$). Patienten mit stabiler Angina pectoris-Symptomatik ($4,70 \pm 2,41$) wiesen tendentiell ebenfalls höhere Endothelinplasmakonzentrationen als die Kontrollgruppe auf. Es ergab sich ferner für den Endothelinplasmaspiegel eine Korrelation zwischen der individuellen Ausprägung arteriosklerotischer Veränderungen, gemessen am Schweregrad der koronaren Herzerkrankung (1-, 2-,

3- Gefäß-Klassifikation) sowie dem Vorhandensein einer symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Keine Korrelation zeigte sich zwischen Endothelinkonzentration, der Anzahl der kardiovas-kulären Risikofaktoren und dem Alter. In der Gruppe der Koronarpatienten zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Endothelinplasmakonzentration und dem Serumkreatininwert. Die Endothelinkonzentrationen der beiden Patientengruppen mit dilatativer und ischämischer Kardiomyopathie unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Damit scheint die Pathogenese einer Herzinsuffizienz ohne Einfluß auf die Endothelinplasmakonzentration zu sein.

Die Ergebnisse belegen, daß eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion mit erhöhten Plasmaendothelinkonzentrationen assoziiert ist - unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit besteht ferner eine positive Korrelation zwischen Plasmaendothelinkonzentration und Ausprägung der Erkrankung.