



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Der Effekt von PCSK9-Hemmern auf Parameter der
computertomographischen Koronarangiographie bei
Hyperlipidämie-PatientInnen**

Autor: Laura Kettel
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. S. Baumann

In der hier vorgestellten Studie wurden 74 koronare Läsionen von 23 PatientInnen (60 ±9 Jahre, 65% männliche Patienten) mittels computertomographischer Koronarangiographie bei Baseline und 1-Jahres Follow-up untersucht. Das low-density lipoprotein Cholesterin wurde um 83 ±51 mg/dl auf 66 ±24 mg/dl reduziert ($p < 0,0001$). Somit erreichten 15 (71%) PatientInnen beim Follow-up ihr leitliniengerechtes low-density lipoprotein Cholesterin Ziel, das zuvor nur 3 (14%) erreicht hatten ($p = 0,0005$).

Die in der computertomographischen Koronarangiographie gemessenen Plaqueparameter minimale luminale Fläche (von 3,1 ±2,4 auf 2,6 ±2,1 mm², $p = 0,413$), minimaler luminaler Durchmesser (von 1,7 ±0,7 auf 1,4 ±0,6 mm, $p = 0,0048$) und das Gesamtgefäßvolumen (von 196 ±269 auf 215 ±310 mm³, $p = 0,0340$) hatten sich innerhalb eines Jahres signifikant verändert. Die übrigen Plaqueparameter Gesamtplaquevolumen, Läsionslänge, kalzifiziertes und nichtkalzifiziertes Plaquevolumen, lipidreiches und fibrotisches Plaquevolumen, lumenales Volumen, prozentuales Plaquevolumen und der Stenosegrad änderten sich nicht signifikant. Dies zeigt einen Umbauprozess der Läsionen an, der die Geometrie der potentiellen Gefäßengstelle verändert, ohne die flächenprozentuale Stenose signifikant zu verengen. Dass das Gesamtgefäßvolumen sich erhöhte, ohne das lumenale Volumen signifikant zu senken, deutet auf einen exzentrisch gerichteten Umbau der Läsionen hin. Dies geschah ebenfalls ohne eine signifikante Verlängerung oder Verkürzung der Läsionslänge, was eine longitudinalen Umbau- oder Wachstumsprozess unwahrscheinlich macht. Wie der minimale luminaler Durchmesser und die minimale luminale Fläche sinken konnten, ohne, dass der Stenosegrad sich signifikant änderte, suggeriert, dass die Läsion an diesen Engstellen, anstatt sich nach extravasal auszubreiten, verhältnismäßig ihren Gesamtquerschnitt reduziert haben könnte. Dies wäre möglicherweise durch einen fibrotischen Umbau erklärlich. Eine ausbleibende Verschlechterung der hämodynamischen Parameter spricht allerdings gegen eine insgesamt Verschlechterung der Blutversorgung distal der Läsionen und damit gegen einen insgesamt zu erfassenden Progress der koronaren Herzerkrankung. Die Veränderung der morphologischen und hämodynamischen Plaqueparameter lässt insgesamt einen Einblick auf den Einfluss der medikamentösen lipidologischen Einstellung auf die Vulnerabilität oder Stabilität der koronaren Läsionen zu und sollte dringend weiter beobachtet und mit dem klinischen Zustand der PatientInnen korreliert werden. Für eine noch genauere Einordnung des Effekts der Lipidsenkung durch Hemmung der Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 wäre es denkbar, eine Kontrollgruppe zum Vergleich zu untersuchen und die Kohorte langfristig weiterhin zu beobachten. Jedenfalls ist zur Einordnung des Therapieerfolgs bereits nach einem Jahr zu sagen, dass eine leitliniengerechte Senkung des low-density lipoprotein Cholesterins beim Großteil der PatientInnen bewirkt werden konnte und die Plaqueanalyse das Vorliegen einer stabilen koronaren Herzerkrankung suggeriert. Somit kann die Versorgung der PatientInnen als optimiert bewertet werden und der Anreiz zur Untersuchung langfristiger Auswirkungen auf die koronare Herzerkrankung und die Prognose ist gegeben.