# *Korrelation von Laborparametern mit Plaquesmaterial im gefäßchirurgischen Patienten zur nicht invasiven Bestimmung des Atherosklerosegrades und dessen Einfluss auf die Erkrankung*

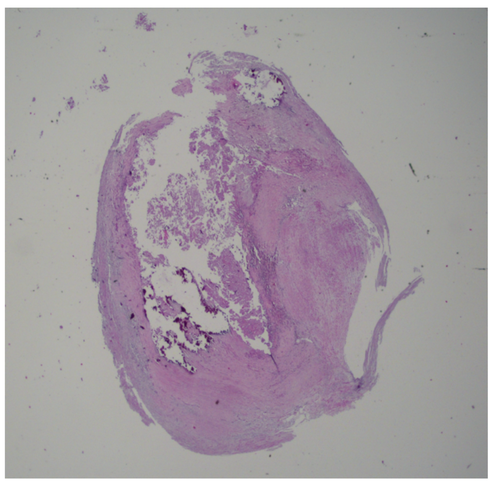
Homfeld N[1], Koter S[2], Oettl K[3], Reibnegger G[3],Hörl G[3], Koter C[4], Leber B[4] Rosenkranz A[5], Schemmer P[4], Stiegler, P[4]

[1]Hospital of the Merciful Brothers Graz, Department of Surgery, Division for General Surgery
[2] Medical University of Salzburg, Department of Surgery, Division for Vascular Surgery
[3] Medical University of Graz, Department of Physiological Chemistry
[4] Medical University of Graz, Department of Surgery, Division for Transplant Surgery
[5] Medical University of Graz, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology

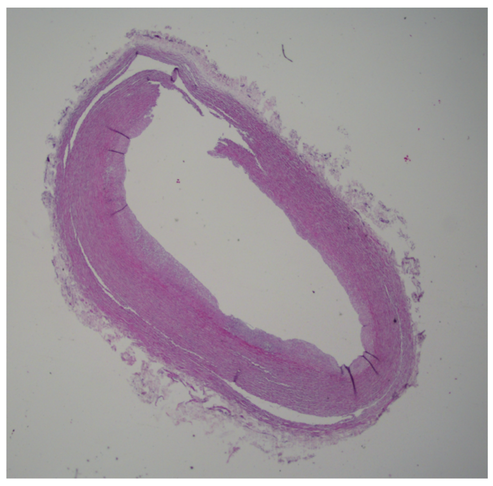
Medizinische Universität Graz

## Hintergrund

Unter Atherosklerose versteht man eine Systemerkrankung der Arterien, die zu Ablagerungen von Blutfetten, Thromben, Bindegewebe und Kalk in den Gefäßwänden führt. Bei Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren, wie arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie, inhalierendes Rauchen, Diabetes mellitus, oder fortgeschrittenes Alter, kommt es zu einer Schädigung der Intima und zu Ablagerungen von Blutfetten in die Gefäßwand. Durch entzündliche Prozesse pfropfen sich Blutgerinnsel auf, Bindegewebe wächst ein und es bilden sich Plaques. Die Gefäße verlieren an Elastizität.



Gefäßquerschnitt mit ausgeprägtem Plaques. eines gefäßchir Patienten; HE



Gefäßwand eines Multiorganspenders, HE

Viele Mediatoren, wie z.B. das C-reaktive Protein, die Neutrophilen- / Lymphozyten- Ratio, Interleukine, Cyclophilin A, Phospholipase A2 und Arginase 2 wurden bereits klinisch erforscht, die Auskunft über einen systemischen entzündlichen Prozess geben und in aktuellen Studien in Verbindung mit Atherosklerose und deren Prognose gebracht werden. Jedoch fehlt es diesen Parametern an Sensitivität und Spezifität um valide Prognosemodelle zum klinischen Verlauf einer Atherosklerose erstellen zu können. Humanes Serumalbumin (HSA), ist als vorherrschendes Antioxidans gegen oxidativen Stress bekannt. HSA existiert in zwei Hauptformen basierend auf dem Zustand von Cys-34: menschliches Nonmercaptalbumin (HNA, oxidierte Form) und menschliches Mercaptalbumin (HMA, reduzierte Form). HNA wiederum wird in zwei verschiedene Untergruppen unterteilt: HNA-1, welches reversibel oxidiert wird und HNA-2, welches stark oxidiert ist.
Zahlreiche klinische Studien untersuchten die Beziehung zwischen dem HSA-Redox-Zustand und dem Schweregrad oder der Prognose von kardiovaskulären Komplikationen in Patienten mit Nierenerkrankungen. Allerdings haben nur wenige epidemiologische Untersuchungen den Zusammenhang zwischen dem HSA-Redox-Zustand und den Risikofaktoren für lebensstilbedingte Krankheiten analysiert.

Ziel dieser retrospektiven Pilotstudie sollte sein, einen möglichen spezifischen Prognosefaktor für atherosklerotische Veränderungen im Serum zu bestimmen und mit histologischen und immunhistochemisch aufbereiteten Plaques zu korrelieren um den Therapieerfolg zu verbessern und die Restenoserate vorhersagen bzw. minimieren zu können.

## Methode

Atherosklerotische und thrombotische Veränderungen an der Gefäßwand sind das Ergebnis eines chronisch progressiven, entzündlichen Krankheitsprozesses. In diesem Zusammenhang haben wir den Redox-Status des Albumins, als Marker für oxidativen Stress, in Blut und Gefäßmaterial untersucht. Hierfür wurde von gefäßchirurgischen Patienten das Plaquematerial, welches im Rahmen einer Carotis – Thrombendarteriektomie standardmäßig zur Wiederherstellung des Blutflusses entnommen wird, histologisch und laborchemisch aufbereitet. Als Kontrollgruppe wurden Gefäßstücke von hirntoten Multiorganspendern im Rahmen der Organentnahmen entnommen.

Plaques nach Thrombendarteriektomie

## Ergebnisse

In den untersuchten Blutproben der gefäßchirurgischen Patienten und der Kontrollgruppe zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der Verteilung des Redox-Zustandes. In den Blutproben der gefäßchirurgischen Patienten ließen sich niedrigere Werte der reduzierten Form des HSA (HMA) nachweisen. Der Median von HMA beträgt 68,7 $\pm$ 5,5%. Auf der anderen Seite zeigten sich signifikant erhöhte Werte der oxidierten Form des HSA (HNA1) bei den gefäßchirurgischen Patienten mit einem Median von HNA1 von 29,1. $\pm$ 5,4%. In der Varianzanalyse zeigten sich überraschenderweise keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern beider Gruppen.

## Zusammenfassung

Die vorliegende Studie legt nahe, dass der HSA-Redox-Zustand mit der Atherosklerose assoziiert ist. Weitere Forschungsarbeit ist notwendig um somit einen nützlichen Biomarker für die Quantifizierung des atherosklerotischen Risikos und auch der Abschätzung eines Rezidivs zu etablieren.