



Atherosklerose – eine Standortbestimmung

Das Wissen über die Pathophysiologie der Atherosklerose hat sich in den letzten Jahren dramatisch verändert, so Professor *Philip Poole-Wilson*, London, in seiner Eröffnung eines Satelliten-Symposium im Rahmen des diesjährigen Kongresses der europäischen Atherosklerosegesellschaft (EAS) in Salzburg.

Während noch vor nicht allzu langer Zeit atherosklerotische Plaques als eine Mischung aus Cholesterin, Calcium und fibrösem Material angesehen wurden, so wissen wir heute, dass Atherosklerose ein komplexer biologischer Prozess ist.

Ziel des Symposiums war es, die Pathophysiologie atherosklerotischer Läsionen aus heutiger Sicht darzustellen, die bestehenden therapeutischen Interventionsstrategien kritisch zu bewerten und zukünftige Perspektiven aufzuzeigen.

Atherosklerose – ein komplexer Prozess in der Gefäßwand

Atherosklerose ist ein Prozess, der sich über viele Jahre entwickelt und letztlich in klinischen Ereignissen wie Angina pectoris oder einem akuten Koronarsyndrom münden kann, so *Scott Kinlay*, Boston (USA), in seinem Referat über die Rolle der Lipide in der Atherogenese.

Ein akutes Koronarsyndrom entsteht typischerweise durch die Ruptur atherosklerotischer Plaques, die zumeist durch einen hohen Lipidgehalt, aktivierte Entzündungszellen und verschiedene thrombogene Substanzen charakterisiert sind.

Ein gesundes Endothel produziert Substanzen, die die Vulnerabilität atherosklerotischer Plaques reduzieren. Dazu gehört als eine der wichtigsten Substanzen NO (Nitric oxide) das durch die NO-Synthase aus L-Arginin entsteht.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren verändern die Endothelfunktion in vielfältiger Weise. LDL-Cholesterin, insbesondere oxidiertes LDL-Cholesterin, reduziert die Bio-

verfügbarkeit von NO und verstärkt damit eine endotheliale Dysfunktion.

Dies führt zu einer Vasokonstriktion und der Aktivierung der Endothelzellen, die wiederum zelluläre Adhäsionsmoleküle ausschütten. Diese Adhäsionsmoleküle nehmen flotierende Leukozyten auf und fördern deren Eindringen in die Gefäßwand. Gleichzeitig werden Entzündungszellen wie beispielweise Lymphozyten und Monozyten in der Gefäßwand aktiviert. Es bilden sich die so genannten Schaumzellen, die der Ursprung einer atherosklerotischen Läsion sind.

Lymphozyten produzieren Zytokine, die die Neubildung von Kollagen durch glatte Muskelzellen verhindern und die Schaumzellen oder Makrophagen bilden Enzyme, die zum Abbau von Kollagen führen.

Dadurch kommt es zur Reduktion des Kollagengehaltes einer Plaque, was zum Abbau der fibrösen Kappe und zur Verminderung der Reißfestigkeit und schließlich zu einer Plaqueruptur führt. Zusätzlich bilden die Makrophagen Gewebefaktoren, die thrombogen sind, wenn sie als Folge einer Plaqueruptur mit dem Blut in Kontakt kommen.

Die Senkung von Cholesterin im Plasma hat eine Vielzahl von positiven Auswirkungen in der Atherosklerose-Entwicklung.

Tierexperimentell konnten durch eine starke LDL-Reduktion die Entzündungszellen drastisch reduziert und die Kollagenablagerung gesteigert werden, welches die Plaquestabilisierung fördert.

Neue Humanuntersuchungen lassen ebenfalls den Schluss zu, dass eine Lipidsenkung die Aktivität von Entzündungszellen reduziert und damit zur Plaquestabilisierung beitragen kann.

Diese Befunde, so *Scott Kinlay*, haben dazu beigetragen, eine Verbindung zwischen den kardiovaskulären Risikofaktoren und Koronarereignissen herzustellen und Hinweise darauf gegeben, wie die Modifikation von Risikofaktoren zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos beitragen kann.

Atherosklerose – ein lebenslanger Prozess

Lange Zeit war die Messung des Gefäßlumens im Koronarangiogramm der Risikoindikator für das Auftreten kardialer Ereignisse.

Heute gilt es als gesichert, dass die Atherosklerose primär eine Erkrankung der Gefäßwand und nicht des Gefäßlumens ist, so Professor *Steven Nissen*, Cleveland (USA), in seiner Präsentation.

Der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) stellt eine Methode dar, mit der die Gefäßwand und damit die atherosklerotischen Veränderungen direkt erkannt und bewertet werden können.

In frühen Stadien der Atherosklerose führt die Bildung atherosklerotischer Plaques nicht zu einer Lumeneinengung des Gefäßes, da die Gefäßwand nach außen ausweicht und damit eine drohende Lumeneinengung kompensiert. Durch dieses von *Glagov* im Jahre 1987 erstmals beschriebene Remodeling wird das Gefäßlumen über viele Jahre konstant gehalten, obwohl bereits in der Gefäßwand massive atherosklerotische Veränderungen vorhanden sein können. Erst wenn das Kompensationsvermögen der Gefäßwand erschöpft ist und eine atherosklerotische

AKTUELL 5/2002

Inhalt

Atherosklerose – ein komplexer Prozess in der Gefäßwand	1
Atherosklerose – ein lebenslanger Prozess	1
Atherosklerose – das Gesamtrisiko ist entscheidend	2
Atherosklerose – offene Fragen und zu erwartende Daten	3
Atherosklerose – Therapierichtlinien in Theorie und Praxis	3