

Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Vorlesung: Arteriosklerose



Prof. Dr. med. J.-R. Nofer
Centrum für Laboratoriumsmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1
D-48149 Münster
Tel.: 0251 83-47228
Fax: 0251 83-47225
nofer@uni-muenster.de
www.klchi.uni-muenster.de

Wintersemester 2017/18

- 1 -

Arteriosklerose und Atherosklerose

Arteriosklerose (Lobstein 1833)

- charakterisiert die durch Alterung und hämodynamisch bedingten Veränderungen der Arterienwand, an erster Stelle die Kalzifizierung.

Lobstein JE. *Classe seconde. Maladies des arteres. In: Traites d'Anatomie Pathologique. Tome second. Constatant l'anatomie pathologique speciale. Levrault Paris 1833.*

Atherosklerose (Marchand 1904)

- bezeichnet die die Arteriosklerose begleitenden Intimaverfärbungen von Arterienwand

Marchand F. *Über Arteriosklerose (Athero-Sklerose).* Verh. dtsch. Congr. inn. Med. 1904;21:23-59

- 2 -

Anitschkow-Hypothese Cholesterinakkumulation als Ursache der Arteriosklerose



Nikolai N. Anitschkov (1885 – 1964)

Cholesterinreiche Diät führt zur Akkumulation des Cholesterins in der Arterienwand und schließlich zur Arteriosklerose

Anitschkow N, Chalotow S. *Über experimentelle Cholesterinsteatose und ihrer Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse.* Zentrbl. Allg. Pathol. Pathol. Anat. 1913;24:1-9

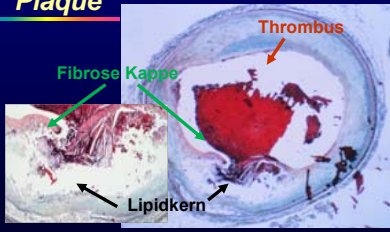
- 3 -

Arteriosklerose - Pathologie

Nomenklatur Histologie	Progressionsstufen	Wachstum	Beginn	Klinik
Typ I Läsion - „arteriell isolierte einzelne Schaumzellen“	I			
Typ II Läsion - „fatty streak“ intraluminale Akkumulation von Cholesterin	II	durch Lipidakkumulation		ab erster Dekade ohne Symptome
Typ III Läsion - „atomoderm“	III			
Typ IV Läsion - „Atheros“	IV			
Typ V Läsion - „Fibroatherom“ extraluminale Lipidum = fibröse Verengungen	V	durch Kollagen und glatte Muskelzellen		mit oder ohne Symptome
Typ VI Läsion - „Komplexion“ Regel des Atheros Hardrot, Thrombus	VI	durch Thrombus		

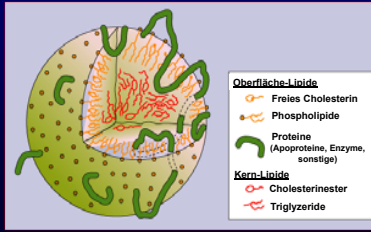
- 4 -

Rupturierte Plaque



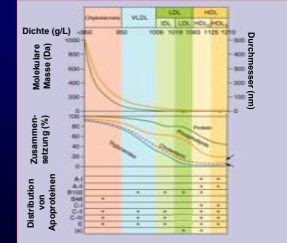
- 5 -

Struktur der Lipoproteine



- 6 -

Klassifikation von Lipoproteinen



- 7 -

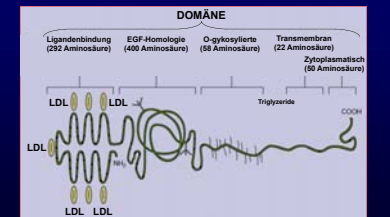
Familiäre Hypercholesterinämie

Familiäre Hypercholesterinämie

- Gesamt Cholesterin 700 – 1200 mg/dL
- erhöhtes LDL-Cholesterin
- Hautxanthome
- Sehnenxanthome
- Arcus lipoides
- Premature Arteriosklerose: Angina pectoris im frühen Kindesalter, Aortenstenose

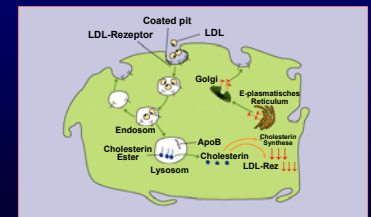
- 8 -

Struktur des LDL-Rezeptors



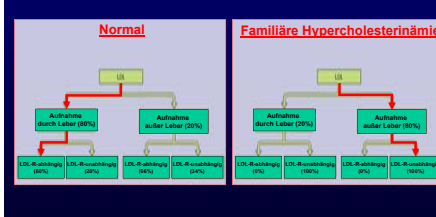
- 9 -

Funktion des LDL-Rezeptors



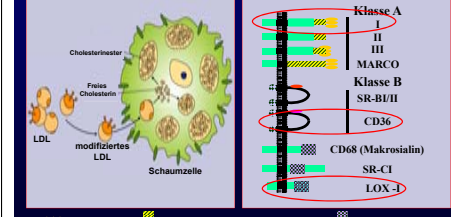
- 10 -

Metabolismus des LDL-Cholesterins



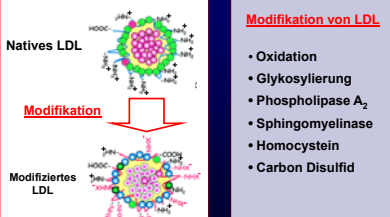
- 11 -

Cholesterinaufnahme in Makrophagen Rolle von Scavenger-Rezeptoren



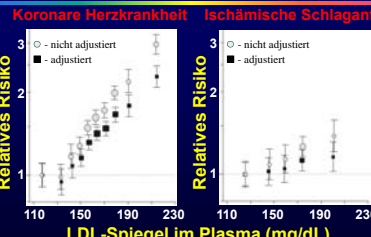
- 12 -

Modifikation von LDL



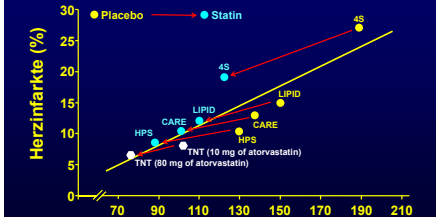
- 13 -

LDL-Cholesterin und KHK-Risiko



- 14 -

LDL-Cholesterin: „The Lower the Better“



- 15 -

Meta-Analyse: 14 Statin-Studien bei 90.056 Personen

- Die Absenkung des LDL-C mit Statinen um 1mmol/l (39mg/dl) führt zu einer Reduktion**
- der Gesamtmortalität um 12%,
 - der koronaren Mortalität um 19%,
 - Koronarer Ereignisse (nicht tödlicher Herzinfarkt oder Koronartod) um 23%,
 - der Inzidenzrate des Schlaganfalls um 17%.

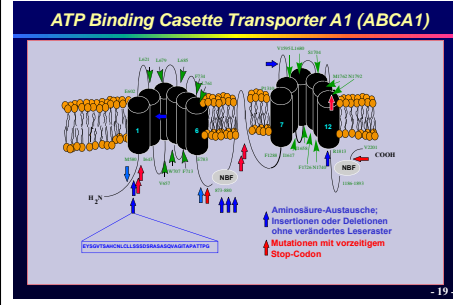
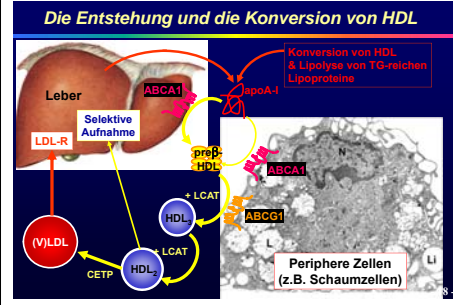
Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al., Lancet 2005; 366:1267-1278

- 16 -

NCEP ATP III Richtlinien für Dyslipidämie

Risikostatifizierung	Zielwert LDL-Cholesterin (mg/dL)	Zielwert Nicht-HDL-Cholesterin (mg/dL)
Niedriges Risiko < 2 Risikofaktoren	< 160	< 150
Mittleres Risiko > 2 Risikofaktoren	< 130	< 160
Mittelschweres Risiko > 2 Risikofaktoren + 10-20% KHK-Risiko	< 100	< 130
Hohes Risiko KHK, PAK, AAA > 50% Carotidint内膜 Diabetes mellitus	< 100	< 130
Sehr hohes Risiko KHK und Diabetes mellitus Metabolisches Syndrom Akutes Koronarereignis	< 70	< 100

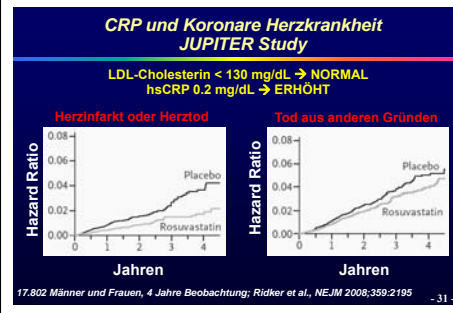
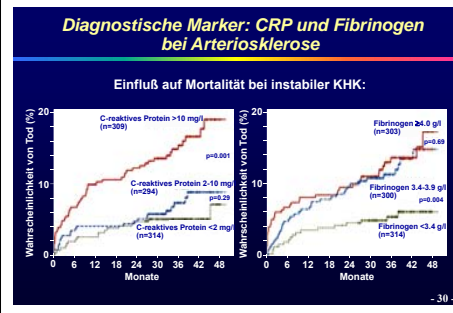
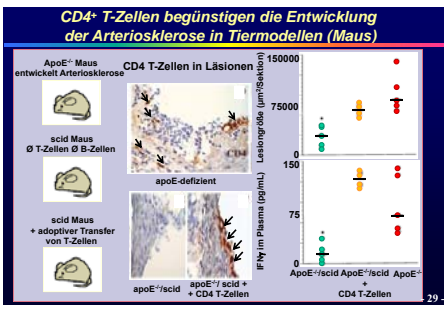
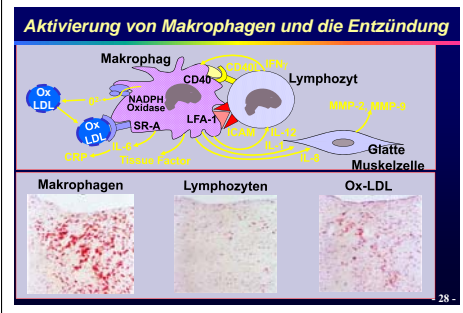
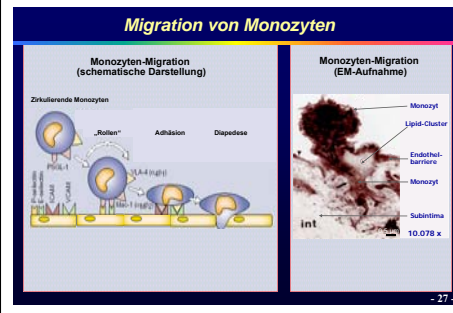
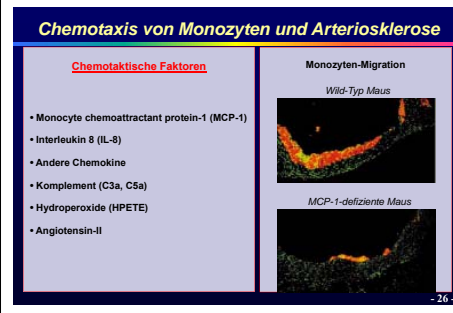
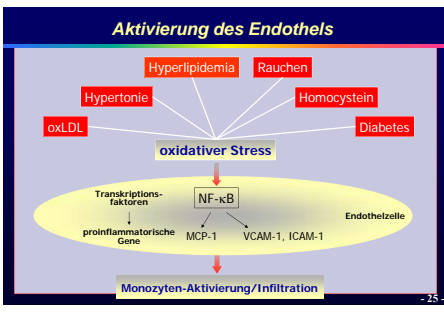
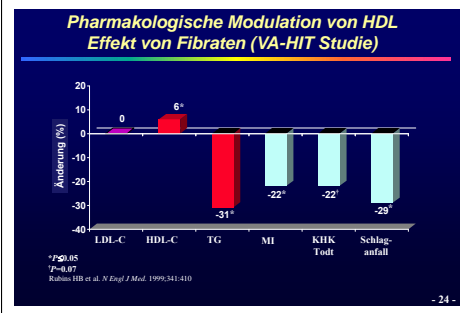
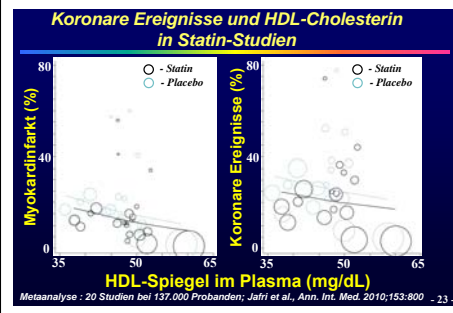
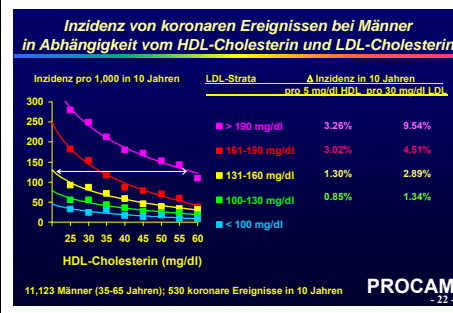
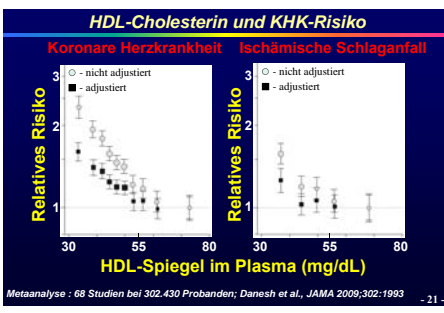
- 17 -



Familiäre An-α-Lipoproteinämie (Tangier-Krankheit)

- HDL-Mangel
- Bildung von Schaumzellen
- Vergrößerte Tonsillen
- Hepato-/Splenomegalie
- Periphere Neuropathie
- Thrombozytopenie and -pathie
- Premature KHK

- 20 -



Risikofaktoren der Arteriosklerose

	Klassische	Neue
1. Alter	nein	1. CRP ?
2. LDL-Cholesterin	ja	2. SAA ?
3. Rauchen	ja	3. Fibrinogen ?
4. HDL-Cholesterin	ja	4. IL-6 nein
5. Blutdruck	ja	5. IL-1beta nein
6. Diabetes mellitus	ja	6. Myeloperoxidase nein
7. Familiäre Belastung	nein	7. CD40L nein
8. Triglyzeride	ja	8. Fetuin nein
		9. Harnsäure ja
		10. NT-proBNP nein
		11. PAPP-A nein
		12. Endothelin nein
		13. und vieles mehr ???

- 32 -