

Christine Kranz
Dr. med.

Über die Auswirkung der Faktor-V-Leiden-Mutation auf die Arterioskleroseentstehung im Mausmodell

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Berend Isermann

Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie Myokardinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit, stellen in den Industrieländern weltweit die führende Todesursache dar.

Ursächlich liegen sämtlichen oben genannten Erkrankungen meist arteriosklerotische Veränderungen der entsprechenden Gefäße zu Grunde.

Einige kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie, sind mittlerweile als solche anerkannt.

Andere Erkrankungen hingegen, sind bezüglich ihrer Auswirkungen auf die Arterioskleroseentstehung noch weitestgehend unerforscht. Hierzu zählen unter anderem auch Thrombophilien, insbesondere, aufgrund ihrer hohen Prävalenz, die Faktor-V-Leiden-Mutation.

Um deren Einfluss auf die Arteriosklerose zu untersuchen nutzten wir Mäuse der C57BL/6-Linie mit ApoE-Doppelknockout, da diese aufgrund ihres veränderten Lipoproteinprofils besonders zur Plaquebildung neigen, wie zahlreiche Studien im Vorfeld belegen konnten.

Zusätzlich litten einige Tiere an einer hetero- bzw. homozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation.

Die Analyse histologischer Querschnitte des Truncus brachiocephalicus und die En-face-Analyse der Aorta thoracalis konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Arterioskleroseausmaßes zwischen erkrankten und gesunden Versuchstieren nachweisen, wobei eine deutliche Tendenz zu vermehrter Arterioskleroseneigung bei Fv^{Q/Q}-Tieren im Vergleich zur Kontrollgruppe sichtbar war. Die Tiere mit heterozygoter Faktor-V-Leiden-Mutation wiesen mittlere Werte auf. Das verbleibende Restlumen blieb unbeeinträchtigt, auch der Anteil an Fetteinlagerungen unterschied sich nicht.

Zusätzlich wurde bei manchen Mäusen mittels Injektion eines Zellgiftes, dem Streptozotosin, ein Diabetes mellitus induziert. Denn aufgrund der hohen Prävalenz sowohl des Diabetes mellitus, als auch der Faktor-V-Leiden-Mutation ist von einer hohen Koinzidenz beider Erkrankungen auszugehen.

Erwartungsgemäß entwickelten die diabetischen Wildtyp-Tiere im Vergleich zur entsprechenden Kontrollgruppe vermehrt Arteriosklerose mit Zunahme der Plaquefläche und Einengung des verbleibenden Lumens.

Das gleichzeitige Auftreten beider Erkrankungen führte zu arteriosklerotischen Läsionen gleichen Ausmaßes wie bei alleinigem Diabetes mellitus. Somit führt das Vorliegen einer Faktor-V-Leiden-Mutation nicht zu einer Steigerung des Arterioskleroseausmaßes über das bei alleinigem Diabetes mellitus hinaus.

In zukünftigen Studien wird dies aber weiter untersucht werden müssen. Insbesondere sollten die Plaquemorphologie aber auch die ursächlichen molekulargenetischen Mechanismen genauer betrachtet werden, um die Abläufe besser verstehen und neue Therapien entwickeln zu können.