

Sandra Madlen Schiele

Dr. med.

## **Genexpressionsanalyse unterschiedlich rupturgefährdeter Wandbereiche des abdominalen Aortenaneurysmas**

Chirurgie

Doktormutter: apl. Prof. Dr. rer. nat. Susanne Dihlmann

Die dem abdominalen Aortenaneurysma zugrunde liegenden Pathomechanismen sind noch immer nicht vollständig verstanden und bisher beruht die Therapieentscheidung hauptsächlich auf der Größe des Aneurysmadurchmessers. In dieser Studie wurde das Genexpressionsmuster aus Aortenvollwandbiopsien mit dem durch Finite-Elemente-Analyse berechneten höchsten und niedrigsten Rupture Risk Index verglichen. Dazu wurde eine Microarray-Analyse des gesamten Genoms von zwölf Biopsien sechs elektiv offen operierter Patienten mit asymptomatischem infrarenalem Aortenaneurysma und anschließend eine Validierung der wichtigsten Gene an 14 Biopsien durchgeführt. Es wurde sowohl eine Einzelgen-, als auch Pathwayanalysen durchgeführt.

Die Analyse unterschiedlich exprimierter Transkripte ergab 18 Transkripte, die in den Biopsien mit hohem Rupturrisiko stärker exprimiert waren als in den Niedrigrisikobiopsien, und 18 Transkripte aus 15 Genen, die schwächer exprimiert waren. Jedoch war keiner der Expressionsunterschiede einzelner Gene nach Korrektur für multiples Testen signifikant. Auch konnten diese Ergebnisse durch die Validierung nicht bestätigt werden. Die Pathwayanalyse zeigte in den Biopsien mit hohem vs. niedrigem Rupturrisiko eine signifikant erhöhte Expression von Genen, die mit der Degradation der Extrazellulären Matrix assoziiert sind (Degradation of ECM  $p < 0,001$ , Matrix metalloproteinases  $p < 0,001$ , ECM-receptor interaction  $p = 0,002$ ), was die Hypothese der Mechanotransduktion bekräftigt. Außerdem zeigte sich in den Hochrisiko-Biopsien eine verminderte Expression von Genen, die mit Inflammation und Immunantwort verbunden sind (Chemokine signaling  $p < 0,001$ , Cytokine-cytokine receptor interaction  $p < 0,001$ ).

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die bisher vermuteten Pathomechanismen im abdominalen Aortenaneurysma, werfen aber auch, insbesondere in Bezug auf die Rolle der Inflammation in der Ruptur, neue Fragen auf. Diese gilt es in weiteren experimentellen, möglicherweise multizentrischen Studien zu klären, um sowohl das Krankheitsbild des abdominalen Aortenaneurysmas besser zu verstehen, als auch weitere biomechanische Rupturrisikoparameter zu identifizieren.