

Simone Julia Wessely

Dr. med.

Molekularpathologische Untersuchungen an humanen fibroatheromatösen Plaques zum Nachweis von *Chlamydia pneumoniae* unter Anwendung der Polymerase-Kettenreaktion

Geboren am 16.04.1974 in Bonn

Reifeprüfung am 14.06.1993 in Darmstadt

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 1999/2000

Physikum am 11.09.1995 an der Universität Mainz

Klinisches Studium in Mainz

Praktisches Jahr in Koblenz und St. Gallen (CH)

Staatsexamen am 07.04.2000 an der Universität Mainz

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. G. Mall

Die Ätiopathogenese der Arteriosklerose ist gegenwärtig Gegenstand vielfältiger Forschungsbemühungen und wird in der Fachpresse sehr kontrovers diskutiert.

Basierend auf der Infektionshypothese wurden im Rahmen dieser Arbeit molekularpathologische Untersuchungen an humanen fibroatheromatösen Plaques durchgeführt. Bei dem Untersuchungsmaterial handelte es sich um autopsisch gewonnene Femoralarterien von 31 Patienten - 15 Frauen und 16 Männern – im Alter von 50 bis 88 Jahren mit unterschiedlichsten Grunderkrankungen, Todesursachen und divergierendem Gefäßstatus. Ziel der Studie war der Nukleinsäurenachweis von *Chlamydia pneumoniae*, einem Infektionserreger, dem im letzten Jahrzehnt eine zunehmende Bedeutung in der Pathogenese der Arteriosklerose beigemessen wurde. Den methodischen Schwerpunkt der Arbeit bildete die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), in Form einer nested PCR. In keiner der analysierten Proben gelang der Nachweis des Erregergenoms, eine Korrelation zu histomorphologischen Charakteristika konnte deshalb nicht hergestellt werden. Die mit der hier verwendeten Methode gewonnenen, experimentellen Ergebnisse liefern daher in der untersuchten

Studienpopulation keinen Anhalt für eine pathogenetische Bedeutung von *C. pneumoniae* für arteriosklerotische Gefäßveränderungen.

Andere Arbeitsgruppen konnten in vielfältiger Weise eine mögliche Assoziation einer Infektion mit *C. pneumoniae* und der Gefäßerkrankung Arteriosklerose zeigen. Hinweise hierfür lieferten seroepidemiologische Studien, molekularpathologische Erregernachweise, Tierexperimente und Interventionsstudien. Doch eine Assoziation allein impliziert noch keinen Kausalitätsnachweis. Letzterer konnte bislang nicht erbracht werden und von daher bleibt unbewiesen, ob *C. pneumoniae* arteriosklerotische Läsionen initiiert, deren Progression erleichtert oder - als innocent bystander - lediglich vorbestehende Plaques besiedelt.

Auch die Bedeutung des im Rahmen der Arteriosklerose beobachteten Entzündungsgeschehens ist noch nicht vollständig geklärt, und die Arteriosklerose als chronisch inflammatorischer Prozess ist noch keineswegs anerkannt. Auch liegt noch kein einheitliches pathogenetisches Grundkonzept vor.

Insgesamt sind die Forschungsergebnisse weit weniger eindeutig als gelegentlich in Fachliteratur und Presse vermittelt wird. Zudem ist angesichts der Euphorie, die mit der Idee einer infektiösen Genese der Arteriosklerose und der sich damit eventuell eröffnenden therapeutischen Möglichkeiten verständlicherweise entstanden ist, ein gewisser Publikationsbias nicht auszuschließen.

Auch wenn die Infektionshypothese in der Lage ist, einige Lücken im klassischen Risikofaktorenkonzept auszufüllen, so ist es doch zu früh für eine monokausale Erklärung. Solange aber der Kausalzusammenhang nicht eindeutig bewiesen ist, muss die Arteriosklerose weiterhin als eine multifaktorielle Erkrankung betrachtet werden, bei der eine Infektion mit *C. pneumoniae* als einer von vielen denkbaren Faktoren eine Rolle spielen könnte. Das klassische Risikofaktorenkonzept ist daher noch nicht ersetzt und trotz einiger ermutigender Ergebnisse kann noch nicht dazu geraten werden, die evidence based medicine durch eine Routine-Antibiose zu ersetzen.

Es sind noch viele Forschungsbemühungen notwendig um die Frage nach Ursache oder Epiphänomen zufriedenstellend beantworten zu können. Dabei wird, wenn überhaupt, wohl am ehesten anhand von Tiermodellen und Antibiotikastudien ein Kausalzusammenhang gezeigt werden können.

In jedem Fall erscheint es zu früh, von einem Paradigmen-Wechsel zu sprechen und die Arteriosklerose als Infektionskrankheit zu klassifizieren, wie einige Autoren es bereits heute tun.

Angesichts ihrer hohen Prävalenz und Mortalität wird der Arteriosklerose und ihren Folgeerkrankungen weltweit besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Der Erforschung ihrer Pathogenese kommt daher sowohl wegen der enormen mit ihr einhergehenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen und Gefahren als auch wegen der großen mit ihr verbundenen volkswirtschaftlichen Belastung weiterhin eine hohe Priorität zu. Ziel der Forschung und Gesundheitspolitik sollte es sein, die bisherigen Anstrengungen nachhaltig zu unterstützen.