



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Expression und Gewebelokalisation von Bone Sialoprotein und
Bone Morphogenetic Protein 2 bei kalzifizierender
Aortenklappenstenose**

Autor: Meike Dukiewicz
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Kaden

Die degenerative kalzifizierende Aortenklappenstenose ist die dritthäufigste Herz-Kreislaferkrankung und die häufigste Herzklappenerkrankung in der westlichen Welt. Die Erkrankung beruht auf einem chronisch-entzündlichen Prozess, der zu einer aktiv regulierten fokalen Verkalkung führt und mit einem Umbau der extrazellulären Matrix einhergeht. Die Entwicklung eines Osteoblasten-ähnlichen Phänotyps lokaler Myofibroblasten führt zur Gewebeverkalkung. Die Expression der knochenregulatorischen Proteine BSP und BMP-2 in verkalkten Arealen und ihre Verkalkungspotenz legen einen aktiven Prozess nahe.

In der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikant erhöhte Expression der Proteine BSP und BMP-2 in stenotischen kalzifizierenden Aortenklappen gezeigt werden. So zeigte sich bei stenotischen Klappen eine starke zelluläre und extrazelluläre Färbung für BSP, bei Kontrollklappen eine geringe Färbung ($2,7 \pm 0,1$ versus $0,6 \pm 0,2$ Scoreeinheiten, $p < 0,001$). Stenotische Klappen wiesen auch eine deutliche Färbung von BMP-2 auf, insbesondere in Assoziation mit fokalen Verkalkungen, während bei normalen Klappen keine spezifische Färbung nachweisbar war ($1,5 \pm 0,2$ versus $0,0 \pm 0,0$ Scoreeinheiten, $p < 0,001$).

BSP und BMP-2 sind somit in stenotischen und normalen Aortenklappen differentiell exprimiert. Das vermehrte Vorliegen von BSP und BMP-2 in stenotischen Klappen unterstützt das pathophysiologische Konzept, dass die kalzifizierende Aortenklappenstenose auf einem aktiven Prozess der Biomineralisierung beruht.