



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

**Die potentielle Rolle von Fetuin-A in der Pathogenese der
kalzifizierenden Aortenklappenstenose bei Patienten mit normaler
Nierenfunktion**

Autor: Ibtissem Fakhfakh
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik (Kardiologie, Angiologie, Pneumologie)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. J. Kaden

Die nicht-rheumatische kalzifizierende Aortenklappenstenose ist die häufigste Herzklappenerkrankung und Hauptursache eines Herzklappenersatzes bei Menschen über 65 Jahren. Bisherige Studien konnten nachweisen, dass diese Erkrankung auf einem chronisch entzündlichen Prozess basiert. In Läsionen der kalzifizierenden Aortenklappenstenose fand sich ein ausgeprägtes Infiltrat von Entzündungszellen sowie eine erhöhte Expression von proinflammatorischen Markern. Darüber hinaus wurde eine Umwandlung von Klappenmyofibroblasten in Osteoblasten-ähnliche Zellen nachgewiesen. Fetuin-A, ein Plasmaprotein aus der Cystatin-Superfamilie, hat eine systemische inhibitorische Wirkung auf ektopische Verkalkung bei Knockout-Mäuse oder bei Dialyse-Patienten. Die Rolle von Fetuin-A bei kalzifizierenden Aortenklappenstenose wurde bisher noch nicht untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Fallkollektiv mit hochgradiger Aortenklappenstenose (n=49) und ein Kontrollkollektiv (n=28) ohne Aortenklappenstenose hinsichtlich der Konzentration des Serumfetuin-A-Spiegels mittels ELISA untersucht.

Hierbei wies die Kontrollgruppe eine Fetuin-A-Serumkonzentration von $1,57 \pm 0,27$ mg/dl auf während der Fetuin Spiegel bei Patienten mit Aortenklappenstenose bei $1,42 \pm 0,30$ mg/dl lag. Der untersuchte Parameter in der Fall- und Kontrollgruppe stellt einen signifikanten Unterschied dar ($p=0,037$).

Die vorliegende Studie zeigt eine verminderte Fetuin-A-Serumkonzentration bei Patienten mit Aortenklappenstenose im Vergleich zu gesunden Seren. Die Ergebnisse sprechen für die potentielle Rolle des Fetuin-A in der Entstehung einer nicht rheumatischen Aortenklappenstenose, ähnlich wie bei ESRD-Patienten. Zum Verständnis der genauen Wirkmechanismen sind jedoch weitere funktionelle Untersuchungen nötig.