



**Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg**

**Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluss des Kalziummetabolismus
auf die Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose
bei Patienten mit normaler Nierenfunktion**

Autor: Anja Anton
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. Jens J. Kaden

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose (AS) ist die am häufigsten auftretende Herzklappen-erkrankung bei Menschen über 60 Jahren. Ihre Pathogenese ist nicht vollständig geklärt. Verschiedene Studien zeigten, dass die Kalzifizierung sowohl von Gefäßen als auch von Herzklappen ein aktiver Prozess ist, der auf komplexen Mechanismen und der Regulation verschiedener molekularer Signalwege beruht. Das RANK/RANKL/OPG-Zytokinsystem ist eines dieser Mechanismen, das beteiligt sein dürfte.

Das Ziel der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie war die Untersuchung der Assoziation zwischen dem Kalzium- und Knochenstoffwechsel und dem Vorliegen einer kalzifizierenden Aortenklappenstenose bei nierengesunden Individuen. Grundlage dafür war die Erhebung verschiedener Serumparameter zweier nach Alter und Geschlecht gematchter Personengruppen aus je 38 Personen ohne bekannte KHK oder stattgehabtem Myokardinfarkt, die trikuspidale Aortenklappen sowie eine normale Nierenfunktion aufwiesen. Zu den erhobenen Serumwerten gehörte Kalzium, Phosphat, Osteoprotegerin (OPG), Parathormon (PTH) und Vitamin D. In der Gruppe der Erkrankten ergaben sich im Vergleich mit der Vergleichskohorte signifikant erhöhte Werte für Kalzium (2.63 ± 0.28 vs. 2.48 ± 0.23 mmol/l; $p = 0.008$), Phosphat (1.56 ± 0.33 vs. 1.38 ± 0.26 mmol/l; $p = 0.008$) und das Kalzium-Phosphat-Produkt (4.16 ± 1.13 vs. 3.44 ± 0.89 mmol/l²; $p = 0.003$). Bei den AS-Patienten zeigten sich signifikant erhöhte Werte für OPG (9.94 ± 5.96 vs. 6.73 ± 4.28 ; $p = 0.009$). Vitamin D lag bei beiden Gruppen im Normbereich. PTH war in der AS-Gruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Auch im Verhältnis zum iPTH waren bei den Erkrankten im Vergleich zu den Gesunden alle Werte signifikant erhöht: (Ca/iPTH: 0.071 ± 0.034 vs. 0.046 ± 0.023 , ($p < 0.0001$); Phosphat/iPTH: 0.042 ± 0.020 vs. 0.025 ± 0.013 , ($p < 0.0001$); Vitamin D/iPTH: 0.99 ± 0.61 vs. 0.63 ± 0.46 , ($p = 0.006$); OPG/iPTH: 0.24 ± 0.15 vs. 0.12 ± 0.09 , ($p < 0.0001$)).

Zusammenfassend lässt sich aus den vorliegenden Daten schließen, dass Patienten mit schwerer kalzifizierender Aortenklappenstenose einen veränderten Kalzium- und Knochenstoffwechsel haben. Die hier präsentierten Daten schließen sich zudem der Hypothese an, dass Regulatormechanismen des Kalzium- und Knochenstoffwechsels an der Pathogenese der kalzifizierenden Aortenklappenstenose mitwirken könnten.