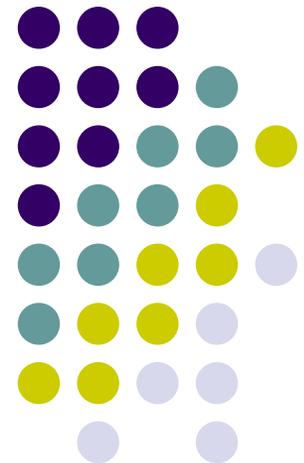
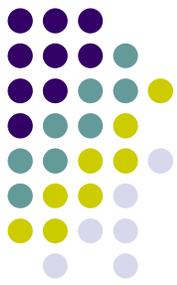


# Atherosklerose

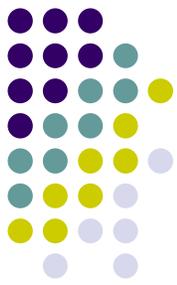


# Wozu führt Atherosklerose z.B.?



- PAVK- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Herzinfarkt/KHK-koronare Herzkrankheit
- Schlaganfall/Apoplektischer Insult
- Nierenschäden
- Erektile Dysfunktion

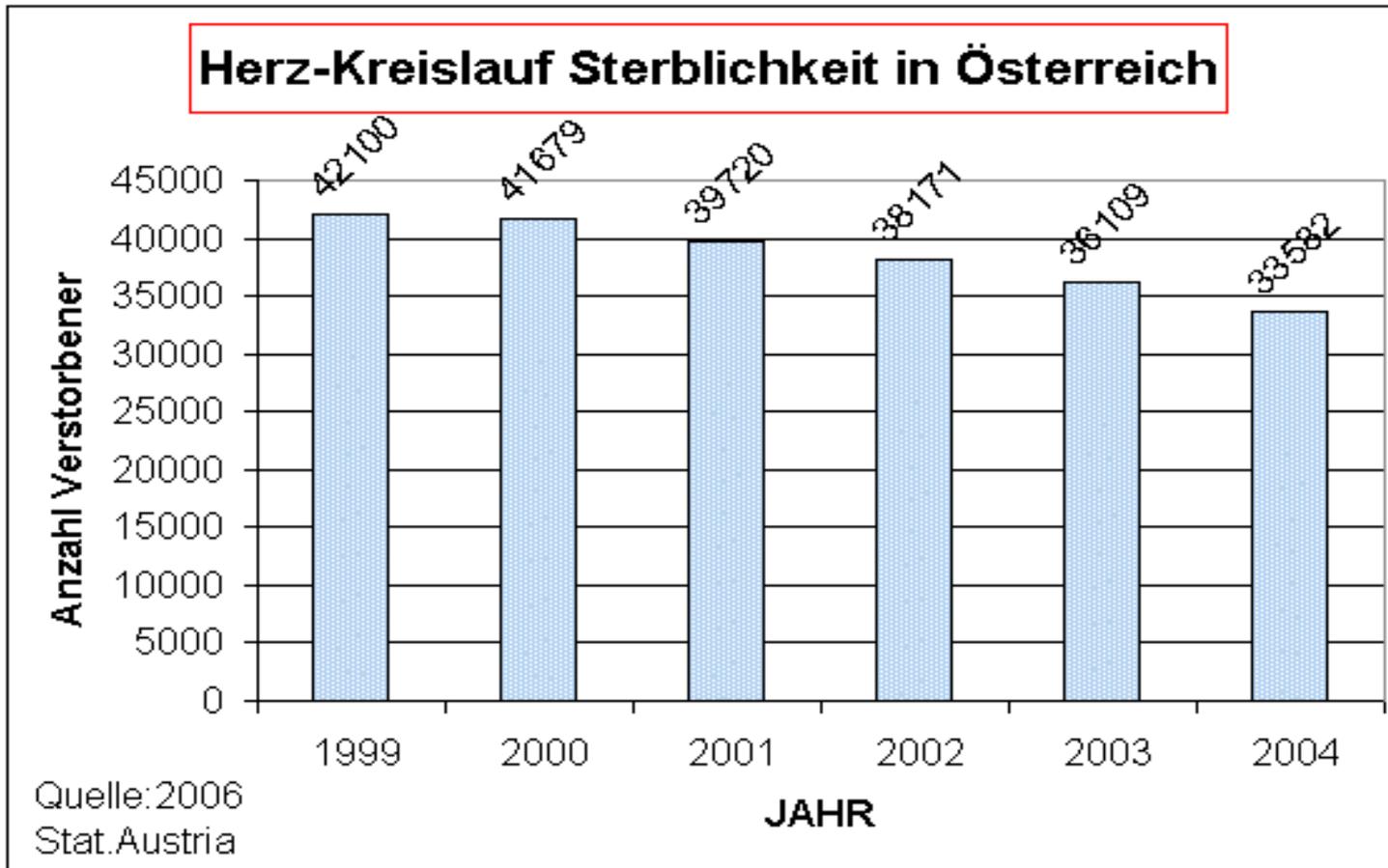
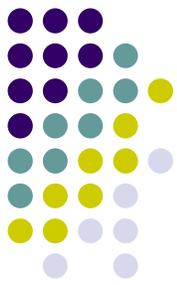
# Statistik



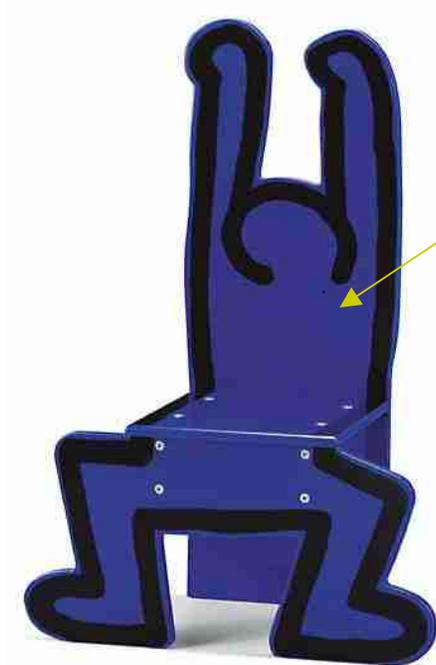
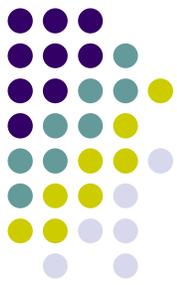
- 2002 waren rund die Hälfte der Sterbefälle, 48,5 %, auf Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems zurückzuführen
- 2004 wurden vier von zehn Sterbefällen (43,7%) durch Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems verursacht

Statistik Austria Gesundheitsberichte

# Statistik

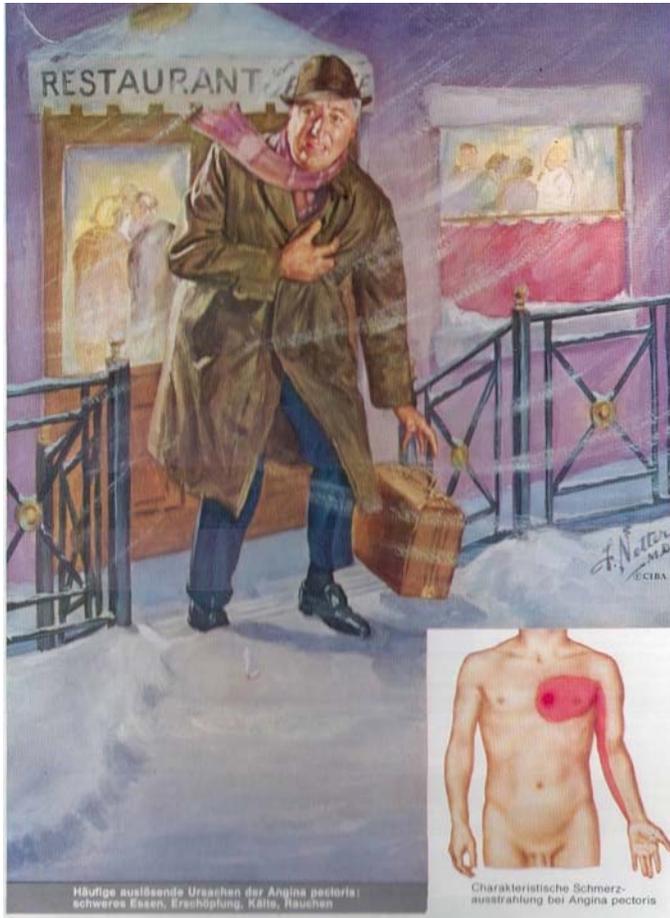


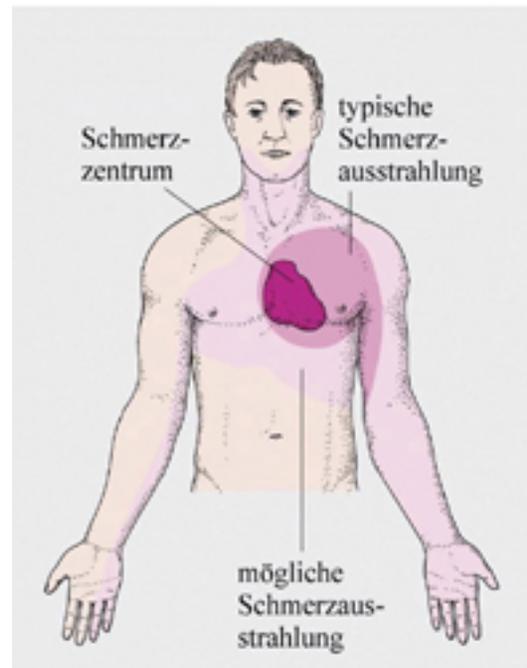
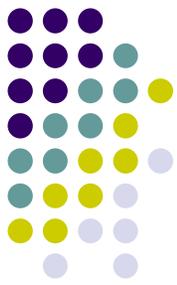
# Myokardinfarkt



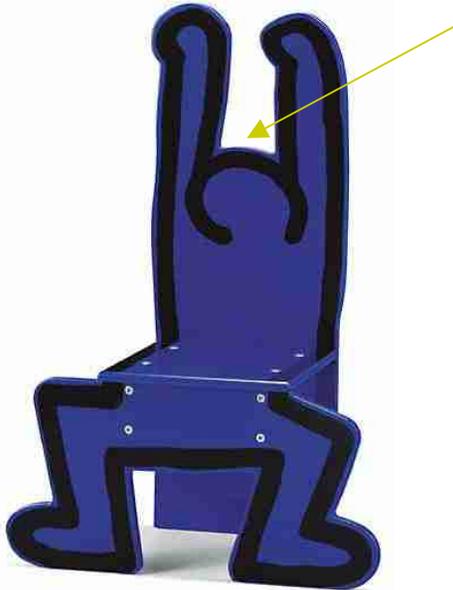
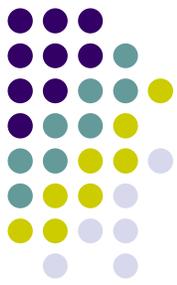
In Ö verstarben 2002 6.779 Personen  
=8,9 % aller Sterbefälle

# Myokardinfarkt





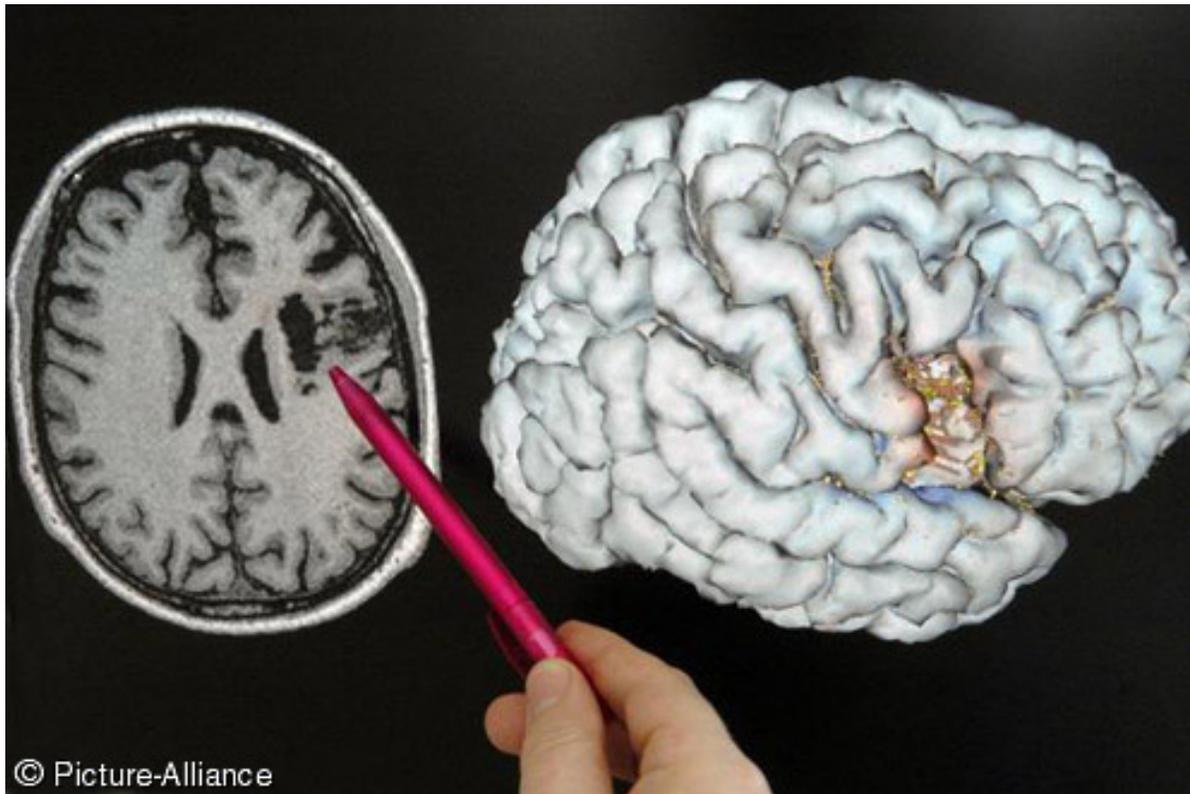
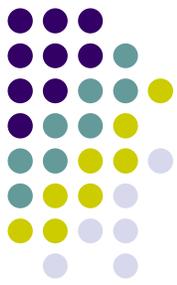
# Schlaganfall-Apoplex/Insult



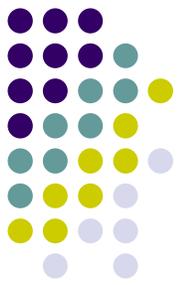
In Österreich erleiden pro Jahr etwa 24.000 Menschen einen Schlaganfall

derstandard.at 25.10.06

# Schlaganfall/Apoplex



# Risikofaktoren



Dyslipidämie-Hypercholesterinämie

Hypertonie

Diabetes mellitus

Adipositas

Rauchen

Alter

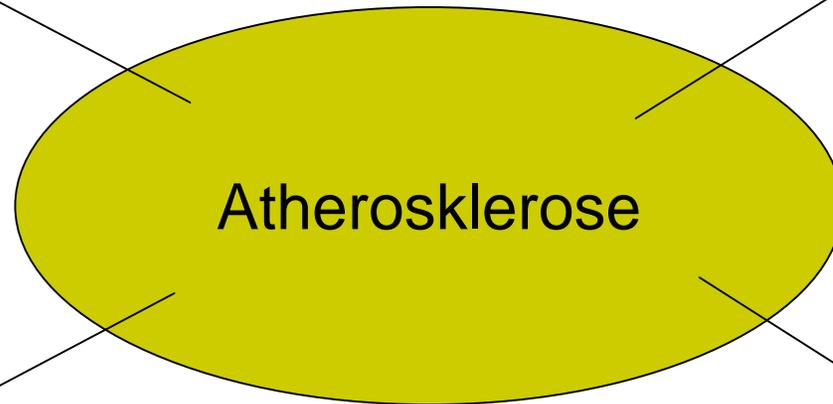
Geschlecht

Homocystein

Lp(a)

Infektionen

Oxidativer Stress



Bewegung  
Antioxidantien  
Ernährung  
Gene  
Immunsystem

Stress

# Eine Illustration...

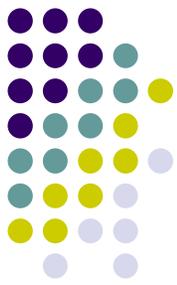
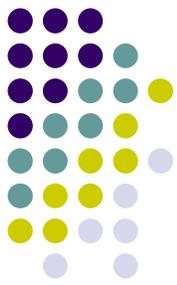


Abb. 10



# Laborwerte- AHA

- **Total cholesterol**

**Desirable**-Less than 200 mg/dL

**Borderline high risk** 200-239 mg/dL

**High risk** 240 mg/dL and over

- **LDL Cholesterol Levels**

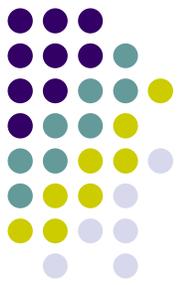
<100 mg/dL Optimal

100 to 129 mg/dL Near/Above optimal

130 to 159 mg/dL Borderline High

160 to 189 mg/dL High

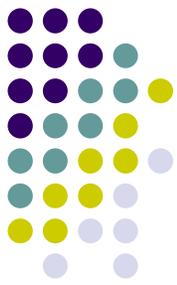
190 mg/dL and above very high



# Cholesterol/HDL Ratio

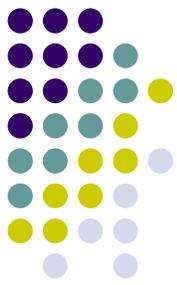
- ratio is obtained by dividing the HDL cholesterol level into the total cholesterol; goal is to keep the ratio below 5:1-the optimum ratio is 3,5:1.
- average man-HDL cholesterol levels range from 40 to 50 mg/dL

# Endotheliale Dysfunktion



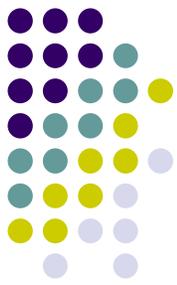
- Endothelschädigung
- Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie
- Bakterielle Infektion, Rauchen (Toxine)
- Oxidativer Stress
- Zu wenig NO (Stickstoffmonoxid) ist die Folge - reduzierte Erweiterung der Arterie

# LDL Penetration



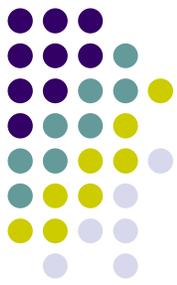
°Low Density Lipoproteine: Verweildauer im Blut durch Flussminderung erhöht

- Penetration der Intimawand
- Kontraktion glatter Muskelzellen
- Adhäsion von Monozyten - vermehrte Expression von ICAM-1, VCAM-1 und PECAM-1



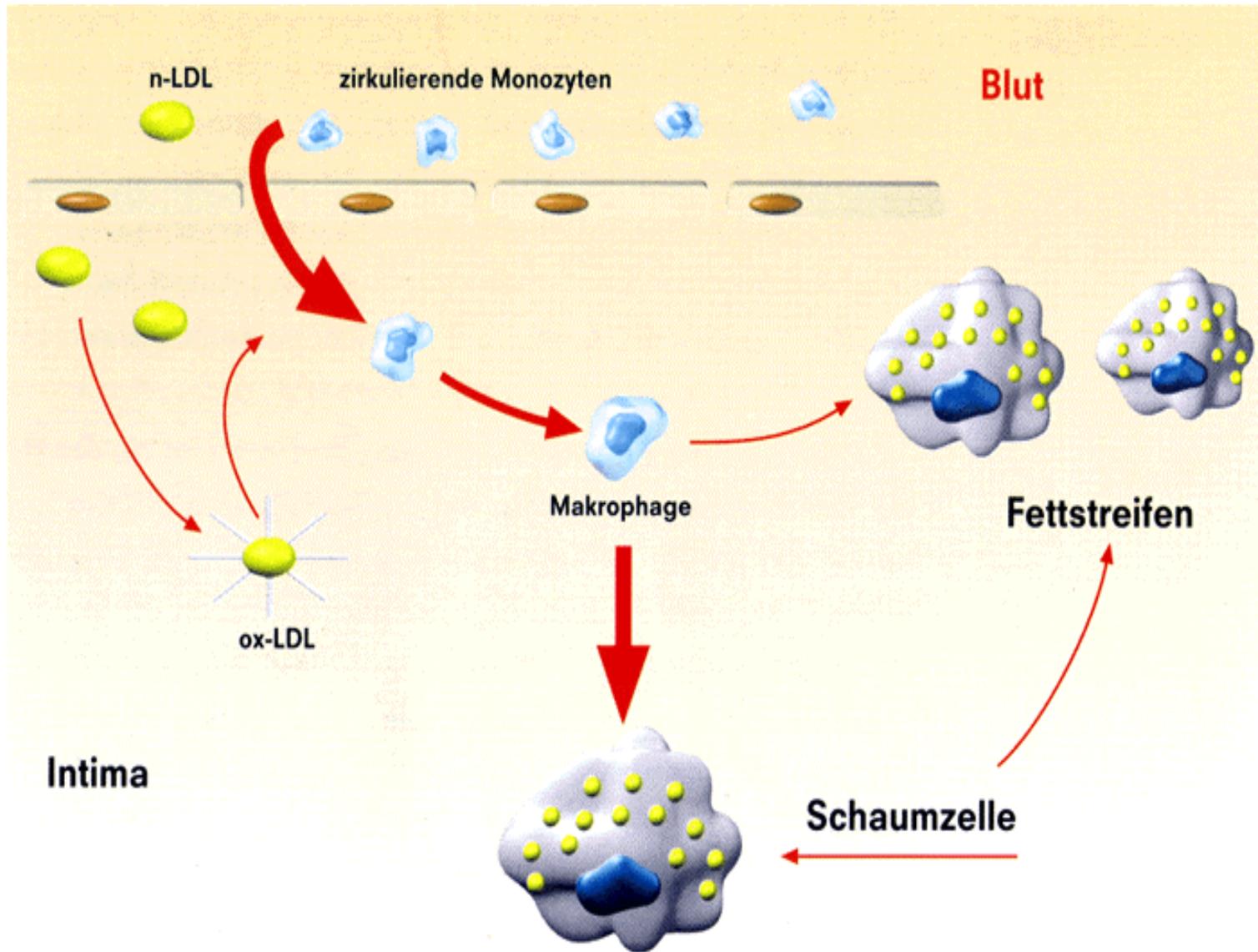
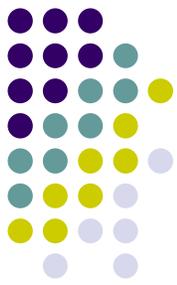
# Inflammation/Monozyten

- Monozyten initiieren und unterhalten Entzündungsprozess durch Wechselwirkungen mit anderen Zellen (Thrombozyten, Endothel, glatte Muskelzellen)-erhöhtes CRP bei chronischer Entzündung
- LDL Partikel - prooxidative Metallkationen und leicht oxidierbare Tryptophanreste auf apoB100
- Monozyten-Extravasation
- Aufnahme der oxLDL über Scavenger Rezeptoren, nicht reguliert-intrazelluläre Cholesterinmenge beeinflusst die Aufnahmemenge NICHT

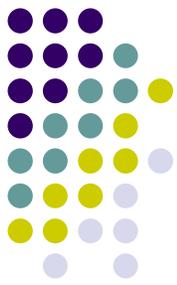


# Schaumzellen-“fatty streak“

- Aktivierter Makrophage sezerniert:
- TNF
- Il6, Il1
- ROS
- MMPs- Matrix Metalloproteinasen
- TF
- MCP-1



# Schaumzellen



- Lipid- ,Cholesterinakkumulation im Makrophagen -  
Umwandlung zur Schaumzelle
- T-Lymphozyten
- Fatty streaks makroskopisch in Arterienwand sichtbar

# Histologie Lipidflecken

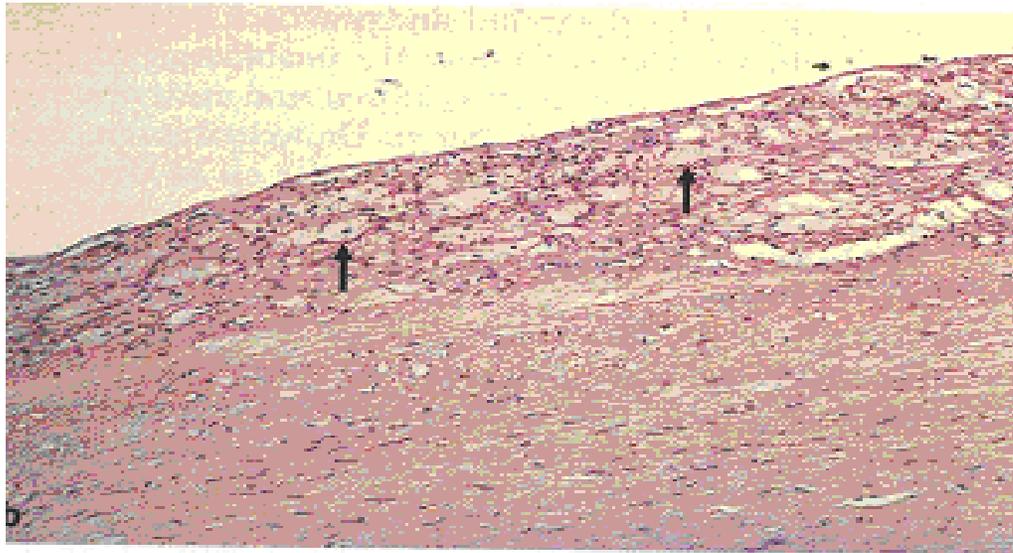
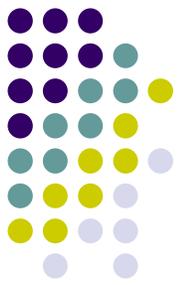
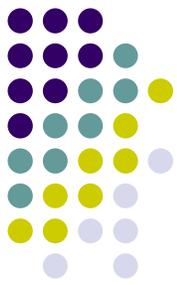


Abb. 20-4 Lipidflecken.

**a Makroskopisches Bild.** Lipidflecken als („fatty streaks“) frühe Veränderungen der Atherosklerose bei einem jungen Patienten.

**b Histologisches Bild.** An der Oberfläche Endothel, darunter in der Intima Ansammlungen von Schaumzellen (Pfeile). HE; Vergr. 200fach.

# „fatty streak“ Aorta

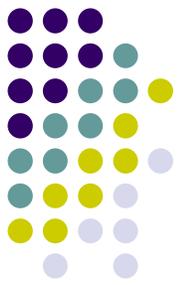


# Erhöhtes Thromboserisiko

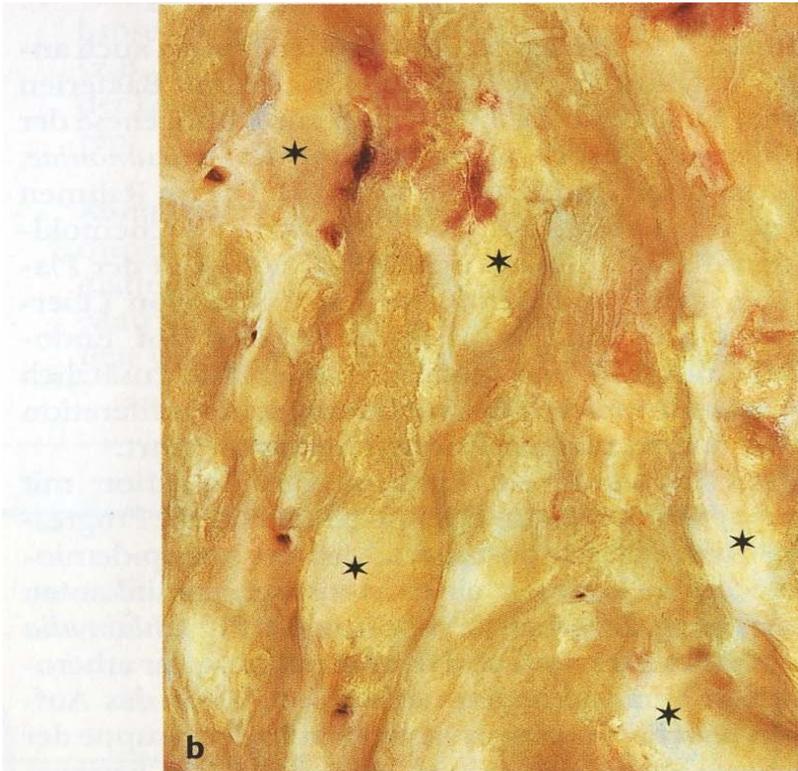
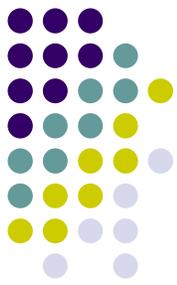


- TF(tissue factor) ↑ Koagulabilität des Blutes
  
- PAI-1 (Plasminogen Aktivator- Inhibitor-1) aktiviert Gerinnungskaskade

# Fibröse(bindegewebige) Kappe



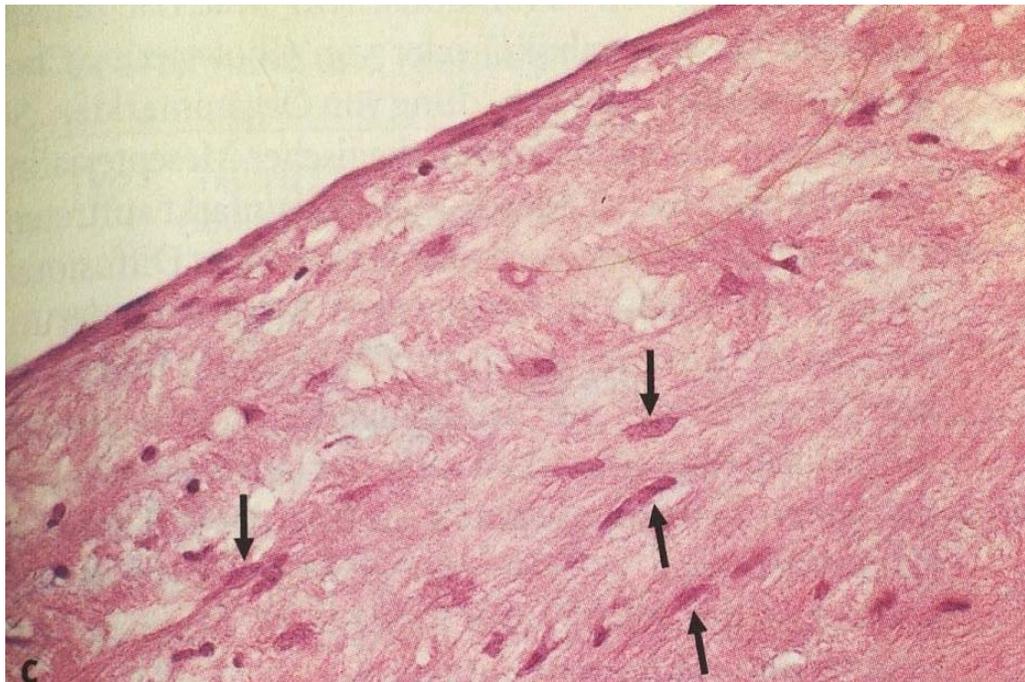
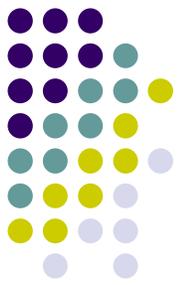
- Thrombozyten setzen Zytokine und Wachstumsfaktoren frei
- -CD40Ligand
- -TGF!
- -PDGF
- glatte Muskelzellen aus Media proliferieren & wandern in Intima ein
- Kollagen und Proteoglykane bilden die fibröse Kappe



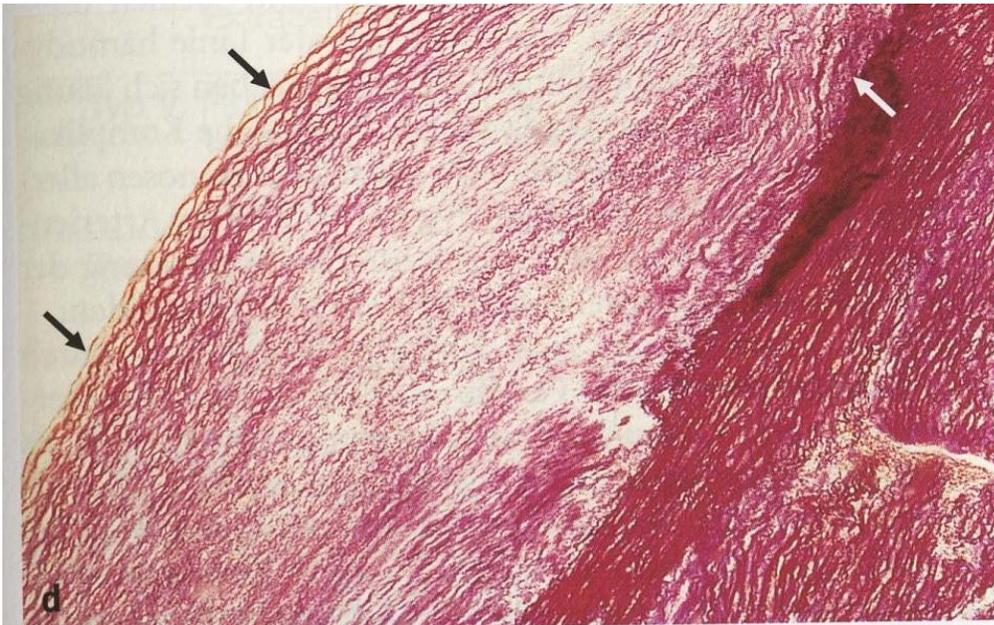
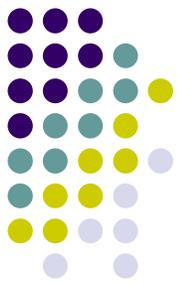
**Abb. 20-5 Fibröse Plaque.**

**a Histologisches Bild.** Schulter einer frühen atherosklerotisch Plaque. Die Plaque erhebt sich über die normale Intimaoberfläche und besteht hauptsächlich aus einem Lipidkern (Cholesterin u Cholesterinester). Eine fibröse Kappe beginnt sich an der Oberfläche zu bilden, ausgehend von der Schulter (rechts). Die Lamina elastica interna ist im Bereich der Plaque zerstört – Beginn der Einwanderung von Myozyten aus der Media in die Intima. Elastica-van Gieson, Ver 25fach.

**b Makroskopisches Bild.** Die Plaque ist gegenüber den Lipidflecken deutlich größer, etwas erhaben und aufgrund der vermehrten bindegewebigen Einlagerungen weißlich verfärbt (Sternchen).



**c Histologisches Bild.** In der frischen fibrösen Plaque glatte Muskelzellen (Pfeile) und lockeres Bindegewebe. HE; Vergr. 600fach.

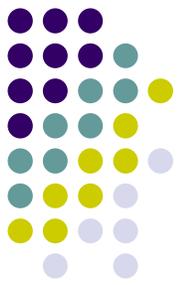


**Abb. 20-5 Fibröse Plaque.**

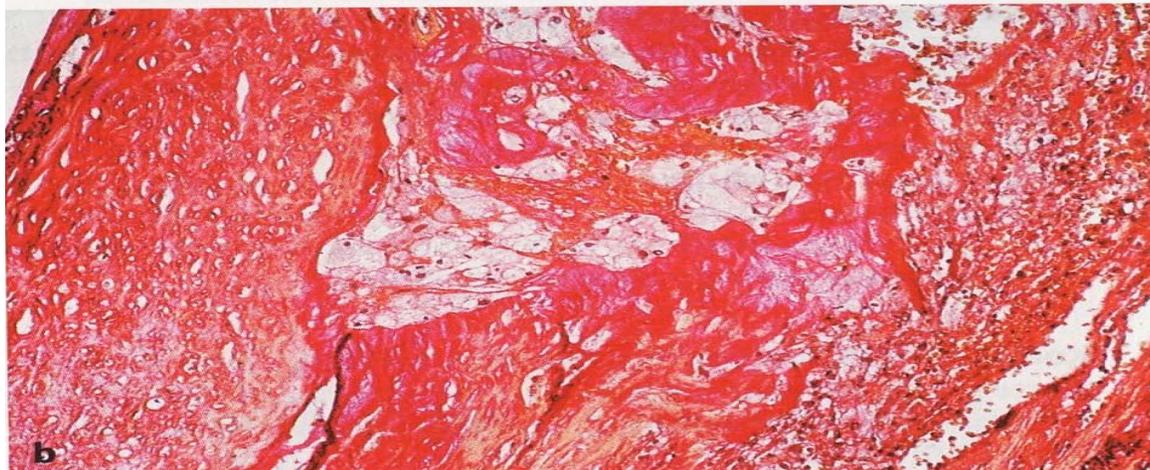
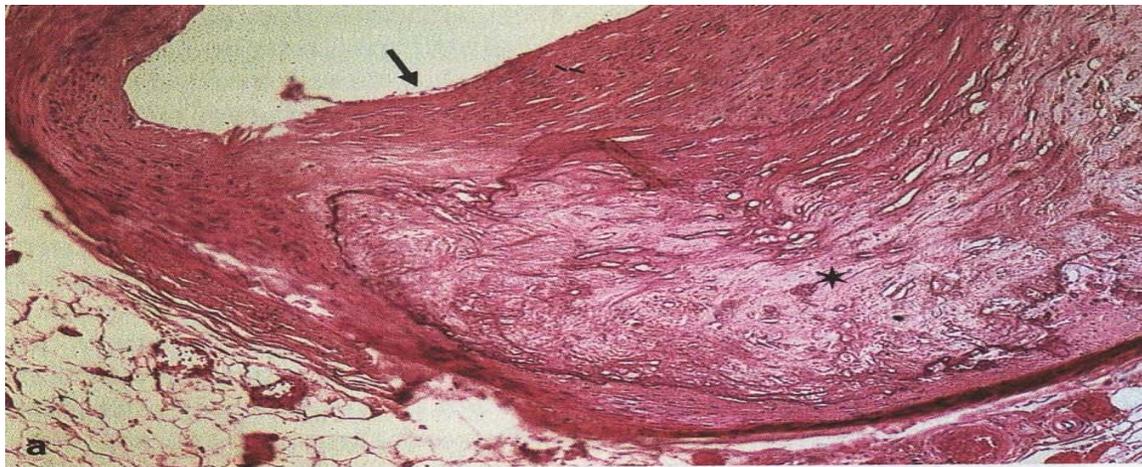
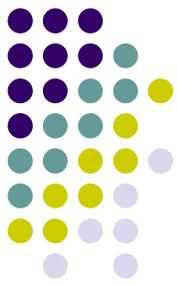
**c Histologisches Bild.** In der frischen fibrösen Plaque glatte Muskelzellen (Pfeile) und lockeres Bindegewebe. HE; Vergr. 600fach.

**d Fibrose.** Plaque (Pfeile) mit einer ausgeprägten Fibrose. HE; Vergr. 60fach.

# Atherombildung



- Schaumzellen
- >Apoptose
- >Nekrose- lipidhaltiger Zellschutt wird frei
- Calciumkristalleinlagerung- Sklerose(BGWBige Verhärtung-“Verkalkung“)
- Arterie verliert Compliance(volumsabh.Dehnbarkeit)
- Lumen verengt sich

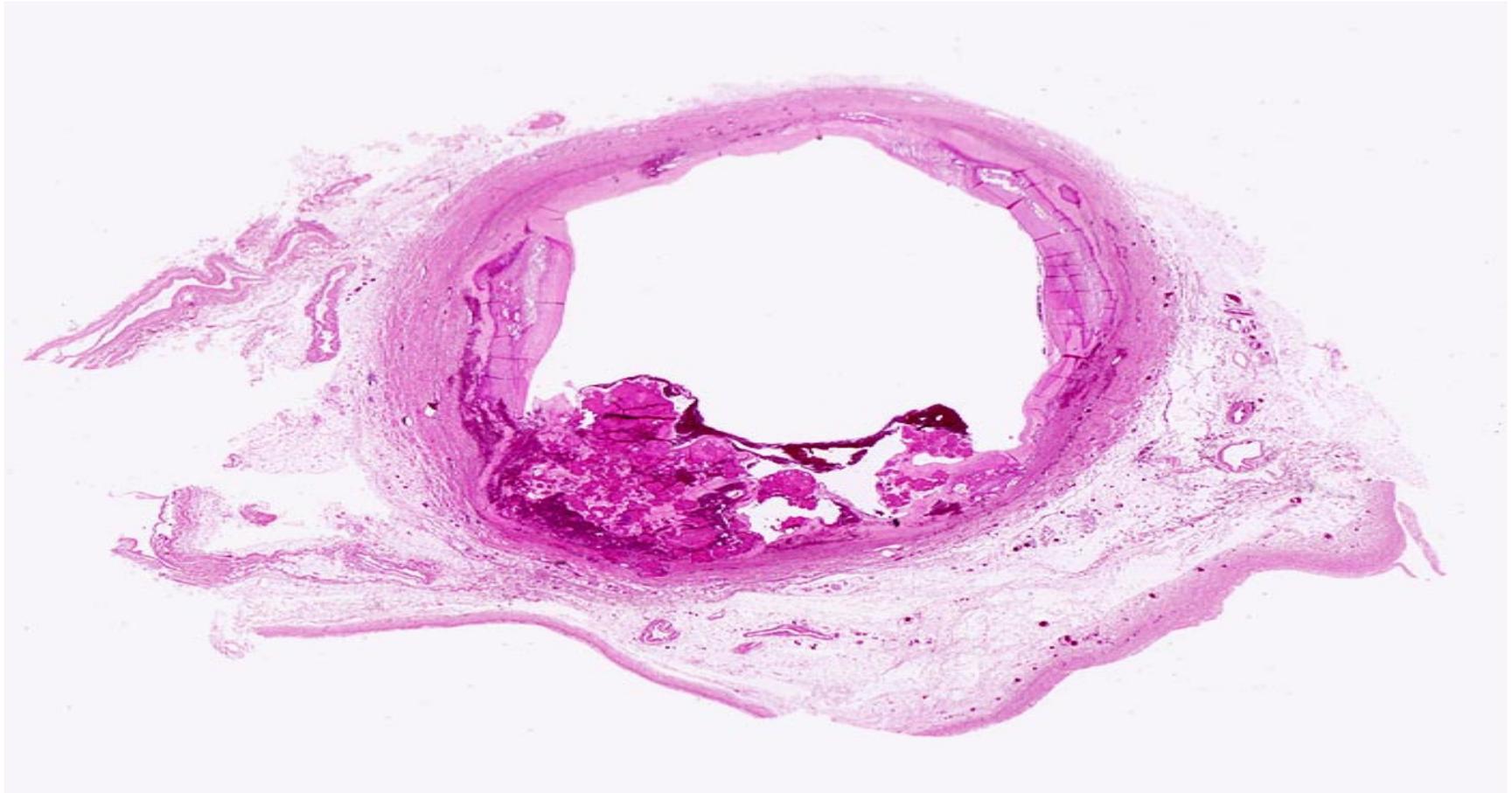
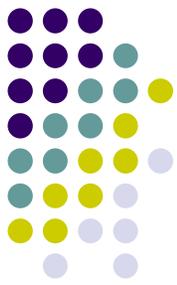


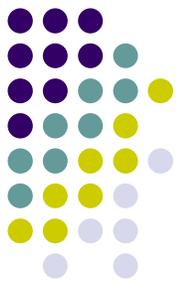
**Abb. 20-6 Komplizierte atherosklerotische Läsion.**

**a** Die zentrale Nekrose (Sternchen) enthält reichlich Cholesterinkristalle. An der Außenseite und insbesondere lumenwärts sitzt eine kollagenreiche fibröse Kappe (Pfeil). HE; Vergr. 25fach.

**b** Makrophagen-Schaumzellen (Lipid speichernde Makrophagen) im Bereich der komplizierten atherosklerotischen Läsion. Elastica-van Gieson, Vergr. 400fach.

# Atherom





# Homocystein als Risiko?

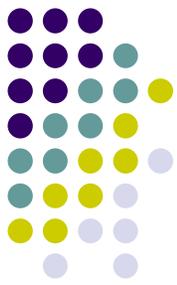
Hyperhomocysteinämie kann mit VitB Substitution normalisiert werden

- Retrospektive Studien:unabh. Risikofaktor, im Vgl. zur LDL-Senkung Nutzen geringer, kardiov.Morbidität und Mortalität nicht bewiesen
- Prospektive Studien:in geringerem Ausmaß mit kardiov. KH assoziiert

Journal f.Kardiologie 1999; 6(7):364-368

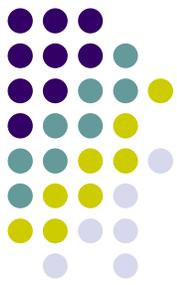
Sinzinger H.,Kircher T : Hyperhomocysteinämie und Atherosklerose

# Lp(a)



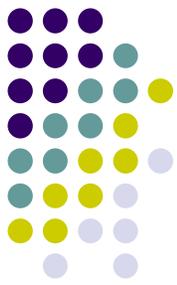
- 2 kovalent mit LDL verbundenene apo(a)
- Hohe Strukturhomologie mit Plasminogen
- Gestörte Fibrinolyse
- ↑ Thromboserisiko
- „A high level of Lp(a) is an important risk factor for developing atherosclerosis prematurely. How an increased Lp(a) contributes to heart disease isn't clear. The lesions in artery walls contain substances that may interact with Lp(a), leading to the buildup of fatty deposits.“(AHA)

# LDL-Senkung- CTT Analyse



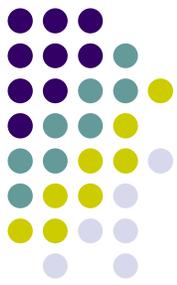
- pro 1 mmol/l LDL-Senkung (~ 40 mg/dl) Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 12% & der kardiovaskulären Sterblichkeit um 19% - lineare Beziehung zwischen dem Ausmaß der LDL-Senkung & Risikoreduktion
- relevanten kardiovaskulären Ereignisse wurden um etwa ein Fünftel reduziert

# CTT- Analyse



„ Die CTT-Analyse betont erneut, dass die absolute Ereignisreduktion von dem globalen Risiko des individuellen Patienten und von der absoluten Senkung des LDL-Cholesterins abhängt “

Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators, Lancet  
2005;366:1267-78



- Vielen herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit!