

5 Zusammenfassung

Die Erkrankungen des kardiovaskulären Systems sind für ungefähr 50 % aller Todesfälle in den westlichen Industrienationen verantwortlich. Die koronare Herzkrankheit und ihre Folgekrankheiten haben dabei den größten Anteil. Der Mechanismus der Atheroskleroseentstehung ist bisher noch nicht vollständig aufgeklärt. Vereinfacht kommt es zu umschriebenen Läsionen der Endothelschicht, die durch verschiedene Risikofaktoren begünstigt werden. Neben den Störungen im Stoffwechsel wurden auch das Alter, das männliche Geschlecht, der Hochdruck, das Übergewicht, der Streß und das Nikotin als Risikofaktoren identifiziert. In den letzten Jahren wurden Befunde veröffentlicht, die eine neue, zugleich aber auch kontrovers diskutierte Interpretation der Atherosklerose als persistierende Infektion großer Arterien mit *Chlamydia pneumoniae* in Betracht ziehen.

Erstmals wurde von Saikku et al. (1988) eine Korrelation zwischen Antikörpern mit Spezifität für *Chlamydia pneumoniae* und der Inzidenz eines akuten Koronarsyndroms beschrieben. Zahlreiche Studien zum Nachweis von *Chlamydia pneumoniae* in atherosklerotischen Plaques sind seitdem publiziert worden. Der erste direkte Erregernachweis von *Chlamydia pneumoniae* in atherosklerotischem Gewebe gelang 1992 mittels elektronenmikroskopischer Untersuchungen an Autopsiematerial. Man folgerte aus diesen Beobachtungen, daß chronische *Chlamydia pneumoniae*-Infektionen einen Risikofaktor für das Entstehen der Atherosklerose darstellen. Die Interpretation der serologischen Befunde bereitet bei der Diagnostik von *Chlamydia pneumoniae*-Infektionen, nicht zuletzt aufgrund der hohen Prävalenz von Antikörpern in der Allgemeinbevölkerung, erhebliche Schwierigkeiten. Die genannten Studien zusammenfassend ergibt sich gegenwärtig noch kein einheitliches Bild der Bedeutung Chlamydien-spezifischer serologischer Befunde bei einer instabilen Angina pectoris oder einem akuten Myokardinfarkt.

Dies war der Anlaß, den Zusammenhang von Serostatus und Verlauf einer KHK im Rahmen einer Kohortenstudie zu untersuchen. Auf der Basis der Hypothesen zur Pathogenese der KHK sollte insbesondere geprüft werden, ob und welche Chlamydien-spezifischen serologischen Parameter einen Risikofaktor für den letalen Ausgang eines akuten koronaren Ereignisses

darstellen und so geeignet wären, eine Subpopulation von Patienten zu definieren, die gegebenenfalls von einer antibiotischen Therapie profitieren.

In einer prospektiven Kohortenstudie wurden 324 Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht, kardiovaskulärer Risikofaktoren und auf Hinweise für eine Chlamydieninfektion untersucht. Hierzu diente der Nachweis Chlamydien-spezifischer Antikörper im IgA-/IgG-rELISA sowie im Chlamydia pneumoniae-spezifischen IgA-/IgG-Westernblot.

In die Studie wurden zwischen dem 01. Dezember 1997 und dem 30. November 1998 324 Patienten aufgenommen. Von ihnen waren 124 (38 %) Frauen und 200 (62 %) Männer. Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt 65 Jahre (Md: 66). Der jüngste Patient war 32 Jahre und der älteste 92 Jahre. Von den 324 Patienten sind im Beobachtungszeitraum 43 (13,3 %) verstorben. Die Geschlechtsverteilung war in beiden Gruppen nicht signifikant verschieden ($p = 0,39$).

Im Hinblick auf die erfaßten kardiovaskulären Risikofaktoren war in der Gruppe der Verstorbenen der Diabetes signifikant ($p < 0,001$) häufiger, während eine Hyperlipidämie in der Vorgeschichte seltener ($p = 0,027$) angegeben wurde. Die weiteren Risikofaktoren, wie arterieller Hypertonus ($p = 0,78$) und Nikotinabusus ($p = 0,086$), zeigten in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Von den zur Anwendung gekommenen serologischen Nachweisverfahren (Chlamydia rELISA IgA/IgG, Chlamydia pneumoniaeWB IgA/IgG) zeigte nur der Chlamydien IgA rELISA eine Assoziation mit dem letalen Verlauf. Ein positiver IgA-Nachweis im rELISA stellte einen unabhängigen Risikofaktor für den kardialen Tod nach einem akuten Ereignis ($HR = 5,0$; $p < 0,004$) - auch unter Berücksichtigung der Ejektionsfraktion - dar. Weder das Reaktionsmuster noch die densitometrisch ermittelte Intensität der Banden im WB zeigten in der vorliegenden Studie signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der überlebenden und der Gruppe der verstorbenen Patienten. Eine Korrelation zwischen rELISA und WB war nur bedingt gegeben - ein Ergebnis, das auf die verschiedenen zum Antikörpernachweis verwendeten Antigene zurückzuführen ist und die nachwievor bestehende Problematik der Chlamydien-serologie deutlich macht.

Die bisher vorliegenden Studien sowie die vorliegende Arbeit lassen die Vermutung zu, daß Patienten mit einem instabilen Koronarsyndrom und einer positiven IgA-Chlamydien-serologie (IgA rELISA) von einer Antibiotika-Therapie profitieren könnten. Für eine erweiterte Indikation einer antibiotischen Therapie ist die Datenlage zum jetzigen Zeitpunkt jedoch noch nicht ausreichend. Aktuell werden zur Klärung dieser Frage mehrere multizentrische Studien durchgeführt.
