

Immunaktivierung in Familiärer Hypercholesterinämie

Forschungsprojekt unterstützt durch den Österreichischen Herzfonds

Zwischenbericht 2020

Konstantin Krychtiuk

Ziel unseres Projekts ist es, die Immunaktivierung in PatientInnen mit genetisch nachgewiesener familiärer Hypercholesterinämie zu beforschen. Es konnte in rezenten Arbeiten gezeigt werden, dass PatientInnen mit sehr hohen LDL-Cholesterinwerten und genetisch nachgewiesener familiärer Hypercholesterinämie ein deutlich höheres Risiko für atherosklerotische Gefäßerkrankungen aufweisen, als PatientInnen mit ähnlich hohem LDL-Cholesterin ohne familiärer Hypercholesterinämie. Unsere Hypothese ist es, dass hier eine unterschiedliche entzündliche Aktivierung vorliegen könnte.

Wir haben am Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien eine kardiologische Lipidambulanz aufgebaut. Wir sehen hier PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen oder hohem Risiko für solche und deutlich ausgelenkten Lipidwerten. Im Rahmen der vom Österreichischen Herzfonds geförderten Arbeit möchten wir einerseits alle PatientInnen welche im klinischen Alltag und insbesondere an der Lipidambulanz gesehen werden und ein deutlich erhöhtes LDL-Cholesterin von $>190\text{mg/dL}$ aufweisen hinsichtlich dem Vorhandensein einer Familiären Hypercholesterinämie screenen. Diesen PatientInnen wird zu Studienzwecken auch Blut abgenommen und in eine Biobank zur späteren Analyse gesendet. Weiters wird mittels Durchflusszytometrie die Verteilung der Monozyten Subsets analysiert. In einem zweiten Schritt möchten wir alle PatientInnen welche in den letzten fünf Jahren im Rahmen der klinischen Routine ein LDL-Cholesterin von $> 190\text{mg/dL}$ aufwiesen, zu einer Screening-Untersuchung einladen.

Die Lipidambulanz ist mittlerweile in die klinische Routine voll eingebunden, wir sehen bis zu 20 PatientInnen pro Woche. Die COVID-19 Situation hat leider jegliche Routine durcheinandergeworfen. Die Ambulanz selbst war für einige Zeit (2 Monate) geschlossen, nun ist die klinische Routine trotz COVID-19 wieder voll angelaufen. Wir haben mehrere studentische MitarbeiterInnen rekrutieren können, diesen war der Zutritt zu unserem Krankenhaus bis vor kurzem untersagt. Einer der Mitarbeiter ist bereits eingeschult, eine weitere Mitarbeiterin befindet sich in Einschulung. Beide werden im Rahmen dieses Projekts ihre Diplomarbeit verfassen. Das Panel der Durchflusszytometrie wurde aufgebaut, neben der

Quantifizierung der Monozyten Subsets haben wir uns entschieden, das Expressionsmuster hinsichtlich Scavenger Rezeptoren zu untersuchen. Diese nehmen aufgrund der Aufnahme oxidierter Phospholipide eine zentrale Stellung in der Atherogenese ein. Mittlerweile wurde auch eine RDA-Plattform aufgebaut, welche die routinemäßige Übernahme klinischer Daten in das Forschungsprojekt garantiert.

Wir gehen davon aus, dass wir, eine stabile COVID-19 Situation vorausgesetzt, spätestens im Februar 2021 mit der Rekrutierung beginnen können. Wir bitten daher um eine kostenneutrale Verlängerung des Projekts bis in das Jahr 2022.

Mit freundlichen Grüßen

Konstantin Krychtiuk