

Peter Tobias Mall
Dr. med.

Histopathologische Untersuchungen an Thrombendarterieektomie – Eversionszylindern der Arteria carotis interna

Geboren am 10. 04. 1969 in Landau in der Pfalz
Reifeprüfung am 21.06.1991 in Heilbronn
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis WS 1999/2000
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 18.10.1999

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Ph. A. Schnabel

Der Apoplex steht nach den kardiovaskulären und malignen neoplastischen Erkrankungen an dritter Stelle der Todesursachen in Deutschland. Ein Großteil der Schlaganfälle wird den atherosklerotischen Veränderungen der Arteria carotis interna (ACI) zugeschrieben, welche durch eine Okklusion des Gefäßlumens oder eine Embolie zu einer cerebralen Ischämie führen. Im Rahmen einer interdisziplinären Studie wurden in der vorliegenden Arbeit 141 intraoperativ gewonnene Eversionszylinder der ACI histopathologisch untersucht.

Es wurde ein Untersuchungsschema entwickelt, mit dem die unterschiedliche Zusammensetzung der atherosklerotischen Plaques semiquantitativ standardisiert bestimmt werden kann. Zu diesem Zweck wurden in mehreren Anschnitten jeweils die Ausdehnung der Hauptbestandteile *atheromatöse Beete*, *Fibrose* sowie *Verkalkung* in Grade von 0 bis 3 eingeteilt. Die Ergebnisse der verschiedenen Anschnitte wurden dann zusammengefaßt. Schließlich wurde jedes Präparat je nach Ausprägung der Hauptbestandteile des Plaques einem bestimmten Typ zugeordnet. Diese wurden in Anlehnung an Stary folgendermaßen bezeichnet:

atheromatöser Typ, *fibrotischer Typ*, *verkalkter Typ*, *Mischtyp*.

Hierzu wurden lediglich Präparate zugelassen, die in wenigstens einem Anschnitt vollständig erhalten waren (117 der 141 Zylinder).

Die innere Gefäßoberfläche wurde auf das Vorhandensein von *Thromben* und *Ulcerationen* untersucht. Dabei wurden nur solche Präparate verwendet, bei denen in jedem Anschnitt mindestens vier Fünftel des Gefäßendothels erhalten waren (87 von 141 Zylindern).

Die Ergebnisse zeigten für die Plaquetypen ein Vorherrschen des *atheromatösen Typs*. Bei Männern schien der *atheromatöse Typ* etwas häufiger zu sein, bei Frauen die anderen Typen.

Bezüglich des Patientenalters ließ sich kein Zusammenhang mit bestimmten Läsionstypen erkennen.

Eine wesentliche Häufung von neurologischen Symptomen zeigte sich ebenfalls bei keinem Plaquetyp.

Luminale *Thromben* fanden sich in circa der Hälfte der Präparate gleichermaßen bei beiden Geschlechtern. Bei Patienten unter 65 Jahren waren *Thromben* etwas häufiger.

Bei neurologisch symptomatischen Patienten fanden sich *Thromben* etwas häufiger (65%) als bei asymptomatischen (39%).

Oberflächliche Endotheldefekte waren in 21, tiefe Defekte in 6 der 87 auswertbaren Zylinder nachweisbar, etwas mehr bei männlichen Patienten und in der Altersgruppe unter 65 Jahren. Während bei nur oberflächlichem Defekt ein Großteil asymptomatisch war, wiesen beim tiefen Defekt vier von fünf Patienten vorausgehende neurologische Symptome auf.

In der Diskussion wurden die eigenen Ergebnisse mit den Befunden der im Rahmen der Studie durchgeführten präoperativen Gefäßdiagnostik verglichen.

Ein Vergleich der Wandzusammensetzung des histologischen Präparates mit präoperativer B-Bild-Sonographie zeigte, daß sich *Verkalkungen* als deutliche Echoinhomogenitäten identifizieren ließen. Eine weitere Differenzierung der Wandbestandteile schien aber mittels Ultraschall nicht möglich. Ebenso zeigte die Beurteilung der Gefäßoberfläche im Farbdoppler keine Übereinstimmung mit am Präparat gefundenen *Thromben* oder *Ulcera*. Das gleiche galt für die Angiographie.

Bei einem Teil der Patienten wurde präoperativ eine Mikroemboliedetektion durchgeführt. Hierbei wurden über einen definierten Zeitraum mittels transcraniellen Ultraschalls Signale registriert, welche auf Grund ihrer speziellen sonographischen Eigenschaften als Einschläge von Mikroemboli interpretiert werden und als „High intensity transient signals“ (HITS) bezeichnet werden.

Das Auftreten von HITS war eher gering (bei 12 von 68 Patienten). Es zeigte sich aber, dass HITS bei Präparaten mit *Thromben* dreimal so häufig waren wie bei solchen ohne *Thromben*. Bei Zylindern mit *Ulcera* kamen doppelt so häufig HITS vor, wie bei solchen mit intaktem Endothel. Des weiteren schien die Häufigkeit von HITS mit höherem Grad *atheromatöser Beete* anzusteigen.

Abschließend schien sich vor allem der Zustand der Gefäßoberfläche wesentlich für das Auftreten von neurologischen Symptomen zu sein. Ein auffälliger Zusammenhang zwischen Symptomatik und Wandbeschaffenheit bestand in dieser Untersuchung nicht. Eine sichere Beurteilung der Integrität der Gefäßoberfläche können aber weder Angiographie noch Ultraschall leisten. Möglicherweise kann hier in Zukunft die Mikroemboliedetektion einen wichtigen klinischen Beitrag erbringen, indem sie indirekt auf strukturelle oder funktionelle Defekte des Endothels der inneren Gefäßoberfläche hinweist. Morphometrische und immunhistochemische Untersuchungen der Eversionszylinder von seiten der Pathologie könnten hier helfen, die pathophysiologischen Vorgänge weiter zu klären.