

Erik-Sebastian Fuchs

Dr. med.

Pathogenese der zerebralen Mikroangiopathie - Korrelation sonographischer Untersuchungsbefunde an den Arteriae carotides mit mikroangiopathischen zerebralen Läsionen

Geboren am 12.01.1972 in Heilbronn

Reifeprüfung am 27.08.1992 in Heilbronn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2001

Physikum am 10.09.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Schwetzingen

Staatsexamen am 08.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Herr Privat Dozent Dr. med R. Winter

Die zerebrale Mikroangiopathie ist eine im höheren Lebensalter häufig diagnostizierte Erkrankung. Das klinische Vollbild ist geprägt durch die Symptome Demenz, Gangstörung und Inkontinenz in Kombination mit akut auftretenden fokalneurologischen Defiziten. Die bisher nachgewiesenen Risikofaktoren der Erkrankung sind die arterielle Hypertonie und das hohe Alter. Allerdings erklären diese das Vorliegen einer zerebralen Mikroangiopathie nicht in jedem Fall. Wir stellten die Hypothese auf, daß eine hochpulsatile arterielle Blutströmung infolge einer gestörten Windkesselfunktion der großen, extrakraniellen hirnversorgenden Arterien der zentrale pathogenetische Faktor bei der Entstehung der zerebralen Mikroangiopathie ist und die arterielle Hypertonie und das hohe Lebensalter hierfür Risikofaktoren darstellen und keine primäre Bedeutung für die Pathogenese der zerebralen Mikroangiopathie haben.

In der vorliegenden Studie wurde bei Patienten mit zerebraler Mikroangiopathie und bei Kontrollpersonen das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und das Ausmaß von Sekundärschäden untersucht, das Ausmaß der zerebralen Mikroangiopathie nach computertomographischen Parametern skaliert und eine Reihe von morphologischen (Gefäßwanddicke, Gefäßdurchmesser) und funktionellen (relative

Gefäßweitenänderung, Extensibilitätskoeffizient nach POWALOWSKI) sonographischen Parametern an den Aa. carotides communes erhoben.

Durch Gegenüberstellung der Parameter sollten folgende Fragen beantwortet werden: Sind die erhobenen sonographischen Parameter reproduzierbar? Gibt es Abhängigkeiten der sonographischen Parameter vom Ausmaß der Hypertoniefolgen und vom Patientenalter? Gibt es Abhängigkeiten zwischen den sonographischen Parametern? Gibt es eine Abhängigkeit zwischen einerseits dem Schweregrad der zerebralen Mikroangiopathie laut CT-Befund und andererseits dem Extensibilitätskoeffizienten als Indikator hochpulsatiler Blutströmung sowie den anderen sonographischen Parametern? Können der Extensibilitätskoeffizient oder andere sonographische Parameter Fälle erklären, in denen die bekannten Risikofaktoren (Alter und arterieller Hypertonus) diskrepant sind zum Vorliegen oder Fehlen einer zerebralen Mikroangiopathie?

Der Extensibilitätskoeffizient ist ein einfach und nichtinvasiv zu bestimmender Index, der in hohem Grad reproduzierbar ist. Er ist für die standardisierte Erfassung der elastischen Eigenschaften des arteriellen Gefäßsystems besonders geeignet. Die relative Gefäßweitendifferenz, die diastolische Gefäßweite und die Intima-Media-Dicke sind reproduzierbar, zur sonographischen Charakterisierung der elastischen Eigenschaften der arteriellen Gefäße im Hinblick auf deren Abhängigkeit von der Körpergröße und den aktuellen Blutdruckwerten des Patienten sind sie jedoch weniger geeignet.

In der vorliegenden Studie konnte eine deutliche Korrelation zwischen dem Extensibilitätskoeffizienten, der relativen Gefäßweitendifferenz und der Intima-Media-Dicke und dem Alter festgestellt werden. Es konnte jedoch keine Korrelation zwischen der Elastizität des arteriellen Gefäßsystems und der Ausprägung hypertensiver Sekundärschäden der retinalen Gefäße nachgewiesen werden. Diese korrelierten dagegen mit Weite der Aa. carotides communes.

Im Patientenkollektiv ist eine deutliche Korrelation zwischen dem Extensibilitätskoeffizienten bzw. der relativen Gefäßweitendifferenz einerseits und der Gefäßweite und der Intima-Media-Dicke andererseits zu erkennen. Dies bestätigt den angenommenen Zusammenhang zwischen der Gefäßdilatation und Wandverdickung und der verringerten Elastizität der Gefäßwand bzw. der erhöhten Pulsatilität des arteriellen Blutflusses.

Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie als Aspekt mikroangiopathischer zerebraler Veränderungen mit der Zunahme des Extensibilitätskoeffizienten bzw. der Abnahme der relativen Gefäßweitenänderung, d.h. einer Abnahme der Gefäßelastizität. Derselbe Zusammenhang ließ sich für die lakunären Infarkte nicht belegen.

Bei den Patienten unseres Kollektivs, die trotz eines hohen Alters keine subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie hatten, fanden wir eine im Vergleich zur Altersnorm hohe Gefäßelastizität bzw. einen niedrigen Extensibilitätskoeffizienten. Auf der Gegenseite wiesen relativ junge Patienten, bei denen eine subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie nachweisbar war, einen für das Alter abnorm hohen Extensibilitätskoeffizienten als Zeichen einer geringen Gefäßelastizität auf.

Diese Diskrepanz war auch bezüglich des Hypertonus festzustellen. Patienten mit ausgeprägten Hypertoniefolgen ohne eine subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie hatten einen niedrigeren Extensibilitätskoeffizienten als solche ohne Hypertoniefolgen mit einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie. Hier erklärt aber schon das höhere Alter der Patienten ohne Hypertoniefolgen die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie bzw. das geringere Alter der Patienten mit ausgeprägten Hypertoniefolgen das Fehlen der subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie.

Die Studienergebnisse sprechen dafür, daß die Abnahme der arteriellen Windkesselfunktion und das Alter wichtige Risikofaktoren für die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie sind, während sich dieser Zusammenhang für die Hypertonie in unserem Kollektiv nicht klar belegen ließ. Das Fehlen bzw. die geringe Ausprägung der subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie bei alten Patienten mit abnorm elastischen Gefäßen legt den Schluß nahe, daß die Minderung der Windkesselfunktion ein zentrales pathogenetisches Prinzip dieser Erkrankung ist.

Der nächste Schritte sollten die Überprüfung unserer Studienergebnisse an einem größeren Kollektiv und an selektierten Subgruppen mit Diskrepanz zwischen der Ausprägung der subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie und den Risikofaktoren Alter und Hypertonus sein. Bei Bestätigung unserer Ergebnisse bietet sich der Versuch einer therapeutischen bzw. prophylaktischen Modifikation der Blutströmung an. Sofern es gelingt, den Extensibilitätskoeffizienten medikamentös zu beeinflussen bzw. seine Zunahme zu verhüten, eröffnet sich die Möglichkeit einer

prophylaktischen Behandlung der subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie mit ihren z.T. schwerwiegenden klinischen Folgen.