

Erdem Orberk

Dr. med.

Zur Pathogenese der spontanen Dissektion zervikozerebraler Arterien

Geboren am 16/01/1968 in Altötting, Freistaat Bayern

Staatsexamen am 02/11/1994 an der Universität Marburg/Lahn

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. T. Brandt

Die Erstbeschreibung einer Ischämie des zentralen Nervensystems als Folge einer spontanen Dissektion einer zervikozerebralen Arterie (Arteria carotis interna oder Arteria vertebralis) erfolgte bereits 1954. Erst mittels moderner neurovaskulärer Bildgebung wurde jedoch erkannt, dass unter Schlaganfallpatienten jünger 45 Jahren Dissektionen nach kardialen Embolien die zweithäufigste Ursache der Ischämie des zentralen Nervensystems sind. Empirisch hat sich eine Trennung in recht seltene traumatisch bedingte und relativ häufige spontan (oder nach Bagatelltrauma) auftretende DzA durchgesetzt.

Da Patienten mit bekannten Bindegewebserkrankungen auffällig häufig Dissektionen der zervikozerebralen Arterien erleiden, liegt es nahe, auch für die Mehrzahl der Dissektionspatienten, welche phänotypisch nicht an Bindegewebserkrankungen leiden, eine Prädisposition anzunehmen, zumal mehrere Arbeiten bei Dissektionspatienten Auffälligkeiten des arteriellen Systems über die dissezierte Arterie hinaus zeigten. Allerdings konnten bislang lichtmikroskopische, molekularbiologische oder biochemische Untersuchungen an dermatologisch-klinisch unauffälligen DzA-Patienten eine Prädisposition nicht bestätigen. Systematische Ultrastrukturuntersuchungen des Bindegewebes von Patienten mit spontaner Dissektion der zervikozerebralen Arterien mittels Elektronenmikroskopie waren jedoch vor dieser Arbeit im Schrifttum nicht dokumentiert.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde prospektiv der Ultrastrukturbefund mittels Hautbiopsie bei konsekutiv 51 Patienten mit spontaner Dissektion der zervikozerebralen Gefäße erhoben. Fünf weitere Patienten wurden retrospektiv binnen weniger Monate nach der Manifestation einer DZA ebenfalls untersucht. In insgesamt 61% der Fälle zeigte sich ein pathologischer Befund der kollagenen und/oder elastischen Fasern der extrazellulären Matrix, welche die mechanische Widerstandsfähigkeit der Arterienwand gewährleisten. Im Gegensatz dazu war in einer altersentsprechenden Kontrollgruppe von konsekutiv zehn Patienten mit zerebraler Ischämie anderer Ursache als Dissektionen bei allen Patienten die Hautbiopsie o.p.B. Die Assoziation von pathologischer Hautbiopsie und DZA blieb auch bei Berücksichtigung anderer als Risikofaktoren für Dissektionen bereits diskutierter Erkrankungen bzw. Stoffwechselanomalien statistisch signifikant.

Unter den Dissektionspatienten wiesen sowohl alle Patienten mit Rezidivdissektion als auch alle familiären Fälle pathologische Befunde auf. Bei erneuter Hautbiopsie im zeitlichen Verlauf wurden die pathologischen Ultrastrukturbefunde ohne Ausnahme reproduziert. Bei zwei Patienten wurde durch Untersuchung von bei späteren Gefäßoperationen gewonnenem Material eine Übereinstimmung von Hautbiopsie- und Arterienbefunden gezeigt. Bei zwei weiteren Dissektionspatienten konnte durch Biopsie von Blutsverwandten ersten Grades des jeweiligen Indexpatienten die Heredität der pathologischen Ultrastrukturbefunde bestätigt werden.

Eine Zunahme des Schweregrades der Ultrastrukturpathologie von Einzelarterien-dissektion zu Mehrarterien- oder Rezidivdissektionen konnte jedoch *nicht* gezeigt werden, was ein Hinweis auf die Rolle anderer Co-Faktoren sein kann. Auch sind die Ultrastrukturbefunde interindividuell uneinheitlich, so dass weniger eine zugrunde liegende gemeinsame Entität anzunehmen ist als vielmehr eine gemeinsame pathologische Endstrecke verschiedener Ursachen, die über eine Verringerung der mechanischen Widerstandsfähigkeit des Gefäßbindegewebes eine Prädisposition zu einer Dissektion begründen. Ein Zusammenspiel mit anderen Faktoren (beispielsweise akute Infektion, unphysiologische lokale Krafteinwirkung) könnte auf dem Boden dieser Prädisposition dann zu einer Dissektion führen.

Die im Schrifttum bislang diskutierten Risikofaktoren für zervikozerebrale Dissektionen Migräne, Redundanz der zervikozerebralen Arterien, niedriges Alpha-1-Antitrypsin im Serum, Homozystinurie, fibromuskuläre Dysplasie und Afibrinogenämie spielten im Patientenkollektiv dieser Arbeit keine wesentliche Rolle.