

Marc Klaus Kollum  
Dr. med.

Proliferation und Apoptose im experimentellen Modell der Restenose nach  
Angioplastie

Geboren am 20.11.1971  
Reifeprüfung am  
Studiengang der Medizin vom bis  
Physikum am an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Akademisches Lehrkrankenhaus Bruchsal  
Staatsexamen am an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. C. Hehrlein

Der Schwerpunkt dieser Arbeit basiert auf dem Vergleich der Proliferation und der Apoptose im experimentellen Restenosemodell nach Ballonangioplastie mit Stent-Implantation im Vergleich zur Ballonangioplastie alleine. Grundlegende Methoden der Arbeit sind (1) die histomorphologische Quantifizierung der restenotischen Gefäßparameter (z.B. Neointimafläche, Zelldichte und -zahl), (2) die in situ Detektion apoptotischer Zellen durch die TUNEL-Technik und Propidiumjodidfärbung, (3) die immunhistochemische Differenzierung der apoptotischen und proliferierenden Zellen in glatte Muskelzellen und Makrophagen in der Media und Neointima durch Doppelfärbetechnik sowie (4) die elektronenmikroskopische Beurteilung und Quantifizierung apoptotischer Zellen.

Die Ergebnisse zeigen eine 2-3fach erhöhte Zunahme der Neointimafläche von der ersten bis zur 12. Woche nach Stent-Implantation im Vergleich zur Ballonangioplastie. Im gleichen Zeitraum zeigt die Zelldichte nach Stent-Implantation eine kontinuierliche Abnahme, während eine maximale Zelldichte 4 Wochen nach der Ballonangioplastie vorgefunden wird. Die Untersuchung der Proliferationsrate in der Neointima zeigt keinen Unterschied nach beiden Interventionen. Die Neointima gestenteter Gefäße zeigen eine erhöhte Rate an TUNEL-positiven Zellen im Vergleich zu ballonierten Gefäßen. Im Verlauf von 12 Wochen nach beiden Interventionen nimmt die Apoptosehäufigkeit kontinuierlich ab. Im gestenteten Gefäß finden sich apoptotische glatte Muskelzellen und apoptotische Makrophagen, wohingegen im ballonierten Gefäß nur apoptotische glatte Muskelzellen detektiert werden.

Die erhöhte Rate apoptotischer Zellen in der Neointima 1 Woche nach Stent-Implantation, verglichen mit der Ballonangioplastie, deutet auf eine gesteigerte Absterberate glatter Muskelzellen und Makrophagen hin. Die Anhäufung und Apoptose von Makrophagen in der frühen Phase nach Stent-Implantation gehen mit einer Reduktion der Zelldichte der Neointima einher und scheinen in diesem Modell bei der Sekretion von extrazellulärer Matrix und deren Akkumulation zu der Neointima eine Rolle zu spielen.