

Sinan Cakmak
Dr. med.

Histopathological Characterization of Inflammation Activity in the Leukocyte Infiltrates of Abdominal Aortic Aneurysms

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. nat. Susanne Dihlmann

Abdomineller Aortenaneurysma (AAA) ist definiert als die fokale Erweiterung aller Wandschichten des Gefäßes auf einen Durchmesser größer als 30 mm. Eine komplexe Pathophysiologie liegt hinter AAA mit zahlreichen Signalwegen, wie die chronische Immunzellinfiltration, Gefäßneubildung in den äußeren Wandschichten, Zerstörung verschiedener Wandschichten und Elastinverlust. Diese Studie zielt auf die Charakterisierung der vaskulären Inflammation in AAA und Proben aus gesunden Spenderaortae aus Donoren ohne makroskopische vaskuläre Pathologien. Der Aufbau der leukozytären Infiltrate und die Expression der Inflammationskomponenten wurden evaluiert, um deren Rolle in der Pathogenese von Atherosklerose und AAA zu charakterisieren. 101 AAA-Biopsaten gewonnen in offener AAA-Reparatur und 40 gesunde Proben wurden ausgewertet. Das Grad der Inflammation wurde durch die Verteilung der CD45+ Zellen in der Gefäßwand bestimmt. Immunhistochemisch wurden in diesen Infiltraten spezifische Markerproteine (CD3 für T Zellen, CD20 für B-Zellen, CD68 für Makrophagen) und inflammationsassoziierte Proteinen (NLRP3, AIM2, ASC, Caspase 1, Caspase 5) gefärbt. Biomechanische Eigenschaften der untersuchten AAA wurden mit FEA der präoperativ durchgeführten CT-Angiographie analysiert. Im Vergleich zu den gesunden Kontrollpräparaten wurde in den Kontrollpräparaten mit Atherosklerose eine signifikante Erhöhung der leukozytären Infiltration und der Expression von inflammationsassoziierten Proteinen beobachtet. Das weist auf die wichtige Rolle der sterilen Inflammation in Atherosklerose hin. Die signifikant unterschiedliche zelluläre Zusammensetzung der leukozytären atherosklerotischen Infiltrate in den AAA- und Kontrollpräparaten ist ein Hinweis für unterschiedliche Pathogenese dieser Erkrankungen hin. In den höhergradigen Infiltraten zeigte sich eine signifikant seltenere Expression der inflammationsassoziierten Proteine, sowie eine Dominanz der B- und T-Zellen (im Gegensatz zur Makrophagendominanz im atherosklerotischen Plaque). Dies ist ein Hinweis auf einen Übergang von der initialen sterilen Inflammation auf eine adaptive Immunantwort in späteren Stadien von AAA. Eine Korrelation zwischen der histopathologischen Analyse und den biomechanischen Eigenschaften von AAA konnte nicht nachgewiesen werden.