

Michaela Steinbach
Dr. med.

Perivaskuläre Vitronektinexpression als Marker der Progression der Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation

Geboren am 25.04.1967 in Craiova, Rumänien
Reifeprüfung am 06.07.1985 in Craiova
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1985 bis WS 1993
Physikum an der Universität Craiova
Klinisches Studium in Köln
Praktisches Jahr in Köln
Staatsexamen am 16.05.1994 an der Universität Köln

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. R. Zimmermann

Die Langzeitprognose nach Herztransplantation wird maßgeblich durch das Auftreten einer Transplantatvaskulopathie bestimmt. Diese ist gekennzeichnet durch eine Intimahyperplasie, die gleichermaßen in Arterien und Venen des Transplantats auftritt und schließlich zum Funktionsverlust des transplantierten Organs führt.

Bei der klassischen Atherosklerose kann die pathogenetische Bedeutung des Vitronektin/ $\alpha_v\beta_3$ -Integrin-Systems für die Entstehung der Intimahyperplasie als gesichert angesehen werden. Arbeitshypothese der vorliegenden Untersuchungen war, dass diesem Ligand/Rezeptor-System bei der Transplantatvaskulopathie eine ähnliche pathogenetische Bedeutung zukommt. Daher wurde zunächst die Expression des Vitronektin/ $\alpha_v\beta_3$ -Integrin-Systems in rechtsventrikulären Endomyokardbiopsien charakterisiert. Die Untersuchungen erfolgten an 93 seriellen Endomyokardbiopsien von 16 herztransplantierten Patienten. Hierzu wurden Einfach- und Doppelimmunfluoreszenzfärbungen mit Antikörpern gegen Vitronektin und α_v -Integrin eingesetzt. Parallel wurden die jährlichen Koronarangiogramme qualitativ und quantitativ (mit dem CAAS-II System) beurteilt. Anschließend wurden koronarangiographische Befunde mit den immunhistologischen Daten verglichen. Ziel dieser Analyse war die Bewertung der Expression von Vitronektin und $\alpha_v\beta_3$ -Integrin als Marker für die Progression der Transplantatvaskulopathie. Die immunhistologischen Untersuchungen brachten den Nachweis der Vitronektin- und α_v -Integrin-Expression in den Arteriolen und Venolen nach Herztransplantation. Im Gegensatz hierzu zeigten die Kapillaren keine Vitronektin-Expression, wohl aber eine α_v -Integrin-Expression. Im Verlauf wurde bei Patienten, bei denen eine Frühbiopsie vorlag, eine Zunahme der Vitronektin- und α_v -Integrin-Expression in den Arteriolen und Venolen beobachtet. Darüber hinaus war die Vitronektin- und α_v -Integrin-Expression bei Patienten mit nachgewiesener Transplantatvaskulopathie stärker ausgeprägt. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen demnach die Hypothese, dass bei der Transplantatvaskulopathie ebenso wie bei der klassischen Atherosklerose eine Beziehung des Vitronektin/ α_v -Integrin-Systems zur Entstehung der Gefäßveränderungen besteht.