

Peter Georg Wolf

Dr. med.

Nicht-invasive Analyse aortaler atherosklerotischer Plaques in hereditär hyperlipidämien Kaninchen zur Untersuchung hämodynamischer Einflüsse auf die Plaqueeentwicklung.

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Grigorios Korosoglou

In der vorliegenden Arbeit wurde die Vorhersagekraft der endothelialen Wandschubspannung (ESS) hinsichtlich der Progression und Prädiktion inflammationsreicher aortaler Plaques in zwölf hereditär hyperlipidämien Kaninchen (WHHL-MI) untersucht. Die Identifizierung und Charakterisierung der aortalen Plaques erfolgte seriell (Baseline und Follow up nach sechs Monaten) durch einen dualen nicht-invasiven Bildgebungsansatzes mithilfe klinischer CT- und MRT-Scanner. Wandsegmente mit niedriger ESS zeigten in den Untersuchungen zum Baseline-Zeitpunkt signifikant höhere Wanddicken als Wandsegmente mit mittlerer oder hoher ESS ($0,69 \pm 0,02$ mm vs. $0,61 \pm 0,02$ mm vs. $0,63 \pm 0,03$ mm, $p < 0,05$ für niedrige vs. mittlere ESS sowie niedrige vs. hohe ESS). In der Vergleichsanalyse im zeitlichen Verlauf konnte eine signifikante Zunahme der Wanddicken in Regionen niedriger ESS beobachtet werden ($12,4 \pm 2,0$ % vs. $4,6 \pm 0,8$ % vs. $6,1 \pm 1,0$ %, $p < 0,05$ für niedrige vs. mittlere ESS sowie für niedrige vs. hohe ESS). Ebenso ließ sich in der seriellen molekularen MRT Untersuchung mithilfe der Inversion Recovery ON-resonant Water Suppression (IRON)-Sequenz eine signifikante Zunahme der intramuralen Signalstärke nach Applikation von Eisennanopartikeln (ultrasmall superparamagnetic iron nanoparticles, USPIOs) in Segmenten mit niedriger ESS feststellen (Verhältnis NER Baseline/Follow-up: $20,6 \pm 4,7$ % vs. $0,7 \pm 4,2$ % vs. $12,0 \pm 7,8$ %, $p < 0,05$ für niedrige ESS gegenüber mittlerer ESS oder niedrige ESS gegenüber hoher ESS). Dabei konnte eine gute Korrelation zwischen der Signalstärke im MRT zum Follow-up-Zeitpunkt mit der immunhistochemisch evaluierten Makrophagenkonzentration festgestellt werden ($r=0,72$, $p < 0,001$). Die CTA-Untersuchungen zeigten in Bereichen niedriger ESS eine erhöhte nicht-kalzifizierte Plaquefläche und -volumen gegenüber aortalen Segmenten mit mittlerer oder hoher ESS. Dabei zeigte sich eine gute Korrelation zwischen der nicht-kalzifizierten Plaquefläche in der CTA mit der intramuralen Signalstärke in der IRON-MRT nach Applikation von USPIOs ($r =$

0,73, $p < 0,001$) und der Makrophagenkonzentration aus der immunhistochemischen Untersuchung ($r = 0,46$, $p < 0,001$).

In den hier aufgeführten Untersuchungen konnte der Einfluss einer niedrigen ESS auf die Plaqueprogression sowie auf die Zunahme der Inflammation in aortalen atherosklerotischen Plaques nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung der vielschichtigen Vorgänge der Genese und Progression der Atherosklerose zeigt sich die ESS als ein vielversprechender potenzieller Prognosefaktor. Es bedarf weiterführender klinischer Studien zur Beurteilung des prädiktiven Wertes der niedrigen ESS für die Identifizierung und Entstehung von potentiell rupturgefährdeten atherosklerotischen Läsionen beim Menschen.