

Nodira Mukhammadaminova

Dr. med.

Capillary Density and Microvessel Lumen to Wall Thickness Ratio for the Evaluation of Cardiac Allograft Microvasculopathy. Comparison to Myocardial Perfusion Reserve and Strain-encoded Cardiac Magnetic Resonance

Fach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Grigorios Korosoglou

Die Herztransplantation hat sich als weltweit anerkannte und lebensverlängernde Therapieoption für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz etabliert. Allerdings bilden dabei transplantatspezifische Gefäßveränderungen, einen der wichtigsten limitierenden Faktoren für das Langzeitüberleben transplantierte Patienten. Diese Gefäßveränderungen werden als Transplantatvaskulopathie bezeichnet und stellen eine rasch progrediente Form der Atherosklerose dar. Die zugrundeliegende Pathophysiologie der kardialen Transplantatvaskulopathie umfasst eine proliferative Intimahyperplasie in großen Gefäßen und eine Mediaverdickung in kleinen Gefäßen. Die Vaskulopathie von kleinen Gefäßen (Mikrovaskulopathie), die histologisch anhand von Herzbiopsien festgestellt werden kann, beeinflusst das Langzeitüberleben transplantierte Patienten. Sie wurde als neuer Indikator für die Langzeitprognose solcher Patienten, unabhängig von einer signifikanten Lumeneinengung in der Angiographie, beschrieben. Die angiographisch diagnostizierte Makrovaskulopathie bei herztransplantierte Patienten ist mit einer schlechten Prognose und einem erhöhten Risiko für kardiale Ereignisse assoziiert. Allerdings ist die Angiographie ein relativ wenig empfindliches Verfahren zur Erkennung der Vaskulopathie in frühen Stadien und in kleinen Gefäßen. Eine späte Diagnosestellung der Transplantatvaskulopathie könnte jedoch mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sein.

Die Zielsetzung dieser Arbeit war es die Rolle der kardialen Magnetresonanztomographie (MRT) in der Diagnostik der Transplantatvaskulopathie zu bewerten. Mittels der kardialen MRT wurden die Myokardperfusion und die myokardiale Deformierung („strain“) quantitativ erfasst. Die Histologie diente unter anderem der Erfassung der Kapillardichte und wurde mittels Grund-Färbungen und immunhistologischen Färbemethoden durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass:

- (1) Eine histologisch gesicherte, stenosierende Mikrovaskulopathie mit einer abnehmenden myokardialen Perfusion und einer verminderten Gewebedeformierung im Myokard assoziiert ist.
- (2) Eine enge Assoziation zwischen der Histologie und der kardialen MRT ist unabhängig von dem Vorhandensein einer Makrovaskulopathie.
- (3) Patienten mit histologisch gesicherter Vaskulopathie weisen eine schlechtere Prognose mit einer erhöhten Rate an kardialen Ereignissen auf, auch bei angiographisch unauffälligen Koronararterien.

Nach diesen Erkenntnissen, stellt die kardiale Magnetresonanztomographie mit myokardialer Perfusion und myokardialer Deformierung („strain“) eine empfindliche, nicht invasive, diagnostische Methode zur Erkennung der Mikrovaskulopathie dar. Sie ist außerdem prädiktiv für einen ungünstigen Krankheitsverlauf der betroffenen Patienten. Die rechtzeitige Diagnosestellung könnte somit die Möglichkeit für die Intensivierung der Therapie der kardialen Vaskulopathie eröffnen, um damit die Rate an kardialen Ereignissen zu senken. Dazu bedarf es allerdings der Evaluierung von Auswirkungen solch intensivierter Pharmakotherapien in zukünftigen Studien.