

9. Zusammenfassung

Positive HLA DR-Reaktionen lassen sich in Biopsien *mit* und *ohne Abstoßung* nachweisen.

96% der Biopsien mit Abstoßungszeichen und 87% der Biopsien mit fehlender Abstoßung zeigen eine HLA DR-Expression.

Die Expression von HLA DR ist offensichtlich ein mit der Transplantation einhergehendes biologisches Grundphänomen.

Zudem besteht eine positive Korrelation zwischen dem Abstoßungsgrad und HLA DR-Expression. Starke HLA DR-Expression lässt sich vor allem in Biopsien mit starker Rejektion nachweisen. Daher könnte der Grad der HLA DR-Expression als ein Indikator für Zelluntergang betrachtet werden.

Festzustellen ist, dass HLA DR durch antigenpräsentierende Zellen (B-Zellen, Makrophagen, Endothelzellen) exprimiert wird. Das Endothel und die endotheliale Dysfunktion spielt hierbei eine besondere Rolle. Der Zustand einer endothelialen Aktivierung ist gegeben, wenn die Endothelzellen vorgeschädigt sind (bestehende Arteriosklerose beim Spender) oder sich in einem gesteigerten Funktionszustand wie nach Herztransplantation befinden. Somit wäre auch die HLA DR-Expression in den Biopsien *mit fehlender* Abstoßungsreaktion durch das mögliche Vorhandensein der Arteriosklerose beim Transplantat zu erklären.

Bekannt ist, dass eine starke HLA DR-Expression die Thrombogenität im Bereich der terminalen Strombahn verstärkt und somit das Überleben des Transplantates zusätzlich gefährdet.

Antikörperbindung und Komplementaktivierung führen zu Fibrinablagerungen und Thrombenbildung, die dann durch Myokardnekrose zum Untergang des Transplantates führen können.

Der Prozess der endothelialen Aktivierung mit nachfolgender Schädigung kann auch bei ausheilenden Blutgefäßläsionen die Entstehung einer Transplantatvaskulopathie

fördern.

Derzeit geht man davon aus, dass der Transplantatvaskulopathie primär eine repetitive Schädigung des Endothels der beteiligten Gefäße zugrunde liegt, die zu proliferativen Prozessen in den Gefäßen mit Verdickung der Gefäßintima führt und so dass es schließlich zur Okklusion der Gefäße kommt. Immunologisch imponieren chronische Entzündungsprozesse, an denen unter anderem Zytokine wie IL-1 und IL-6 sowie CD4+- und CD8+-T-Zellen, Makrophagen und Monozyten beteiligt sind.

Eine besondere Bedeutung kommt auch dem HLA DR-matching zu: Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen erhöhtem HLA DR-mismatch (zwischen Spender und Empfänger) und Rejektion.

In der Vorbereitungsphase der Herztransplantation sollte ein optimales HLA DR-matching angestrebt werden. Dieses führt zur effektiven Reduktion der Rejektion nach HTx.