

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Nichtinvasive Plaquebildung am Beispiel der Arteria carotis - derzeitige Methoden und Zukunftsaussichten

Reiter M, Puchner S, Bucek R

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2006;

3 (2), 4-10

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD April 2026

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

Nichtinvasive Plaquebildung am Beispiel der Arteria carotis – derzeitige Methoden und Zukunftsaussichten

M. Reiter, S. Puchner, R. A. Bucek

Kurzfassung: Die exakte nichtinvasive Plaquecharakterisierung der Karotisstenose ist nicht nur für die Abschätzung des natürlichen Verlaufs, sondern auch für die Bewertung invasiver Therapieoptionen bedeutend, um instabile Plaques und somit diejenigen Patienten zu identifizieren, welche von einer weiterführenden Intervention besonders profitieren. Die Sonographie ist derzeit am weitesten verbreitet, die Limitationen dieser Methode sind jedoch die relative Ungenauigkeit in der Identifizierung der verschiedenen Plaquekomponenten und die hohe Untersucher- und Geräteabhängigkeit. Die automatisierte und standardisierte Auswertung der Rohdaten unter Verwendung des medianen Grauwertes ist derzeit noch nicht möglich und Gegenstand aktueller Forschung.

Bezüglich der Schnittbildverfahren ist die Magnetresonanztomographie (MRT) der Computertomographie bei weitem überlegen und aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes in der Lage, individuelle Plaque-

komponenten und insbesondere die fibröse Kappe der Plaque zu charakterisieren. Die MRT weist eine hohe Übereinstimmung mit der histologischen Auswertung und den Symptomen des Patienten auf und kann zudem mit der angiographischen Darstellung des Blutflusses entweder mit oder ohne Kontrastmittel („Time-of-Flight Angiography“) kombiniert werden. Nicht zuletzt durch die Entwicklung neuer Kontrastmittel und technischer Fortschritte stellt die MRT somit das bildgebende Verfahren mit dem größten Potential für die Zukunft dar.

Abstract: Non-Invasive Plaque Imaging of the Internal Carotid Artery: Current Imaging Methods and Perspectives. The detailed characterisation and non-invasive identification of high risk carotid artery plaques is crucial in order to develop optimal individual therapeutic strategies. Sonography is frequently used for imaging the plaque's composition, but the value of

the method is especially limited by the low accuracy in characterising the individual plaque components and by the high operator and machine-dependency. The objective computer-assisted determination of the plaque's echogenicity may overcome these limitations, but analyses of the raw data are not available at the moment and aim of current research.

The cross section imaging method of choice is magnetic resonance imaging (MRI), which is superior to computed tomography. Based on the high soft tissue contrast, MRI enables the determination of the various plaque characteristics and of the fibrous cap's status. MRI achieves a high agreement with histology and the patient's symptoms and can be combined with contrast-enhanced or time-of-flight angiography. Considering the introduction of new contrast agents and technical developments, MRI is the imaging method offering the greatest potential of development for the future. **Z Gefäßmed 2006; 3 (2): 4–10.**

■ Einleitung

Der zerebrale Insult stellt trotz der Fortschritte in Behandlung und Prävention die zweithäufigste Todesursache dar und repräsentiert eine wesentliche Ursache für bleibende Körperbehinderung [1]. Die Atherosklerose der Karotiden ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Insults; die Mehrheit der zerebralen ischämischen Ereignisse ist jedoch mit einer Karotisstenose < 75 % assoziiert, sodaß die atheroembolische Genese im Vergleich zur Low-flow-Genese im Vordergrund steht [2]. Die exakte Plaquecharakterisierung ist jedoch nicht nur für die Abschätzung des natürlichen Verlaufes einer Karotisstenose, sondern auch für die Bewertung invasiver Therapieoptionen bedeutend, da mehr als 7 symptomatische und zumindest 20 asymptomatische Patienten operiert werden müssen, um einen fatalen Insult zu verhindern [3–6]. Somit könnte die nichtinvasive Identifizierung instabiler Plaques und somit derjenigen Patienten, welche von einer Intervention besonders profitieren, den Benefit eines operativen oder interventionellen Eingriffs im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie weiter erhöhen.

Histologisch ist die Entwicklung komplizierter Plaques gut charakterisiert: Die atherosklerotische Plaque besteht in der Regel aus Blutzellen, Lipiden und Kalk und ist durch eine fibröse Kappe vom Blutfluß abgegrenzt. Die Ruptur der fibrösen Kappe führt zur Freilegung thrombogener Bestandteile und konsekutiv zu einer akuten Thrombusbildung, welche entweder einen Verschuß des Gefäßes (vor allem bei den Koronargefäßen) oder eine Embolie von Partikeln (vor allem bei den Karotiden) verursacht. Rupturgefährdete Plaques weisen gewisse Charakteristika auf und bestehen aus einem gro-

ßen Lipidkern und einer sehr dünnen fibrösen Kappe [7]. Begleitet wird die Thrombusformation durch eine Blutung sowie durch eine – an Makrophagen reichen – inflammatorische Reaktion [8].

In der folgenden Übersichtsarbeit werden verschiedene nicht-invasive bildgebende Verfahren zur Plaquecharakterisierung unter besonderer Berücksichtigung der Sonographie diskutiert.

■ Sonographie

Plaquemorphologie

Basis der sonographischen Plaqueanalyse ist die Verteilung und Dichte der Grauwerte des Ultraschallbildes. Schon zu Beginn der 1980er Jahre wurde versucht, Plaques mittels Sonographie im Vergleich zur Histologie zu charakterisieren. Zunächst wurden visuelle Scores verwendet: Zu den am häufigsten verwendeten Scores zählt jener von Gray-Weale, welcher die Echogenität und Homo- bzw. Heterogenität der Plaques wertet und 4 Typen unterscheidet: (1) homogen echoarm mit fibröser Kappe, (2) echoarm mit < 25 % echoreichen Anteilen, (3) echoreich mit < 25 % echoarmen Anteilen und (4) homogen echoreich [9]. Später wurden – aufgrund von Kalkschatten – nicht beurteilbare Plaques zum Typ 5 zusammengefaßt [10]. Weitere Klassifikationen wurden von Beletsky et al. und Pedro et al. vorgestellt [11, 12]. Generell gelten für die visuelle Beurteilung folgende Referenzstrukturen: (1) das Lumen für echoarm/echoleer, (2) der Musculus sternocleidomastoideus für isoechogen und (3) die Apophyse der Knochen der Halswirbelkörper für echoreich [13]. Basierend auf den verschiedenen Methoden der Plaquecharakterisierung wurden echoarme und heterogene Plaques mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung neurologischer Ereignisse assoziiert. Polak et al. verfolgten 4886 Patienten im Durchschnitt für 3,3 Jahre und beschrieben für echoarme Plaques – im Vergleich

Aus der Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Klinische Abteilung für Angiographie und Interventionelle Radiologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Markus Reiter, Klinische Abteilung für Angiographie und Interventionelle Radiologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: markus.reiter@meduniwien.ac.at

zu den als echoreich klassifizierten – ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines ipsilateralen neurologischen Ereignisses (Odd-Ratio [OR] 2,8) [14]. Gronholdt et al. berichteten über ähnliche Ergebnisse (relatives Risiko 3,1) bei 246 Patienten in einem Beobachtungszeitraum von 4,4 Jahren [2]. Die Erhöhung des Risikos wurde jedoch nur bei den 135 schon zu Beginn der Studie symptomatischen Patienten beobachtet [2]. Auch Liapis et al. berichteten über eine Korrelation zwischen echoarmen Plaques und der Entwicklung von Insult bzw. TIA [15]. Trotz der ähnlichen Ergebnisse muß jedoch insgesamt festgehalten werden, daß die Vergleichbarkeit zwischen den Studien durch die Unterschiede in der Methodik der Plaquebewertung sowie der untersuchten Patientenpopulationen limitiert ist. Des weiteren ist hervorzuheben, daß allen visuellen Scores eine hohe Subjektivität zuzuordnen ist, welche sich in einer lediglich mäßigen Inter- und Intraobserverkorrelation widerspiegelt [16].

Daher wurde die Bestimmung des medianen Grauwertes („Gray-scale median“, GSM) zur objektiven Plaquecharakterisierung vorgeschlagen [17]. Der GSM wird anhand standardisierter Bilder mittels einer kommerziell erhältlichen Bildbearbeitungssoftware bestimmt. Die Bildstandardisierung erfolgt durch Verschiebung der Gradationskurven der Software, um ein echoleeres Lumen (Werte von 0–5) und eine echoreiche Adventitia (Werte von 185–195) zu erreichen. Danach wird der Umriß der Plaque markiert und ein Histogramm der Plaquefläche inklusive GSM errechnet. Diese Methode zeichnet sich durch eine gute Inter- und Intraobservervariabilität aus, sie ist jedoch von der verwendeten Frequenz der Schallköpfe und vom verwendeten Speichermedium (S-VHS, magneto-optical disc, Papierausdruck) abhängig [17]. Die Entwickler dieses Verfahrens beschreiben jedoch, daß diese signifikanten Unterschiede durch die vorher beschriebene Standardisierung der Bilder aufgehoben wird, obwohl die Schwäche sämtlicher Studien ist, daß in keinem Fall die ursprünglichen Rohdaten standardisiert wurden und somit eigentlich von einem Informationsverlust der gespeicherten Bilder auszugehen ist [17]. Zudem zeigte eine rezente Studie, daß der GSM eher vom Elastin- und Kalziumgehalt als von dem – für die Entwicklung zu einer komplizierten Plaque bedeutsameren – Lipidgehalt einer Plaque abhängt [18].

Nichtsdestotrotz wurde der GSM-Wert in einer Vielzahl von Studien evaluiert. Mehrere Studien zeigten eine Korrelation niedriger GSM-Werte mit der Anzahl der lakunären Defekte in der kranialen CT sowie der Häufigkeit neurologischer Ereignisse [2, 17, 19–26]. Tegos et al. berichteten über signifikant unterschiedliche Grauwerte bei Patienten mit Amaurosis fugax (medianer GSM von 0), brachiofazial betontem Insult oder TIA (medianer GSM 16) und asymptomatischen Patienten (medianer GSM 34) [19]. Aus der gleichen Arbeitsgruppe wurden ähnliche Unterschiede zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten (GSM 4–28 vs. 30–38) berichtet [17, 23]. Über einen höheren Werte für asymptomatische Patienten von 81 berichteten Sabetai et al.; Gronholdt, Biasi und El-Barghouty verwendeten Grenzwerte von GSM < 74, < 50 bzw. < 32, um zwischen echoarm und echoreich zu unterscheiden [2, 20, 24–26]. Somit kann derzeit kein absoluter Grenzwert für ein erhöhtes Risiko angegeben werden, da sich die verschiedenen Studien nicht nur an absoluten Werten für symptomatische und asymptomatische Patienten, sondern

auch in der generellen Schwankungsbreite der gemessenen Werte unterscheiden. Diese Heterogenität der Daten ist bedeutend, vor allem wenn man eine rezente Studie in Betracht zieht, welche die Bestimmung des GSM sogar für die Selektion der Patienten vor Stent-PTA der Karotis empfiehlt [27]. Eine kürzlich publizierte Studie hat nun einen differenzierten Zugang zur Charakterisierung der Plaque gewählt: Sztajzel et al. untersuchten die GSM-Werte verschiedener Schichten der Plaque und berichteten über signifikant echoärmere Zonen an der Plaqueoberfläche in der Gruppe mit positivem mikroembolischem Signal im transkraniellen Doppler [22]. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der GSM das Potential zu einem objektiven Parameter in der Plaquecharakterisierung aufweist, jedoch die heterogene Datenlage noch kein verlässliches endgültiges Urteil erlaubt, insbesondere, da derzeit noch keine Rohdaten und lediglich nachbearbeitete Bilder ausge-

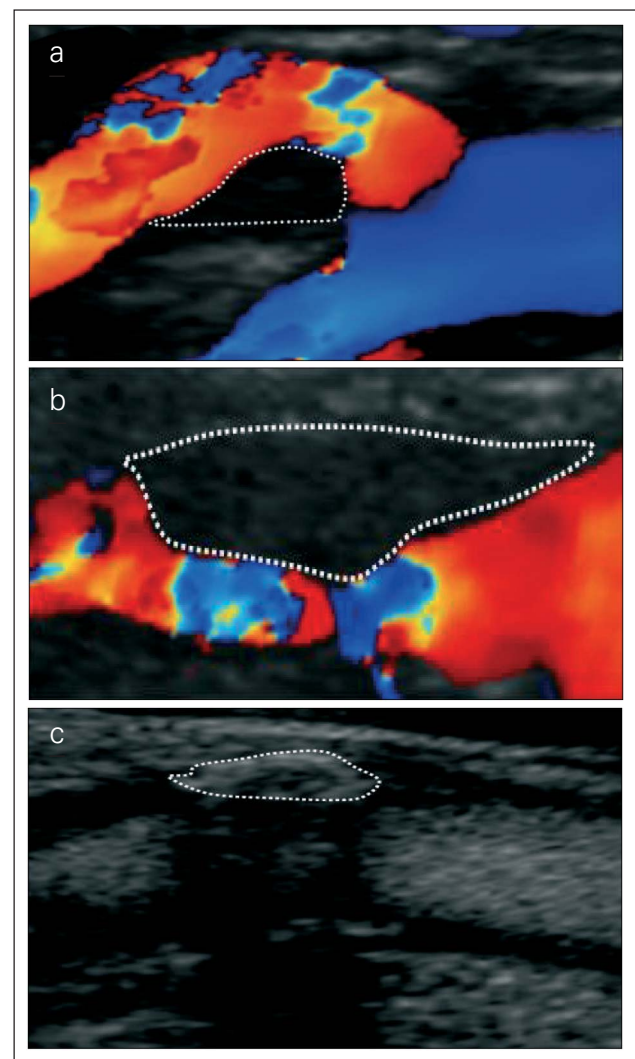


Abbildung 1: Drei Plaques mit unterschiedlichen GSM-Werten. Zur besseren Übersichtlichkeit werden Farbdoppler- (a und b) sowie B-Flow- (c) Bilder gezeigt; die Auswertung erfolgte selbstverständlich immer unter Verwendung des B-Bildes. **a)** zeigt die symptomatische (Zustand nach brachiofazial betonter TIA) Plaque einer 78-jährigen Frau – GSM 9; die histologische Auswertung ergab eine eingekapselte Atheromplaque, **b)** zeigt die Plaque eines asymptomatischen 82-jährigen Patienten – GSM 16; die histologische Auswertung ergab eine Fibroatheromplaque ohne Einblutung oder Ulzeration, **c)** zeigt die Plaque einer 70-jährigen asymptomatischen Patientin – GSM 106; histologisch wurden ausgedehnte verkalkte und fibröse Anteile festgestellt.

wertet werden können. Abbildung 1 zeigt 3 Plaques mit jeweils unterschiedlichen GSM-Werten.

Plaquesoberfläche

Wie in der Einleitung beschrieben, stellen Irregularität und Ulzeration der Plaquesoberfläche einen wesentlichen Bestandteil komplizierter Plaques dar [28–33]. Man geht davon aus, daß dadurch thrombogene Bestandteile der Wand freigelegt werden, welche in weiterer Folge zu einer Thrombusformation mit entsprechendem Embolierisiko oder nachfolgendem Gefäßverschluß führen. Die Literatur bietet kontroverse Resultate über die Genauigkeit der Sonographie in der Detektion ulzierter Plaques. Barry et al. berichteten über eine Sensitivität der Duplexsonographie von 81 % (Spezifität 33 %), Sitzer et al. über eine Sensitivität von lediglich 33 % (Spezifität 67 %) [31, 32]. In der Studie von Furst et al. hingegen erreichte die Duplexsonographie eine hohe Sensitivität (95,3 %) und Spezifität (93,5 %) [33]. Diese deutlichen Unterschiede sind in erster Linie durch die verschiedenen Definitionen eines Ulkus zu erklären. Grundsätzlich sollte die Oberfläche jedoch als (1) glatt, (2) irregulär = Konturunregelmäßigkeit zwischen 0,4–2 mm oder (3) ulzeriert = Defekt > 2 mm Tiefe und > 2 mm Länge bezeichnet werden [13]. Bei der Verwendung von Farb- und Powerdopplersonographie muß jedoch

aufgrund der „Overlay“-Technik dieser Verfahren ein Informationsverlust durch Überschreiben der Plaquesoberfläche – „Blooming Artefact“ – in Kauf genommen werden. Eine kürzlich entwickelte Technik weist diesen Artefakt nicht auf: B-Flow-Imaging (BFI) ermöglicht die Darstellung von Fluß ohne die Dopplerverfahren unter Benützung der „Coded Excitation“-Technik, welche eine verbesserte Auflösung durch Nutzung höherer Ultraschallfrequenzen ermöglicht [34]. Daher ist davon auszugehen, daß BFI besonders zur Darstellung der Plaquesoberfläche geeignet ist (eine ulzerierte Plaque, dargestellt mittels BFI, Farbdoppler und DSA, zeigt Abb. 2 a–c). Auch die kontrastmittelunterstützte Sonographie wurde zur Evaluation der Plaquesoberfläche verwendet. In der bislang einzigen Studie untersuchten Kono et al. 19 Karotiden im Vergleich zur konventionellen Angiographie [35]. Die Autoren beschrieben eine sehr gute Korrelation bezüglich der Identifizierung ulzierter Plaques, jedoch sind bislang keine weiteren Studien mit einer größeren Patientengruppe publiziert worden.

Plaquesvolumen

Einen weiteren Ansatz zur Risikoevaluation stellt die Bestimmung der 2D-Plaquesfläche dar. Spence et al. untersuchten 1686 Patienten und identifizierten Plaquesfläche und Progres-

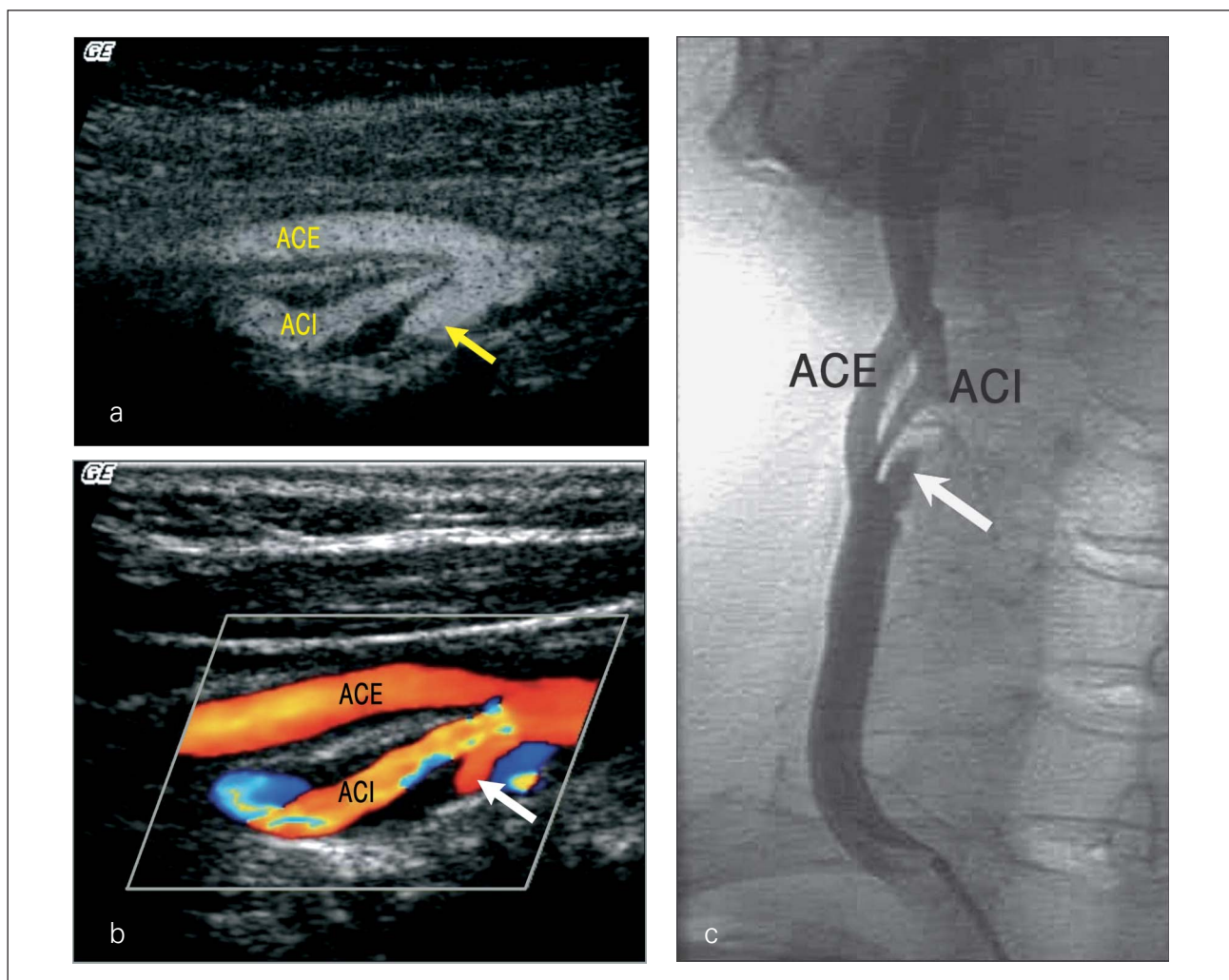


Abbildung 2: Tief ulzerierte Plaque mittels B-Flow- (a), Farbdoppler (b) und i. a. DSA (c). (→) zeigt das Ulkus.

sion der Gesamtfläche als Risikoprädiktoren für die Entwicklung eines Insultes, Myokardinfarktes oder vaskulär-assoziierten Todes innerhalb von 5 Jahren [36]. Jedoch ist die Reproduzierbarkeit der 2D-Messung aufgrund der unterschiedlichen Schalleinstellungen limitiert [36]. Daher wurde die 3D-Plaquevolumetrie eingeführt, welche die Genauigkeit der Plaquebestimmung im Vergleich zur 2D-Messung deutlich verbessert [37–39]. Es fehlen jedoch zur Zeit noch Langzeitstudien, um den tatsächlichen Nutzen für die Evaluation des kardiovaskulären Risikos zu bewerten. Ein potientieller weiterer Einsatzgebiet dieser Methode stellt die Kontrolle einer die Plaque stabilisierenden Therapie (z. B. mit Statinen) dar.

■ Schnittbildverfahren

Computertomographie (CT)

Neben der kontrastmittelunterstützten CT-Angiographie (CTA) wurde die CT in einer Vielzahl von Studien auch zur Plaquecharakterisierung eingesetzt [40–47]. Bislang hat man sich vor allem auf die Quantifizierung von Verkalkungen konzentriert. In einer rezenten Studie untersuchten Nandalur et al. 53 Patienten (21 symptomatisch) mittels Mehrschicht-CT (MDCT) und berichteten über eine höhere Gesamtsumme der Kalkvolumina sämtlicher Plaques der A. carotis communis und der extrakraniellen A. carotis interna in der symptomatischen Gruppe [40]. Shaalan et al. zeigten hingegen in einer In-vitro-Studie und in Korrelation mit der histologischen Auswertung, daß asymptotische Plaques im Bifurkationsbereich einen 2fach höheren Verkalkungsgrad als symptomatische Plaques aufweisen [41]. Diese Gruppe konnte weiters zeigen, daß das Ausmaß der Verkalkung invers ($r = -0,87$) mit der Makrophagendichte der Plaque zusammenhängt [41]. Abbildung 3 zeigt ein Beispiel des „Kalziumimaging“ mittels CTA, wobei durch Anwendung der Volumenrenderingtechnik selektiv nur der Gefäßkalk dargestellt und somit auch das Kalkvolumen mittels Volumetrie erfaßt werden kann. Serfaty et al. korrelierten anhand von 106 Karotiden die Dichte der Plaque im Bifurkationsbereich mit rezenter neurologischer Symptomatik und berichteten über ein RR von 1,5 pro 10 Einheiten niedriger Plaquedichte [42]. Walker et al. berichteten über eine ähnlich erniedrigte Plaquedichte bei symptomatischen Patienten, folgerten jedoch, daß aufgrund der deutlichen Schwankungsbreite der Werte eine praktische Verwendung nicht empfohlen werden kann [44]. Oliver et al. zeigten in einer jedoch sehr kleinen Studie mit 13 Patienten eine hohe Sensitivität der CT von 94 % (Spezifität 86 %) für die Detektion von Blut-/Lipidanteilen unter Verwendung der Histologie als Referenz [45]. Somit ist derzeit der Nutzen des Kalziumscorings der

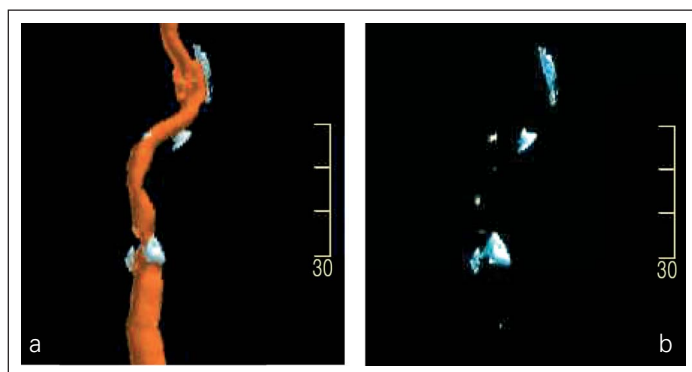


Abbildung 3: a) Aus CTA-Bildern mittels VRT rekonstruiertes und auf Ca-Imaging fokussiertes Bild einer hochgradigen ACI-Stenose. b) Selektive Darstellung der verkalkten Plaqueanteile

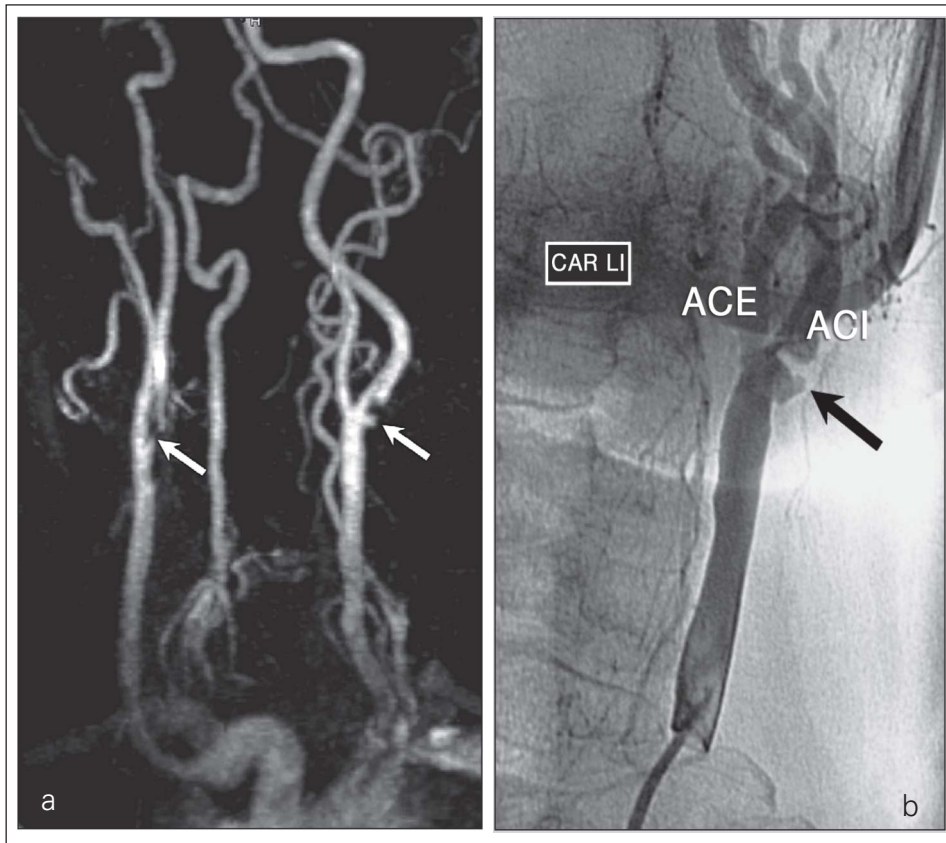


Abbildung 4: (a) MR-Angiographie der Karotiden. Bds. findet sich eine Stenose der A. carotis interna; rechts eine Fadenstenose, links eine ~70%-Stenose mit verifiziertem Ulkus. (b) zeigt die korrespondierende i. a. DSA-Aufnahme der linken Seite; (→) zeigt die ACI-Stenose.

Karotis sowie der Bestimmung der mittleren Dichtewerte („Hounsfield Units“) der Plaque noch nicht geklärt. Zudem muß berücksichtigt werden, daß bisherige Studien nach Applikation von Kontrastmittel durchgeführt wurden und automatische Meßmethoden jedoch bei nativen Bildern verwendet werden sollten.

Auch bezüglich der Beurteilung der Plaqueoberfläche wird im Vergleich zur Histologie über eine niedrige Sensitivität von 50–60 % für die Detektion von ulzerierten Plaques berichtet, obwohl in der CTA im Vergleich zur intraarteriellen digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) verstärkt Plaqueulzerationen befundet werden [44–46].

Magnetresonanztomographie (MRT)

Wie in der Einleitung beschrieben, sind instabile Plaques histologisch durch einen hohen Lipidanteil (Atheromkern) sowie eine dünne fibröse Kappe mit einem hohen Anteil an Makrophagen und Zytokinen gekennzeichnet. Die MRT ist aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes derzeit die vielversprechendste Methode, diese individuellen Plaquekomponenten bildgebend darzustellen [48–65]. Zudem kann sie mit der angiographischen Darstellung des Blutflusses entweder mit oder ohne Kontrastmittel („Time-of-Flight Angiography“) kombiniert werden (Abbildung 4 zeigt eine MR-Angiographie sowie das korrespondierende DSA-Bild). Cai et al. verwendeten eine modifizierte Plaquecharakterisierung nach der Klassifikation der American Heart Association (AHA) und konnten anhand von 252 untersuchten Plaqueabschnitten

eine Gesamtübereinstimmung zwischen MRT und dieser detaillierten histologischen Klassifikation von 80 % zeigen [48]. Die Sensitivität für die Vorstufe komplizierter Plaques (AHA Typ IV–V) lag bei 84 % (Spezifität 90 %), jene für tatsächlich instabile Plaques mit Oberflächendefekt, Blutung und Thrombus (Typ VI) bei 82 % (Spezifität 91 %) [48]. Der größte Anteil an widersprüchlichen Klassifizierungen entstand bei den rein fibrotischen Plaques (Typ VIII) mit einer Sensitivität von lediglich 56 % (Spezifität 100 %) [48]. Als wesentlichster Unterschied zu den anderen bildgebenden Techniken kann mittels der MRT direkt die fibröse Kappe der Plaque genau beurteilt und als rupturiert, intakt-dünn und intakt-dick klassifiziert werden [49–51]. Takaya et al. zeigten bei 154 zum Zeitpunkt der Untersuchung asymptomatischen Patienten einen signifikanten

Zusammenhang zwischen einer rupturierten oder dünnen fibrösen Kappe und der Entwicklung neurologischer Symptome in einem Beobachtungszeitraum von ca. 3 Jahren [49]. Diese Studie bestätigte frühere Resultate, welche zeigten, daß bei symptomatischen Patienten signifikant häufiger eine dünne (in 50 % der Fälle) oder eine rupturierte (in 70 % der Fälle) fibröse Kappe nachgewiesen werden kann [50]. Eine weitere Stärke der MRT ist der Nachweis von Blut bzw. eine Bestimmung des Alters der Einblutung und somit das sogenannte „Thrombusimaging“. Es konnte gezeigt werden, daß mittels MRT der Nachweis einer Einblutung mit einer hohen Sensitivität von ca. 90 % und einer Spezifität von ca. 80 % gelingt, und diese eingbluteten Plaques sowohl mit einem symptomatischen Status zum Zeitpunkt der Untersuchung als auch mit der Entwicklung zerebrovaskulärer Ereignisse korreliert sind [49, 52–56]. Takaya et al. etwa berichteten anhand von 154 Patienten über ein RR eingbluteter Plaques von 5,2 für die Entwicklung neurologischer Symptome während eines Beobachtungszeitraums von 12 Monaten im Vergleich zu Plaques ohne Einblutung [49]. Zusätzlich berichteten Takaya et al. über eine signifikant raschere Progression des Plaquevolumens innerhalb einer Periode von 18 Monaten bei eingbluteten Plaques im Vergleich zu Plaques ohne Blutnachweis [58]. Weiters konnte in einer kleinen Serie von 20 untersuchten Patienten gezeigt werden, daß mittels dynamischer MRT-Serien nach KM-Gabe die Neovaskularisation einer Plaque – welche mit dem Ausmaß der Entzündungsreaktion assoziiert ist – quantifiziert werden kann [58]. In der nahen Zukunft ist jedoch ein weiterer Quantensprung im Plaqueimaging mittels

MRT zu erwarten, da eine verbesserte Charakterisierung durch verschiedenste weiterentwickelte Kontrastmittel zu erwarten ist. Eisenhaltige Kontrastmittel (USPIO) werden direkt von den Makrophagen (auch innerhalb der Plaque) aufgenommen, während Perfluorocarbon-Nanopartikel als „Target contrast agents“ direkt Fibrin binden [59].

Das wesentliche Problem des MR-Plaqueimagings ist derzeit die begrenzte Ortsauflösung. Durch die Einführung der neuen Gerätegeneration mit 3 oder sogar 7 Tesla und unter Verwendung von kleinen Oberflächenspulen unter Kontrolle von Artefakten durch Herzschlag, Atmung und Blutfluß kann dieser Nachteil jedoch schon jetzt unter experimentellen Bedingungen ausgeglichen werden.

■ Zusammenfassung

Die nichtinvasive Plaquecharakterisierung ist von wesentlicher Bedeutung, um das individuelle Risiko eines Patienten abzuschätzen und somit seine optimale Therapie zu planen. Die Sonographie ist derzeit am weitesten verbreitet, die Limitationen sind jedoch die relative Ungenauigkeit in der Identifizierung der verschiedenen Plaquekomponenten und die hohe Untersucher- und Geräteabhängigkeit. Die automatisierte und standardisierte Auswertung der Rohdaten ist derzeit noch nicht möglich und Gegenstand aktueller Forschung – erst nach Kenntnis dieser Daten kann die Wertigkeit der Sonographie beurteilt werden. Bezüglich der Schnittbildverfahren ist die MRT der CT bei weitem überlegen und nicht zuletzt durch die Entwicklung neuer Kontrastmittel und technischer Fortschritte das bildgebende Verfahren mit dem größten Potential für die Zukunft.

Literatur:

- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269–76.
- Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echoluent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001; 104: 68–73.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–87.
- Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, Rankin RN, Claggett GP, Hachinski VC, Sackett DL, Thorpe KE, Meldrum HE, Spence JD, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–25.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 1421–8.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Sneed DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–501.
- Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, Topper JN, Annex BH, Rundback JH, Fabunmi RP, Robertson RM, Loscalzo J; American Heart Association. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation* 2004; 109: 2617–25.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355–74.
- Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lusby RJ. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1988; 29: 676–81.
- Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, Holloway M. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg* 1993; 80: 1274–7.
- Beletsky VY, Kelley RE, Fowler M, Phifer T. Ultrasound densitometric analysis of carotid plaque composition. Pathoanatomic correlation. *Stroke* 1996; 27: 2173–7.
- Pedro LM, Fernandes E, Fernandes J, Pedro MM, Gonçalves I, Dias NV, Fernandes R, Carneiro TF, Balsinha C. Ultrasonographic risk score of carotid plaques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 492–8.
- De Bray JM, Baud JM, Dauzat M. Consensus concerning the morphology and the risk of carotid plaques. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 289–96.
- Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, Brant WE, Reid C. Hypochoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology* 1998; 208: 649–54.
- Liapi CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke* 2001; 32: 2782–6.
- Arnold JA, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning: observer error may undermine current clinical trials. *Stroke* 1999; 30: 61–5.
- Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaides AN, Dhanjil S, Pare GJ, Stevens JM. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke* 2000; 31: 2189–96.
- Goncalves I, Lindholm MW, Pedro LM, Dias N, Fernandes E, Fernandes J, Fredriksson GN, Nilsson J, Moses J, Ares MP. Elastin and calcium rather than collagen or lipid content are associated with echogenicity of human carotid plaques. *Stroke* 2004; 35: 2795–800.
- Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, Stansby G, Nicolaides AN. Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1937–44.
- Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM, Khodabakhsh P, Sassano A, Nicolaides AN. Determinants of carotid plaque instability: echogenicity versus heterogeneity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 22–30.
- Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, De Amicis P, El-Barghouty N, Nicolaides AN. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 476–9.
- Sztajzel R, Momjian-Mayor I, Comelli M, Momjian S. Correlation of cerebrovascular symptoms and microembolic signals with the stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque. *Stroke* 2006; 37: 824–9.
- Tegos TJ, Kalomiris KJ, Sabetai MM, Kalodiki E, Nicolaides AN. Significance of sonographic tissue and surface characteristics of carotid plaques. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1605–12.
- Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaides AN, El-Atrozy TS, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Geroulakos G. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *J Vasc Surg* 2000; 31: 39–49.
- Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, De Amicis P, El-Barghouty N, Nicolaides AN. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 476–9.
- El-Barghouty N, Nicolaides A, Bahal V, Geroulakos G, Androulakis A. The identification of the high risk carotid plaque. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 470–8.
- Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, Galimberti S, Mingazzini P, Nicolaides AN, Griffin M, Raithel D, Reid DB, Valsecchi MG. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation* 2004; 110: 756–62.
- Park AE, McCarthy WJ, Pearce WH, Matsumura JS, Yao JS. Carotid plaque morphology correlates with presenting symptomatology. *J Vasc Surg* 1998; 27: 872–8.
- Sitzer M, Muller W, Siebler M, Hort W, Kniemeyer HW, Jancke L, Steinmetz H. Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231–3.
- Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1994; 25: 304–8.
- Barry R, Pienaar C, Nel CJ. Accuracy of B-mode ultrasonography in detecting carotid plaque hemorrhage and ulceration. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 466–70.
- Sitzer M, Muller W, Rademacher J, Siebler M, Hort W, Kniemeyer HW, Steinmetz H. Color-flow Doppler-assisted duplex imaging fails to detect ulceration in high-grade internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 461–5.
- Furst H, Hartl WH, Jansen I, Liepsch D, Lauterjung L, Schildberg FW. Color-flow Doppler sonography in the identification of ulcerative plaques in patients with high-grade carotid artery stenosis. *Am J Neuro-radiol* 1992; 13: 1581–7.
- Bucek RA, Reiter M, Koppensteiner I, Ahmadi R, Minar E, Lammer J. B-flow evaluation of carotid arterial stenosis: initial experience. *Radiology* 2002; 225: 295–9.
- Kono Y, Pinnell SP, Sirlin CB, Sparks SR, Georgy B, Wong W, Mattrey RF. Carotid arteries: contrast-enhanced US angiography – preliminary clinical experience. *Radiology* 2004; 230: 561–8.
- Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 2002; 33: 2916–22.
- Ainsworth CD, Blake CC, Tamayo A, Beletsky V, Fenster A, Spence JD. 3D ultrasound measurement of change in carotid plaque volume: a tool for rapid evaluation of new therapies. *Stroke* 2005; 36: 1904–9.
- Landry A, Spence JD, Fenster A. Quantification of carotid plaque volume measurements using 3D ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 751–62.
- Landry A, Spence JD, Fenster A. Measurement of carotid plaque volume by 3-dimensional ultrasound. *Stroke* 2004; 35: 864–9.
- Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Finch M, Phillips CD, Bollampally SR, Kramer CM. Carotid artery calcification on CT may independently predict stroke risk. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 547–52.
- Shaan WE, Cheng H, Gewertz B, McKinsey JF, Schwartz LB, Katz D, Cao D, Desai T, Glagov S, Bassiouny HS. Degree of carotid plaque calcification in relation to symptomatic outcome and plaque inflammation. *J Vasc Surg* 2004; 40: 262–9.
- Serfaty JM, Nonent M, Nighoghossian N, Rouhart F, Derex L, Rotaru C, Chirossel P, Thabut G, Guias B, Heautot JF, Gouny P, De la Vega A, Pachai C, Ecochard R, Villard J, Douek PC; CARMEDAS Study Group. Plaque density on CT, a potential marker of ischemic stroke. *Neurology* 2006; 66: 118–20.
- Gronholdt ML. B-mode ultrasound and spiral CT for the assessment of carotid atherosclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12: 421–35.
- Walker LJ, Ismail A, McMeekin W, Lambert D, Mendelow AD, Birchall D. Computed tomography angiography for the evaluation of carotid atherosclerotic plaques: correlation with histopathology of endarterectomy specimens. *Stroke* 2002; 33: 977–81.
- Oliver TB, Lammie GA, Wright AR, Wardlaw J, Patel SG, Peek R, Ruckley CV, Collie DA. Atherosclerotic plaque at the

- carotid bifurcation: CT angiographic appearance with histopathologic correlation. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 897–901.
46. Randoux B, Marro B, Koskas F, Duyme M, Sahel M, Zouaoui A, Marsault C. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology* 2001; 220: 179–85.
47. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Phillips CD, Kramer CM. Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 295–8.
48. Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; 106: 1368–73.
49. Takaya N, Yuan C, Chu B, Saam T, Underhill H, Cai J, Tran N, Polissar NL, Isaac C, Ferguson MS, Garden GA, Cramer SC, Maravilla KR, Hashimoto B, Hatsukami TS. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MR – initial results. *Stroke* 2006; 37: 818–23.
50. Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Davis JW, Ellington E, Ferguson MS, Hatsukami TS. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation* 2002; 105: 181–5.
51. Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 959–64.
52. Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS, Polissar NL, Chu B, Saam T, Hatsukami TS, Yuan C. Differentiation of intraplaque versus juxtaluminal hemorrhage/thrombus in advanced human carotid atherosclerotic lesions by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004; 110: 3239–44.
53. Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS, Yarmykh VL, O'Brien KD, Polissar NL, Hatsukami TS, Yuan C. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study. *Stroke* 2004; 35: 1079–84.
54. Murphy RE, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Delay GS, Allder S, MacSweeney ST, Tennant WG, Gladman J, Lowe J, Hunt BJ. Prevalence of complicated carotid atheroma as detected by magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with suspected carotid artery stenosis and previous acute cerebral ischemia. *Circulation* 2003; 107: 3053–8.
55. Moody AR, Murphy RE, Morgan PS, Martel AL, Delay GS, Allder S, MacSweeney ST, Tennant WG, Gladman J, Lowe J, Hunt BJ. Characterization of complicated carotid plaque with magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with cerebral ischemia. *Circulation* 2003; 107: 3047–52.
56. Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, Small R, Davies JW, Kerwin WS, Hatsukami TS. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation* 2001; 104: 2051–6.
57. Kerwin W, Hooker A, Spilker M, Vicini P, Ferguson M, Hatsukami T, Yuan C. Quantitative magnetic resonance imaging analysis of neovascularity volume in carotid atherosclerotic plaque. *Circulation* 2003; 107: 851–6.
58. Takaya N, Yuan C, Chu B, Saam T, Polissar NL, Jarvik GP, Isaac C, McDonough J, Natiello C, Small R, Ferguson MS, Hatsukami TS. Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2005; 111: 2768–75.
59. Leiner T, Gerretsen S, Botnar R, Lutgens E, Cappendijk V, Kooi E, Van Engelsehoven J. Magnetic resonance imaging of atherosclerosis. *Eur Radiol* 2005; 15: 1087–99.
60. Clarke SE, Beletsky V, Hammond RR, Hegele RA, Rutt BK. Validation of automatically classified magnetic resonance images for carotid plaque compositional analysis. *Stroke* 2006; 37: 93–7.
61. Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, Kerwin WS, Saam T, Chu B, Takaya N, Polissar NL, Yuan C. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology. *Circulation* 2005; 112: 3437–44.
62. Davies JR, Rudd JH, Fryer TD, Graves MJ, Clark JC, Kirkpatrick PJ, Gillard JH, Warburton EA, Weissberg PL. Identification of culprit lesions after transient ischemic attack by combined 18F fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and high-resolution magnetic resonance imaging. *Stroke* 2005; 36: 2642–7.
63. Serfaty JM, Chaabane L, Tabib A, Chevallier JM, Briguet A, Douek PC. Atherosclerotic plaques: classification and characterization with T2-weighted high-spatial-resolution MR imaging – an in vitro study. *Radiology* 2001; 219: 403–10.
64. Morrisett J, Vick W, Sharma R, Lawrie G, Reardon M, Ezell E, Schwartz J, Hunter G, Gorenstein D. Discrimination of components in atherosclerotic plaques from human carotid endarterectomy specimens by magnetic resonance imaging ex vivo. *Magn Reson Imaging* 2003; 21: 465–74.
65. Cappendijk VC, Cleutjens KB, Kessels AG, Heeneman S, Schurink GW, Welten RJ, Mess WH, Daemen MJ, Van Engelsehoven JM, Kooi ME. Assessment of human atherosclerotic carotid plaque components with multisequence MR imaging: initial experience. *Radiology* 2005; 234: 487–92.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung