

5. Zusammenfassung

Atherosklerose ist die Haupttodesursache in der westlichen Welt. Es gibt bis heute kein bildgebendes, nicht-invasives Verfahren, welches in der Lage ist, nicht stenosierende, aber dennoch sehr gefährliche, sich zu sogenannten "vulnerablen" oder "prone to rupture" entwickelnde Plaques zu detektieren. Auch mit Hilfe der Angiographie mittels MRT oder Computertomographie ist man nicht in der Lage, gefährdete, noch nicht stenotische Plaques zu diagnostizieren.

Es ist gelungen zwei chemisch unterschiedliche, gadoliniumhaltige Modell-Substanzen zu entwickeln, die durch Anreicherung in der Läsion in der Lage sind, atherosklerotische Läsionen im MRT diagnostisch darzustellen.

Zielsetzung der vorliegenden Untersuchungen war es, in einer ersten Versuchsreihe die Anreicherung dieser MR-Kontrastmittel innerhalb atheromatöser Plaques von WHHL-Kaninchen in vivo mittels MRT und Fluoreszenzmikroskopie zu zeigen und deren genaue Lokalisation anschließend histologisch anhand immunhistochemisch und histologisch charakterisierter Serienschnitte zu bestimmen. Beide Kontrastmittel wurden vergleichend zu zwei Zeitpunkten p.i. untersucht.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde zur Etablierung eines In-vitro-Modells das Verhalten dieser MRT-Kontrastmittel an isolierten Gefäßringen untersucht, um in Zukunft die KM möglichst an humanem Material testen zu können.

In den Untersuchungen zu Versuch 1 reicherten sich beide Kontrastmittel innerhalb der atherosklerotischen Läsionen jedes Entwicklungsstadiums an, als genaue Lokalisation zeichnete sich die lipidhaltige und zellarme Plaquematrix ab, Gadophrin-2 zeigte zudem häufig eine Kolokalisation mit MPS-reichen Plaquerbestandteilen.

Während Gadophrin-2 seinen optimalen Untersuchungszeitpunkt im MRT bei 24h besitzt, kann Gadofluorine-M die atherosklerotischen Läsionen 24 und 48h p.i. darstellen, wobei nach 48h das Blutsignal geringer ist. Als geeigneteres MRT-Kontrastmittel konnte Gadofluorine-M aufgrund seiner größeren Zuverlässigkeit und besseren Signalverstärkung identifiziert werden.

In den In-vitro-Untersuchungen (Versuch 2) zeigte Gadophrin-2 histologisch ein den In-vivo-Versuchen sehr ähnliches Verteilungsmuster. Gadofluorine-M war hingegen nicht in der Lage, sich innerhalb der untersuchten Zeitpunkte annähernd in der Plaque anzureichern, es war vielmehr nur als schmaler, subendothelialer Saum identifizierbar. Ein drittes aus ultrakleinen Eisenoxidpartikeln (USPIO) bestehendes Kontrastmittel ist dafür bekannt, sich in vivo nur mittels Monozyten in der Läsion anzureichern. Im In-vitro-Versuch gelang deshalb im Gegensatz zu den gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln keine Anreicherung dieses Kontrastmittels in Plaques.