

1. Einleitung

Herz-Kreislaufkrankungen bzw. die Atherosklerose als degenerativ-entzündliche Erkrankung der Gefäßwände im besonderen sind trotz fortgeschrittener medizinischer Möglichkeiten noch immer die Haupttodesursache des Menschen in den USA, Europa und im Großteil von Asien (Ross 1999; de Boer et al. 2000). Die Atherosklerose wird als Kombination von Veränderungen der arteriellen Gefäßwand, speziell der Intima, und von lokalen Ansammlungen von Lipiden, Bindegewebe, Kohlenhydraten und Komplexen von Kalzium verstanden.

Frühe atherosklerotische Läsionen finden sich schon bei Kindern und jungen Erwachsenen (Stary et al. 1994; Ross 1999), sind aber klinisch noch unauffällig. In der Regel wird erst im fortgeschrittenen Stadium mit dem Auftreten der ersten klinischen Symptome die Diagnose gestellt. Erst dann äußert sich das Risiko der Erkrankung, die durch Gefäßverschlüsse, z.B. nach Plaquerupturen, zum Herz- und Hirninfarkt führen kann. Verschiedene Ursachen werden diskutiert, einschließlich Hypercholesterinämie, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Adipositas, genetischer Faktoren, Bildung freier Radikale durch Rauchen sowie Infektionen durch Herpesviren oder Chlamydia pneumoniae (Ross 1999).

Fortgeschrittene atherosklerotische Plaques können durch unterschiedliche Verfahren diagnostiziert werden, eine Therapie wirkt zu einem späten Zeitpunkt jedoch meist nur dem weiteren Fortschreiten des Krankheitsverlaufes entgegen und vermag keine definitive Heilung zu erbringen.

Dagegen kann eine Therapie im Anfangsstadium die Krankheit wirksam aufhalten und schon vorhandene Läsionen sogar zur Regression bringen (Omenn et al. 1998).

Auch geht eine Infarktgefahr meist nicht von der langsam voranschreitenden Einengung des Gefäßlumens aus, sondern von nur leicht- oder mittelgradig stenotischen, also von mittleren Stadien der Läsionen (Ross 1999), da bei diesen so genannten „weichen Plaques“ durch die meist nur schmale Abgrenzung zum Lumen, die aus einer dünnen fibrösen Deckschicht und hohem Lipidanteil besteht, die Gefahr akuter Rupturen mit nachfolgender Thrombosierung des arteriellen Gefäßes sehr hoch ist.

Doch gerade diese leichten Veränderungen werden in angiographischen Untersuchungen oft nicht erkannt, da es bis heute immer noch als unmöglich gilt, frühe Veränderungen der Arterienwände zuverlässig zu erkennen. Verschiedene Methoden wie z.B. die Angiographie

(Alderman et al. 1993), die Computertomographie oder der intravasale Ultraschall (Komiya et al. 2000) gelten zur Zeit zur Diagnose der Atherosklerose als Goldstandard, eignen sich jedoch nur in begrenzter Weise zur Frühdiagnostik, da sie erst stenotische, also bereits fortgeschrittene Läsionen sichtbar machen oder sich nur an begrenzten Regionen des Gefäßbaumes einsetzen lassen.

Weiche Plaques entgehen daher diesen bildgebenden Verfahren oft, da sie häufig nicht oder nur in geringem Maße zu einer Einengung des Gefäßlumens führen. Zur Erfassung dieser Plaques stehen bislang nur wenige geeignete Methoden zur Verfügung.

Ein relativ neues Verfahren zur Diagnostik der Atherosklerose ist die Magnetresonanztomographie.

Da dieses Diagnostikum sich besonders zur Darstellung von Weichteilgewebe eignet und ein nichtinvasives Verfahren darstellt, birgt es ein großes Potential zur Frühdiagnostik der Atherosklerose in sich, weil es die ganzheitliche Darstellung von Gefäßwandveränderungen und deren pathologischer Morphologie ermöglicht (Herfkens et al. 1983; Gold 1993). Kontrastmittel kommen heutzutage verstärkt zum Einsatz, um die Darstellung der Gefäßwände zusätzlich zu verbessern. Verschiedene neue MR-Kontrastmittel sind oft eisen- oder gadoliniumhaltig und sollen sich im Plaque anreichern, um diesen für die bildgebenden Verfahren sichtbar zu machen.

Ziel dieser exemplarischen Arbeit ist es, mit Hilfe eines 3 Tesla-MRT die grundlegenden Möglichkeiten der kontrastmittelverstärkten Detektion atherosklerotischer Plaques an einem für die Atherosklerose anerkannten Tiermodell zu untersuchen.

Insbesondere geht es um die Klärung der folgenden Fragen:

- Aufzeigen der Unterschiede zwischen den drei untersuchten Kontrastmitteln hinsichtlich ihrer Eignung als MR-Kontrastmittel zur Detektion atherosklerotischer Plaques bei 3 Tesla
- Einschätzung, welches Kontrastmittel für die Früherkennung der Atherosklerose geeignet sein könnte
- Auffinden der minimalen effektiven Dosis bei den Kontrastmitteln USPIO und Gadofluorine M
- Vergleich der Ergebnisse der MRT-Untersuchungen mit den korrelierenden histologischen Präparaten
- Nachweis der Aufnahme von Eisen in die Plaques bei Verwendung von USPIO als Kontrastmittel anhand histologischer Untersuchungen