

Zusammenfassung

Die Experimente demonstrieren die SPIO-Anhäufung in den atherosklerotischen Plaques der Aorta der WHHL-Kaninchen. Auf der Basis des Vergleiches von MRT und Histologie zeigt der MRT-Befund des lokalen Signalverlustes die Anwesenheit von Eisenteilchen in der Aortenwand. Das Kontrastmittel ist sowohl in den Endothelialzellen als auch in den Makrophagen inkorporiert und häuft sich in der Intima der atherosklerotischen Läsion an.

Die Beobachtung, dass sich die endotheliale Permeabilität für SPIO an einigen Stellen stärker erhöht hat, sowie die Beobachtung, dass SPIO von den Makrophagen aufgenommen wird lässt vermuten, dass SPIO eine Affinität zur aktiven atherosklerotischen Läsion hat. Die Art WHHL-Kaninchen hat eine spontane Mutation, die zum Mangel an Rezeptoren für Lipoproteine mit niedriger Dichte an der Zellmembran führt, und das Ergebnis ist eine Hypercholesterolämie und eine Hyperglyzeridämie. Dieses Tiermodell für Atherosklerose wurde für den Versuch ausgewählt, weil es sowohl den frühen, als auch den fortgeschrittenen Stadien der menschlichen Krankheit entspricht und weil es die Durchführung immunhistologischer Untersuchungen erlaubt.

Obwohl die Pathogenese der Atherosklerose nicht komplett geklärt ist, ist die gestörte endotheliale Funktion ein Schlüsselfaktor, der die Atherosklerose induziert und entwickelt. Die histologischen Befunde in der Intima lassen auch vermuten, dass SPIO-Anhäufungen wirklich die entsprechenden pathogenetischen Mechanismen der Atherosklerose ausdrücken. Diese beruhen auf der Zellzusammensetzung der anhäufenden Stellen und ihrer histologischen Art. Der histologische Befund, der in diesem Versuch beobachtet wurde, ist gekennzeichnet durch eine homogene sub-endotheliale Matrix mit zahlreichen Eisen-geladenen Zellen und eine Verdickung von mehr als fünf Zellen. Dieser Befund wurde früher in der Literatur als eine fortgeschrittene Läsion bezeichnet und als eine subendotheliale Plasmainsudation interpretiert. Deshalb kann eine Zunahme des subendothelialen SPIO Merkmal für eine erhöhte Permeabilität sein.

Aufgrund der positiven Korrelation von MRT-Darstellung und histologischen Schnitten auf einem identischen Niveau der Aorta scheint es, dass der MRT-Befund

in einem Gebiet mit einem Signalverlust in der Aortenbahn klar abgegrenzt ist und ein Marker für die Eisenanhäufung ist. Die MRT bewies sich als effektiv für die Entdeckung von kleinen fokalen Eisenanhäufungen in der Kaninchenaorta ohne eine intravaskuläre Spirale.

Die Auswertung der MRT-Untersuchungen von ex vivo Aortenpräparaten erlaubt den direkten Vergleich einer großen Anzahl von 0,5 mm dünnen MRT-Schichten mit anatomisch korrespondierenden histologischen Schnitten und Radiographien. Ein solcher Vergleich war zwischen der in vivo-MRT und ex vivo Histologie nicht möglich, da die anatomische Zuordnung mit in vivo Bildern nicht zuverlässig ist. Diese Auswertung der ex vivo-MRT-Bilder gestattete, die Richtigkeit der eisenoxidverstärkten Plaque-MRT und die Reproduzierbarkeit der Aussagen zweier Auswerter gegen den Goldstandard Histologie zu überprüfen.

Post mortem findet sich eine hohe Robustheit gegenüber falsch-negativen Ergebnissen und eine Empfindlichkeit der Methode gegenüber falsch-positiven Ergebnissen. Die gegenwärtige Untersuchung zeigt, dass Verkalkungen nur zu einem sehr geringen Anteil zu falsch-positiven MRT-Befunden führen und dass in der Mehrzahl der falsch-positiven Ergebnisse keine eindeutige Ursache nachgewiesen werden kann. Bei weiterer Optimierung der eisenoxidverstärkten Plaque-MRT sollte versucht werden, die Zahl falsch-positiver Resultate zu reduzieren. Unter Berücksichtigung der Begrenzungen des Tiermodells und des Experimentes werden die hier vorgestellten Ergebnisse von der Autorin jedoch grundsätzlich positiv beurteilt und rechtfertigen eine weitere Entwicklung der eisenoxid-verstärkten Plaque-MRT zur Anwendung am Menschen.