

5 Diskussion

In der Gefäßdiagnostik stehen mit den Ultraschallverfahren (B-Bild-Sonographie, Duplexsonographie und der farbkodierten Dopplersonographie) kostengünstige, nicht invasive, den Patienten nicht belastende und nebenwirkungsfreie Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Sie ermöglichen neben der morphologischen auch eine hämodynamische Beurteilung der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße in Echtzeit. Die breite Verfügbarkeit in Kombination mit ihrer hohen diagnostischen Aussage haben zu einer großen Akzeptanz geführt. Ihr Vorteil gegenüber anderen nicht invasiven Methoden (CT-Angiographie, Kernspinaangiographie) besteht in der schnellen Verfügbarkeit, den geringen Kosten und der hohen diagnostischen Sicherheit bei der Beurteilung von Gefäßveränderungen (Dinkel et al., 2001).

Das Vorliegen einer Arteriosklerose oder eines früharteriosklerotischen Krankheitsprozesses sowie der Effekt einer präventiven medikamentösen Therapie hinsichtlich einer Progression oder Regression kann mit der B-Bild-Sonographie erfasst werden (Corti et al., 2001; Hosomi et al., 2001; Koziol et al., 2001; Ludwig et al., 2003; O'Leary et al., 1999; Simon et al., 2001).

Von besonderem klinischen Interesse ist die exakte Quantifizierung von stenosierenden Plaques, um Patienten, die von einer operativen Therapie entsprechend den Erkenntnissen der Interventionsstudien NASCET und ECST profitieren, zu selektieren.

Bisher erfolgt die auf Ultraschallverfahren basierende Graduierung von Karotisstenosen ab einer 50% Lumeneinengung anhand hämodynamischer Parameter, da die Zuverlässigkeit der morphologischen Stenosemessung in der B-Bild Diagnostik bei zunehmenden Stenosegraden abnimmt (Blakeley et al., 1995; Ricotta et al., 1987).

Die drei am häufigsten bestimmten hämodynamischen Parameter sind die maximale systolische Geschwindigkeit (PSV), die enddiastolische Geschwindigkeit (EDV) und Verhältniszahlen der systolischen Spitzengeschwindigkeit in der ACI und ACC.

Die geschwindigkeitsabhängige Stenosegraduierung ist aber neben der hohen Untersucherabhängigkeit durch eine Vielzahl von methodenabhängigen und physiologischen Faktoren beeinflussbar (Alexandrov et al., 1997; Knudsen et al., 2002; Spencer EB et al., 2001; Spencer KT et al., 2001). Die dadurch mögliche

Ungenauigkeit in der Stenosegradbestimmung macht dieses Verfahren in seiner diagnostischen Zuverlässigkeit immer wieder anfechtbar. Es konnten Fehleinschätzungen von hochgradigen Karotisstenosen ($> 70\%$) in bis zu 28% der untersuchten Fälle aufgezeigt werden (Johnston et al., 2001; Qureshi et al., 2001). Aufgrund dieser Erkenntnisse wird der alleinige Einsatz in der Stenosequantifizierung durch die Duplexsonographie kontrovers diskutiert (Grant et al., 2000; Qureshi et al., 2001).

Durch die technische Weiterentwicklung stehen mittlerweile hochauflösende Ultraschallgeräte zur Verfügung, die eine bessere Diskriminierung des Gefäßlumens zur Arterienwand oder zur Plaquekontur ermöglichen. Die Ultraschalluntersuchung ermöglicht als Schnittbildverfahren die morphologische Beurteilung des Stenosesegmentes. Analog der angiographischen Stenosegraduierung in der NASCET Studie (die engste Stelle der Stenose und die wieder normale distale ACI werden gemessen, die lineare Querschnittsminderung in Prozent ergibt den Stenosegrad) und der ECST Studie (die engste Stelle der Stenose wird gemessen, die normale Weite der ACI im nicht-stenotischen Zustand wird geschätzt, die lineare Querschnittsminderung in Prozent ergibt den Stenosegrad) kann der Stenosegrad bestimmt werden. Ein großer Vorteil der Ultraschallverfahren besteht gegenüber der Angiographie darin, dass nicht nur eine lineare Messung des Residualdurchmessers im Stenosesegment erfolgen kann, sondern auch die Möglichkeit besteht, die Stenosegeometrie im transversalen Schnittbild (zirkulär, ovalär, sichelförmig) zu erfassen. Über die Querschnittsflächenreduktion kann dann die Stenosegraduierung erfolgen. Die methodische Überlegenheit der morphologischen Stenosequantifizierung (Querschnittsflächenreduktion mittels FKDS) gegenüber der hämodynamischen Stenosequantifizierung konnte aufgezeigt werden (Jmor et al., 1999). In einem direkten Vergleich wurde die Stenosegradbestimmung über die Querschnittsflächenreduktion mittels intensitätsgewichteter FKDS mit den angiographischen Meßmethoden verglichen. Hierbei erwies sich die sonographische Bestimmung als wenig zuverlässig (Lyrrer et al., 1999). Ursächlich hierfür sind Messungenauigkeiten, die auf physikalische Effekte (Artefakte) zurückzuführen sind. Insbesondere sind die relativ schlechte Orts- und Zeitauflösung der FKDS sowie das Übergreifen der farbkodierten Strömungsinformation auf das umliegende Gewebe (blooming) und die Winkelabhängigkeit für Ungenauigkeiten in der Messung verantwortlich. Zusätzlich muss in Betracht gezogen werden, dass der

angiographisch gemessene Stenosegrad bei nicht zirkulären Stenosen zu Fehleinschätzungen führt und somit auch die Angiographie nicht perfekt ist (Hirai et al., 2001).

Mit dem B-Flow steht seit 1999 ein Blutflussdetektionsverfahren zur Verfügung, das der FKDS gegenüber einige Vorteile aufweist, wodurch die Planimetrie von Flächen exakter zu werden scheint (Weskott, 2000). Die fast winkelunabhängige und simultane Darstellung langsamer und schneller Blutflüsse erleichtert die Flussbeurteilung. Die Helligkeit (Amplitude der Bildpunkte) hängt u.a. von der regionalen Flussgeschwindigkeit, der Zahl und Dichte der korpuskulären Bestandteile im Blut ab. Ein weiterer Vorteil des B-Flow ist die Gleichzeitigkeit des Entstehens von Bewegungs- und Gewebeanformation, während im Farb-Doppler-Modus das Grau-Wert-Bild der Farb-Bild-Information superponiert wird. Somit kommt es zu keinem Überschreiben der Gefäßwand durch das Flusssignal (kein blooming). Des Weiteren ermöglicht die gegenüber der FKDS 4fach höhere Bildwiederholungsrate (frame rate) eine hohe räumliche Auflösung.

Neueren Untersuchungen zufolge scheint mit dem B-Flow Verfahren eine exaktere und den Dopplerverfahren gegenüber artefaktfreie Darstellung des prä-, intra- und poststenotischen Blutflusses möglich (Jung et al, 2002; Umemura et al., 2001; Weskott, 2001). Erste vergleichende Untersuchungen hochgradiger A. carotis interna Stenosen mit angiographischen Messverfahren, konnten eine hohe Korrelation der mittels B-Flow bestimmten Stenosefläche aufzeigen (Andreesen et al., 2001).

Auch in der Diagnostik von Plaqueulcerationen scheint das B-Flow Verfahren aufgrund der hohen Ort- und Zeitauflösung Vorteile gegenüber der FKDS zu bieten (Jung et al, 2002; Weskott, 2000).

Das Ziel dieser Studie ist es, die mit dem B-Flow Verfahren dargestellten durchströmten Querschnittsflächen der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße in einer kardiovaskulär gesunden Population im Alter von 20-79 Jahren zu ermitteln und den Einfluss des Alters und des Geschlechts darzustellen. Je Dekade wurden fünf Männer und fünf Frauen untersucht. In der Lebensdekade der 70-79 Jährigen konnten jeweils drei Männer und Frauen untersucht werden. Zur Standardisierung der Untersuchung wurden zusätzlich hämodynamische Parameter erhoben.

Die Erfassung alters- und geschlechtsabhängiger Veränderungen stellt eine Voraussetzung für die Beurteilung pathologischer Veränderungen dar und ist Anliegen dieser Untersuchung.

Querschnittsflächenmessungen des durchströmten Gefäßlumens an einer kardiovaskulär gesunden Population existieren unserer Kenntnis nach weder für Ultraschallverfahren noch für radiologische Verfahren. Es liegen wenige Ultraschalluntersuchungen an Gefäßgesunden vor, bei denen Diametermessungen der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße erfolgten. Überwiegend wurde die ACC, selten der Karotisbulbus oder die ACI untersucht. Da sich insbesondere die Studienprotokolle hinsichtlich der angewandten Untersuchungstechnik (M-Mode, B-Mode oder Dopplerverfahren) sowie des Messzeitpunktes unterscheiden (Messungen in der Systole versus Messungen in der Diastole), finden sich in den Ergebnissen dieser Studien erhebliche Unterschiede. Um eine Vergleichsmöglichkeit der im B-Flow Verfahren durchgeführten Querschnittsflächenmessungen mit bisherigen Diameterbestimmungen anderer Ultraschallverfahren zu ermöglichen, sind die korrespondierenden Querschnittsflächen anhand der Formel: $F = \pi * (\frac{1}{2}d)^2$ berechnet worden. Eine Gegenüberstellung der einzelnen Studien, bei denen eine Umrechnung der Diametermessung in Querschnittsflächen erfolgte, findet sich im Ergebnisteil (Tab. 11).

Diese Gegenüberstellung verdeutlicht die zum Teil erheblichen Unterschiede der aus den Diametermessungen ermittelten Querschnittsflächen gegenüber der mittels B-Flow bestimmten durchströmten Querschnittsflächen, die insbesondere bei systolischen Messungen evident sind. Die beste Übereinstimmung mit der systolischen B-Flow Messung besteht in Untersuchungen, bei denen die Messungen in der Diastole erfolgten (Denarié et al., 2000; Scheel et al., 2000). Erklärungsansätze für diese Unterschiede können darin bestehen, dass bei Diametermessungen in der B-Bild-Sonographie die schallkopfnahе Grenze der Gefäßwand nur unzureichend definiert werden kann und dadurch zu große Diameter gemessen werden. Das anatomische Gefäßlumen wird nicht exakt vermessen. Zusätzlich kommt es im systolisch-diastolischen Verlauf zu radialen Gefäßpulsationen mit Schwankungen des Gefäßdurchmessers in der Größenordnung von ca. 10% (Ranke et al., 1997; Reneman et al., 1996). Somit machen sich kleine Messunterschiede in der Diameterbestimmung erheblich bemerkbar, da dieser bei der Querschnittsflächenberechnung quadratisch in die Berechnungsformel einfließt. Des Weiteren setzt die Berechnung der Querschnittsfläche einen Kreisquerschnitt voraus, dieser ist aber nicht immer gegeben. Somit muss konstatiert werden, dass anhand von Diametermessungen, die

mit bisherigen Ultraschallverfahren durchgeführt wurden, die mit dem B-Flow dargestellte durchströmte Querschnittsfläche nicht errechnet werden kann.

In der vorliegenden Studie konnte ein signifikanter bis höchst signifikanter Geschlechtsunterschied für die mit dem B-Flow Verfahren gemessenen Querschnittsflächen (ACC, Bulbus, ACI) aufgezeigt werden. Hierbei wiesen Frauen kleinere Querschnittsflächen auf als Männer.

Vergleichbare Ergebnisse zeigen Untersuchungen, bei denen die Diameter der ACC mit Ultraschallverfahren (B-Bild, M-Mode und Dopplerverfahren) ermittelt wurden. Geschlechtsabhängige Unterschiede mit größeren Gefäßdurchmessern für Männer konnten in mehreren Studien aufgezeigt werden (Bonithon-Kopp et al., 1996; Donis et al., 1988; Hansen et al., 1995; Jonason et al., 1997; Mannami et al., 2000; Marosi et al., 1984; Riley et al., 1992; Scheel et al., 2000; Weskott et al., 1997; Zbornikova et al.; 1986). Widersprüchlich hierzu ist nur eine Untersuchung von van Merode et al. (1988), in der kein Geschlechtsunterschied der ACC Diameter nachzuweisen war.

Für den Bulbus und der ACI sind im Einklang mit den B-Flow Ergebnissen kleinere Diameter bei Frauen nachgewiesen (Donis et al., 1988; Scheel et al., 2000; Zbornikova et al., 1986).

Der nur bei Frauen ermittelte signifikante Seitenunterschied in den B-Flow Messungen, mit größeren Querschnittsflächen der rechten ACC und des rechten Bulbus gegenüber der linken Seite, wurde bisher in Ultraschalluntersuchungen nicht nachgewiesen oder war nicht Gegenstand der Untersuchung, da sich die Messungen nur auf eine Halsseite beschränkten (Scheel et al., 2000). Der ermittelte Seitenunterschied kann anhand der vorliegenden Literatur nicht erklärt werden. Es erscheint sinnvoll, dieses anhand eines größeren Kollektives zu validieren. Es muss aber konstatiert werden, dass einseitige morphologische Messungen an der Arteria carotis möglicherweise bestehende Seitenunterschiede nicht erfassen. Konsequenterweise sollten bei morphologischen Untersuchungen der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße beidseitige Messungen erfolgen.

Der Alterungsprozess führt zu funktionellen und strukturellen Veränderungen des Gefäßsystems, die eine Rigiditätszunahme der Gefäßwände und eine Gefäßdilatation bewirken. Morphologische Studien konnten einen unterschiedlichen Effekt des Alterns auf Arterien vom muskulären Typ und auf Arterien vom elastischen

Typ aufzeigen (Bortolotto et al., 1999). Arterien von Probanden mit einem arteriellen Hypertonus zeigen im Vergleich zu Gesunden vorzeitige strukturelle Veränderungen (Avolio et al., 1985). In letzter Zeit wird der Einfluss genetischer Faktoren auf den Alterungsprozess diskutiert (Hanon et al., 2001).

Die mit dem B-Flow Verfahren ermittelten Querschnittsflächen des Blutflusses einer gesunden Population im Alter von 20-79 Jahren zeigen, dass Frauen im Alterungsprozess eine Zunahme der Querschnittsflächen für die rechte und linke ACC, den rechten Bulbus und beider ACI aufweisen, die bei Männern geringer ausgeprägt erscheint.

Mit dem Lebensalter zunehmende ACC Diameter wurden in mehreren Untersuchungen nachgewiesen (Ahlgren et al., 1997, Länne et al., 1994). Samijo et al. (1998) konnte ebenfalls eine größere Diameterzunahme bei Frauen gegenüber Männern mit dem Lebensalter aufweisen. Eine Ultraschalluntersuchung von Scheel et al. (2000) zeigte konstante Diameter der ACC und ACI mit zunehmendem Lebensalter.

In der durchgeführten multivariaten Varianzanalyse ist ein höchst signifikanter Einfluss des Geschlechts und ein signifikanter Einfluss der Altersgruppe auf die Querschnittsflächen der ACC, des Bulbus und der ACI nachweisbar, während hämodynamische Parameter (PSV) und Querschnittsflächenmessung nicht korrelieren. Dieses steht im Einklang mit den Ergebnissen von Bortolotto et al. (1999).

Nur wenige Studien haben Faktoren, die die Gefäßgröße beeinflussen, untersucht. Roman et al. (1992) fand bei Probanden mit bestehendem arteriellen Hypertonus eine Korrelation zwischen dem ACC Diameter, dem linken Ventrikel und dem systolischen Blutdruck. Polak et al. (1996) konnte bei Probanden > 65 Jahren nachweisen, dass eine Zunahme des ACC Diameters von der Körpergröße, von der Geschlechtszugehörigkeit, vom Alter und von der Größe des linken Ventrikels beeinflusst wird.

Während im Alterungsprozess eine Zunahme des systolischen und diastolischen Blutdrucks auffällt, kann eine Abnahme der maximalen systolischen Geschwindigkeit (PSV) in der ACC und ACI beobachtet werden. Bei Männern ist die PSV in der ACC größer als bei Frauen, in der ACI besteht kein geschlechtsspezifischer Unterschied. Seitenunterschiede in den gemessenen PSV bestanden weder für die ACC noch für

die ACI. Anhand der multivariaten Varianzanalyse kann ein höchst signifikanter Einfluss des Geschlechts und des Alters auf die PSV aufgezeigt werden.

Dieses Ergebnis stimmt mit früheren Untersuchungen überein (Donis et al, 1988; Schmidt-Trucksäss et al., 1999; Scheel et al., 2000; Spencer et al., 2001; Weskott et al., 1997). Die Abnahme der Spitzengeschwindigkeit kann als physiologischer Alterungsvorgang betrachtet werden. Passend hierzu konnte die Abnahme des kardialen Schlagvolumens mit zunehmendem Alter nachgewiesen werden (Spencer et al., 2001).

B-Flow erscheint aufgrund der weitgehend artefaktfreien und winkelunabhängigen Blutflussdarstellung, sowie seiner hohen Orts- und Zeitauflösung, ein geeignetes Verfahren zur Querschnittsflächenmessung des Blutflusses zu sein. Die Diskriminierung zwischen der Gefäßwand und dem durchströmten Gefäßlumen ist aufgrund der hohen Sensitivität des B-Flow Verfahrens bei der Erfassung langsamer Randflüsse exakt durchführbar. Durch eine Phantomstudie ist für das B-Flow Verfahren eine hohe Sensitivität in der Detektion von langsamen Blutflüssen belegt, die mit Abnahme des durchströmten Lumendurchmessers zunimmt. Der geringste erfassbare Blutfluss lag bei einem Lumen von 0,03 cm bei 0.1ml/min (Weskott et al., 2000). Mögliche Fehler bei der Messung der Querschnittsfläche des Blutflusses in einer gesunden Population hängen nur von einer exakten Umfangsmessung durch den Untersucher im transversalen Schnittbild (90° zur Longitudinalachse) ab.

Ausblick:

B-Flow ist ein neuartiges Blutflussdetektionsverfahren, das nicht auf dem Dopplerprinzip beruht. Der Wert dieses Verfahrens liegt in der qualitativen Beschreibung des intravasalen Blutflusses. Im Vergleich zur farbkodierten Dopplersonographie erreicht der B-Flow eine wesentlich bessere Ortsauflösung und überschreibt nicht die Gefäßwand, welches in der FKDS als blooming bekannt ist. Durch die weitgehende Winkelunabhängigkeit, die fast artefaktfreie Blutflussdarstellung und die hohe Sensitivität in der Detektion langsamer Randflüsse eignet sich B-Flow insbesondere zur Darstellung und Abgrenzung durchströmter Gefäßlumen sowie zur besseren Darstellung lumenseitiger Konturen einer Plaque oder intraluminärer Strukturen.

In ersten Untersuchungen konnte aufgrund der verbesserten Darstellung des Blutflusses an der Plaqueoberfläche und durch die fehlende Gefäßüberzeichnung Plaqueulzerationen sicher dargestellt werden, s.a. Abb. 21 und Abb. 22 (Jung et al., 2002; Weskott, 2000).

Seit den Interventionsstudien (NASCET, 1991; ECST, 1991) ist die asymptomatische höhergradige Karotisstenose als Risikofaktor, einen zukünftigen Schlaganfall zu erleiden, allgemein akzeptiert. Durch die NASCET ist aber auch ein deutlich erhöhtes Insultrisiko bei Patienten mit Plaqueulzerationen belegt (Eliasziw et al., 1994). Auch neueren Untersuchungen zufolge determiniert nicht allein der Stenosierungsgrad das Risiko einer Karotisstenose (Banafsche et al., 1998; Gronhold et al., 2001; Liapis et al., 2001). Plaqueulzerationen, Plaqueeinrisse sowie die Abnahme der Dicke, der die Plaque umgebenden fibrösen Kapsel, konnten in einer Übersichtsarbeit histologischer Studien von Golledge et al. (2000) als Charakteristika unstabiler Plaques identifiziert werden. Die rechtzeitige Erfassung gefährdeter Läsionen (sogenannter „high risk“ Plaques) ist somit von großem klinischen Interesse. Die sonographische Beurteilung der Plaquemorphologie wird durch das B-Flow Verfahren, insbesondere in der Detektion von „high risk“ Plaques, entschieden verbessert.

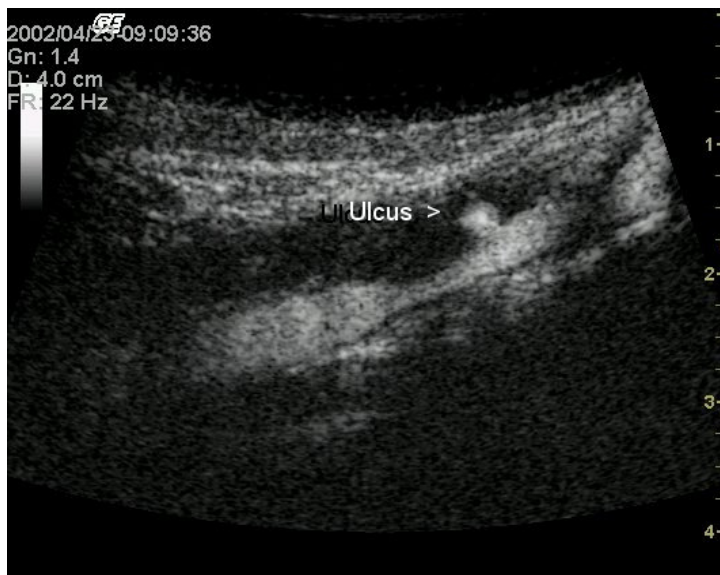


Abbildung 1:
Darstellung einer Plaqueulzeration mit B-Flow

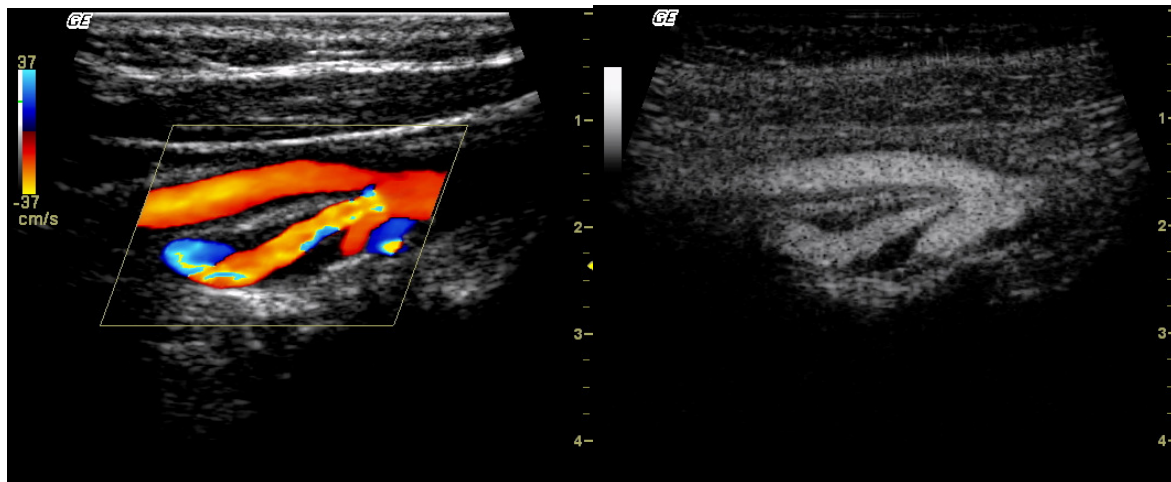


Abbildung 2:

Darstellung der gleichen Plaqueulzeration mit farbkodierter Dopplersonographie (li Bild) und B-Flow (re Bild)

In der Stenosekalkulation ermöglicht B-Flow durch Darstellung des Residuallumens (Durchmesser oder Fläche) des Stenosesegmentes und eines Referenzsegmentes die Quantifizierung entsprechend der bestehenden angiographischen Meßmethoden (Abb. 23). Ein erster Vergleich des B-Flow mit angiographischen Messverfahren bei hochgradigen A. carotis interna Stenosen konnte hohe Korrelationen für die mit dem B-Flow Verfahren bestimmten Stenoseflächen aufzeigen (Andreesen et al., 2001). Durch den Einsatz des B-Flow Verfahrens in der Stenosekalkulation wird die Bestimmung von Stenosen exakter. Somit wird die Notwendigkeit, weitere invasive (DSA) oder nicht invasive (Kernspinalangiographie, MRA) Untersuchungen bei unklaren dopplersonographischen Befunden durchzuführen, reduziert. Dem Gesundheitssystem können zusätzliche Kosten und dem Patienten mögliche Komplikationen, insbesondere durch die DSA, erspart bleiben.

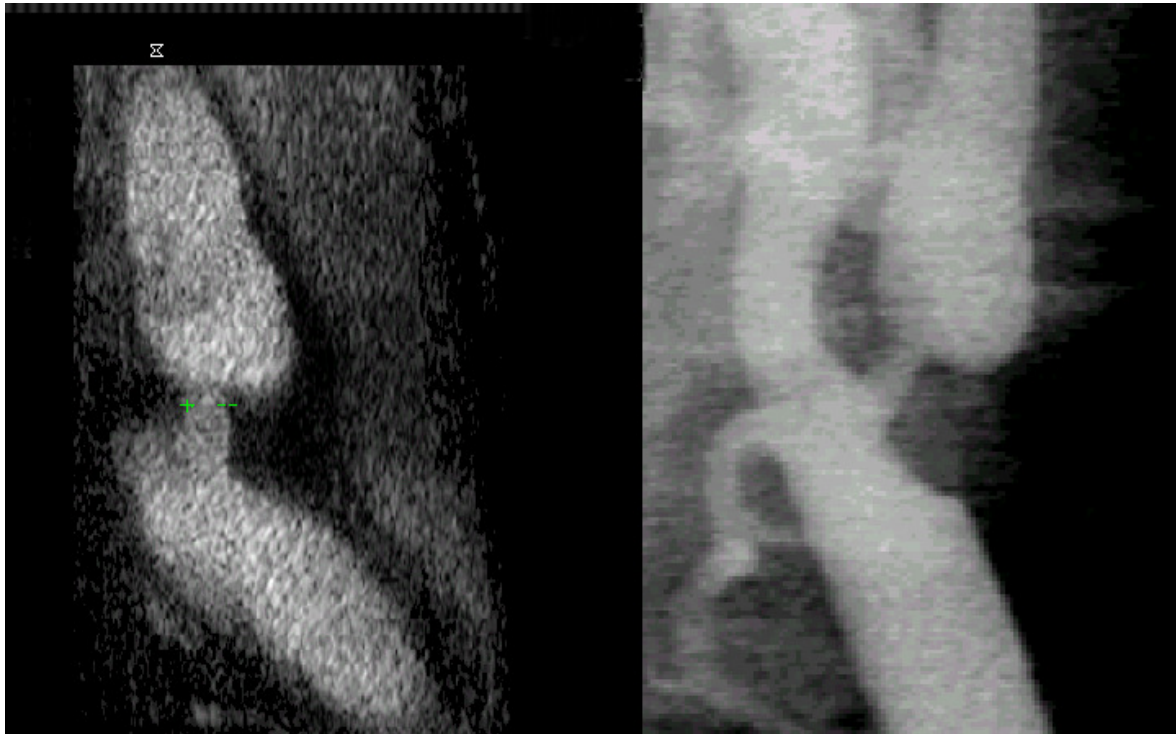


Abbildung 3:

Vergleichende Darstellung einer A. carotis interna Stenose im B-Flow (li Bild) und angiographisch (DSA, re Bild)

In der sonographischen Verlaufskontrolle von A. carotis Stenosen, die interventionell mit einem Stent versorgt wurden, ist das B-Flow Verfahren bislang das einzige Ultraschallverfahren mit dem Neointimahyperplasien sicher erfasst werden können. Im B-Bild stellt sich die Neointima häufig echoarm dar und kann nicht beurteilt werden. Durch Visualisierung des intraluminären Blutflusses mittels B-Flow kann die Neointima als echoarmes Band zwischen Stent und dem intraluminären B-Flow Signal erfasst werden (Abb. 24). Gleichzeitig ist über die Querschnittsflächenreduktion der lokale Stenosegrad bestimmbar (Abb. 25).

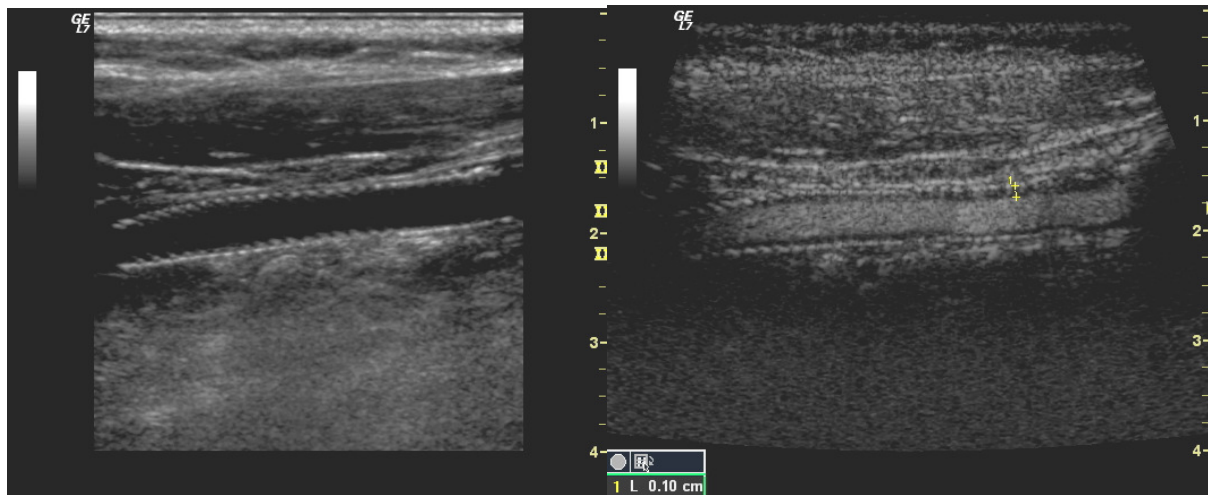


Abbildung 4:

Darstellung eines ACI Stent im longitudinalen Schnittbild (li B-Bild, re B-Flow). Nur B-Flow ermöglicht die Detektion der Neointima

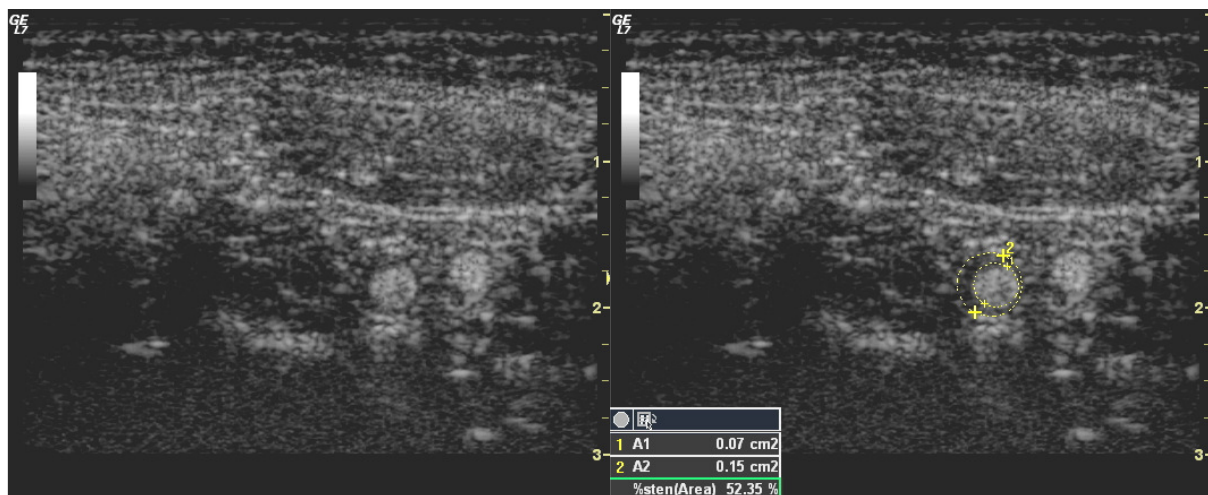


Abbildung 5:

Bestimmung des Stenosegrades über die Querschnittsflächenreduktion mit dem B-Flow

Bislang steht für B-Flow Untersuchungen ein linearer 7-MHz-Schallkopf zur Verfügung, womit sich der Blutfluss in oberflächlich liegenden Hals- und Extremitätengefäßen gut darstellen lässt. Durch die hohe Sendefrequenz wird die Eindringtiefe begrenzt. B-Flow verliert mit zunehmender Eindringtiefe und außerhalb der Fokuszone an Sensitivität. Die Untersuchung abdomineller Gefäße ist nur bei idealen Schallbedingungen an schlanken Patienten möglich. Als weitere verfahrenstechnische Limitation ist im B-Flow wie auch in der FKDS eine Flussbeurteilung hinter Verkalkungen durch die auftretende Schallauslöschung nicht möglich.

Die hier ermittelten Normalwerte durchströmter Querschnittsflächen einer gesunden Population dienen als Grundlage für vergleichende Untersuchungen an Patienten mit Erkrankungen, bei denen ein Einfluss auf die Arterienwand vermutet wird (art. Hypertonus, Diabetes mellitus etc.).

In Fällen, bei denen eine Darstellung des poststenotischen Segmentes der A. carotis interna im Rahmen der Stenosegradbestimmung nicht gelingt, dienen die vorgestellten Normalwerte als Referenzwerte. Zusätzlich können bei der individuellen Stenoseberechnung durch die Normalwerte mögliche Messfehlerursachen aufgezeigt werden insbesondere, wenn poststenotische Gefäßdilataionen oder abnormale poststenotische Verengungen beobachtet werden.