

Aus der Neurologischen Universitätsklinik  
der Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg im Breisgau

**Morphologische und funktionelle Beurteilung von Gefäßwandparametern  
der Karotiden im Ultraschall und Hochfeld - MRT**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg im Breisgau

vorgelegt 2010  
von Timo-Alexander Zech  
geboren in Böblingen

Dekan Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert Erich Blum

1. Gutachter PD Dr. Andreas Harloff

2. Gutachter PD Dr. Michael Markl

Jahr der Promotion 2011

---

## **Inhaltsverzeichnis**

<b><u>1. Verwendete Abkürzungen</u></b> .....	<b>4</b>
<b><u>2. Einleitung</u></b> .....	<b>5</b>
2.1 Hintergründe .....	5
2.2 Anatomie der Arterienwand .....	8
2.3 Pathomechanismus der Atherosklerose und des Elastizitätsverlusts .....	10
2.4 Molekulare Aspekte der Atherosklerose .....	12
2.5 Stenosen am Abgang der A. carotis interna .....	13
2.6 Grundlagen des Ultraschalls .....	14
2.7 Brightness-Mode im Ultraschall .....	16
2.8 Motion-Mode im Ultraschall .....	16
2.9 Grundlagen der Magnetresonanztomografie (MRT) .....	16
2.10 Spezielle Techniken im MRT .....	19
<b><u>3. Material und Methoden</u></b> .....	<b>21</b>
3.1 Untersuchung der Patienten und Probanden im Ultraschall .....	21
3.2 Messung der Intima-Media-Dicke im Ultraschall .....	21
3.3 Bestimmung der Elastizität der A. carotis communis im Ultraschall .....	23
3.4 Messung der Flußgeschwindigkeit im Ultraschall .....	24
3.5 Untersuchung der Patienten und Probanden im MRT .....	28
3.6 Messung der Wanddicke im MRT .....	28
3.7 Bestimmung der Elastizität der A. carotis communis im MRT .....	29
3.8 Messung der Flußgeschwindigkeit im MRT .....	31
3.9 Berechnung des Resistance Index .....	32
3.10 Beurteilung der Bildqualität .....	32
3.11 Reproduzierbarkeit .....	33
3.12 Statistik .....	33
<b><u>4. Ergebnisse</u></b> .....	<b>35</b>
4.1 Qualität der Messungen .....	35
4.2 Demografische Angaben .....	35
4.3 Intima-Media-Dicke-Messung .....	36
4.4 Elastizitätsbestimmung der A. carotis communis .....	38
4.5 Flußgeschwindigkeitsmessung .....	42

---

4.6 Resistance Index der Gefäßwand .....	48
4.7 Reproduzierbarkeit .....	52
<b><u>5. Diskussion</u></b> .....	<b>54</b>
5.1 Intima-Media-Dicke .....	54
5.2 Elastizität .....	57
5.3 Flußgeschwindigkeit .....	60
5.4 Resistance Index der Gefäßwand .....	63
5.5 Reproduzierbarkeit .....	65
5.6 Ausblick .....	67
<b><u>6. Zusammenfassung</u></b> .....	<b>69</b>
<b><u>7. Literaturverzeichnis</u></b> .....	<b>70</b>
<b><u>8. Veröffentlichungen</u></b> .....	<b>79</b>
<b><u>9. Danksagung</u></b> .....	<b>80</b>

---

## 1. Verwendete Abkürzungen

ACC = Arteria carotis communis

ACE = Arteria carotis externa

ACI = Arteria carotis interna

ADH = antidiuretisches Hormon

ATP = Adenosintriphosphat

DC = Distensibility Coefficient

FOV = field of view

Hz = Hertz

IMD = Intima-Media-Dicke

kHz = Kilohertz

kPa = Kilopascal

LDL = low density lipoprotein

MHz = Megahertz

MIP = maximum intensity projection

ml = Milliliter

MRT = Magnetresonanztomografie

NPW = negativ prädiktiver Wert

PI = Pulsatility Index

RI = Resistance Index

s = Sekunde

SD = Standardabweichung

TIA = transient ischämische Attacke

TNF = Tumornekrosefaktor

TOF = time of flight

US = Ultraschall

VJI = Vena jugularis interna

## 2. Einleitung

### 2.1 Hintergründe

Atherosklerotische Veränderungen von Blutgefäßen stellen einen der wichtigsten Risikofaktoren für cerebrale Schlaganfälle und Herzinfarkt dar.<sup>11, 63, 73</sup> Daher wurden in der Vergangenheit Messparameter etabliert um Arterien funktionell und morphologisch beurteilen zu können.<sup>8, 73, 77</sup> Da Atherosklerose ein weitgehend irreversibler Prozess ist und somit über die Lebenszeit akkumulieren kann, gewinnen Gefäßveränderungen in höherem Lebensalter an Einfluß.<sup>18, 68, 69, 84</sup> Wichtige Parameter zur exakteren Beurteilung von Blutgefäßen sind zum Beispiel die Intima-Media-Dicke (IMD), Elastizitätsindizes wie der Distensibility Coefficient (DC), die Flußgeschwindigkeit und der daraus errechnete Resistance Index.<sup>38</sup> Durch diese Parameter lässt sich die Alterung des Gefäßsystems verfolgen, wobei besonders die Degeneration von Elastin und Zunahme von Kollagen zu funktionellen und morphologischen Gefäßveränderungen beitragen.<sup>55, 93</sup>

Viele Studien konzentrieren sich auf die Arteria carotis communis (ACC), da sie als oberflächlich lokalisierte Arterie für Untersuchungen leicht zugänglich ist. Von Pignoli et al. konnte bereits im Jahr 1986 gezeigt werden, dass die mittels Ultraschall gemessene IMD der ACC signifikant mit lichtmikroskopisch untersuchten Präparaten korreliert.<sup>75</sup> In den 1990er Jahren konnte Crouse et al. zeigen, dass die ACC im Ultraschall mit guter Reproduzierbarkeit zu untersuchen ist.<sup>19</sup> Nicht nur im Fachbereich der Neurologie sind Veränderungen von Gefäßwandeigenschaften von Interesse, sondern auch auf dem Gebiet der Inneren Medizin, insbesondere der Nephrologie.<sup>28</sup>

Heute ist die Messung der IMD im klinischen Alltag ein fester Bestandteil zur Bestimmung des atherosklerotischen Status des Gefäßsystems. Dabei wird aus Gründen der anatomischen Lage (Abb. 1, S. 7) und damit leichter Messbarkeit fast ausschließlich die ACC verwendet. Eine IMD unter 0,9 mm wird in den meisten Literaturquellen als physiologisch angegeben, das heißt es wird von einem nicht atherosklerotisch veränderten Gefäßsystem ausgegangen, wobei eine Korrelation mit dem Lebensalter bedacht werden muss.<sup>9, 50, 62</sup> Bei jungen Erwachsenen unter 30 Jahren finden sich laut Denarié et al. IMD-Werte von durchschnittlich 0,44 mm.<sup>24</sup> Dagegen ergibt sich bei Männern ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren im Alter von 55 bis 70 Jahren ein Mittelwert von 0,87 mm (0,82 mm für Frauen).<sup>95</sup>

Ein durchschnittlicher Anstieg der IMD bei Frauen von 0,18 mm erhöht das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden um das 1,6-fache (1,31-faches Risiko bei Männer).<sup>16</sup>

---

Ähnlich verhält es sich im Fall des Herzinfarkttrisikos. Steigt die IMD um 0,19 mm, dann erhöht sich das Risiko um das 1,69-fache für Frauen (1,36-faches Risiko für Männer).<sup>16</sup>

Die Berechnungen von Elastizitätsindizes werden zumeist für Studienzwecke betrieben und finden in der Klinik nur wenig Verwendung. Es erscheint schlüssig, dass die schwindende Elastizität von Blutgefäßen mit einer steigenden IMD korreliert. Beide Parameter verhalten sich nahezu umgekehrt proportional zueinander.<sup>39</sup> Dennoch wird die Wertigkeit von Elastizitätsindizes bezüglich der Beurteilung von Atherosklerose kontrovers diskutiert.<sup>26, 57, 67, 82</sup>

Die Flußgeschwindigkeit hingegen ist ein häufig bestimmter Parameter, der besonders zur Klassifizierung des Stenosegrades entscheidend ist. Besonders die Verlangsamung des lokalen Blutflusses an der Karotisbifurkation scheint aufgrund der anatomischen Gegebenheiten entscheidend für die Entstehung von Atherosklerose zu sein.<sup>30, 89</sup> Dass die individuelle Gefäßanatomie Einfluß auf die Flußgeschwindigkeit und damit auf atherosklerotische Prozesse nimmt, konnte Anfang der 1980er Jahre von Friedman et al. gezeigt werden.<sup>30</sup> Über die Geometrie der Karotisbifurkation können Rückschlüsse gezogen werden, ob ein laminarer oder turbulenter Blutfluß vorherrscht.<sup>56</sup> Ein turbulenter Blutfluß erzeugt eine höhere Scherkraft an der Arterienwand und trägt somit zur Degeneration der Intima und letztlich zu Atherosklerose bei.

Mit der Entwicklung hochauflösender Ultraschall- und MRT-Geräte besteht inzwischen die Möglichkeit zur nicht invasiven Beurteilung von Blutgefäßen. Hierbei gilt die Untersuchung mittels Ultraschall derzeit als nicht invasiver Goldstandard, besonders im Hinblick auf die Bestimmung der IMD und Flußgeschwindigkeit. Zum heutigen Zeitpunkt gibt es jedoch wenige Studien zur Messung der Flußgeschwindigkeit der hirnversorgenden Arterien mittels zeitaufgelösten MRT-Sequenzen, deren Ergebnisse mit Ultraschallmessungen verglichen wurden.

Da die MRT-Technik immer häufiger zur Diagnostik eingesetzt wird, war ein Ziel dieser Arbeit beide Verfahren hinsichtlich der genannten Parametern miteinander zu vergleichen und zu bewerten. Die Vorteile des MRT gegenüber dem Ultraschall sind die weitgehende Unabhängigkeit vom Untersucher und die Möglichkeit der 3D Darstellung des Blutflusses sowie der anatomischen Strukturen. Daher stellt das MRT eine interessante Alternative zur Ultraschalluntersuchung dar. Demgegenüber stehen die Vorzüge des Ultraschalls in punkto einer besseren Verfügbarkeit, einfacherer Handhabung, geringeren Kosten und derzeit dem

MRT überlegenen Bildauflösung. Zudem besteht eine gute Korrelation zwischen der ultraschallgestützten Einschätzung von Atherosklerose und pathologischen Untersuchungen.<sup>75</sup> In der vorliegenden Arbeit wurden gesunde Probanden und Patienten mit Ultraschall und MRT untersucht. Bei den Patienten erfolgte eine prä- und postoperative Untersuchung, das heißt mit pathologischer Verengung am Abgang der ACI und nach operativer Entfernung des atherosklerotischen Materials.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Klärung folgender Fragen:

- 1.) Wie stark weichen die Bestimmungen von IMD, DC, Flußgeschwindigkeit und Resistance Index der Ultraschallmessungen von den MRT-Messungen ab?
- 2.) Wie verändert sich der Resistance Index bei Patienten nach einer rekanalisierenden Operation?
- 3.) Inwieweit ist die Reproduzierbarkeit der Messungen gegeben?

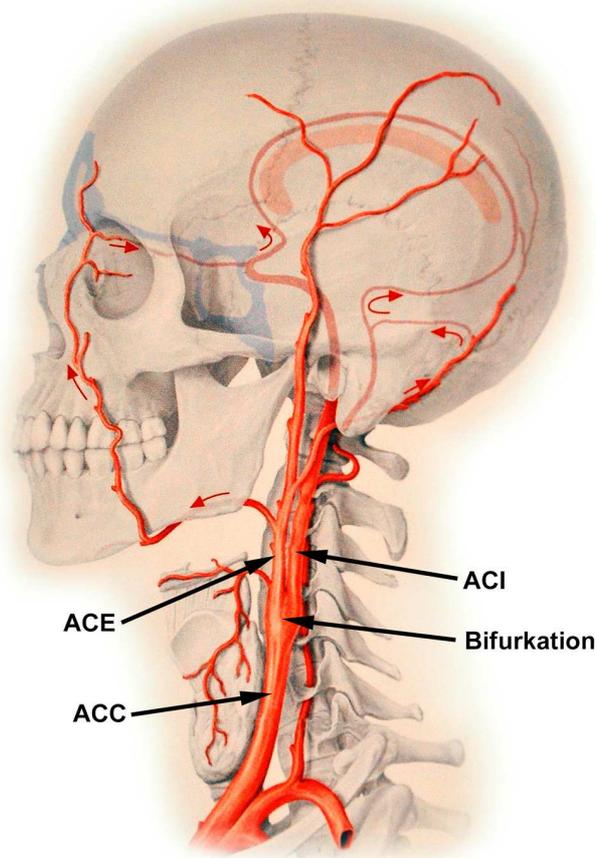


Abb. 1: Anatomische Lage der untersuchten Arterien. Modifiziert nach Prometheus, Hals und innere Organe.<sup>87</sup> ACC = Arteria carotis communis, ACI = Arteria carotis interna, ACE = Arteria carotis externa

## 2.2 Anatomie der Arterienwand

Als Grundlage zum Verständnis von Atherosklerose und daraus entstehender Stenosen ist der anatomische Aufbau der Arterienwand entscheidend. Sie ist aus drei funktionellen Schichten aufgebaut (Abb. 2, S. 8). Die Tunica intima, kurz Intima, bildet die Grenzschicht zum Gefäßlumen und somit zum Blutstrom. Nicht nur die Barrierefunktion dieses einschichtigen Plattenepithels ist von Bedeutung, sondern auch die Abgabe von vasoaktiven Substanzen zur Tonusregulation der Gefäßmuskulatur. Des weiteren zählt zur Intima das Subendothel, das vereinzelte Zellen beherbergt, wie Makrophagen und T-Zellen, jedoch vorwiegend aus extrazellulärer Matrix besteht. Die Intima wird durch die Membrana elastica interna zur Muskelschicht der Arterien, der Tunica media, kurz Media, abgegrenzt. Sie besteht aus mehreren Lagen glatter Muskelzellen und stellt in der Systole den Gegenspieler zu den Dehnungskräften dar, die aufgrund der Blutdruckamplitude entstehen.

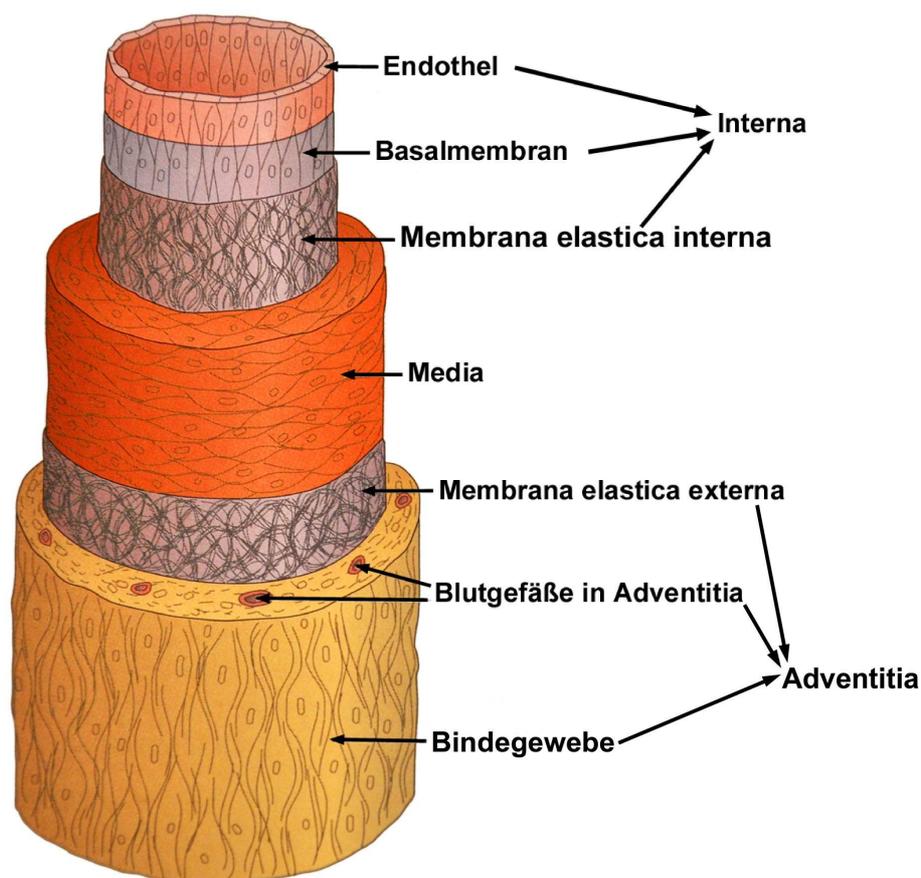


Abb. 2: Schematischer Aufbau der Arterienwand. Modifiziert nach Prometheus, *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*.<sup>86</sup>

In der Diastole sorgt die Media über Rückstellkräfte für einen kontinuierlicheren Blutstrom. Für diesen so genannten „Windkesseneffekt“ sind elastische Fasern innerhalb der Media verantwortlich. Nach dem Gehalt an elastischen Fasern können Arterien dem muskulären oder elastischen Typ zugeordnet werden. Die herznahen Gefäße, darunter neben der Aorta auch die ACC, zählen zum elastischen Arterientyp und wandeln dank ihrer Elastizität den pulsatilen Blutstrom des Herzens in einen kontinuierlichen Blutstrom um.

Die äußerste Gefäßschicht ist die Tunica adventitia, kurz Adventitia. Von der Media wird sie durch die Membrana elastica externa abgegrenzt. Die Adventitia besteht überwiegend aus Kollagen, Elastin und Fibroblasten. Ihre Hauptaufgabe ist die nutritive Versorgung des jeweiligen Gefäßes über Vasa vasorum und die nervale Innervation.<sup>64</sup>

### 2.3 Pathomechanismus der Atherosklerose und des Elastizitätsverlusts

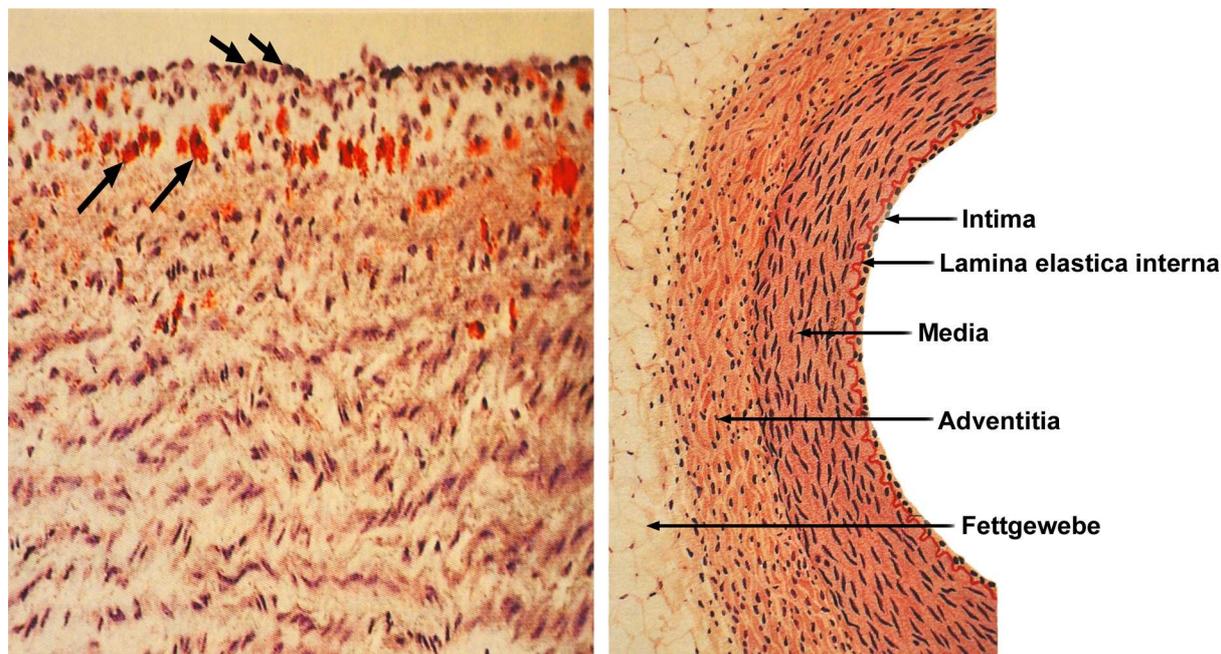
Erstmals wurde die Atherosklerose von Rudolph Virchow als entzündlicher Prozess beschrieben.<sup>35</sup> Ursprünglicher Entstehungsort von Atherosklerose ist das Subendothel der Intima. Dort lagern sich Fette wie LDL-Cholesterin in relevantem Maß ab, die durch Schäden im Gefäßendothel eindringen können (Abb. 3, S. 11). Diese Endothelschäden werden unter anderem durch hämodynamische Beanspruchung, d.h. durch Scherkräfte an der Gefäßwand, verursacht. Laut Saam et al. existieren bereits in Arterien, die geringgradigere Stenosen als 50 % aufweisen, Endotheldefekte oder hämorrhagische Thromben.<sup>81</sup> Besonders an Gefäßverzweigungen wie der Karotidgabel finden sich Prädilektionsstellen für Atherosklerose, aufgrund der dort herrschenden Strömungsverhältnisse.<sup>30, 56, 78</sup>

Der Lipidanteil des abgelagerten Lipoproteins (LDL) oxidiert durch reaktive Sauerstoffverbindungen und regt dadurch Endothelzellen zur Freisetzung von Mediatoren (Zytokine und Prostaglandine) an. Nachfolgend werden chemotaktisch Monozyten angelockt, die sich in Makrophagen umwandeln, um das angehäuften LDL zu phagozytieren. Die Aufnahme von Cholesterin in Makrophagen wird über den LDL-Rezeptor reguliert. Oxidiertes LDL wird jedoch über Scavenger-Rezeptoren aufgenommen, die keiner negativen Rückkopplung unterliegen.

Die Makrophagen werden über die unkontrollierte Aufnahme von oxidiertem LDL zu sogenannten „Schaumzellen“ und lagern sich in der Intima ab (Abb. 3, S. 11). Wird diesem Vorgang durch Abtransport der intrazellulären Fette nicht gegengesteuert, werden die Schaumzellen apoptotisch und extrazelluläres Cholesterin verbleibt in der Intima. Zudem stimuliert oxidiertes LDL selbst die Apoptose von Schaumzellen.<sup>51</sup> Diese Ablagerungen stellen den Beginn der atherosklerotischen Gefäßveränderung dar.<sup>18, 44, 84</sup> Die in die Intima eingewanderten T-Zellen und Makrophagen sezernieren wiederum Botenstoffe, welche Muskelzellen aus der Media anlocken und deren Umwandlung in Myofibroblasten anregen. Nach deren Umwandlung produzieren sie extrazelluläre Matrix wie beispielsweise Kollagen.

Der Elastizitätsverlust von Blutgefäßen ist eng mit den hämodynamischen Gegebenheiten und den strukturellen Bestandteilen der Gefäßwand verbunden. Da es aufgrund des entzündlichen Prozesses im Rahmen der Atherosklerose zu strukturellen Veränderungen kommt, wie beispielsweise zur Abnahme elastischer Fasern und Zunahme von Kollagen, besteht damit ein wichtiger Einfluß auf den Elastizitätsverlust.<sup>7, 49</sup> Durch die beschriebenen Mechanismen

ändert sich nicht nur der im Folgenden beschriebene Index zur Bewertung der Gefäßelastizität, sondern auch die in dieser Arbeit untersuchten Parameter Intima-Media-Dicke und Geschwindigkeit des Blutflusses. Nach O'Leary et al. führt Atherosklerose im Alterungsprozess zu einer Verdopplung bis Verdreifachung der arteriellen Gefäßwanddicke.<sup>72</sup>



*Abb. 3 links: Histologie einer Arterie mit Atherosklerose. Schaumzellen zeigen aufgenommene Lipidtröpfchen (Pfeile unten) und zellreiche Intima (Pfeile oben). Sudan III und Hämatoxylin Färbung. Vergrößerung 150-fach.*

*rechts: Histologischer Aufbau einer Arterie. H.E. Färbung. Vergrößerung 65-fach. Modifiziert nach Sobotta, Lehrbuch Histologie.<sup>103</sup>*

Der Blutdruck wiederum wird beeinflusst von der Überlagerung der Pulswellen, die durch die Kontraktion des linken Ventrikels in der Systole entstehen und sich entlang der arteriellen Gefäße in die Peripherie ausbreiten. An Gefäßverzweigungen wird die Pulswelle teilweise reflektiert und mit der ursprünglichen Welle überlagert, wodurch die Pulsdruckamplitude ansteigt<sup>82</sup>. Durch den Elastizitätsverlust der Arterien kommt es zu einer Phasenverschiebung der ursprünglichen und reflektierten Pulswelle, da ein weniger elastisches Gefäß die Pulswelle früher reflektiert. Die reflektierte Welle gelangt dadurch bereits in der Systole zurück zur Aorta und erhöht den systolischen Blutdruck. Das erklärt, warum mit steigendem Alter der systolische Blutdruck steigt, der diastolische dagegen unverändert bleibt oder sinkt.<sup>82</sup>

## 2.4 Molekulare Aspekte der Atherosklerose

Der atherosklerotische Umbau der Gefäßwand und der Elastizitätsverlust unterliegen auf molekularer Ebene dem Einfluß von Signalen der Endothelzellen. Zudem ist der Tonus der Gefäßmuskulatur entscheidend, der von Mediatoren der Endothelzellen, dem Maß der Vordehnung und der damit verbundenen Kalziumausschüttung abhängt.<sup>106</sup> In gesunden Arterien halten sich konstringierende Faktoren, wie beispielsweise Endothelin, und relaxierende Faktoren, wie Stickstoffmonoxid, die Waage. Beide Substanzen werden je nach Stimulation von Endothelzellen sezerniert. Dabei bewirken unter anderem ADH (antidiuretisches Hormon), Angiotensin II und Thrombin eine Endothelin-Freisetzung, welche zur Gefäßkonstriktion führt. Die Stoffe ATP (Adenosintriphosphat), Acetylcholin und Histamin stimulieren die Endothelzellen zur Stickstoffmonoxid-Abgabe, die eine Gefäßdilatation bewirken.

Die im Fall von atherosklerotischen Veränderungen bestehende endotheliale Dysfunktion tritt durch ein geringeres Ansprechen auf Acetylcholin in Erscheinung, welche die Stickstoffmonoxid-Synthase zur Produktion von Stickstoffmonoxid anregt. Die Stickstoffmonoxid-Synthase wird ebenfalls von der pulsatilen Dehnung der Gefäßwand während des Herzzyklus induziert. Peng et al. konnten zeigen, dass bei geringerer pulsatiler Gefäßwanddehnung Endothelzellen weniger Stickstoffmonoxid-Synthase generieren, also die hämodynamischen Verhältnisse einen direkten Einfluß auf molekularer Ebene bewirken.<sup>74</sup> Gemäß dieser Erkenntnis von Peng et al. sollte mit steigendem Pulsdruck bei älteren Menschen durch die stärkere Gefäßwanddehnung mehr Stickstoffmonoxid produziert und damit dem Prozess des Elastizitätsverlustes entgegengewirkt werden. Zu dieser Annahme gibt es derzeit keine Erkenntnisse aus Studien.

Eine wichtige Rolle spielen Matrix-Metalloproteinasen, zum Beispiel Elastase und Kollagenasen. Diese von Makrophagen, neutrophilen Granulozyten und Gefäßwandzellen gebildeten Enzyme greifen Kollagen und Elastin an, indem sie die Quervernetzung dieser Moleküle zerstören.<sup>48</sup> Die Produktions- und Aktivitätskontrolle von Metalloproteinasen wird in einem komplexen System von Botenstoffen reguliert.<sup>102</sup> Dabei wirken unter anderen Interleukin-1, TNF- $\alpha$ , Thrombin, Plasmin und oxidiertes LDL aktivierend. Hingegen zeigen Metalloproteinase-Gewebsinhibitoren eine inaktivierende Wirkung auf die Metalloproteinasen. Ein weiterer Faktor ist die nicht enzymatische Glykosylierung von Kollagen und Elastin, welche ebenfalls den atherosklerotischen Umbau unterstützen. Durch

die hierbei synthetisierten Botenstoffe, welche die Metalloproteinasen aktivieren, wird der Prozess der Atherosklerose und des Elastizitätsverlust angetrieben.<sup>54, 85</sup>

Konova et al. haben gezeigt, dass nicht enzymatische Glykosylierung zu einer Abnahme der Dehnbarkeit von Elastin und zur Funktionseinschränkung von Kollagen führt.<sup>52</sup> Erhöhte Glukosespiegel bewirken eine stärkere nicht enzymatische Glykosylierung und aktivieren das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.<sup>27, 83</sup> Über Angiotensin II wird die Synthese von Kollagen gefördert und die von Elastin gehemmt. Weiterhin bewirkt es die Ausschüttung von Endothelin und die Hemmung der Stickstoffmonoxid-Produktion.<sup>29</sup> Zudem ist Angiotensin II eine der stärksten vasokonstriktorisch aktiven Substanzen, wodurch die Hypertrophie glatter Muskelzellen angeregt wird.<sup>45</sup>

Erhöhte Serumspiegel von freien Fettsäuren und LDL-Cholesterin beschleunigen nicht nur die Bildung von Schaumzellen und damit die Entstehung atherosklerotischer Ablagerungen, sondern sie greifen auch direkt in den Vasodilatationsvorgang des Gefäßendothels ein.<sup>92</sup> Insgesamt betrachtet tragen viele unterschiedliche Mechanismen zu Atherosklerose und Elastizitätsverlust bei. Aufgrund der genannten molekularen Prozesse ist verständlich welche Populationen am ehesten von Atherosklerose und den daraus resultierenden Erkrankungen betroffen sind: Diabetiker, Hypertoniker und adipöse Menschen.

## **2.5 Stenosen am Abgang der A. carotis interna**

Im Gegensatz zur asiatischen Bevölkerung, die vermehrt Stenosen im Karotissiphon aufweist, steht bei Europäern die stenotische Veränderung der ACI am Abgang aus der ACC im Vordergrund.<sup>46</sup> Aufgrund der Lokalisierung spricht man von „ACI-Abgangsstenose“ oder „Karotisstenose“. Die dramatischste Folge einer solchen Stenose ist die arterielle Embolie, verursacht durch die Ruptur eines atherosklerotischen Plaques. Bei Verschleppung von rupturiertem Plaquematerial kann es durch den thrombotischen Verschluss intrakranieller Endstromarterien zu akuter Minderperfusion von Hirngewebe kommen und somit zum embolischen Schlaganfall. Dagegen führt eine langsam entstehende Gefäßeinengung selten zu einer Minderperfusion, weil das Gehirn mittels Umgehungskreisläufen über Halsarterien und den Circulus arteriosus Willisii mit ausreichend Blut versorgt werden kann. Entsteht eine akute Verlegung eines hirnversorgenden Gefäßes, dann besteht zeitlich keine Möglichkeit zur Ausbildung von Kollateralen und eine Minderperfusion ist die Folge.<sup>96</sup> Als Ursachen für

atherosklerotische Veränderungen an der Prädilektionsstelle „ACI-Abgang“ sind turbulenterer Strömungen aufgrund der Gefäßgabelung und Dilatation des Karotisbulbus und die damit einhergehenden Scherkräfte anzunehmen. Dadurch kann die Arterienwand geschädigt und der Beginn von Atherosklerose induziert werden. Bei älteren Menschen liegt die Prävalenz geringgradiger Stenosen am Abgang der ACI bei über 30 %. Die Prävalenzen von über 50 %igen Karotisstenosen werden in der Literatur für Männer mit 6 - 11 % und für Frauen mit 5 - 7 % angegeben.<sup>70</sup> Als relevant werden Stenosen jedoch erst ab 70 % betrachtet, weil ab diesem Stenosegrad eine hämodynamische Einschränkung deutlich gegeben ist und die Mehrheit der Patienten neurologische Symptome aufweisen.<sup>26, 80</sup>

Als therapeutische Methode der Wahl wird derzeit bei hochgradigen Stenosen (über 70 %) die Endarterektomie angesehen, d.h. die operative Entfernung des thrombotisch risikoreichen Materials. Dadurch kann das Risiko des embolischen Hirninfarkts deutlich gesenkt werden.<sup>3, 80</sup> Als Indikation zur Endarterektomie gemäß der ECST-Kriterien gilt derzeit das Vorhandensein neurologischer Symptome, aufgrund einer über 70%igen Karotisstenose.<sup>80</sup> In der ACST-Studie an 3120 Patienten wurde gezeigt, dass auch asymptomatische Patienten mit Stenosen von 60 - 99 % von einer Endarterektomie profitieren. Laut dieser Studie findet sich innerhalb von fünf Jahren nach Endarterektomie eine Reduktion der Insultrate auf 6,4 % verglichen mit 11,8 % bei einer konservativ medikamentösen Behandlung.<sup>37</sup>

## 2.6 Grundlagen des Ultraschalls

Der klinische Einsatz von Ultraschall umfasst Frequenzen zwischen einem und 20 MHz, wobei bereits über 18 kHz von Ultraschall gesprochen wird. Die Bildgebung mit einem Ultraschallgerät erfolgt nach dem Echo-Impuls-Verfahren. Ein elektrischer Impuls eines Hochfrequenzgenerators wird im Schallkopf durch den piezoelektrischen Effekt in einen Schallimpuls umgewandelt und ausgesendet. Als piezoelektrischen Effekt bezeichnet man die Fähigkeit bestimmter Materialien ihre Form zu verändern, sobald an ihnen eine Spannung anliegt.<sup>34</sup>

Beim Ultraschall kann hierfür ein Quarzkristall verwendet werden. Diese Formänderung im Bereich von Mikrometern führt zur Entstehung von Schallwellen. Umgekehrt erzeugen auf piezoelektrische Materialien auftreffende Schallwellen eine elektrische Spannung. Die Schallwellen werden an Grenzschichten von getroffenen Gewebestrukturen teilweise oder

vollständig gestreut und reflektiert, was als Echogenität bezeichnet wird. Je größer der Impedanzunterschied zwischen zwei Geweben, also je unterschiedlicher der Schallwiderstand an einer Grenzschicht, desto stärker wird der auftreffende Schall reflektiert und desto stärker ist das generierte Signal.<sup>13, 34</sup> Im Fall der teilweisen Reflexion oder Streuung verliert die ausgesendete Schallwelle Energie und läuft mit schwächerem Schalldruck weiter, bis durch Absorptionseffekte die Schallenergie vollständig in Wärme umgesetzt ist.

Das von Gewebestrukturen reflektierte und gestreute Echo wird im Schallkopf in ein elektrisches Signal umgewandelt und elektronisch verstärkt. Aus der Laufzeit der reflektierten Signale kann die Tiefe der reflektierenden Strukturen rekonstruiert werden. Die Intensität der Reflexion wird vom Ultraschallgerät als Grauwert dargestellt. Strukturen geringer Echogenität werden in dunkle, Strukturen hoher Echogenität in helle Bildpunkte umgewandelt.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Wiederholungsrate der ausgesendeten Schallwellen. Der nächste Schallimpuls kann erst ausgesendet werden, wenn alle Reflexionen des vorherigen Impulses abgeklungen sind. Damit ist die Wiederholrate abhängig von der Eindringtiefe in das zu untersuchende Objekt. Jedoch ist die Eindringtiefe des Schalls umso kleiner, je höher seine Frequenz ist. Je höher allerdings die Frequenz, desto höher ist das örtliche Auflösungsvermögen, d.h. die Möglichkeit räumlich nahe aneinander liegende Objekte differenzieren zu können.

Der Intensitätsverlust des Schalls bei zunehmender Eindringtiefe wird als Dämpfung bezeichnet. Die Dämpfung nimmt exponentiell mit Frequenz und Eindringtiefe zu. Der Grund dafür sind Streuung und Reibungsverluste. Demzufolge ist die räumliche Auflösung von der Wellenlänge des Ultraschalls abhängig, wenn man berücksichtigt, dass die Schallausbreitungsgeschwindigkeit in Geweben mit ca. 1500 m/s relativ konstant ist. Dieser physikalische Zusammenhang kann mit der Formel

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad [\text{m}] \quad (1)$$

ausgedrückt werden, wobei  $\lambda$  die Wellenlänge,  $c$  die Schallausbreitungsgeschwindigkeit und  $f$  die Schallfrequenz repräsentiert.<sup>34</sup> Im Folgenden werden die verschiedenen Darstellungsmöglichkeiten der Schallsignale beschrieben, die in der vorliegenden Arbeit Verwendung fanden.

## 2.7 Brightness-Mode im Ultraschall

Der B-Mode (brightness mode = Helligkeits-Mode) ist eine Darstellung der reflektierten Schallwellen, welche die Echointensität einzelner Gewebe in Relation zur Tiefe in entsprechende Helligkeitswerte umgesetzt. Die Amplitude eines Echos ergibt den Grauwert eines Bildpunktes auf dem Bildschirm, wodurch in Kombination mit den Laufzeitunterschieden als Tiefeninformation ein zweidimensionales Schnittbild entsteht.<sup>14</sup>

## 2.8 Motion-Mode im Ultraschall

Beim M-Mode (motion mode = Bewegungs-Mode) handelt es sich um eine zeitliche Darstellung der Schallsignale. Die Amplitude des Signals wird auf der vertikalen Achse helligkeitscodiert und die zeitliche Abfolge der Schallreflexionen auf der horizontalen Achse dargestellt. Die horizontale Achse stellt demnach die Zeitachse dar. Somit lassen sich Bewegungen im untersuchten Bereich, wie zum Beispiel die Pulsation der hirnersorgenden Gefäße, zeitaufgelöst zweidimensional darstellen.<sup>15</sup> Die zeitliche Auflösung des verwendeten Ultraschallgeräts liegt bei 1,5 m/s.

## 2.9 Grundlagen der Magnetresonanztomografie (MRT)

Die Kernresonanz ist die physikalische Grundlage des MRT. Dieses Phänomen zeigen alle Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl, welche die Summe aus Protonen und Neutronen ist. Dabei handelt es sich um ein magnetisches Moment, das aufgrund der elektrischen Ladung und dem Kernspin (spontane Rotation des Atomkerns um die eigene Achse) bei solchen Atomkernen entsteht. Entscheidend für die Bildgebung im MRT sind hauptsächlich Wasserstoffprotonen ( $^1\text{H}$ ) und weitere Kerne, wie zum Beispiel  $^3\text{He}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{13}\text{C}$ , und  $^{31}\text{P}$ .

Vereinfacht kann man sich die Kerne als winzige magnetische Kreisel vorstellen. Wird ein solcher Kern in ein statisches Magnetfeld gebracht, dann richtet sich dieser mit seiner Mittelachse der Kreiselbewegung entlang der Feldlinien aus. Die Frequenz der Kreiselbewegung, die so genannte Präzession, hängt zum einen vom Aufbau des Atomkerns und zum anderen von der Feldstärke des Magnetfelds ab.

Die in der MRT-Technikrelevanten Protonen haben bei einer Feldstärke von einem Tesla die charakteristische Kreiselfrequenz von 42,58 MHz. Diese Frequenz wird Larmor-Frequenz genannt. Bei einer Untersuchung im MRT wird über einen hochfrequenten Energieimpuls, welcher mit der Larmor-Frequenz übereinstimmen muss, den Protonen Energie zugeführt.

Dadurch gelangen die Protonen in einen höheren energetischen Zustand, der als Kernresonanz bezeichnet wird. Die Protonen beginnen aufgrund des Impulses in einer spiralförmigen Bewegung um die Magnetfeldachse zu kreiseln. Als Folge davon wird die Längsmagnetisierung, also der longitudinale Vektor auf der Z-Achse, kleiner. Zudem entsteht eine Quermagnetisierung, sprich ein transversaler Vektor auf der Y-Achse (Abb. 4).

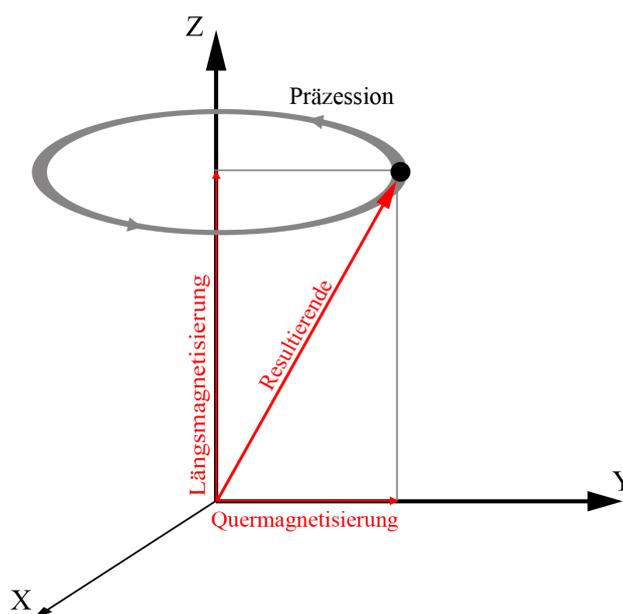


Abb. 4: Dreidimensionales Achsensystem mit Quer- und Längsmagnetisierung der Atomkerne im MRT. Aus der Quer- und Längsmagnetisierung ergibt sich die Resultierende.

Nach dem Energieimpuls nimmt die Quermagnetisierung wieder ab, was Querrelaxation genannt wird. Dieser Vorgang wird als gewebespezifisches Signal detektiert und zum Bildaufbau genutzt. Die Zeit, nach der 63 % des Signals nicht mehr erfassbar ist, wird T2-Relaxation genannt. Gleichzeitig nimmt die Längsmagnetisierung der Protonen wieder zu, hier spricht man von Längsrelaxation oder T1-Relaxation. Der Kontrast im MRT-Bild entsteht überwiegend aufgrund der unterschiedlichen Verteilung nicht fest gebundener Protonen in den Geweben und dem damit verbundenen verschiedenartigen Relaxationsverhalten.

Bevor der Bildaufbau stattfinden kann, muss die exakte Herkunft der Signale aus dem jeweiligen Volumenelement, dem Voxel, bestimmt werden. Hierfür ist eine

---

Ortskodierung notwendig um festzustellen von welchem Punkt die empfangenen Signale stammen. Dies erreicht man mit einem zusätzlichen Magnetfeld, das dem Hauptmagnetfeld überlagert ist. Diese Überlagerung führt dazu, dass an jedem Messpunkt eine andere Feldstärke vorherrscht und damit ein Gradient gegeben ist. Solche Gradientenfelder haben lediglich ein tausendstel der Feldstärke des statischen Hauptmagnetfeldes.

Um eine Schichtkodierung zu erreichen, wird während des hochfrequenten Energieimpulses ein Gradientenfeld erzeugt, das senkrecht zur gewünschten Schichtebene steht. Da die Larmor-Frequenz von der Feldstärke abhängt, werden nur in einer bestimmten Schicht die Protonen angeregt. Diese Schicht ist nur einmal im Gradientenfeld an einer bestimmten Stelle vorhanden. Um zu ermitteln von welchem Punkt der Schichtebene ein Signal kommt, werden ein zweites und drittes Gradientenfeld angelegt. Der zweite Gradient wird nach dem Hochfrequenzimpuls eingeschaltet und bewirkt eine kontrollierte Dephasierung der Spins, so dass in jeder Bildzeile die Frequenz der Kreisbewegung (Präzession) eine andere Phasenlage hat. Dieser Gradient wird daher Phasenkodiergradient genannt.

Der dritte Gradient wird während der Messung rechtwinklig zu den beiden anderen erzeugt. Er ist verantwortlich dafür, dass die Spins jeder Bildzeile eine andere Präzessionsgeschwindigkeit haben, also eine andere Frequenz senden und der Gradient folglich Frequenzkodiergradient heißt. Die drei unterschiedlichen Gradientenfelder bewirken eine Kodierung des Signals in den drei Raumebenen. Das empfangene Signal lässt sich somit einem bestimmten Punkt zuordnen. Mit der Fourier-Transformation kann aus den gewonnenen Signalen ein zweidimensionales Bild berechnet werden.

Die Kombination der einzelnen Hochfrequenzimpulse und Gradientenfelder werden als Sequenz bezeichnet. Je nach deren Zusammensetzung können Bilder erzielt werden, in denen der Kontrast überwiegend von der T1- oder T2-Relaxationszeit abhängt. Die T1-Relaxation beschreibt den Größenzuwachs des Z-Vektors, der nach Abschaltung des hochfrequenten Energieimpulses stattfindet. Bei der T2-Relaxation handelt es sich um den Rückgang des Y-Vektors, also um den Verlust der transversalen Magnetisierung, die ebenfalls bei Impulsabschaltung eintritt. Während der T2-Relaxation kommt es zu einer Dephasierung, d.h. die Kreisbewegung der Elektronen geht in einen ungeordneteren Zustand über. Im Gegensatz zur T1-Relaxation ist die T2-Relaxation ein schneller Vorgang.<sup>41</sup>

## 2.10 Spezielle Techniken im MRT

Einige speziellere Anwendungen und Techniken des MRT, die in dieser Studie Verwendung fanden, werden nachfolgend erläutert. Ein wichtiger Grundbegriff ist das FOV (field of view = Bildfeld). Das Bildfeld ist die Basisgröße des zu messenden Ausschnitts einer Schicht und wird in Millimeter angegeben. Das FOV bestimmt demnach, welcher Bereich auf der MRT-Aufnahme zu sehen ist.

Die Aufnahmetechnik TOF (time of flight) dient der Darstellung von Blut und Blutgefäßen. Als Grundlage der TOF dient die kurze Verweildauer strömender Spins, also von Blut, die in eine bestimmte Anregungsschicht hineinfließen. Wenn in eine Anregungsschicht „Blutspins“ einfließen, werden sie im Gegensatz zu „Gewebspins“ kürzer von den angelegten Magnetfeldern beeinflusst. Die Flußgeschwindigkeit des Blutes entscheidet darüber, wie schnell die bereits in der Anregungsschicht vorhandenen „Blutspins“ ersetzt werden und damit über die Helligkeit der Blutdarstellung. Da Blut eine relativ lange T1-Relaxationszeit hat, erscheint es in einem T1-gewichteten MRT-Bild als dunkle Struktur. Das umliegende Gewebe wird wegen einer kürzeren T1-Relaxationszeit heller dargestellt.

Durch spezielle Pulssequenzen ist es möglich Blut hell oder nahezu schwarz darzustellen. Um Blut hell zu zeigen werden in der betrachteten Schicht die „Gewebspins“ durch schnelle Impulse gesättigt. Außerhalb dieser Anregungsschicht werden die Spins nicht gesättigt. Dadurch erscheint das umgebende Gewebe dunkler, weil von ihm ein schwächeres Signal ausgeht. Aufgrund dieser Sättigung des Gewebes entsteht ein schwächeres Signal als durch das einströmende Blut, das sich nicht in der Anregungsschicht befand.

Bei optimaler Puls-Triggerung werden die „Blutspins“ vor jedem neuen Anregungsimpuls durch nachströmendes Blut ersetzt. Dadurch sind im Blutgefäß immer noch nicht angeregte Spins vorhanden, die beim Folgeimpuls ein starkes Signal ergeben und damit Blut hell erscheinen lassen. Diese Aufnahmetechnik wird auch als „bright blood“ bezeichnet. Aus solch einer 3D Bildserie, oder aus Mehrfachaufnahmen, wird in der Angiografie oft eine MIP (maximum intensity projection) erstellt. Mit diesen Maximalwertprojektionen ist eine exakte Beurteilung des Gefäßverlaufs möglich.

Im Gegensatz dazu ist es manchmal sinnvoller Blut dunkel darzustellen, zum Beispiel bei der Messung der Wanddicke in der vorliegenden Studie. Bei dieser „dark blood“ Methode werden die „Gewebe- und Blutspins“ inner- und außerhalb der Anregungsschicht durch einen

180°-Impuls invertiert und dadurch signalarm. Mit einem weiteren Impuls nur innerhalb der Anregungsschicht werden die Spins wieder reinvertiert. Strömt im weiteren Messverlauf Blut von außerhalb in die Anregungsschicht nach, ist es vom ersten Impuls noch invertiert und somit signalarm. Dadurch ergibt sich eine Aufnahme, bei der nur das umliegende Gewebe ein helles Signal abgibt und das Blut schwarz erscheint.<sup>42</sup>

### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Untersuchung der Patienten und Probanden im Ultraschall

Alle Untersuchungen wurden mit dem Ultraschallgerät „Loqig7“ von General Electric Healthcare, Milwaukee, USA mit einem 7 bis 12 MHz Konvexschallkopf im Zeitraum von Juli 2007 bis Mai 2008 durchgeführt. Die axiale räumliche Auflösung des verwendeten Geräts beträgt 0,3 mm. Es konnten 16 Patienten und 31 Probanden für die Auswertung der IMD, 7 Patienten und 31 Probanden für die Bestimmung der Elastizität der ACC und 25 Patienten und 32 Probanden zur Beurteilung der Flußgeschwindigkeit in die vorliegende Arbeit eingeschlossen werden. Die exakte Anzahl an Studienteilnehmern der jeweiligen Flußgeschwindigkeitsmessungen sind einzeln im Ergebnisteil angegeben. Die Unterschiede kamen aufgrund von Artefakten bei der Messung oder des schlechten Allgemeinzustandes von Patienten postoperativ zustande. Falls gesundheitlich möglich, fand bei den Patienten eine prä- und postoperative Messung statt.

Die gewonnenen Bilddaten wurden offline am oben erwähnten Sonografiergerät bearbeitet und vermessen. Die Einschlusskriterien für Patienten waren ein Lebensalter über 60 Jahre und eine durch Stentimplantation oder plaqueentfernende OP zu therapierende Stenose. Alle Probanden mussten jünger als 35 Jahren sein und durften keine vaskulären Vorerkrankungen aufweisen. Die Untersuchung der Patienten und Probanden fand in Rückenlage statt. Der Kopf war mit 45° zur Gegenseite gedreht und mäßig rekliniert. Grundsätzlich wurde bei allen Patienten und Probanden die rechte und linke ACC und ACI dargestellt.

#### 3.2 Messung der Intima-Media-Dicke im Ultraschall

Die IMD wurde im Längsschnitt proximal der Bifurkation in der ACC im B-Mode erfasst. Dafür fanden pro Seite je vier Messungen an der schallkopffernen Arterienwand in einem Bereich zwischen einem und zwei Zentimeter proximal der Karotisgabelung statt (Abb. 5).

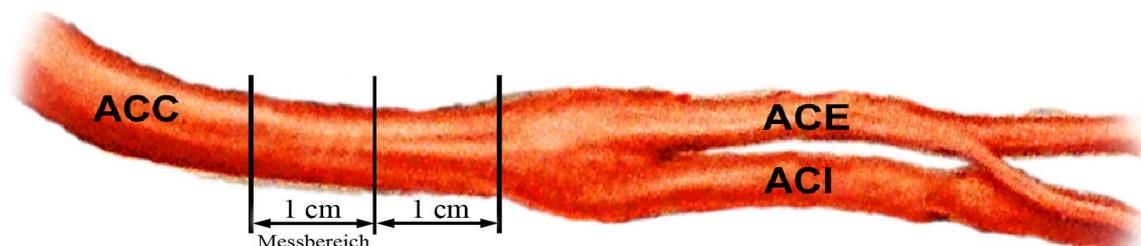


Abb. 5: Messbereich der Intima-Media-Dicke in der A. carotis communis (ACC). ACE = A. carotis externa, ACI = A. carotis interna

Bei der Ermittlung der IMD wurde darauf geachtet die Messpunkte in einem Areal ohne Plaques zu platzieren. Es wurde ausschließlich an der schallkopffernen Wand gemessen, da die oben genannten physikalischen Eigenschaften des Ultraschalls dort eine Bildgebung mit weniger Artefakten zulässt. Roman et al. haben gezeigt, dass Messungen an der schallkopfnahen Wand eine höhere Variabilität aufweisen.<sup>79</sup> Aus den insgesamt acht Einzelmessungen der rechten und linken ACC je Studienteilnehmer wurde der Mittelwert errechnet. Für eine optimale Nachbearbeitung wurde bei allen Messungen eine R-Zacken getriggerte Sequenz von fünf Sekunden bei maximaler Vergrößerung der Arterienwand aufgenommen. Durch diese maximale Vergrößerung konnten Ablesefehler minimiert werden. Die R-Zacken getriggerte Sequenz garantierte eine bessere Reproduzierbarkeit, weil dadurch die IMD immer in der Systole gemessen und somit systolisch-diastolische Variationen der Gefäßwanddicke vermieden werden konnten. Nach Einstellung eines geeigneten Ausschnitts in der aufgenommenen Sequenz wurde gemäß der „leading edge“ Methode die IMD gemessen.<sup>63, 75</sup> Dabei wird der erste Messpunkt manuell an der Grenze zwischen Gefäßlumen und Intima platziert, die als erste echoreiche Linie (vom Gefäßlumen aus betrachtet) erscheint. Der zweite Messpunkt wird an der Grenze zwischen Media und Adventitia positioniert, welche die zweite echoreiche Linie darstellt (Abb. 6).<sup>63</sup>

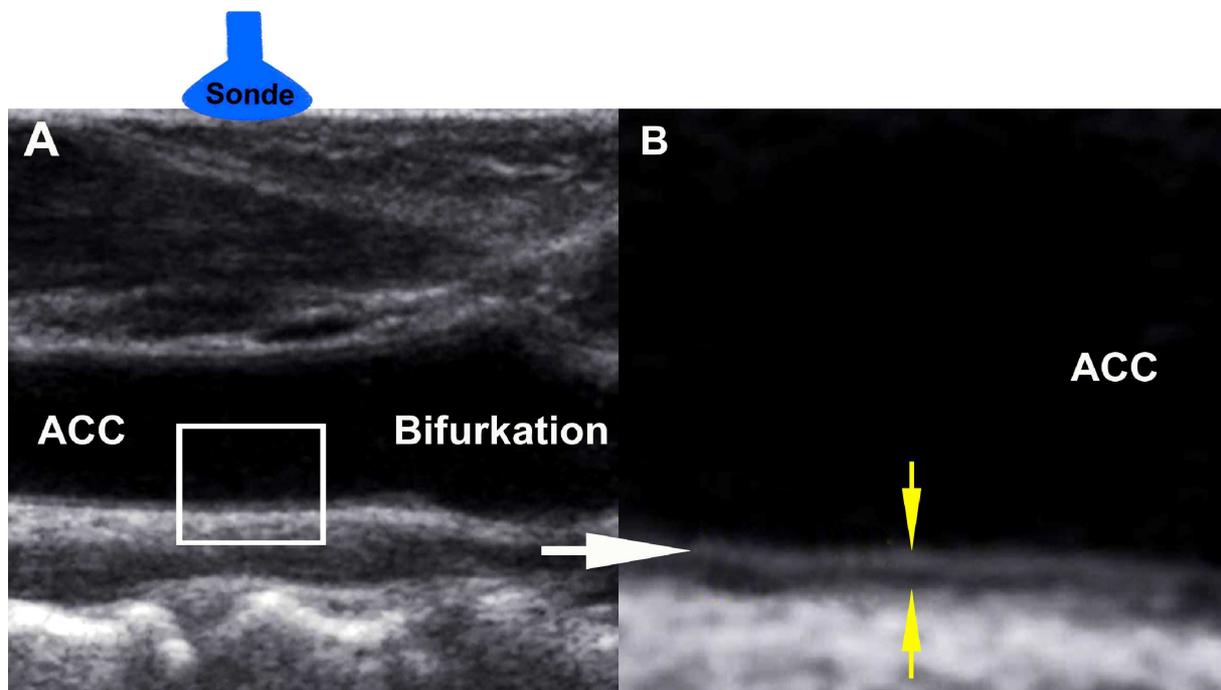


Abb. 6: Messung der Intima-Media-Dicke im Longitudinalschnitt nach der „leading edge“ Methode im Ultraschall B-Mode. A: Übersichtsbild der A. carotis communis (ACC) mit Bifurkation, B: gelbe Pfeile zeigen die Intima-Media-Dicke.

### 3.3 Bestimmung der Elastizität der *A. carotis communis* im Ultraschall

Die Elastizität eines Gefäßes kann als dessen Dehnbarkeit, also der Änderung des Gefäßdurchmessers während Systole und Diastole eines Herzzyklus, verstanden werden. Aufgrund von Alterungsprozessen oder atherosklerotischen Veränderungen der Gefäße kann die Dehnbarkeit stark abnehmen. Zur Ermittlung der Elastizität der ACC und dem anschließenden Vergleich zwischen Patienten und Probanden sowie Ultraschall und MRT, wurden die Durchmesserschwankungen über fünf Sekunden im M-Mode aufgezeichnet. Die Messstelle lag zwei Zentimeter proximal der Karotisbifurkation. Bei den Studienteilnehmern wurden in drei verschiedenen Herzzyklen je Halsseite die maximalen systolischen und enddiastolischen Durchmesser der ACC gemessen. Von den sechs gemessenen Werten ging der Mittelwert in die Berechnung der Dehnbarkeit ein. Mit Einbeziehung des Pulsdrucks, der Differenz von systolischem zu diastolischem Blutdruck, ergibt sich der „Distensibility Coefficient (DC)“ als Maß für die Elastizität. Dieser Index kann mit der Formel

$$DC = \frac{2x\Delta d / Dd}{\Delta P} [10^{-3}/\text{kPa}] \quad (2)$$

ausgedrückt werden. Dabei steht  $\Delta d$  für die Durchmesseränderung zwischen Systole und Diastole,  $Dd$  für den enddiastolischen Gefäßdurchmesser und  $\Delta P$  für den Pulsdruck, der aus der Blutdruckänderung im Herzzyklus berechnet wird.<sup>39, 78</sup> Der Blutdruck, Puls und die Sauerstoffsättigung wurden nach einer Liegezeit von mindestens fünf Minuten simultan an der rechten *A. brachialis* nicht invasiv gemessen (Dinamap<sup>®</sup> GE Pro 300, Criticon, General Electrics Healthcare, Milwaukee, USA). Im Verlauf einer Untersuchung wurden sechs Messungen durchgeführt und gemittelt. Bei den Messungen zur Bestimmung der Elastizität wurde darauf geachtet den Schallkopf exakt zur Gefäßlängsachse auszurichten und die schallkopferne und schallkopfnaher Gefäßwand darzustellen.

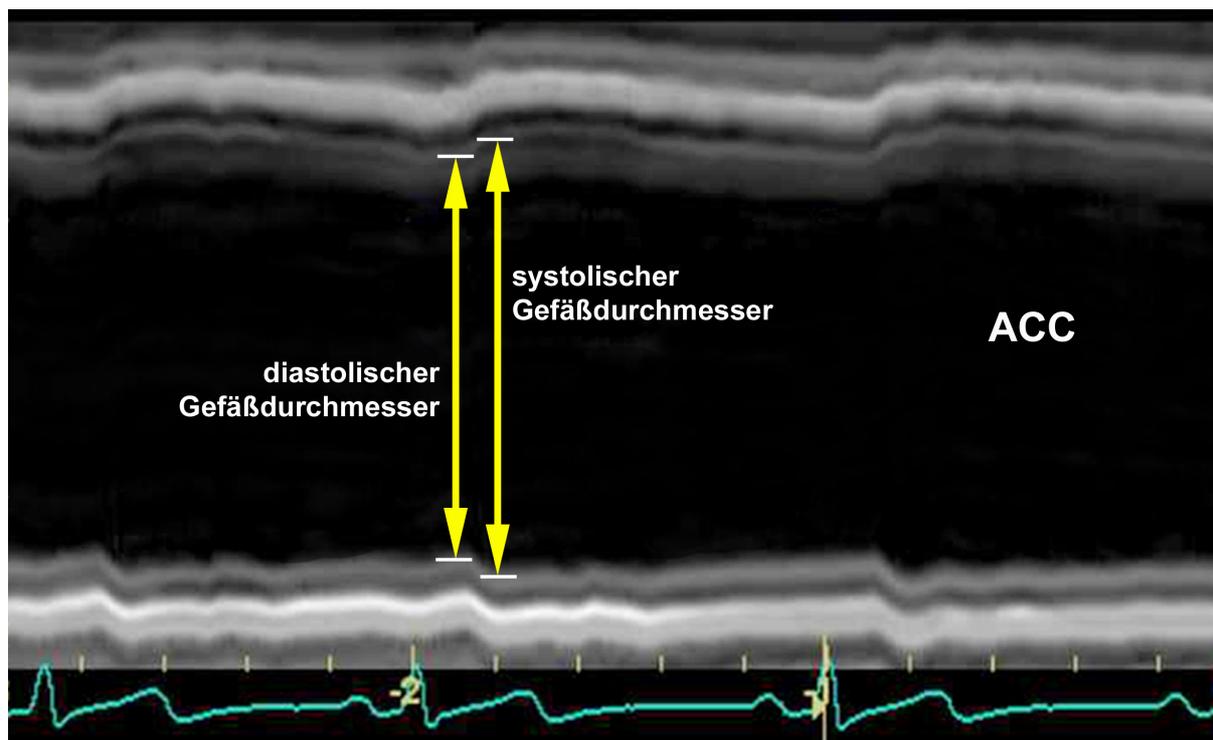


Abb. 7: Bestimmung der Durchmesseränderung der A. carotis communis (ACC) im Longitudinalschnitt im Ultraschall M-Mode während des Herzzyklus.

Eine mögliche Limitierung der Genauigkeit dieser Methode ist die ungleichmäßige Dehnung des Gefäßes, das heißt, dass Bereiche unterschiedlicher Elastizität existieren. Als weitere methodische Einschränkung ist die begrenzte Auflösung des Ultraschallgeräts zu nennen. Dadurch sind geringe Gefäßdurchmesseränderungen schwieriger erfassbar im Vergleich zu großen Änderungen des Gefäßdurchmessers. Besonders bei Patienten mit wenig elastischen Gefäßen war dies der Fall und könnte im Vergleich zu den gefäßgesunden Probanden zu Verzerrungen der Ergebnisse geführt haben. Zur Abmilderung dieser Fehlerquelle wurden möglichst M-Mode Sequenzen mit gleichmäßigen Wandbewegungen verwendet.

### 3.4 Messung der Flußgeschwindigkeit im Ultraschall

Die Geschwindigkeitsmessungen in dieser Studie wurden mittels Farbdoppler-Sonografie im PW-Mode (puls wave) bewerkstelligt. Die physikalische Grundlage dafür ist der Dopplereffekt, der besagt, dass eine Distanzänderung zwischen Schallquelle und Empfänger mit einer Frequenzänderung für den Empfänger einhergeht. Bewegen sich Sender und Empfänger aufeinander zu, dann nimmt der Empfänger eine höhere Frequenz wahr als die

ausgesendete. Die Schallwellen werden quasi „zusammengestaucht“. Das Gegenteil tritt ein, wenn sich Sender und Empfänger voneinander weg bewegen. Hier hört der Empfänger eine niedrigere Frequenz als tatsächlich gesendet. Die Wellen werden sozusagen „auseinandergezogen“. Im Fall einer Ultraschalluntersuchung ist die von der Schallsonde empfangene Frequenz unterschiedlich zur ursprünglichen Sendefrequenz. Die Frequenzänderung wird mehrheitlich durch die Bewegung der Erythrozyten verursacht, an denen das Schallsignal reflektiert wird. Im so genannten Demodulator des Ultraschallgeräts wird das frequenzveränderte Echo mit der Sendefrequenz verrechnet, woraus die Dopplerfrequenz  $\Delta f$  nach

$$\Delta f = \frac{2 * f * v * \cos \alpha}{c} \quad [\text{Hz}] \quad (3)$$

ermittelt werden kann. Dabei steht  $f$  für die Sendefrequenz der Schallsonde,  $v$  für die Blutflußgeschwindigkeit,  $\cos \alpha$  für den Winkel zwischen Gefäßlängsachse und einfallendem Schallstrahl und  $c$  für die Schallgeschwindigkeit. Die Dopplerfrequenz, manchmal auch als Dopplershift bezeichnet, ist somit der Frequenzunterschied aufgrund des Blutflusses. Der Faktor zwei im Zähler der Formel kann über das Vorhandensein von zwei gemessenen Wellen, Sendewelle und moduliertes Echo, erklärt werden. Das heißt, dass der Schall den zweifachen Weg zurücklegen muss – von der fixierten Schallquelle (Ultraschallsonde) zum sich bewegenden Reflektor (Erythrozyten) und wieder zurück zur Schallquelle, welche die Wellen dann empfängt.<sup>34</sup>

Bei den Studienteilnehmern wurden die Geschwindigkeiten in cm/s in ACC und ACI in einem mindestens zwei Zentimeter langen Längsschnitt der genannten Gefäße gemessen. Über diese Darstellung konnte ein Winkelfehler vermieden werden, der entsteht, wenn die Flußgeschwindigkeit in einem Gefäß quer zur Beschallungsebene ausgerichtet ist. Das Gefäß zeigt dabei in die Beschallungsebene hinein oder heraus. Dadurch bildet sich in einer zur Schnittbildebene senkrechten Ebene ein Winkelfehler aus. Dieser Winkelfehler kann auch bei der nachfolgend beschriebenen, richtig eingestellten Winkelkorrektur auftreten und ist demnach unabhängig von dieser Winkelkorrektur.

Die Winkelkorrektur zwischen Gefäßlängsachse und Ultraschallstrahl sollte 60° nicht übersteigen, da sonst die Messungenauigkeit nicht mehr tolerierbar wäre. Bei dieser

Winkelkorrektur handelt es sich im eigentlichen Sinne um eine Winkelmessung, des sogenannten Dopplerwinkels, der als  $\cos\alpha$  in die Berechnung der Dopplerfrequenz eingeht (Formel (3)). Die Blutströmungsgeschwindigkeit kann in zwei Vektoren zerlegt werden. Aufgrund des in der Schallstrahlachse liegenden Vektors  $v_{\text{axial}}$  entsteht die Frequenzänderung des Dopplershifts. Der senkrecht zu  $v_{\text{axial}}$  verlaufende Vektor  $v_{\text{tangential}}$  hat keine Bedeutung für die Doppler-Sonografie. Steht die Schallsonde im rechten Winkel zum Blutgefäß, dann ist  $v_{\text{axial}}$  nicht messbar und es kann keine Dopplerfrequenz ermittelt werden, weil  $\cos\alpha$  von  $90^\circ$  null entspricht (Abb. 8). Um diese Winkelmessung durchzuführen wurde im B-Bild unter maximaler Vergrößerung eine Messachse entsprechend dem Blutfluß in den Gefäßverlauf platziert und  $\cos\alpha$  unter  $60^\circ$  gehalten.

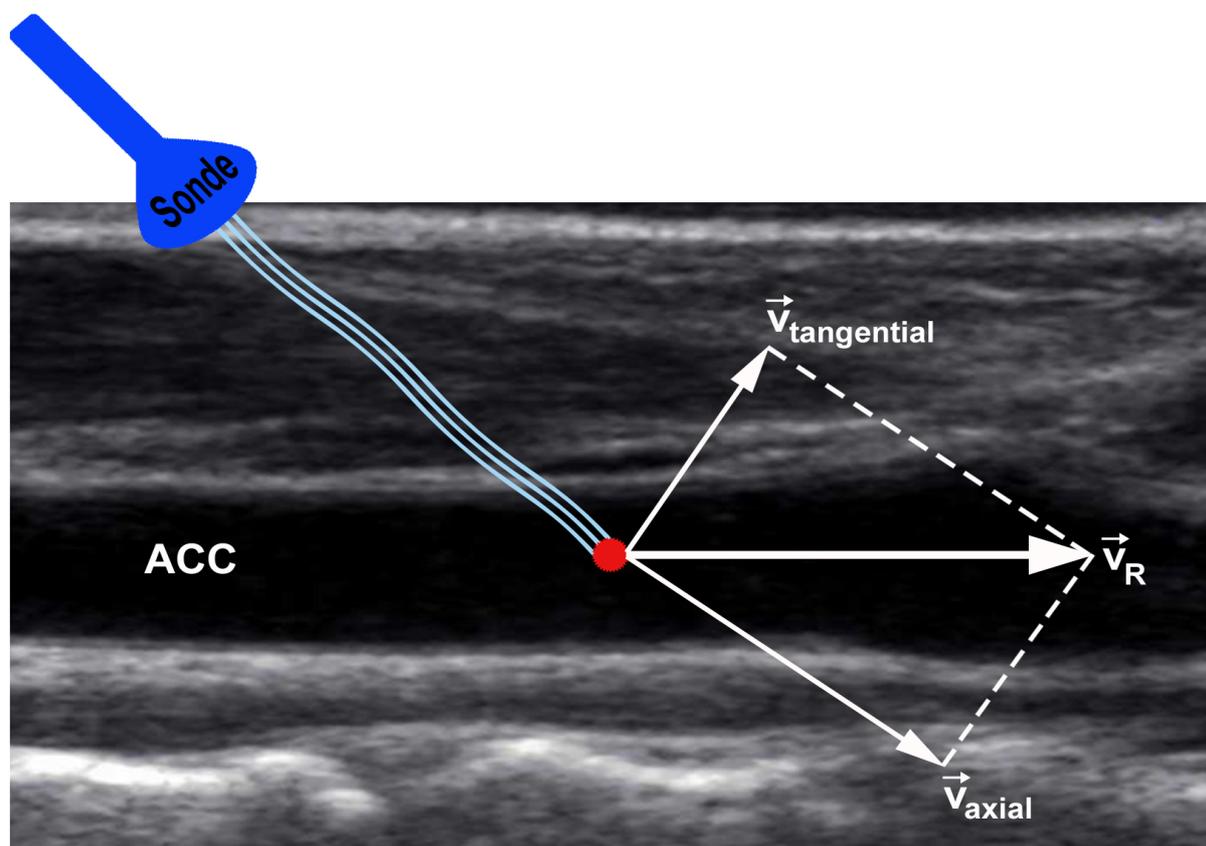


Abb. 8: Schematische Darstellung der Geschwindigkeitsvektoren eines Reflektors im Blutstrom bei der Geschwindigkeitsmessung mittels Ultraschall der A. carotis communis (ACC) im Longitudinalschnitt.

Bei allen Messungen wurde darauf geachtet, dass das Gefäßlumen vollständig abgedeckt und somit der komplette Durchfluß erfasst wurde. Durch Umformung von Formel (3) nach  $v$  lässt sich die Flußgeschwindigkeit des Blutes berechnen, was bereits im Ultraschallgerät

geschieht. Gemessen wurde jeweils die maximale systolische und enddiastolische Geschwindigkeit. Dabei wurde über fünf Herzzyklen gemittelt (Abb. 9).

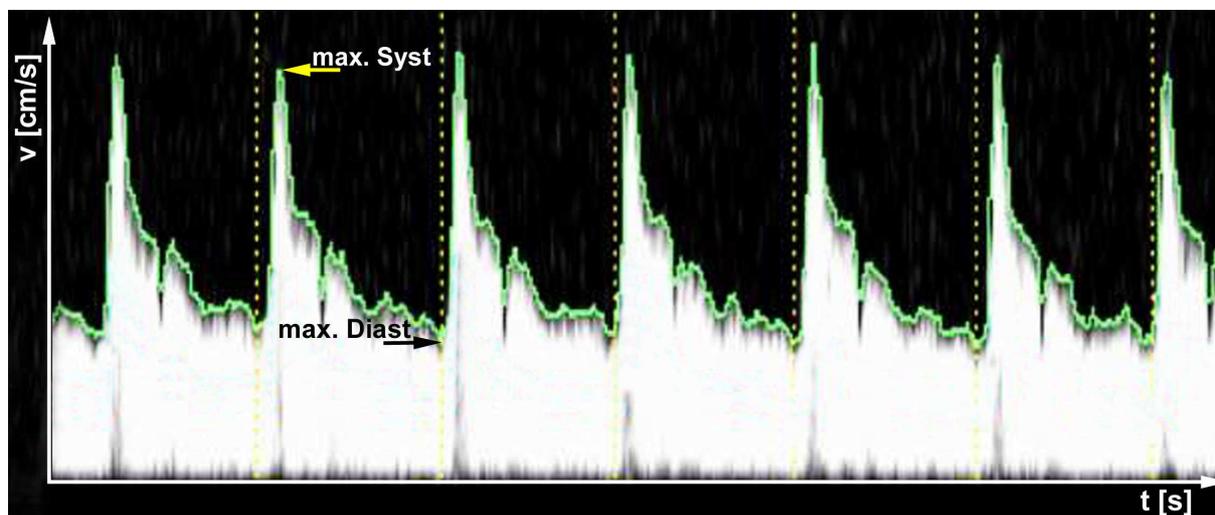


Abb. 9: Geschwindigkeitsmessung im Ultraschall PW-Mode über fünf Herzzyklen in der *A. carotis communis*. Die grüne Hüllkurve zeigt maximale Geschwindigkeiten. Max. Syst = Spitzengeschwindigkeit in der Systole, max. Diast = Spitzengeschwindigkeit in der Diastole.

In der vorliegenden Arbeit war die Position der Geschwindigkeitsmessung in der ACC mindestens zwei Zentimeter proximal der Karotisbifurkation und innerhalb der ACI soweit wie möglich distal der Bifurkation lokalisiert. In beiden Fällen konnte dadurch eine Messung in möglichst laminarer Blutströmung gewährleistet werden. Zur sicheren Unterscheidung von ACI und ACE wurde ein Kompressionstest unter akustischer Kontrolle im PW-Mode an der ACE durchgeführt. Über die retrograde Fortleitung der von Hand erzeugten Kompressionen an der ACE zur weiter proximal platzierten Schallsonde entsteht ein charakteristisches alternierendes Flußgeräusch mit Nulldurchgang, welches eindeutig die ACE identifiziert. Im Gegensatz dazu bleibt das Strömungsgeräusch konstant, wenn sich beim Kompressionstest die Ultraschallsonde über der ACI befindet.

### **3.5 Untersuchung der Patienten und Probanden im MRT**

Alle MRT-Messungen wurden nach Aufklärung der Studienteilnehmer über eventuelle Risiken mit dem 3 Tesla Gerät TIM TRIO von Siemens parallel zu den Ultraschalluntersuchungen in Rückenlage durchgeführt. Wie bei der Beurteilung der Sonografieergebnisse wurden auch die MRT-Daten offline vermessen. Die Aufzeichnung von Blutdruck und Puls erfolgte sechs Mal an der rechten A. brachialis und die Sauerstoffsättigung an der linken Hand während der Kernspinuntersuchung. Hierfür wurde das automatische Messgerät Millennia 315MVS, Invivo Research Inc., Orlando, USA verwendet.

Alle Patienten wurden vor der Endarterektomie mit Kontrastmittel und nach erfolgtem Eingriff ohne Kontrastmittel gemessen. Als Kontraindikationen für die Kontrastmittelgabe sind eine glomeruläre Filtrationsrate unter 30 ml/min, Allergie und die Ablehnung durch den Patienten zu nennen. Die gesunden Probanden erhielten grundsätzlich kein Kontrastmittel. Das verwendete gadoliniumbasierte Kontrastmittel Gadobenate Dimeglumine wurde mit 0,1 mmol/kg Körpergewicht und einer Rate von 3,5 ml/s infundiert.

### **3.6 Messung der Wanddicke im MRT**

Analog zur sonografischen Untersuchung und somit besseren Vergleichbarkeit wurde die Wanddicke an der dorso-medialen Gefäßwand der ACC gemessen. Hierzu erfolgte eine TOF Angiografie um die Position beider Karotisbifurkationen zu lokalisieren. Die dabei angewandte Voxelgröße war  $0,8 \times 0,5 \times 1 \text{ mm}^3$ , FOV von  $176 \times 200 \text{ mm}^2$ , Echozeit TE/Wiederholungszeit TR von 3,69 ms/20 ms, flip Winkel von  $25^\circ$  und Bandbreite von 250 Hz/Pixel. Dann wurde ein T2-gewichtetes Bild mit der 2D „dark blood“ Methode aufgezeichnet. Bei dieser Aufnahmetechnik stellt sich wie bereits beschrieben Blut schwarz dar, wodurch ein starker Kontrast zwischen arterieller Wand und Gefäßlumen entsteht. Dieser Kontrast konnte durch eine lange Echozeit im MRT (out-flow effect) und über zusätzliche Sättigungsschichten (saturation slabs) unter und über der gemessenen 2D Schicht erzielt werden.

Die Einstellung der Messparameter bei der 2D T2-gewichteten Sequenz waren ein FOV von  $176 \times 220 \text{ mm}^2$ , Echozeit TE/Wiederholungszeit TR von 89 ms/5230 ms, flip Winkel von  $140^\circ$  und Bandbreite von 202 Hz/Pixel. Es wurden 20 Schichten von jeweils drei mm

Schichtdicke mit einer Auflösung innerhalb der Schicht von  $0,4 \times 0,4 \text{ mm}^2$  aufgezeichnet. Um die Wanddicke zu bestimmen wurde in einem transversalen Schnitt an der dorso-medialen Gefäßwand der ACC mit der bereits beschriebenen „leading edge“ Methode mit dem Programm J-Vision, Tiani Medgraph AG, Innsbruck, Österreich gemessen (Abb. 10). Dafür kam ein Gefäßschnitt zum Einsatz, der mindestens einen Zentimeter proximal der Karotisbifurkation in einem plaquefreien Areal lag. Mit der Messanordnung in den MRT-Aufnahmen wurde eine exakte Übereinstimmung des Messareals zum Ultraschall angestrebt. Die Messung wurde pro Seite viermal wiederholt und anschließend gemittelt.

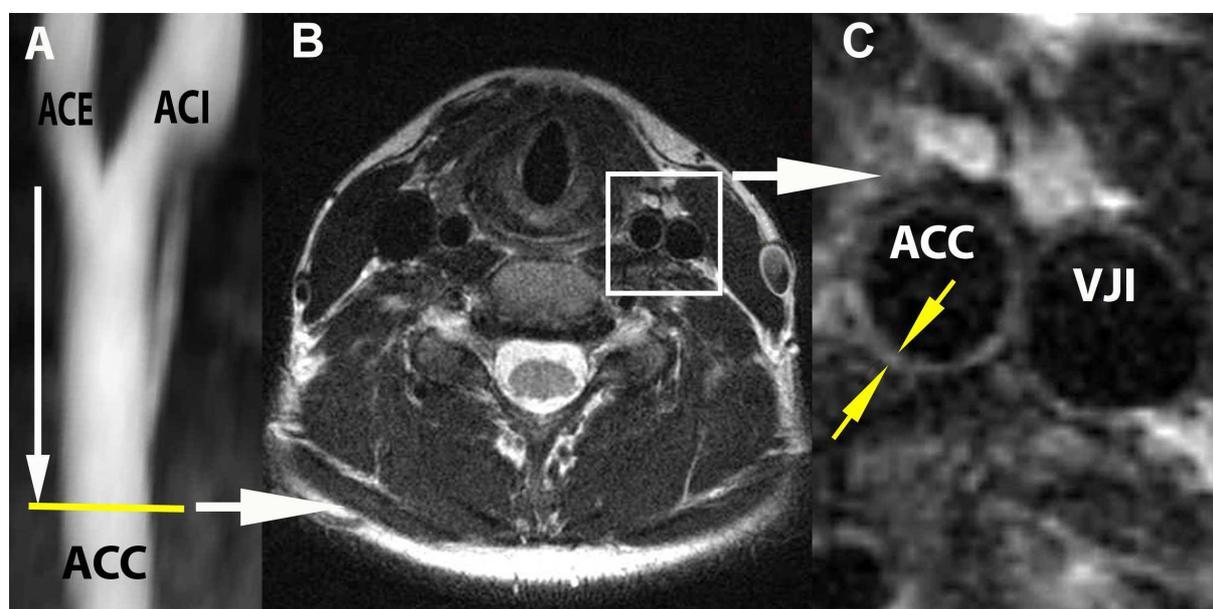


Abb. 10: Messung der Wanddicke im Querschnitt nach der „leading edge“ Methode im T2-gewichteten 2D MRT-Bild. A: Karotisbifurkation mit Schnittebene (gelbe Linie), B: Querschnitt Hals auf Höhe der gelben Linie in A, C: Vergrößerung mit normaler Wanddicke (gelbe Pfeile) eines Probanden, ACI = A. carotis interna, ACE = A. carotis externa, ACC = A. carotis communis, VJI = V. jugularis interna

### 3.7 Bestimmung der Elastizität der A. carotis communis im MRT

Um die Durchmesseränderung der ACC in Schnittbildern des MRT zu vermessen wurde eine EKG-getriggerte T1 3D CINE Sequenz gewählt. Aufgrund der langen Messdauer der 3D T1 CINE, konnte diese Sequenz nur bei einem Teil der Patienten durchgeführt werden. Diese Problematik wird unter „5.2 Elastizität“ im Diskussionsteil näher beleuchtet. Bei dieser Sequenz standen über einen gemessenen Herzzyklus Bilder in 73,6 ms Abständen zur

Verfügung. Die weiteren Daten dieser Sequenz waren FOV von 176 x 220 mm<sup>2</sup>, Voxelgröße 0,9 x 0,7 x 0,8 mm<sup>3</sup>, Echozeit TE/Wiederholungszeit TR von 1,827 ms/3,8 ms, flip Winkel von 15° und Bandbreite von 450 Hz/Pixel. Aus einem Herzzyklus wurde von den transversalen Schnitten derjenige mit dem größten und kleinsten Durchmesser der ACC gewählt, welche dem systolischen und diastolischen Gefäßdurchmesser entsprechen.

Zur besseren Abgrenzung des Gefäßlumens zur Arterienwand erfolgte eine standardisierte Umwandlung der schwarz-weiß Bilder des MRT in Farbaufnahmen mit dem Programm AquariusNet, TeraRecon, San Mateo, USA. Mit diesem Programm wurden die Gefäßgrenzen, sprich der Farbumschlag von grün nach blau, nach rechtwinkliger Angulierung zur Gefäßlängsachse, von Hand markiert und automatisch die Fläche  $A_i$  des Gefäßquerschnitts berechnet (Abb. 11). Anschließend konnten die systolischen und diastolischen Durchmesser mit dem Programm Microsoft Office Excel Version 2003 nach

$$d_i = 2 * \sqrt{\frac{A_i}{\pi}} \quad [\text{mm}] \quad (4)$$

berechnet werden. Hierbei steht  $d_i$  für den Gefäßdurchmesser und  $A_i$  für die Schnittfläche. Mittels der zeitgleich erfassten Blutdruckänderung und der entsprechenden Gefäßquerschnitte erfolgte analog zur Sonografie die Berechnung des DC nach Gleichung (2).

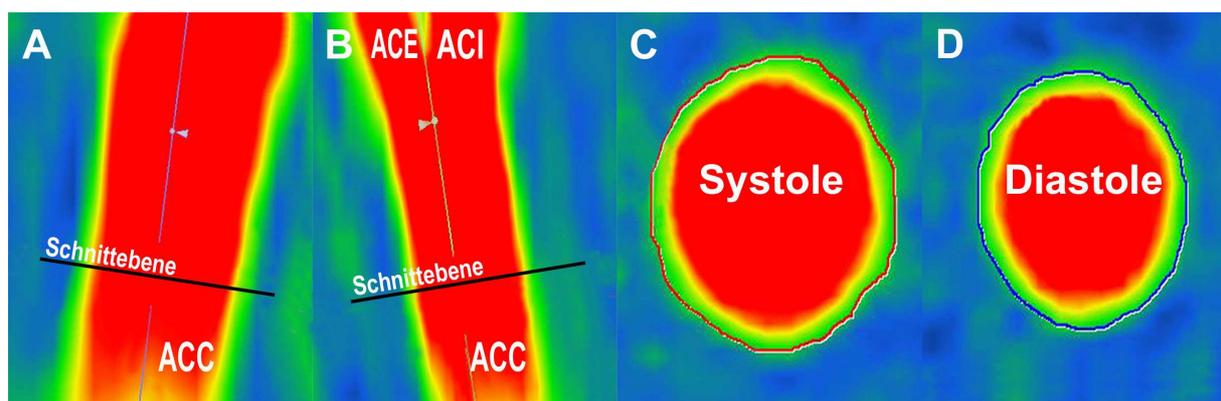


Abb. 11: Bestimmung der Durchmesseränderung der ACC zur Berechnung der Elastizität nach Umwandlung des MRT-Bildes in ein Farbbild. A: ACC in Systole, B: ACC in Diastole, C: Querschnitt der ACC an Schnittebene in Bild A, D: Querschnitt der ACC an Schnittebene in Bild B. Die Umrandungen in C und D zeigen die Gefäßgrenzen, die am Farbumschlag blau nach grün festgelegt wurden. ACI = A. carotis interna, ACE = A. carotis externa, ACC = A. carotis communis

### 3.8 Messung der Flußgeschwindigkeit im MRT

Die Bestimmung der Flußgeschwindigkeit in ACC und ACI erfolgte in einer parallelen Dissertation. Die MRT-Daten wurden nach mehreren Formatierungen letztendlich im Programm Flow Tool 2 berechnet. Zur Kontrolle der einzelnen Flußgeschwindigkeitskurven erfolgte deren Darstellung mit Hilfe des Programms Matlab 7.7.0, Mathworks, Natick, MA, USA. Die verwendeten Werte sind Betragswerte, da sie den besten Vergleich zu den Messungen im Ultraschall zulassen. Alle Flußgeschwindigkeitswerte, die mit dem MRT gewonnen werden konnten, sind über die jeweils ganze Messung von circa 15 Minuten Dauer gemittelt. Dies stellt gegenüber der Ultraschallmessung einen Unterschied dar. Im Ultraschall konnte gerätebedingt nur über jeweils fünf Herzzyklen gemittelt werden. Die prozentualen Differenzen der Messungen von Ultraschall und MRT wurde berechnet nach

$$Differenz_{US \text{ MRT}} = \frac{US - MRT}{US} * 100 \text{ [\%]} \quad (5)$$

Daraus ergibt sich, dass die Ultraschallmessung die Referenzgröße darstellt und die Messungen im MRT darauf bezogen sind.

### 3.9 Berechnung des Resistance Index

Mittels der Ergebnisse der Flußgeschwindigkeitsmessung im Ultraschall und MRT konnte für die ACC und ACI der Resistance Index (RI) nach

$$RI = \frac{v_{systolisch} - v_{diastolisch}}{v_{systolisch}} \quad (6)$$

berechnet werden. Hierbei steht  $v$  für die jeweils gekennzeichnete systolische und diastolische Flußgeschwindigkeit. Der RI, oder auch Pourcelot Index, wurde 1974 von Léandre Pourcelot eingeführt und dient der Beschreibung des hämodynamischen Gefäßwiderstands.<sup>34</sup> Da sich in atherosklerotisch veränderten Gefäßen der hämodynamische Widerstand ändert, ist mit dem RI eine Differenzierung zwischen physiologischen und pathologischen Gefäßen möglich.<sup>34</sup>

### 3.10 Beurteilung der Bildqualität

Um die Messqualität zu beurteilen wurde für die Ultraschall- und 2D MRT-Bilder bezüglich der IMD-Messung eine Einteilung von null bis drei vorgenommen.

- 0: Gefäßwand nicht abgrenzbar
- 1: Gefäßwand messbar, aber nicht durchgehend sichtbar
- 2: Gefäßwand gut messbar und durchgehend sichtbar mit teilweiser Unschärfe
- 3: Gefäßwand sehr gut messbar und komplett scharf abgebildet

Bilder der Kategorie null wurden ausgeschlossen, aufgrund der nicht verlässlichen Beurteilbarkeit.

Zur Bewertung der Qualität der Flußgeschwindigkeitsmessungen im Ultraschall wurden die jeweiligen Kurvendarstellungen von null bis drei bewertet. Entscheidende Kriterien waren hierbei die Durchgängigkeit der Hüllkurve für Maximalwerte ohne Über- und Unterschreitung des gerätebedingten Messbereichs. Zudem wurde auf einen dem jeweiligen Blutgefäß charakteristischen Kurvenverlauf bei den Ultraschall- und MRT-Messungen geachtet.

- 0: keine Flußkurve abgrenzbar
- 1: Flußkurve abgrenzbar, aber nicht durchgehend sichtbar
- 2: Flußkurve durchgehend sichtbar mit teilweiser Unter/Übersteuerung der Hüllkurve
- 3: Flußkurve sehr gut abgebildet und im idealen Messbereich mit perfekter Hüllkurve

### 3.11 Reproduzierbarkeit

Alle dargestellten Messungen im MRT wurden zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit bei zehn Probanden zweimal durchgeführt und die Wanddicke und Elastizität von zwei unabhängigen Personen ausgewertet. Es erfolgte ein Abgleich zwischen den beiden Messergebnissen eines Auswerters (intra-observer agreement) und zwischen zwei verschiedenen Auswertern (inter-observer agreement) um eine Aussage über die Streubreiten der jeweiligen Untersuchungsauswertung treffen zu können. Beim Ultraschall fand dies ausschließlich für die Reproduzierbarkeit der Flußgeschwindigkeitsmessung statt, da die Bestimmung der IMD und des DC bereits etablierte Methoden darstellen.

### 3.12 Statistik

Sämtliche statistische Auswertungen wurden mit SPSS (Version 15.0) durchgeführt. Zur Feststellung von signifikanten Abweichungen des Blutdrucks bei den Ultraschall- und MRT-Messungen erfolgte ein gepaarter t-Test, dessen Ergebnisse in Tab. 4 auf S. 41 verzeichnet sind. Die Bezeichnung n.s. in allen nachfolgenden Tabellen steht für „nicht signifikant“ im Sinne einer nicht signifikanten Abweichung der getesteten Parameter auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$ .

Um die Streubreiten bei den IMD-, Elastizitäts- und Flußgeschwindigkeitsmessungen statistisch zu erfassen konnte kein t-Test wie bei den erwähnten Blutdruckwerten verwendet werden, weil dafür der Stichprobenumfang zu gering ist. Zudem kann eine Normalverteilung der Daten als nicht sicher angenommen werden. Um Unterschiede bei den vorliegenden verbundenen Stichproben festzustellen, wurde deshalb der Wilcoxon-Test durchgeführt. Statistisch verglichen werden bei diesem Test die Mittelwerte der jeweiligen Messreihen. Die beiden zu testenden Hypothesen lauten:

**H<sub>0</sub>:** beide Messreihen unterscheiden sich nicht in der zentralen Tendenz ihrer Mittelwerte.

**H<sub>1</sub>:** beide Messreihen unterscheiden sich in der zentralen Tendenz ihrer Mittelwerte.

Das Signifikanzniveau zur Ablehnung der Nullhypothese ( $H_0$ ) lag beim Wilcoxon-Test bei  $\alpha = 5\%$ , d.h. bei größeren p-Werten (Irrtumswahrscheinlichkeit) als 0,05 wird die Nullhypothese als richtig angenommen und die Alternativhypothese ( $H_1$ ) verworfen.

Zudem kam die Berechnung und Darstellung nach Bland und Altman zum Einsatz.<sup>10</sup> Dafür wurde der Durchschnitt zweier Werte der beiden jeweiligen Messungen von Ultraschall und MRT berechnet und auf der X-Achse aufgetragen. Der zugehörige Wert auf der Y-Achse ist die Differenz der beiden Messwerte. Über den Mittelwert  $d$  und die Standardabweichung  $\zeta_d$  konnten die Argumentgrenzen  $L$  gemäß

$$L = d \pm 1,96 * \zeta_d \quad (7)$$

bestimmt werden. Alle angewandten statistischen Tests waren zweiseitig und das 95 %ige Vertrauensintervall wurde mit  $\pm 2$  Standardabweichungen berechnet.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Qualität der Messungen**

Im folgenden Teil der Dissertation werden die Ergebnisse der IMD-Messung, Elastizitätsberechnung und Flußgeschwindigkeitsmessung dargestellt. Bei 31 Probanden war die Bildqualität der Ultraschall- und MRT-Untersuchung entsprechend gut, so dass bezüglich der IMD-Messung, Elastizitätsberechnung und Bestimmung der Flußgeschwindigkeit nahezu alle Daten verwendet werden konnten. Im Kollektiv der Patienten konnten 16 für die IMD-Messung, sieben für die Bestimmung der Elastizität und die jeweils in den Ergebnistabellen angegebene Anzahl für die Flußgeschwindigkeit ausgewertet werden. Für die Auswertung der Flußgeschwindigkeitsdaten mussten die einzelnen Messungen mindestens das Kriterium zwei (Flußkurve durchgehend sichtbar mit teilweiser Unter/Übersteuerung der Hüllkurve) erfüllen. Alle Flußmessungen mit dem Kriterium null oder eins wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Insgesamt wurde die Bildqualität im MRT bei fünf Studienteilnehmern (9,6 % vom Gesamtkollektiv) mit null (= Gefäßwand nicht abgrenzbar), bei sieben (13,5 %) mit eins (= Gefäßwand messbar, aber nicht durchgehend sichtbar), bei 18 (34,6 %) mit zwei (= Gefäßwand gut messbar und durchgehend sichtbar mit teilweiser Unschärfe) und bei 22 (42,3 %) mit drei (Gefäßwand sehr gut messbar und komplett scharf abgebildet) beurteilt. Die Teilnehmer mit Bildqualität null, ein Proband und vier Patienten, wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen. Die Beurteilung der Ultraschalldaten ergab bei vier (7,7 %) Studienteilnehmern eine Qualität von eins, bei drei Teilnehmern (5,8 %) eine zwei und in 45 Fällen (86,5 %) eine drei. Aufgrund der Ultraschallqualität musste kein Proband oder Patient ausgeschlossen werden, da keine Untersuchung mit null beurteilt wurde. Zusammengefasst konnten Ultraschall- und MRT-Daten bei 47 (90,4 %) IMD-Messungen und bei 38 (73,1 %) Elastizitätsmessungen verglichen werden.

### **4.2 Demografische Angaben**

In Tab. 1 auf S. 36 sind die demografischen Daten der Patienten und deren Risikofaktoren aufgeführt. Die jeweils erste Angabe entspricht der absoluten Anzahl und die zweite zeigt den dazugehörigen prozentualen Anteil in Klammern. Der angegebene Grad der ACI-Stenose bezieht sich auf die Berechnung mittels sonografischer Werte, da Ultraschall derzeit den Goldstandard dieser Untersuchung darstellt.

Tab. 1: Demografische Daten der untersuchten Patienten. Alle Werte sind gemittelt  $\pm$  Standardabweichung.

Demographische Daten	Patienten (n = 20)
Alter	67,7 $\pm$ 7,4
Frauen [n] [%]	5 (25,0)
Hypertension [n] [%]	16 (80,0)
Diabetes mellitus [n] [%]	5 (25,0)
Hyperlipidämie [n] [%]	10 (50,0)
Raucher [n] [%]	8 (40,0)
Koronare Herzerkrankung [n] [%]	5 (25,0)
Früherer Insult/TIA [n] [%]	15 (75,0)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit [n] [%]	2 (10,0)
Grad der A. carotis interna Stenose [%] - Bandbreite	70 - 95
- Durchschnitt	86,8 $\pm$ 7,3

#### 4.3 Intima-Media-Dicke Messung

Bei den gesunden Probanden ergab sich für die IMD im Ultraschall ein Mittelwert von  $0,04 \pm 0,01$  cm und im MRT von  $0,06 \pm 0,01$  cm. Daraus kann abgeleitet werden, dass die Messung der IMD mittels MRT die Ultraschallmessung um 50 % überschätzt. Der Methodenvergleich innerhalb des Patientenkollektivs zeigt ebenfalls eine Überschätzung von 33,3 % beim MRT mit einer IMD von  $0,12 \pm 0,02$  cm im Vergleich zum Ultraschall mit  $0,09 \pm 0,02$  cm. Betrachtet man beide Messmethoden für alle Studienteilnehmer, dann erhält man im Ultraschall  $0,06 \pm 0,03$  cm und im MRT  $0,08 \pm 0,03$  cm, was wiederum 33,3 % Überschätzung des MRT gegenüber dem Ultraschall ergibt (Tab. 2, S. 37). Somit war die

mittels MRT gemessene IMD, bzw. die Wanddicke signifikant höher verglichen mit der Ultraschallmessung ( $p > 0,01$ ).

Tab. 2: Vergleich der IMD-Messung im Ultraschall mit der Wanddickenmessung im MRT der ACC. Alle Werte sind gemittelt aus rechter und linker ACC  $\pm$  SD. Positive Werte unter „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten höhere MRT-Werte. P-Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung nach dem Wilcoxon-Test auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$ .

Wanddicke und IMD	Ultraschall [cm]	MRT [cm]	Differenz MRT zu US [%]	p-Wert
Probanden (n = 31)	0,04 $\pm$ 0,01	0,06 $\pm$ 0,01	50,0	$<0,05$
Patienten (n = 16)	0,09 $\pm$ 0,02	0,12 $\pm$ 0,02	33,3	$<0,05$
Gesamt (n = 47)	0,06 $\pm$ 0,03	0,08 $\pm$ 0,03	33,3	$<0,05$

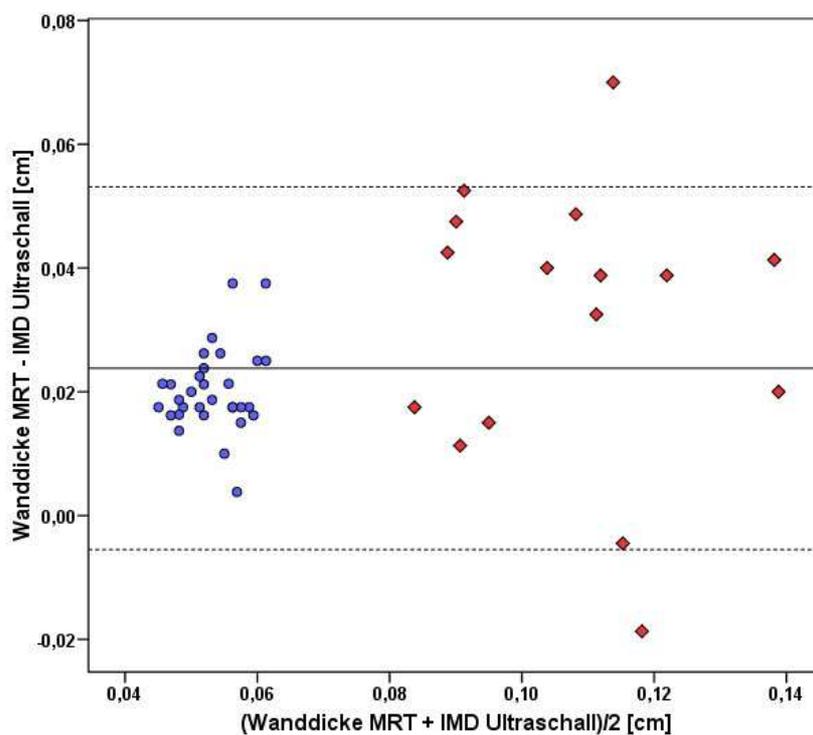


Abb. 12: Bland-Altman Plot der IMD von Ultraschall und Wanddicke im MRT ( $n=47$ ). Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=31$ ), rote Rauten für Patienten ( $n=16$ ). Werte der rechten und linken ACC sind gemittelt. Durchschnittsdifferenz ist 0,024 cm, SD der Durchschnittsdifferenz beträgt 0,015 cm, obere Grenze ist 0,053 cm und untere Grenze -0,005 cm.

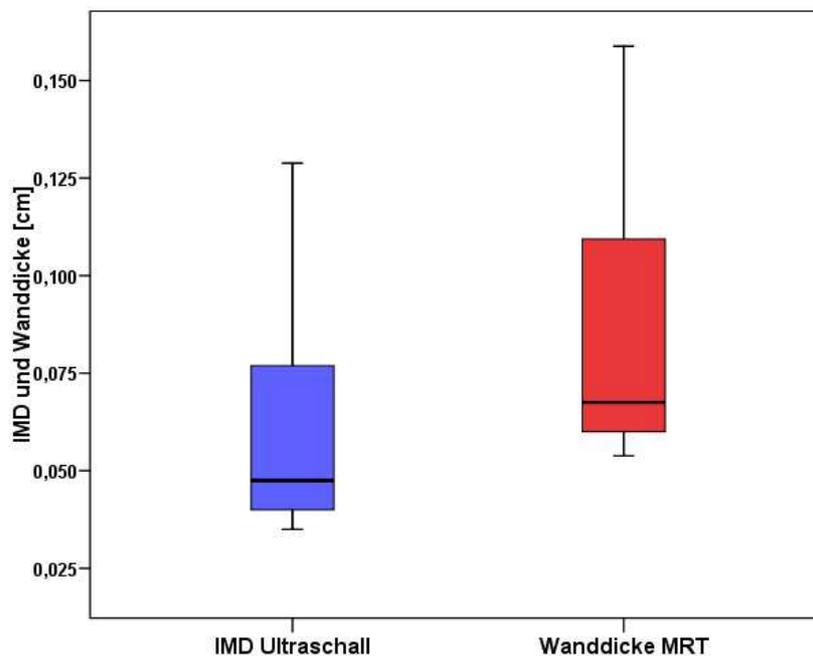


Abb. 13: Box Plot der gemittelten IMD von Ultraschall und Wanddicke im MRT aller Studienteilnehmer ( $n=47$ ).

#### 4.4 Elastizitätsbestimmung der *A. carotis communis*

Die Berechnung der Elastizität zeigte keine signifikante Abweichung beider Methoden voneinander bei den Probanden mit Werten für Ultraschall von  $41,3 \pm 7,4 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$  und MRT von  $41,6 \pm 9,0 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$ . Das entspricht einer Überschätzung der MRT-Messung von 0,7 %. Im Gegensatz dazu ergaben die Messungen bei Patienten eine Elastizität der ACC im Ultraschall von  $15,2 \pm 5,7 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$  und im MRT von  $26,4 \pm 6,5 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$ . Damit besteht eine signifikante Überschätzung der MRT-Messung, welche mit 73,7 % über dem Ergebnis der Ultraschallmessung liegt ( $p>0,01$ ). Beide Kollektive zusammen, Probanden und Patienten, ergeben mit einem Ultraschallwert von  $36,5 \pm 12,5 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$  und MRT-Wert von  $38,8 \pm 10,4 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$  wiederum keine signifikante Abweichung voneinander (Tab. 3, S. 39).

Tab. 3: Vergleich der Elastizitätsberechnung bei Ultraschall und MRT in der ACC. Alle Werte sind gemittelt aus rechter und linker ACC  $\pm$  SD. Positive Werte unter „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten höhere MRT-Werte. P-Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung nach dem Wilcoxon-Test auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$ . n.s. steht für nicht signifikant.

Elastizität	Ultraschall [ $10^{-3}/\text{kPa}$ ]	MRT [ $10^{-3}/\text{kPa}$ ]	Differenz MRT zu US [%]	p-Wert
Probanden (n = 31)	41,3 $\pm$ 7,4	41,6 $\pm$ 9,0	0,7	n.s.
Patienten (n = 7)	15,2 $\pm$ 5,7	26,4 $\pm$ 6,5	73,7	$<0,05$
Gesamt (n = 38)	36,5 $\pm$ 12,5	38,8 $\pm$ 10,4	6,3	n.s.

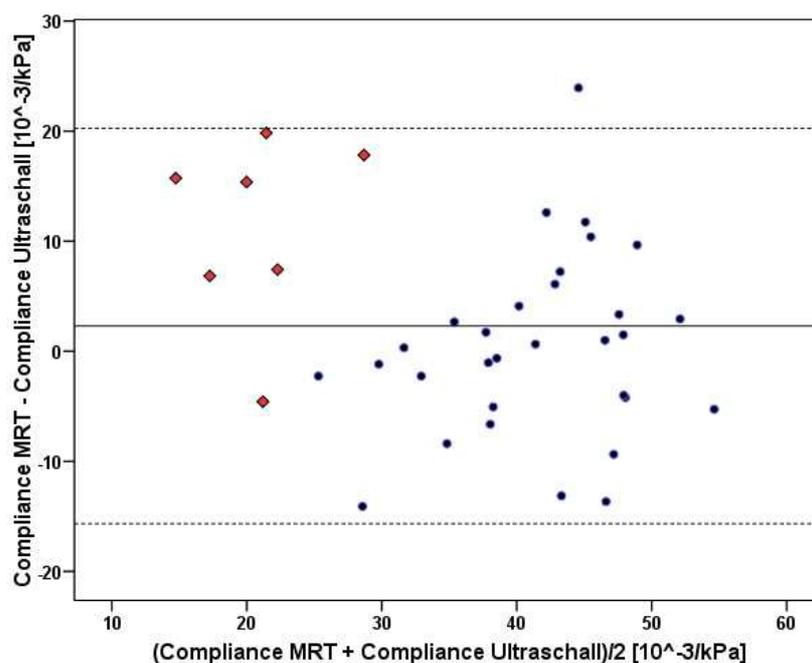


Abb. 14: Bland-Altman Plot der gemittelten Elastizitätswerte von Ultraschall und MRT aller auswertbaren Studienteilnehmer (n=38). Blaue Punkte stehen für Probanden (n=31), rote Rauten für Patienten (n=7). Durchschnittsdifferenz ist  $2,294 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$ , SD der Durchschnittsdifferenz beträgt  $9,147 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$ , obere Grenze ist  $20,250 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$  und untere Grenze  $-15,661 \cdot 10^{-3}/\text{kPa}$ .

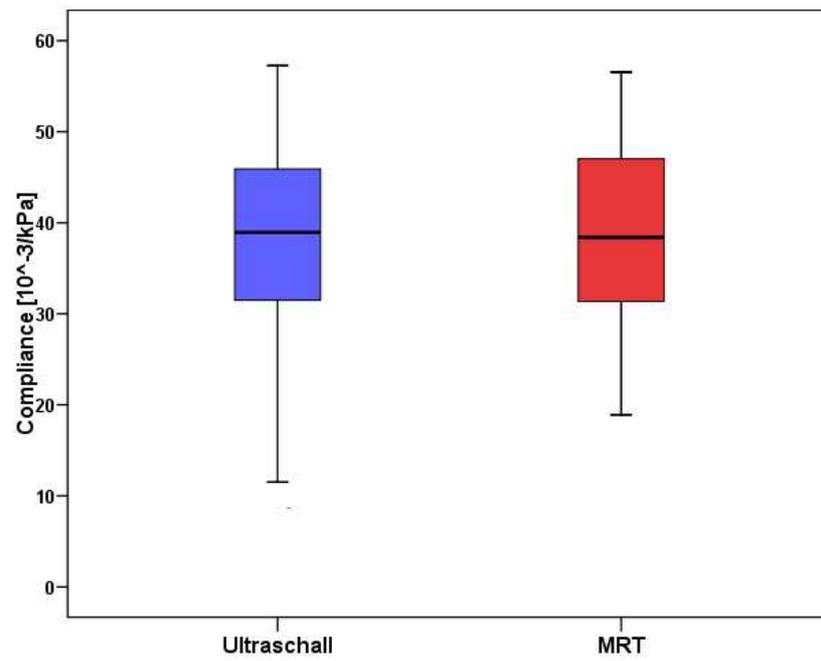


Abb. 15: Box Plot der Compliance für alle auswertbaren Studienteilnehmer ( $n=38$ ) gemessen im Ultraschall und MRT.

Tab. 4: Vergleich der hämodynamischen Parameter während der Ultraschall- und MRT-Messung. Alle Werte sind gemittelte Werte  $\pm$  SD. n.s. steht für nicht signifikant. Der p-Wert bezieht sich auf einen gepaarten t-Test mit Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ .

Probanden (n = 31)	Ultraschall	MRT	p-Wert
diastolischer Blutdruck [mmHg]	63,7 $\pm$ 6,7	66,5 $\pm$ 6,3	n.s.
systolischer Blutdruck [mmHg]	115,8 $\pm$ 9,3	118,4 $\pm$ 10,4	n.s.
$\Delta p$ (Systole/Diastole) [mmHg]	52,1 $\pm$ 11,0	51,9 $\pm$ 10,5	n.s.
Herzfrequenz [n/min]	63,7 $\pm$ 9,1	67,5 $\pm$ 12,3	0,006
Sauerstoffsättigung [%]	98,3 $\pm$ 1,1	97,6 $\pm$ 0,7	0,01
<b>Patienten (n = 7)</b>			
diastolischer Blutdruck [mmHg]	74,6 $\pm$ 10,6	76,1 $\pm$ 12,9	n.s.
systolischer Blutdruck [mmHg]	142,4 $\pm$ 17,4	152,2 $\pm$ 22,5	n.s.
$\Delta p$ (Systole/Diastole) [mmHg]	67,8 $\pm$ 13,8	75,1 $\pm$ 14,2	n.s.
Herzfrequenz [l/min]	64,8 $\pm$ 10,2	66,1 $\pm$ 11,5	n.s.
Sauerstoffsättigung [%]	95,6 $\pm$ 1,5	95,7 $\pm$ 1,3	n.s.

Aus Tab. 4 ist ersichtlich, dass die hämodynamischen Werte von Ultraschall- und MRT-Messung nicht signifikant voneinander abweichen. Lediglich Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung bei Probanden unterscheiden sich signifikant für beide Messmethoden gemäß t-Test.

#### 4.5 Flußgeschwindigkeitsmessung

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Flußgeschwindigkeitsbestimmung in der *ACC* und *ACI* aufgeführt. Für die zeitlich erste Messung sind die Ergebnisse für Probanden und Patienten sowie zusammengefasst als „Karotiden gesamt“ dargestellt. Die zeitlich zweite Messung umfasst nur Patienten nach einer rekanalisierenden Operation. Alle angegebenen Werte sind aus rechter und linker *ACC*, bzw. *ACI*, gemittelt. Die Standardabweichung ist stets nach jedem Messwert aufgeführt. In der Rubrik „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten positive Angaben, dass der ermittelte Ultraschallwert entsprechend höher war als der MRT-Wert. Umgekehrt bedeuten negative Angaben in dieser Spalte höhere MRT-Ergebnisse im Verhältnis zu denen des Ultraschalls.

Da derzeit die Messung mittels Ultraschall den Goldstandard darstellt, beziehen sich alle prozentualen Angaben auf den Ultraschall. Alle prozentualen Angaben wurden gemäß Formel (5) auf S. 31 berechnet. Zuerst sind die Werte der präoperativen Ergebnisse in Tab. 5 auf S. 43 dargestellt, auf die eine graphische Darstellung als Bland-Altman Plot folgt, welche die Messungen von Ultraschall und MRT miteinander vergleicht. Grundsätzlich werden immer die systolischen Geschwindigkeiten des entsprechenden Blutgefäßes vor den diastolischen gezeigt. Zu den präoperativen Ergebnissen der Patienten der *ACC* in Tab. 5 wurden jeweils die Flußgeschwindigkeiten der rekanalisierten Seite postoperativ hinzugefügt. Das erscheint zulässig, da angenommen werden kann, dass nach Endarterektomie keine relevante Stenose mehr vorhanden ist.

In Tab. 6 auf S. 46 sind die Ergebnisse der Flußgeschwindigkeiten der *ACI* von Patienten nach Endarterektomie aufgeführt, mit einer nachfolgenden grafischen Darstellung im Bland-Altman Plot.

Aus Tab. 5 geht hervor, dass die systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten in der *ACC* im Ultraschall die im MRT gemessenen Werte um durchschnittliche 22,08 % überschätzten. In der *ACI* überschätzten die Ultraschallwerte um 14,66 % die im MRT gemessenen Flußgeschwindigkeiten.

Tab. 5: Vergleich der **systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten** US zu MRT in der ACC und ACI bei Probanden, Patienten **präoperativ** und rekanalisierte Seite **postoperativ**. Positive Werte unter „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten höhere US-Werte. P-Werte <0,05 bedeuten eine signifikante Abweichung nach dem Wilcoxon-Test auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$ . n.s. steht für nicht signifikant.

<b>Flußgeschwindigkeit</b> <b>systolisch ACC</b>	<b>Ultraschall</b> <b>[m/s]</b>	<b>MRT</b> <b>[m/s]</b>	<b>Differenz MRT</b> <b>zu US [%]</b>	<b>p-Wert</b>
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	1,170 ± 0,247	0,867 ± 0,240	25,90	<0,05
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 37)	0,855 ± 0,320	0,656 ± 0,326	25,12	<0,05
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 101)	1,055 ± 0,314	0,790 ± 0,291	32,55	<0,05
<b>Flußgeschwindigkeit</b> <b>diastolisch ACC</b>				
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	0,328 ± 0,063	0,372 ± 0,100	-3,05	<0,05
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 37)	0,241 ± 0,109	0,262 ± 0,107	-8,71	n.s.
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 101)	0,296 ± 0,093	0,327 ± 0,107	-10,47	<0,05
<b>Flußgeschwindigkeit</b> <b>systolisch ACI</b>				
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	0,848 ± 0,184	0,696 ± 0,200	17,92	<0,05
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 15)	1,074 ± 0,453	0,820 ± 0,203	23,65	<0,05
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 79)	0,893 ± 0,272	0,721 ± 0,205	19,26	<0,05
<b>Flußgeschwindigkeit</b> <b>diastolisch ACI</b>				
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	0,324 ± 0,078	0,356 ± 0,082	-9,88	n.s.
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 16)	0,447 ± 0,240	0,397 ± 0,121	11,19	n.s.
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 80)	0,348 ± 0,135	0,364 ± 0,092	-4,60	n.s.

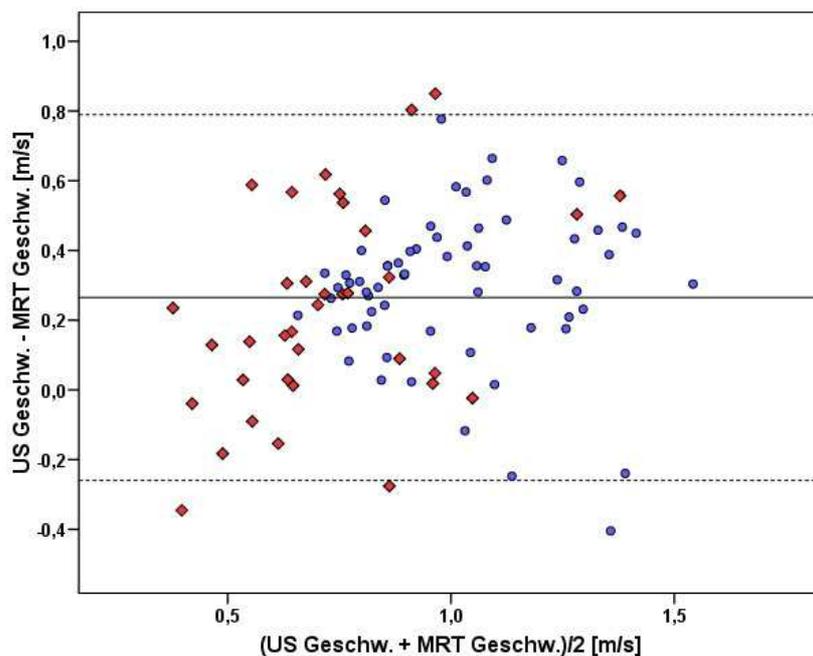


Abb. 16: Bland-Altman Plot der **systolischen Flußgeschwindigkeiten** von US und MRT ( $n=101$ ) der ACC. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten präoperativ und rekanalisierte Seite postoperativ ( $n=37$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $0,265 \pm 0,268$  m/s, obere Grenze ist  $0,790$  m/s und untere Grenze  $-0,260$  m/s.

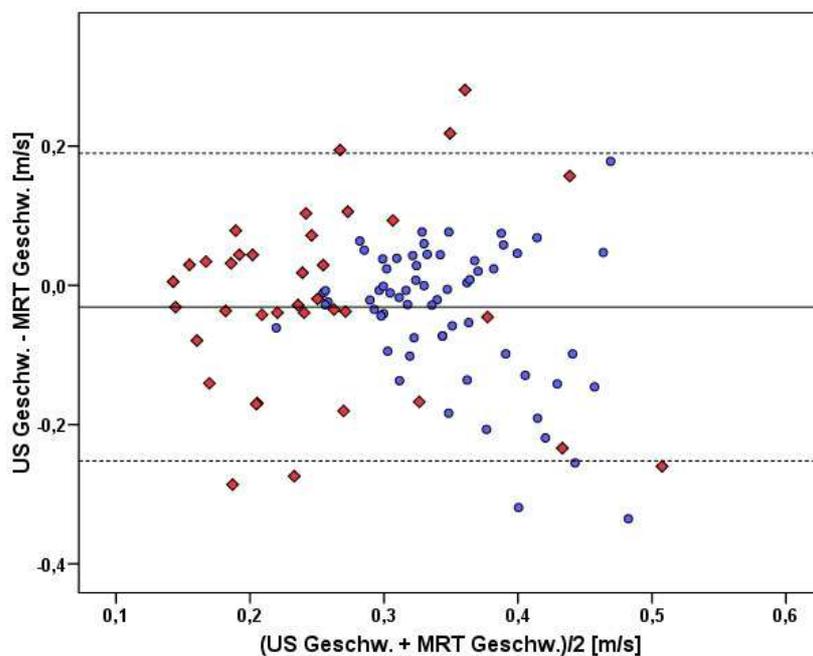


Abb. 17: Bland-Altman Plot der **diastolischen Flußgeschwindigkeiten** von US und MRT ( $n=101$ ) der ACC. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten präoperativ und rekanalisierte Seite postoperativ ( $n=37$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $-0,031 \pm 0,113$  m/s, obere Grenze ist  $0,190$  m/s und untere Grenze  $-0,252$  m/s.

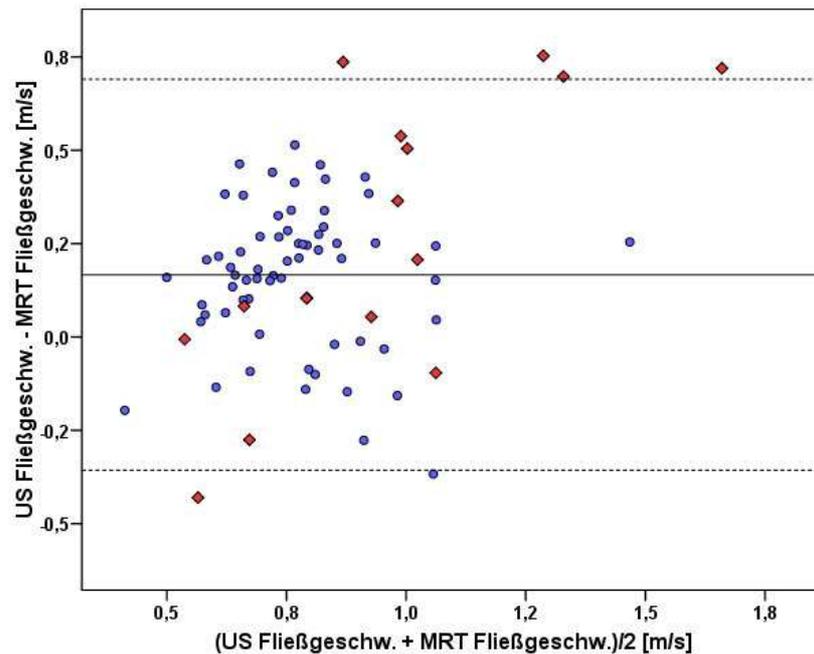


Abb. 18: Bland-Altman Plot der **systolischen Fließgeschwindigkeiten** von US und MRT ( $n=79$ ) der ACI. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten **präoperativ** ( $n=15$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $0,167 \pm 0,267$  m/s, obere Grenze ist  $0,690$  m/s und untere Grenze  $-0,357$  m/s.

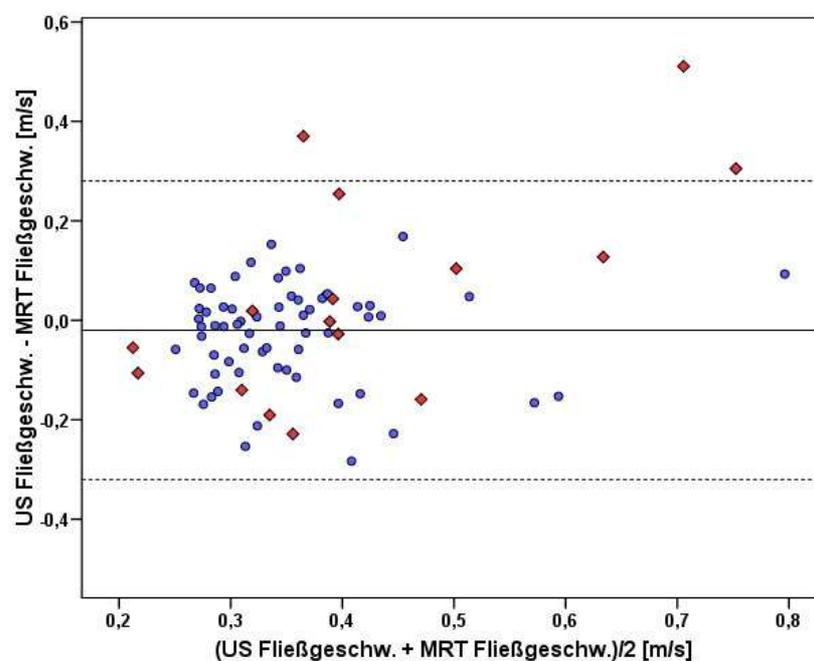


Abb. 19: Bland-Altman Plot der **diastolischen Fließgeschwindigkeiten** von US und MRT ( $n=80$ ) der ACI. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten **präoperativ** ( $n=16$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $-0,020 \pm 0,153$  m/s, obere Grenze ist  $0,280$  m/s und untere Grenze  $-0,320$  m/s.

Tab. 6: Vergleich der **systolischen Flußgeschwindigkeiten** US zu MRT in der **ACI** bei Patienten **postoperativ**. Positive Werte unter „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten höhere US-Werte. P-Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung nach dem Wilcoxon-Test auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$ . n.s. steht für nicht signifikant.

Flußgeschwindigkeit systolisch ACI	Ultraschall [m/s]	MRT [m/s]	Differenz MRT zu US [%]	p-Wert
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 18)	0,926 ± 0,286	0,584 ± 0,196	63,07	<0,05
<b>Flußgeschwindigkeit diastolisch ACI</b>				
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 18)	0,263 ± 0,115	0,300 ± 0,118	-14,07	<0,05

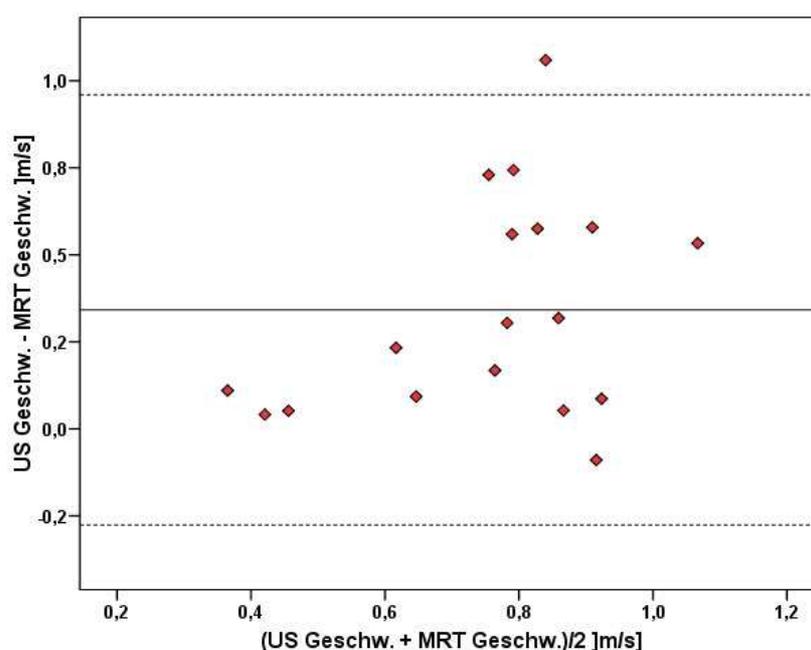


Abb. 20: Bland-Altman Plot der **systolischen Flußgeschwindigkeiten** von US und MRT der **ACI**. Rote Rauten stehen für Patienten **postoperativ** (n=18). Durchschnittsdifferenz ist  $0,335 \pm 0,308$  m/s, obere Grenze ist  $0,938$  m/s und untere Grenze  $-0,269$  m/s.

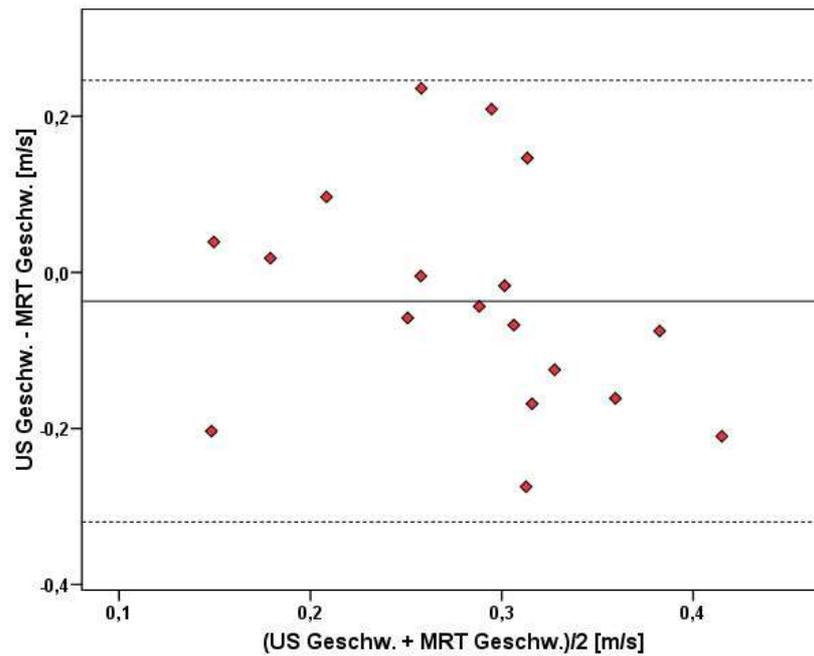


Abb. 21: Bland-Altman Plot der **diastolischen Flußgeschwindigkeiten** von US und MRT der ACI. Rote Rauten stehen für Patienten **postoperativ** ( $n=18$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $-0,037 \pm 0,140$  m/s, obere Grenze ist 0,238 m/s und untere Grenze -0,312 m/s.

#### 4.6 Resistance Index der Gefäßwand

Der mittels systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten berechnete Resistance Index nach Formel (6) ist im Folgenden tabellarisch und graphisch dargestellt. Nach Tab. 7 befinden sich die zugehörigen Bland-Altman Plots zum grafischen Vergleich der jeweiligen Ergebnisse. Am Ende des Kapitels ist eine vergleichende tabellarische Darstellung der prä- und postoperativen Ergebnisse zu finden, die zusätzlich die jeweiligen Flußgeschwindigkeiten gegenüberstellt.

Tab. 7: Vergleich des **Resistance Index** von **ACC** und **ACI** im Ultraschall und MRT. Alle Werte sind gemittelt aus rechter und linker ACC (ACI)  $\pm$  SD. Positive Werte unter „Differenz MRT zu US [%]“ bedeuten höhere MRT-Werte. n.s. steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5$  %. Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung beider Messungen.

<b>Resistance Index präoperativ ACC</b>	<b>Ultraschall</b>	<b>MRT</b>	<b>Differenz MRT zu US [%]</b>	<b>p-Wert</b>
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	0,713 $\pm$ 0,056	0,560 $\pm$ 0,124	21,46	<0,05
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 25)	0,715 $\pm$ 0,099	0,544 $\pm$ 0,147	23,92	<0,05
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 89)	0,714 $\pm$ 0,070	0,555 $\pm$ 0,130	22,27	<0,05
<b>Resistance Index postoperativ ACC</b>				
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 26)	0,730 $\pm$ 0,076	0,616 $\pm$ 0,130	15,62	<0,05
<b>Resistance Index präoperativ ACI</b>				
Karotiden Probanden (n <sub>US</sub> und MRT = 64)	0,608 $\pm$ 0,094	0,462 $\pm$ 0,132	24,01	<0,05
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 16)	0,589 $\pm$ 0,093	0,517 $\pm$ 0,095	12,22	<0,05
Karotiden gesamt (n <sub>US</sub> und MRT = 80)	0,604 $\pm$ 0,093	0,473 $\pm$ 0,127	21,69	<0,05
<b>Resistance Index postoperativ ACI</b>				
Karotiden Patienten (n <sub>US</sub> und MRT = 18)	0,711 $\pm$ 0,080	0,475 $\pm$ 0,166	33,19	<0,05

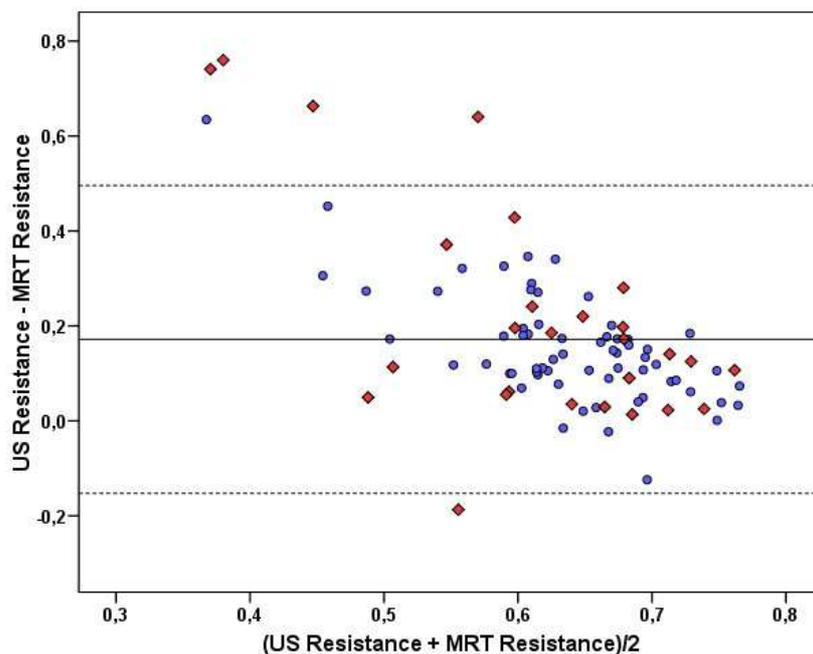


Abb. 22: Bland-Altman Plot der **präoperativen Resistance** von US und MRT ( $n=89$ ) der ACC. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten **präoperativ** ( $n=25$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $0,172 \pm 0,165$ , obere Grenze ist  $0,496$  und untere Grenze  $-0,153$ .

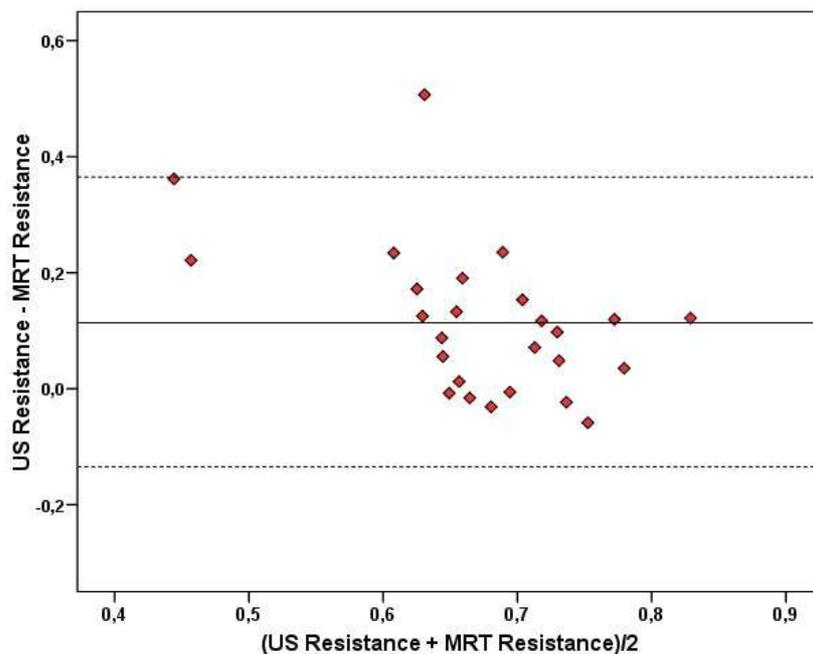


Abb. 23: Bland-Altman Plot der **postoperativen Resistance** von US und MRT der ACC. Rote Rauten stehen für Patienten ( $n=26$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $0,114 \pm 0,128$ , obere Grenze ist  $0,365$  und untere Grenze  $-0,137$ .

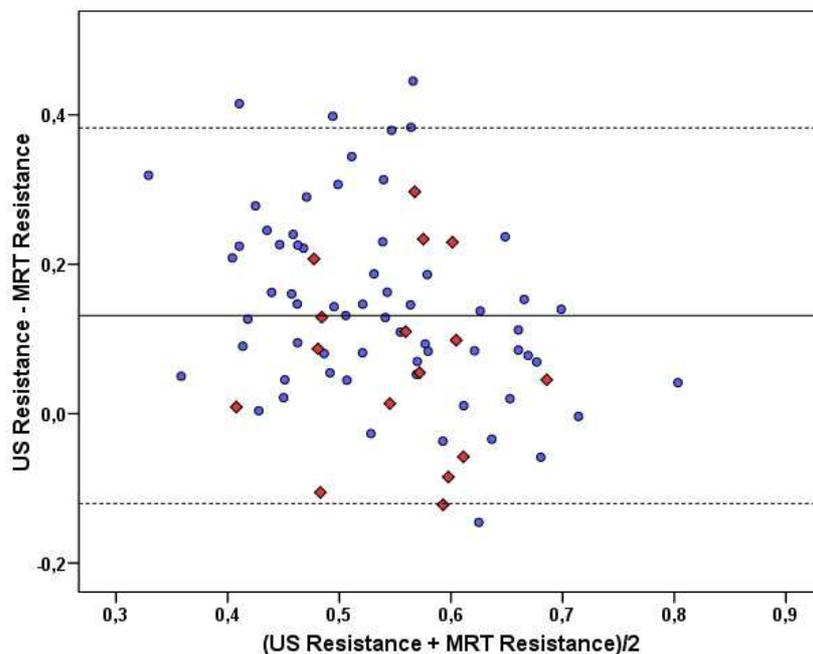


Abb. 24: Bland-Altman Plot der **präoperativen Resistance** von US und MRT ( $n=80$ ) der ACI. Blaue Punkte stehen für Probanden ( $n=64$ ), rote Rauten für Patienten **präoperativ** ( $n=16$ ). Durchschnittsdifferenz ist  $0,131 \pm 0,128$ , obere Grenze ist  $0,383$  und untere Grenze  $-0,120$ .

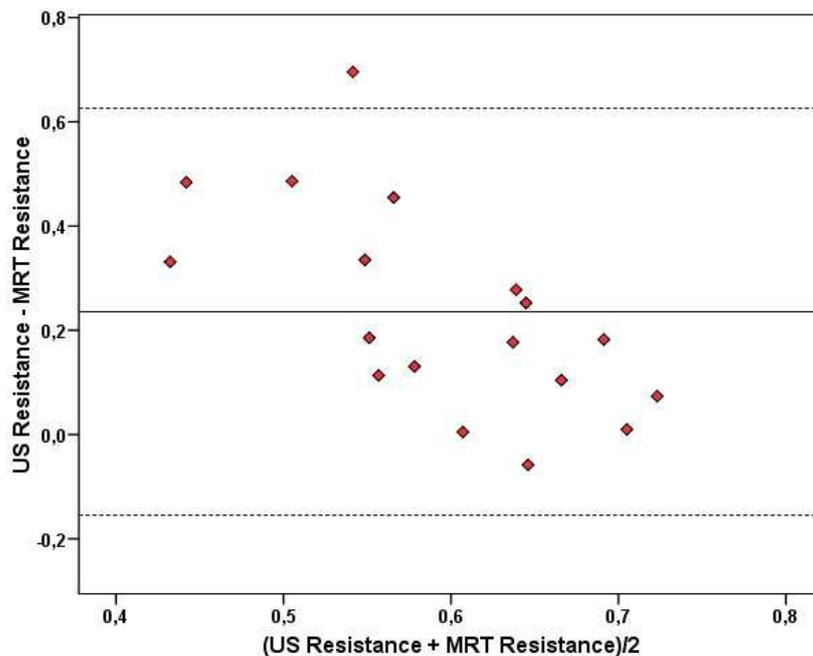


Abb. 25: Bland-Altman Plot der **postoperativen Resistance** von US und MRT der ACI. Rote Rauten stehen für Patienten ( $n=18$ ) **postoperativ**. Durchschnittsdifferenz ist  $0,236 \pm 0,199$ , obere Grenze ist  $0,626$  und untere Grenze  $-0,155$ .

Tab. 8: Vergleich der **Resistance Indices prä- und postoperativ** der **ACC** und **ACI** von Patienten im Ultraschall und MRT. Alle Werte sind gemittelt aus rechter und linker ACC/ACI  $\pm$  SD. n.s. steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ . Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung beider Messungen.

Ultraschall	präoperativ	postoperativ	Differenz prä- zu postoperativ [%]	p-Wert
<b>Resistance Index ACC</b>	0,715 $\pm$ 0,099	0,730 $\pm$ 0,076	1,68	n.s.
<b>Resistance Index ACI</b>	0,589 $\pm$ 0,093	0,711 $\pm$ 0,080	19,02	<0,05
<b>MRT</b>				
<b>Resistance Index ACC</b>	0,544 $\pm$ 0,147	0,616 $\pm$ 0,130	13,60	n.s.
<b>Resistance Index ACI</b>	0,517 $\pm$ 0,095	0,475 $\pm$ 0,166	-6,77	n.s.

#### 4.7 Reproduzierbarkeit

Für die Reproduzierbarkeit, intra- und inter-observer Übereinstimmung bezüglich der Wanddicke und Elastizität in der MRT-Messung ergaben sich die in Tab. 9 und 10 dargestellten Werte. Für diese Qualitätskontrolle wurden zehn Probanden in einem zweiten Durchgang in exakt gleicher Weise gemessen. Die prozentuale Abweichung beider Messungen bezieht sich auf die jeweils erste Messung.

Tab. 9: Reproduzierbarkeit der Wanddickenmessung im MRT. n.s. steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ . Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung beider Messungen.

Wanddicke Probanden (n = 10)	MRT Messung 1 [cm]	MRT Messung 2 [cm]	Differenz der Messungen [%]	p-Wert
Reproduzierbarkeit	0,059 ± 0,004	0,054 ± 0,003	8,47	<0,05
intra-observer Übereinstimmung	0,054 ± 0,003	0,055 ± 0,002	1,85	n.s.
inter-observer Übereinstimmung	0,056 ± 0,006	0,054 ± 0,003	3,57	n.s.

Tab. 10: Reproduzierbarkeit der Elastizitätsmessung im MRT mit den dazugehörigen Blutdruckwerten. n.s. steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ .

Elastizität Probanden (n = 10)	MRT Messung 1 [10 <sup>-3</sup> 1/kPa]	MRT Messung 2 [10 <sup>-3</sup> 1/kPa]	Differenz der Messungen [%]	p-Wert
Reproduzierbarkeit	39,544 ± 11,902	39,100 ± 5,949	0,99	n.s.
intra-observer Übereinstimmung	39,100 ± 5,949	38,893 ± 7,291	0,99	n.s.
inter-observer Übereinstimmung	41,373 ± 11,200	39,100 ± 5,949	0,95	n.s.
Abweichung Blutdruckwerte	MRT Messung 1 [mmHg]	MRT Messung 2 [mmHg]		
systolischer Blutdruck	119,22	117,38	-1,54	n.s.
diastolischer Blutdruck	64,08	64,22	0,22	n.s.

In Tab. 11 und 12 sind die jeweiligen Abweichungen der Reproduzierbarkeit der Flußgeschwindigkeiten in der ACC und ACI gezeigt. Bei der zweiten Messung des Ultraschalls wurde darauf geachtet, dass die Winkelkorrektur möglichst genau der ersten Messung angeglichen wurde.

**Tab. 11: Reproduzierbarkeit der Flußgeschwindigkeitsmessung im US.** *n.s.* steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ . Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung beider Messungen.

<b>Flußgeschwindigkeit US Probanden (n = 10) Reproduzierbarkeit</b>	<b>US Messung 1 [m/s]</b>	<b>US Messung 2 [m/s]</b>	<b>Differenz der Messungen [%]</b>	<b>p-Wert</b>
ACC systolisch	1,283 ± 0,275	1,189 ± 0,209	7,35	<0,05
ACC diastolisch	0,338 ± 0,084	0,303 ± 0,057	10,40	n.s.
ACI systolisch	0,829 ± 0,169	0,830 ± 0,136	0,16	n.s.
ACI diastolisch	0,311 ± 0,051	0,294 ± 0,033	5,35	n.s.

**Tab. 12: Reproduzierbarkeit der Flußgeschwindigkeitsmessung im MRT.** *n.s.* steht für nicht signifikant, d.h. keine Abweichung im Wilcoxon-Test auf dem Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ . Werte  $<0,05$  bedeuten eine signifikante Abweichung beider Messungen.

<b>Flußgeschwindigkeit MRT Probanden (n = 10) Reproduzierbarkeit</b>	<b>MRT Messung 1 [m/s]</b>	<b>MRT Messung 2 [m/s]</b>	<b>Differenz der Messungen [%]</b>	<b>p-Wert</b>
ACC systolisch	0,804 ± 0,196	0,740 ± 0,145	7,96	n.s.
ACC diastolisch	0,215 ± 0,060	0,199 ± 0,042	7,44	n.s.
ACI systolisch	0,497 ± 0,077	0,460 ± 0,043	7,44	<0,05
ACI diastolisch	0,192 ± 0,034	0,179 ± 0,026	6,77	n.s.

Die Abweichungen aus Tab. 11 und 12 ergeben eine Gesamtabweichung beim Ultraschall von 5,81 % und beim MRT von 7,40 % zwischen erster und zweiter Messung. Somit zeigt sich bei der Reproduzierbarkeit der Flußgeschwindigkeitsmessung zwischen Ultraschall und MRT eine Differenz von 1,59 % gemittelt über alle Messungen dieser Kategorie.

## 5. Diskussion

### 5.1 Intima-Media-Dicke

Ein Ziel dieser Studie war die Vergleichbarkeit der IMD-Messung im Ultraschall und die Wanddickenmessung im MRT besser beurteilen zu können. Bereits seit langem findet die IMD zur diagnostischen Einschätzung von systemischer Atherosklerose Verwendung.<sup>4</sup> Frühere Studien zeigen, dass die Zunahme der IMD eine Vorhersage von zukünftigen vaskulären Erkrankungen, wie beispielsweise Schlaganfall und Herzinfarkt, zulässt.<sup>10, 17, 47, 60, 61</sup>

Nach den vorliegenden Ergebnissen dieser Studie ergeben sich höhere Werte für die Wanddicke im MRT verglichen mit der IMD im Ultraschall. Dieses Resultat deckt sich mit den Angaben in der Literatur.<sup>20, 57, 98</sup> So haben Underhill et al. an 28 Patienten mit ACI-Abgangsstenose gezeigt, dass die MRT-Messungen statistisch signifikant höher lagen als die vergleichbaren Messungen im Ultraschall.<sup>98</sup> Leider erfolgte in der Studie von Underhill et al. keine prozentuale Auswertung der Differenz beider Untersuchungsmethoden. In der vorliegenden Arbeit beträgt die Überschätzung im MRT gegenüber der Ultraschallmessung bei Patienten 33 % und bei gefäßgesunden Probanden 50 %. Diese unterschiedlichen Ergebnisse beider Methoden lassen sich am wahrscheinlichsten auf die zusätzliche Messung der Adventitia tunica im MRT erklären, da es momentan im MRT nicht möglich ist Adventitia und Intima-Media voneinander zu unterscheiden.<sup>12</sup>

Die Unterschiede der IMD-Bestimmung zwischen MRT und Sonographie war bei Probanden größer als bei Patienten, weil höhere IMD-Werte durch atherosklerotische Veränderungen der Gefäßwand beim Ultraschall mehr ins Gewicht fallen als im MRT. Der treibende Mechanismus ist, wie in der Einleitung beschrieben, der pathophysiologische Prozess der Atherosklerose, bei dem mehr die Intima-Media und weniger die Adventitia tunica betroffen ist.

Aufgrund der geringeren räumlichen Auflösung im MRT besteht die Möglichkeit, dass der Messfehler bei der MRT-Datenauswertung größer als beim Ultraschall gewesen ist. Ein Messfehler seitens der auswertenden Personen ist aufgrund der guten Reproduzierbarkeit, sowie der intra- und inter-observer Übereinstimmung für die MRT-Messungen unwahrscheinlich (Tab. 9, S. 52). Aufgrund der Überschätzung bei Wanddickenmessungen im MRT ist es nicht möglich, die bestehenden Grenzwerte des Ultraschalls zur Unterscheidung von physiologischer oder pathologischer IMD zu übertragen. Um sichere Grenzwerte der

IMD bzw. der Wanddicke für MRT-Untersuchungen zu definieren, müssten Studien durchgeführt werden, wie sie bereits für den Ultraschall vorliegen.<sup>4, 36</sup> Letztlich kann nur eine Studie einen verlässlichen Grenzwert für MRT-Messungen liefern, welche die gemessene Gefäßwanddicke im MRT mit einer histologischen Probe vergleicht. Für die Bewertung der IMD und den darüber erfolgenden Rückschluss auf den atherosklerotischen Gefäßstatus ist somit die Ultraschalltechnik weiterhin Goldstandard.

Da die IMD einen altersabhängigen Trend aufweist, ist die differenzierte Betrachtung der Altersgruppen entscheidend.<sup>8, 63</sup> Der derzeitig als physiologisch betrachtete Wert für Ultraschallmessungen der IMD in der ACC liegt laut Temelkova-Kurktschiev et al. bei 0,87 mm bei Männern in der Altersgruppe von 55 bis 70 Jahren, die keine kardiovaskulären Risikofaktoren aufweisen (Frauen 0,82 mm).<sup>95</sup> Aminbakhsh et al. benennen eine IMD über 0,75 mm als Risikofaktor für einen Schlaganfall und über 0,82 mm als Risikofaktor für einen erstmaligen Herzinfarkt.<sup>4</sup>

Der durchschnittliche IMD-Wert der gefäßgesunden Probanden im Ultraschall dieser Studie beträgt 0,40 mm und entspricht damit nahezu dem von Denarié et al. festgestellten IMD-Durchschnittswert von 0,44 mm bei gesunden Erwachsenen unter 30 Jahren.<sup>24</sup> Chambless et al. beschreiben in der ARIC-Studie eine IMD von 1 mm oder darüber als Grenzwert für eine Risikoverdopplung kardiovaskulärer Ereignisse bei Männern und 5-fach erhöhtem Risiko bei Frauen.<sup>16, 17</sup> In der ARIC-Studie waren 12841 Männer und Frauen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren eingeschlossen. Die CHS-Studie von O'Leary et al. mit 5858 Teilnehmern über 65 Jahren benannte als kritischen IMD-Wert 0,18 mm.<sup>73</sup> Bei Werten darüber besteht ein 4-fach höheres Risiko für einen Schlaganfall und akuten Myokardinfarkt. Die Patienten der vorliegenden Studie weisen eine im Ultraschall gemessene IMD von durchschnittlich 0,9 mm auf. Damit liegen sie gemäß der oben genannten ARIC- und CHS-Studie noch unterhalb des als kritisch angenommenen Werts. Dennoch sind in der Vorgeschichte der Patienten dieser Arbeit in 75 % der Fälle ein cerebraler Insult/TIA und in 25 % eine koronare Herzerkrankung bekannt (Tab. 1, S. 36). Diese Diskrepanz von einer nicht über dem kritischen Wert liegenden IMD und bereits vorhandenen atherosklerotischen Folgeerkrankungen ist am wahrscheinlichsten mit der vergleichsweise geringen Fallzahl an Patienten dieser Arbeit begründbar.

Einen geschlechtsspezifischen Unterschied, der die Auswertung verzerrt haben könnte, wurde nicht berücksichtigt. Dem liegt zugrunde, dass eine unterschiedliche IMD bei Frauen und

---

Männern kontrovers in der Literatur diskutiert wird.<sup>8, 24, 25, 63</sup> Laut Depairon et al. besteht gemäß einer Studie an 53 Frauen und 45 Männern im Alter von 20 bis 60 kein signifikanter Unterschied der IMD beim Vergleich beider Geschlechter.<sup>25</sup> Demgegenüber ist nach Ludwig et al. ein geschlechtsspezifischer Unterschied zu erkennen, wohingegen Männer eine dickere Intima-Media aufweisen als Frauen.<sup>63</sup>

Des Weiteren gilt es den Einfluß des Alters und die damit verbundene Zunahme der IMD zu berücksichtigen. Aminbakhsh et al. gehen von einem jährlichen Anstieg der IMD von 0,01 mm aus.<sup>4</sup> Inwieweit die altersbedingte IMD-Zunahme als physiologisch gewertet werden kann, ist bisher ungeklärt.

Trotz der derzeit noch geringeren Auflösung des MRT gegenüber dem Ultraschall stellt der Einsatz des MRT eine interessante Alternative dar, da im Vergleich zum Ultraschall Gefäße in ihrem gesamten Durchmesser über einen weiten Verlauf darstellbar sind.<sup>32</sup> Dadurch besteht grundsätzlich die Möglichkeit lokal begrenzte Pathologien zu erkennen, die eventuell außerhalb des Ultraschallschnittbilds liegen. Zudem stellt eine weit distal gelegene Bifurkation unter dem Kieferknochen für die Ultraschalluntersuchung eine eingeschränkte Schallbedingung dar, wobei die anatomische Lage der Bifurkation im MRT keine Rolle spielt.

Eine Fehlerquelle im MRT stellt der Partialvolumeneffekt dar, der bedingt durch zwei unterschiedliche Gewebearten in einem Volumenelement (Voxel), zu einer unschärferen Abbildung geführt haben könnte.<sup>42</sup> Dieser mögliche Effekt könnte somit die Auswertung der IMD-Messungen und der nachfolgend diskutierten Elastizitätsmessungen verzerrt haben. Eine Verringerung des Partialvolumeneffekts wäre mittels geringerer Schichtdicke denkbar, wodurch wiederum die Dauer der MRT-Messung ansteigen würde.

Der Einsatz von 3 Tesla MRT-Geräten beinhaltet interessante Vorteile gegenüber den momentan noch häufiger verwendeten 1,5 Tesla Geräten. Lotz et al. beschreiben in einer in vitro Studie zum Vergleich der genannten Feldstärken, dass aufgrund des besseren Rausch-Signal-Verhältnisses bei 3 Tesla eine bessere räumliche und zeitliche Auflösung möglich ist.<sup>62</sup> Diese Ergebnisse decken sich mit einer Studie von Yarnykh et al. an Probanden und Patienten, in der ebenfalls ein besseres Rausch-Signal-Verhältnis bei 3 Tesla festgestellt wurde.<sup>104</sup> In einer von Underhill et al. im Jahr 2008 vorgestellten Studie zeigte sich bei 3 Tesla eine bessere Detektion von Kalzifizierungen, verglichen mit Messungen bei 1,5 Tesla.<sup>99</sup> Die Korrelation von MRT-Plaquedarstellungen mit histopathologischen

---

Präparaten zeigten in einer Arbeit von Koops et al. bei 3 Tesla eine bessere Übereinstimmung als bei 1,5 Tesla.<sup>53</sup> Besonders die T2-gewichteten Darstellungen bei 3 Tesla ergaben eine überlegene Abbildung von arteriellen Gefäßwänden.<sup>53</sup>

## 5.2 Elastizität

Die Abnahme der Elastizität von Arterien ist laut O'Rourke et al. der Schlüsselparameter zur Erklärung eines ansteigenden systolischen Blutdrucks über dem 40. Lebensjahrs.<sup>73</sup> Zudem stellen Lind et al. mit einer Studie an 1016 Teilnehmern, die älter als 70 Jahre waren, fest, dass Atherosklerose einer der Hauptfaktoren für einen Elastizitätsverlust darstellt.<sup>60</sup> Ob der Distensibility Coefficient (DC) als alleiniger Parameter einen bedeutenden Aussagewert in Ultraschall- und MRT-Untersuchungen besitzt, soll nachfolgend diskutiert werden. Mit den Ergebnissen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine Messung der Elastizität durch T2-gewichtete 2D Kernspintomografiesequenzen in einem 3 Tesla Gerät nicht nur möglich, sondern auch mit dem Goldstandard Ultraschall gut vergleichbar ist.

Im Gegensatz zu vorangegangenen Studien konnten somit zusätzliche Information über die Elastizität der ACC bei Patienten und Probanden im Ultraschall und MRT bewertet werden.<sup>6, 12, 65, 98, 100</sup> Beim Vergleich beider Messmethoden fällt auf, dass in der Gruppe der Probanden mit einer nicht signifikanten Abweichung von 0,7 % eine gute Übereinstimmung der DC vorhanden ist. Im Gegensatz dazu besteht eine signifikante Abweichung bei den Patienten im Sinne einer Überschätzung in der MRT-Messung von 73,7 %. Das bedeutet, dass im MRT tendenziell eine höhere Gefäßelastizität gemessen wurde und somit Patienten bei MRT-Untersuchungen, im Vergleich zum Ultraschall, eher als falsch gesund bewertet würden. Der Grund dafür liegt am wahrscheinlichsten an der geringen Anzahl von sieben verwertbaren Datensätzen von Patienten für die Elastizitätsbestimmung. Aufgrund der langen Liegezeit von 45 Minuten im MRT-Gerät konnte nicht bei jedem Patienten die für die Elastizitätsbestimmung notwendige T1 3D CINE Sequenz durchgeführt werden. Dies traf auf insgesamt 13 Patienten zu, deren Messung meist schmerzbedingt abgebrochen werden musste, da es sich teilweise um akut kranke Patienten handelte. In einer Folgestudie mit größerer Patientenanzahl und möglichst kurzer Messzeit wäre dies überprüfbar.

Daten, deren Bildqualität nicht ausreichend für eine Beurteilung waren, wurden von der Elastizitätsbestimmung ausgeschlossen. Somit erscheint eine Verzerrung der Elastizitätsresultate bei Patienten aufgrund schlechter Bildqualität als unwahrscheinlich.

Eine mögliche Auswirkung hämodynamischer Unterschiede während der Ultraschall- und MRT-Messung auf den Pulsdruck konnte mittels Vergleich der jeweiligen Blutdruckwerte ausgeschlossen werden. Die Pulsdrucke bei Ultraschall- und MRT-Untersuchungen weichen weder bei Patienten noch bei Probanden signifikant voneinander ab (Tab. 4, S. 41). Somit ist nicht wahrscheinlich, dass die gezeigten Unterschiede der Elastizität der ACC auf Pulsdruckschwankungen zurückzuführen sind.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle, die zur Erklärung der unterschiedlichen Elastizitätsergebnisse im Ultraschall und MRT bei Patienten beitragen könnte, ist die geringere Kooperation von Patienten im Vergleich zu den Probanden im Hinblick auf häufigeres Schlucken und vermehrte Kopfbewegungen während der MRT-Untersuchung. Dadurch könnten während der MRT-Messung trotz guter Bildqualität Bewegungsartefakte entstanden sein, die bei der Qualitätsbewertung unerkant geblieben sind. Um solche Bewegungsartefakte in einer Folgestudie bereits bei der Messung zu kompensieren, wäre eine Bewegungsdetektion hilfreich, wie sie von Crowe et al. vorgestellt wurde.<sup>21, 22</sup>

Analog zur Messung der Wanddicke war bei der Elastizitätsmessung die räumliche und zusätzlich die zeitliche Auflösung des MRT geringer als im Ultraschall. Daraus eventuell entstandene Messungenauigkeiten könnten zukünftig durch eine höhere räumliche und zeitliche Auflösung der 3D T1-gewichteten CINE Sequenz verringert werden. Die derzeit lediglich experimentell getesteten 7 Tesla MRT-Geräte könnten zu einer Steigerung der Auflösung führen und die Bildqualität weiter verbessern.<sup>101</sup>

Weiterhin gilt zu bedenken, dass die Segmentierung der Flächen (Abb. 11, S. 30) zur Bestimmung der Durchmesseränderung der ACC bei den MRT-Messungen manuell durchgeführt wurde. Eine individuelle Abweichung ist hierbei zwar wahrscheinlich, jedoch bei Betrachtung der nicht signifikant abweichenden Reproduktionsergebnisse (Tab. 10, S. 52) zu vernachlässigen. Bei weiteren Studien wäre zu erwägen, ob zur Optimierung der Berechnung der Durchmesseränderung ein automatisches Programm zur Detektion der Gefäßwand vorteilhaft wäre, wie es von Underhill et al. an 43 Patienten verwendet wurde.<sup>98</sup>

Ein grundsätzlicher methodischer Unterschied liegt in der Schnittführung der beiden gegeneinander getesteten Messtechniken. Die Berechnung der Gefäßelastizität im Ultraschall beruht auf einem Längsschnitt der ACC (Abb. 7, S. 24), wohingegen im MRT ein Querschnitt Verwendung fand (Abb. 11, S. 30). Ob dieser Unterschied der Schnittführung eine

Verzerrung der Daten verursacht haben könnte, blieb ungeklärt. Des Weiteren handelt es sich bei den Ultraschallbildern um 2D Bilder, im Gegensatz zu den 3D Bildern des MRT. Aufgrund der 3D-Darstellung ist es prinzipiell möglich im MRT Bereiche mit unterschiedlichem Dehnungsverhalten und damit unterschiedlicher Elastizität zu erkennen. Im Ultraschall nimmt man dagegen an, dass die Gefäßwand im Herzzyklus homogen gedehnt wird, was besonders bei atherosklerotisch veränderten Gefäßen nicht der Fall sein muss. Um dieser Überlegung Rechnung zu tragen wurde bei den Ultraschallmessungen die Schallsonde exakt nach dem Längsverlauf der ACC ausgerichtet und vor der endgültigen Messung auf inhomogene Bereiche kontrolliert, soweit dies hinsichtlich des Messwinkels möglich war.

Noch in der Rotterdam Studie 2001 wird ein verringerter DC als Vorhersagewert für generalisierte Atherosklerose angenommen.<sup>76</sup> Inzwischen wird die alleinige Betrachtung von Elastizitätsindices zur diagnostischen und prognostischen Beurteilung koronarer Herzerkrankungen und Risiken nicht mehr als sinnvoll erachtet, weil sich in der Three-City Studie mit 3337 Teilnehmern gezeigt hat, dass keine statistisch signifikante Beziehung zwischen Elastizitätsindices und koronaren Herzerkrankungen besteht.<sup>58</sup> Dies deckt sich mit den Erkenntnissen der SMART-Studie von Dijk et al. an 2476 Patienten, die kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen.<sup>26</sup> Dabei konnte festgestellt werden, dass ein Rückgang der Gefäßelastizität keinen Vorhersagewert für koronare Ereignisse hat.<sup>26</sup>

Bedacht werden sollte jedoch, dass möglicherweise der Verlust an Elastizität der Karotiden ein hypothetisches Limit an maximaler Festigkeit nicht überschreiten kann. Dies bedeutet wiederum für Individuen mit vorbestehender geringer Gefäßelastizität, dass keine Assoziation zwischen Elastizitätsparametern und dem Risiko vaskulärer Ereignisse möglich ist.

Die Bestimmung der IMD und Elastizität der ACC erlauben deren Kombination zur Errechnung eines negativ prädiktiven Werts (NPW) zur exakteren Einschätzung des kardiovaskulären Risikos.<sup>39</sup> Der NPW erlaubt eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit der als richtig negativ erkannten Resultate von der Gesamtheit aller negativen Ergebnisse. Durch die Kombination beider Parameter entsteht ein synergistischer Effekt, der es ermöglicht, Patienten mit hohem Risiko für Plaques in der Aorta besser zu identifizieren. Diese Patienten könnten dann gezielt weiteren Untersuchungen, wie zum Beispiel einem transösophagealen Ultraschall, zugeführt werden um Quellen für mögliche cerebrale Thromben zu evaluieren.

Dabei gilt zu bedenken, dass sich der NPW bei der Untersuchung einer anders zusammengesetzten Studienpopulation, wie im Falle von Schlaganfallpatienten, verändern kann.<sup>39</sup>

Da gegenwärtig keine etablierten Grenzwerte für den Distensibility Coefficienten existieren, wird die Elastizitätsmessung nicht in der Diagnostik eingesetzt; somit kann nicht von einer übergeordneten Voraussagekraft gesprochen werden. Trotzdem erscheint die Messung und die Kombination beider Parameter, IMD und DC, als vielversprechend, da eventuell atherosklerotische Veränderungen früher erkannt und behandelt werden könnten. Beispielsweise könnte Patienten mit entsprechenden IMD- und DC-Befunden frühzeitig eine antiatherosklerotische Therapie in Form von lipid- und blutdrucksenkenden Medikamenten angeboten werden.<sup>3, 27, 90, 97</sup>

### 5.3 Flußgeschwindigkeit

Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass eine pauschale Beurteilung der Flußgeschwindigkeiten im Ultraschall und MRT beider Fallgruppen, gesunde Probanden und Patienten, nicht möglich ist. Es muss differenziert werden zwischen diastolischen und systolischen Geschwindigkeiten sowie zwischen den betrachteten Gefäßabschnitten in beiden Untersuchungsmethoden.

Bei den systolischen Geschwindigkeiten in ACC und ACI besteht grundsätzlich eine statistisch signifikante Abweichung beider **Messmethoden** (Tab. 5, S. 43), was bei den diastolischen Geschwindigkeiten in weit geringerem Ausmaß der Fall ist. Dies trifft auch auf postoperative systolische Flußgeschwindigkeiten der Patienten zu (Tab. 6, S. 46). Dabei überschätzen die systolischen Ultraschallmesswerte diejenigen im MRT. Eine mögliche Ursache hierfür könnte sein, dass im MRT die Flußgeschwindigkeit über den Betrag der Vektoren der drei Raumrichtungen ermittelt wurde, wohingegen in der zweidimensionalen Ultraschalluntersuchung nur zwei Geschwindigkeitsvektoren ausschlaggebend waren. Da bei höheren Flußgeschwindigkeiten ein hypothetisch turbulenterer Blutfluß entsteht und dadurch Areale mit Blutrückfluß vermehrt vorkommen, besteht die Möglichkeit, dass diese Areale in einer 2D-Messmethode (Ultraschall) weniger adäquat gemessen werden als in einer 3D-Methode (MRT). Die geringere Beachtung negativer Blutflüsse im Ultraschall könnte zu der beobachteten Überschätzung bei systolischen Flußwerten geführt haben. Ob diese

Überschätzung tatsächlich auf der unterschiedlichen Dimensionalität beider Methoden beruht, könnte in einer Studie mit einem 3D-Ultraschallkopf überprüft werden. Nach einer Studie von Seitz et al. an 28 Karotiden gesunder Probanden ergab sich eine nur geringe Korrelation zwischen den Flußgeschwindigkeiten im Ultraschall und MRT.<sup>88</sup> Dies bestätigt die Resultate der vorliegenden Arbeit nur teilweise, da bei Seitz et al. nicht zwischen systolischen und diastolischen Geschwindigkeiten differenziert wurde. Eine Studie von Harloff et al. an zehn Probanden und neun Patienten mit ACI-Stenose ergab eine Unterschätzung der Flußgeschwindigkeiten im MRT um 31-39 % gegenüber den Werten der Ultraschallmessung.<sup>38</sup> Auch diese Studie bestätigt die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nur für die systolischen Werte, da von Harloff et al. grundsätzlich geringere Flußgeschwindigkeiten im MRT gemessen wurden. Einschränkend sollte bedacht werden, dass die zuletzt genannte Studie nur eingeschränkt mit der vorliegenden Studie vergleichbar ist, da die Messpunkte differieren. Während in der vorgestellten Arbeit die Flußgeschwindigkeiten zwei Zentimeter proximal der Bifurkation gemessen wurden, lag der Messpunkt in der genannten Studie von Harloff et al. in der Karotisbifurkation.

Jedoch zeigen auch die Resultate des postoperativen Methodenvergleichs bei Patienten eine signifikante Überschätzung der systolischen Geschwindigkeiten im Ultraschall und eine Unterschätzung bei den diastolischen Flußgeschwindigkeiten (Tab. 6, S. 46). Zusätzlich zu den bereits genannten möglichen Ursachen für diese Differenzen muss bei den postoperativen Daten beachtet werden, dass es sich um frisch operierte Patienten handelte, deren Weichteilgewebe am Untersuchungsort teilweise stark ödematisiert war und dadurch besonders bei den Ultraschalluntersuchungen eingeschränkte Schallbedingungen verursacht hat.

Betrachtet man die Gesamtheit der diastolischen Geschwindigkeitsmessungen in der ACI, dann ist eine Unterschätzung des Ultraschalls gegenüber dem MRT von lediglich 4,6 % zu verzeichnen (Tab. 5, S. 43). Es erscheint möglich, dass die Ursache für diese Abweichung beider Methoden in den unterschiedlichen Messpunkten in der ACI im Ultraschall und MRT liegt. Da es sich im Falle der Patienten um präoperative Daten handelt, spielt der Einfluß von nicht laminarer Strömung nach der ACI-Abgangsstenose eventuell eine zusätzliche Rolle. Derzeit findet sich in der Literatur keine vergleichbare Studie, die eine Aussage über den Einfluß turbulenter Strömung bei Geschwindigkeitsmessungen mittels Ultraschall und MRT

zulässt. Die im Vergleich zum MRT höhere Standardabweichung der präoperativen Ultraschallmessungen bei Patienten in der ACI (Tab. 5, S. 43) spricht dafür, dass in einem Bereich der ACI gemessen wurde, in dem nach der Stenose noch keine laminare Strömung gegeben war, obwohl so weit distal wie anatomisch möglich von der Bifurkation gemessen wurde. Grundsätzlich muss eine Abweichung der Hüllkurve, die aus den einzelnen Blutflußgeschwindigkeiten generiert wurde, von den tatsächlichen Werten im Ultraschall als Fehlerquelle in Betracht gezogen werden. Da jedoch Geschwindigkeitsmessungen ausgeschlossen wurden, deren Hüllkurven nicht durchgängig oder stark über/untersteuert waren, kann diese Fehlerquelle keine entscheidende Auswirkung auf die Ergebnisse gehabt haben. Des weiteren könnte, wie bereits im Kapitel „Intima-Media-Dicke“ (S. 54) diskutiert, die geringere Auflösung der MRT-Messung im Vergleich zum Ultraschall eine tragende Rolle bei der Geschwindigkeitsmessung gespielt haben.

Beim Vergleich der Flußgeschwindigkeiten der ACC beider **Fallgruppen** ergaben sich systolisch und diastolisch höhere Werte für Probanden als für Patienten (Tab. 5, S. 43). Diese Werte sind im Einklang mit den Aussagen von Bai et al., die in einer Studie an 403 akut und chronisch stabilen ischämischen Schlaganfallpatienten eine signifikant geringere Flußgeschwindigkeit in den Karotiden beobachteten als in der Kontrollgruppe mit 236 Teilnehmern ohne Insult.<sup>5</sup> Diese Befunde werden von Fukuhara et al. bestätigt, die ebenfalls geringere Geschwindigkeiten des Blutflusses bei Patienten mit cerebralen Symptomen fanden.<sup>31</sup> Eine Ursache dafür könnte sein, dass aufgrund einer ACI-Stenose bei Patienten der Blutfluß in der ACC, wegen des höheren Widerstandes in der ACI reduziert ist. Im Einklang damit sind die in der vorliegenden Arbeit gemessenen höheren Flußgeschwindigkeiten in der ACI bei Patienten, verglichen mit Probanden (Tab. 5, S. 43). Da beim Patientenkollektiv dieser Studie der durchschnittliche ACI-Stenosegrad bei  $86,8 \pm 7,3$  % liegt, kann von einer hämodynamisch relevanten Druckerhöhung proximal der Stenose und einer Flußgeschwindigkeitserhöhung distal der Stenose ausgegangen werden. Laut Neff et al. besteht ab einem ACI-Stenosegrad über 70 % eine relevante hämodynamische Flußreduktion.<sup>71</sup> Diese Änderung der Hämodynamik könnte die Verhältnisse der Flußgeschwindigkeiten zwischen Probanden und Patienten erklären.

Bei der Untersuchung von Blutflußgeschwindigkeiten weist die MRT-Technik einen weiteren Vorteil gegenüber dem Ultraschall auf. Während im Ultraschall die Flußgeschwindigkeit nur

wenige Sekunden gemessen wird, kann im MRT über eine Dauer von circa 20 Minuten gemittelt werden. Dieser methodische Unterschied stellt wiederum eine weitere Quelle für unterschiedliche Messergebnisse beider Methoden dar.

#### 5.4 Resistance Index der Gefäßwand

Für beide in dieser Arbeit eingesetzten Untersuchungstechniken wurde mittels der systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten der Resistance Index (RI) berechnet, der als Maß für den hämodynamischen Gefäßwiderstand Verwendung findet. Bei hirnversorgenden Arterien wird ein RI unter 0,75 als physiologisch angesehen.<sup>34</sup> In atherosklerotischen Gefäßen verändert sich die Flußgeschwindigkeit des Blutes in charakteristischer Weise: in Stenosen nimmt der diastolische Geschwindigkeitswert weniger stark zu als der systolische.<sup>2</sup>

Anzumerken ist, dass mit dem RI zwar ein allgemein akzeptiertes Maß zur Einschätzung des Gefäßwiderstands existiert, aber Größen wie Blutdruck oder Gefäßdurchmesser nicht berücksichtigt werden, und somit eine gewisse Einschränkung der Aussagekraft besteht. Auf die Berechnung weiterer Indices, wie zum Beispiel den Pulsatility Index (PI), wurde verzichtet, da der Resistance- und Pulsatility Index positiv korrelieren, und daher kaum ein Zugewinn an Information zu erwarten war, wie Hilgertner et al. an 93 Karotiden gezeigt haben.<sup>43</sup> Aufgrund der gleichen in beide Indices eingehenden Messgrößen erscheint eine Korrelation von RI und PI plausibel.

Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen bezüglich des **Methodenvergleichs** eine signifikante Abweichung des RI bei Messungen per Ultraschall im Vergleich zum MRT (Tab. 7, S. 48). Die präoperativen Ultraschallmessungen in der ACC und ACI zeigen eine Überschätzung von 22 % des RI gegenüber den Messungen im MRT. Bei den postoperativen Daten des RI zeigt sich ebenfalls eine Überschätzung des Ultraschalls, die sich in der ACC auf über 15 % und auf über 33 % in der ACI belaufen. Diese Resultate decken sich tendenziell mit den Ergebnissen von Harloff et al., die eine Überschätzung des RI im Ultraschall von 13 % gegenüber dem MRT bei Messung der Indexparameter im Karotisbulbus feststellten.<sup>38</sup>

In den Bland-Altman Plots (Abb. 22 bis 25) ist eine stärkere Überschätzung des RI im Ultraschall bei niedrigeren RI-Werten zu erkennen. Dies könnte am Verhältnis der

Standardabweichungen der systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten liegen, aus denen der RI berechnet wird. Die Messungenaugigkeit ist bei den systolischen Geschwindigkeiten wesentlich größer als bei den diastolischen (Tab. 5, S. 43). Dies ist am wahrscheinlichsten auf eine teilweise Überschreitung der Auflösung bei hohen Geschwindigkeiten in beiden Messmethoden zurückzuführen. Damit ist die stärkere Überschätzung des RI im Ultraschall in den Bland-Altman Plots am ehesten als systematischer Fehler zu werten. Zu differenzieren davon wäre eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund einer zu geringen Fallzahl, was in einer Folgestudie mit größerer Teilnehmerzahl überprüft werden könnte.

Laut Bai et al. haben akute und chronisch stabile Schlaganfallpatienten, aufgrund von möglichen strukturellen Gefäßwandveränderungen, die eine hämodynamische Auswirkung nach sich ziehen, einen höheren RI in der ACC und ACI im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Schlaganfall.<sup>5</sup> In der vorliegenden Studie befanden sich zu 75 % Patienten mit TIA oder Schlaganfall in der Vorgeschichte (Tab. 1, S. 36). Entgegen den Ergebnissen von Bai et al. ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ergebnisse der RIs in ACC und ACI zwischen der gesunden Gruppe der Probanden und den Patienten (Tab. 7, S. 48).

Nach den gängigen Ultraschallkriterien lag in der Patientenpopulation ein durchschnittlicher Stenosegrad von  $86,8 \pm 7,3$  % vor, wonach ein deutlicher Unterschied zu den Probanden zu erwarten gewesen wäre. Hinzu kommt, dass bei den Patienten in ACC und ACI postoperativ höhere RIs vorliegen als vor der Endarterektomie (Tab. 8, S. 51). Bei der Änderung des Stenosegrads nach Endarterektomie, also der operativen Wiederherstellung physiologischer Verhältnisse, wäre eine signifikante Verringerung des Resistance Index zu erwarten gewesen, da eine positive Korrelation zwischen Stenosegrad und Resistance Index besteht.<sup>105</sup> Dieses unerwartete Ergebnis ist am ehesten auf eine zu geringe Fallzahl ( $n_{ACC}=26$  und  $n_{ACI}=18$ ) zurückzuführen. Weiterhin sind die postoperativ erschwerten Untersuchungsbedingungen als mögliche Störgröße zu nennen. Da die meisten Patienten nur wenige Tage (meist am zweiten postoperativen Tag) nach Endarterektomie untersucht wurden, ist ein noch bestehender hämodynamisch wirksamer Gefäßschaden denkbar. Daher sollte nach vollständigem Abklingen des operativen Gefäßtraumas eine weitere postoperative Untersuchung durchgeführt werden.

## 5.5 Reproduzierbarkeit

Zur Untersuchung der Verlässlichkeit der Messungen wurde bei den Wanddicken- und DC-Messreihen im MRT die Reproduzierbarkeit (zweimalige Messung), eine zweite Auswertung der erhobenen Daten durch den ersten Untersucher (intra-observer agreement) und die Auswertung durch einen zweiten Untersucher (inter-observer agreement) vorgenommen. Dabei ergab sich hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Wanddickenmessung eine signifikante Abweichung nach dem Wilcoxon-Test, die über 8 % beträgt (Tab. 9, S. 52). Obwohl es sich bei der nochmaligen Messung um gefäßgesunde Probanden mit sehr guter Bildqualität im MRT handelte, besteht die Möglichkeit, dass die gezeigte Abweichung in Bildunterschieden oder in nicht exakt übereinstimmenden Messpunkten begründet liegt. Möglich erscheint, dass in Zukunft mit verbesserter räumlicher Auflösung im MRT die Reproduzierbarkeit von Wanddickenmessungen ansteigt. Dass diese Abweichung keine Messungenauigkeit des Auswerters darstellt, zeigen die geringen Unterschiede beim intra- und inter-observer agreement (Tab. 9, S. 52). Daraus kann geschlossen werden, dass die Methodik der Auswertung zuverlässig ist. Dies stimmt mit den Resultaten von Dehnavi et al. überein, die ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit von Messungen der Wanddicke im 3 Tesla MRT zeigen.<sup>23</sup>

Bei der Bestimmung von Gefäßelastizitätsindices im Ultraschall konnte Liang et al. bereits eine gute Reproduzierbarkeit zeigen.<sup>59</sup> Eine gute Messzuverlässigkeit im MRT zur Bestimmung des Distensibility Coefficienten kann anhand der vorliegenden Resultate angenommen werden.

Die Befunde der wiederholten Messung und Auswertung der vorliegenden Arbeit zeigen eine nicht signifikante Abweichung im Wilcoxon-Test und prozentuale Unterschiede von weniger als 1 % (Tab. 10, S. 52). Demnach ist dies eine zuverlässige MRT-Messmethode bei 3 Tesla zur Bestimmung der Elastizität der ACC.<sup>40</sup>

Für die Qualitätskontrolle der Flußgeschwindigkeitsmessung zeigt sich eine um 1,59 % bessere Gesamtproduzierbarkeit im Ultraschall gegenüber dem MRT, wobei beide Methoden eine gute Reproduzierbarkeit aufweisen (Tab. 11 und 12, S. 53). Denkbar ist, dass die größere Differenz der Wiederholungsmessung im MRT verglichen mit dem Ultraschall in der räumlich und zeitlich höheren Auflösung der Ultraschallmessung liegt. Lediglich bei einer Messung im Ultraschall und MRT waren signifikante Abweichungen bei je einer systolischen

Flußgeschwindigkeit zu verzeichnen. Hierfür könnte als Ursache am ehesten die zu geringe Anzahl (n=10) an Wiederholungsmessungen verantwortlich sein, weil somit einzelne abweichende Messwerte einen überproportionalen Einfluß gewinnen können.

Hingegen zeigt sich bei den Ultraschallmessungen eine durchgehend größere Standardabweichung (Tab. 11 und 12, S. 53). Ein Grund für die Abweichung im Ultraschall könnte in einer nicht exakt gleichen Winkelanpassung innerhalb der Wiederholungsmessungen liegen, wobei stets auf einen kleinen Winkel während der Optimierung der Geschwindigkeitsmessung geachtet wurde um Messfehler gering zu halten. Bei Betrachtung der Fehlerquellen bezüglich des MRT erscheint es möglich, dass in einer der beiden MRT-Untersuchungen zu dicht an der Bifurkation gemessen wurde, da die Ebenen der Geschwindigkeitsmessung jeweils manuell im Gefäßverlauf platziert wurden. Damit hätten beide Messungen in einem potenziell anderen Strömungsprofil stattgefunden und demzufolge zu einem unterschiedlichen Flußgeschwindigkeitswert geführt.

Insgesamt fällt auf, dass die Ergebnisse der Ultraschall-Reproduzierbarkeiten inhomogener sind als diejenigen im MRT, obwohl mittels Ultraschall eine um 1,59 % bessere gemittelte Reproduzierbarkeit erzielt werden konnte. Es ist wahrscheinlich, dass es sich bei dieser Inhomogenität um eine untersucherabhängige Variable handelt, die im Falle einer MRT-Untersuchung wesentlich weniger entscheidend ist. Vor allem die Platzierung der systolischen und diastolischen Messpunkte an der Hüllkurve der Flußgeschwindigkeiten am Ultraschallgerät erscheint als mögliche Fehlerquelle. Da diese Platzierung immer manuell durchgeführt wurde, kann ein gewisser untersucherabhängiger Fehler nicht völlig ausgeschlossen werden, obwohl stets bei maximaler Vergrößerung der Flußkurven gemessen wurde. Diese Annahme wird unterstützt durch die homogenen Resultate der Reproduzierbarkeiten im MRT, da hier die Auswertung über ein automatisches Programm geschah.

Mehrere Studien zeigen eine befriedigende bis gute Reproduzierbarkeit von Flußgeschwindigkeitsmessungen per Ultraschall.<sup>33, 91, 94</sup> Die Reproduzierbarkeit von Geschwindigkeitsparametern bzw. den daraus abgeleiteten Scherkräften wurde von Glor et al. untersucht, wobei eine gute Messgenauigkeit (über 90 % Übereinstimmung bei Wiederholungsmessung) gezeigt werden konnte.<sup>33</sup> Demgegenüber steht eine Studie von Mathiesen et al. an 51 Teilnehmern mit Stenosen der Karotiden, die starke Abweichungen (inter-observer agreement Unterschiede bis 26,5 %) hinsichtlich mehrerer Auswerter zeigen.

---

Dies legt die Vermutung nahe, dass solche gravierenden Abweichungen zu unterschiedlichen klinischen Diagnosen führen.<sup>66</sup> Bisher gilt der Ultraschall als Goldstandard bei der Graduierung von Stenosen. Die teils kontroversen Befunde zur Reproduzierbarkeit legen jedoch nahe, dass weitere Studien in diesem Bereich vorangetrieben werden sollten.

## 5.6 Ausblick

Die Daten zur Berechnung der Dehnungsgeschwindigkeit der Gefäßwand konnten in der vorliegenden Arbeit lediglich bei den Ultraschalluntersuchungen erhoben werden. Im MRT war dies aufgrund einer zu kurzen Messstrecke in den angewandten Sequenzen nicht möglich. Bereits in der Three-City Studie wurde ein Zusammenhang zwischen der prozentualen Gefäßwanddehnung und dem Auftreten koronarer Herzkrankheiten an 3337 Patienten über 65 Jahren festgestellt.<sup>58</sup> Es wäre denkbar, in einer Folgestudie mit entsprechenden MRT-Sequenzen die Wanddehnungsgeschwindigkeit zu ermitteln und mit Ultraschallmessungen zu vergleichen. Die Dehnungsgeschwindigkeit eines Blutgefäßes spiegelt theoretisch die Elastizität wider und wäre damit ein Maß für atherosklerotische Veränderungen. Lediglich die Zeitabstände von der R-Zacke bis zum minimalen und maximalen Gefäßdurchmesser sowie die Durchmesser selbst müssten dafür ermittelt werden. Die Differenz dieser beiden Zeiten in Relation zur Durchmesseränderung ergibt die Geschwindigkeit der Gefäßwanddehnung. Es ist wahrscheinlich, dass mit abnehmender Elastizität auch die Dehnungsgeschwindigkeit abnimmt, d.h. die Zeitspanne der Durchmesseränderung vom diastolischen zum systolischen Gefäßdurchmesser zunimmt. Inwieweit die Wanddehnungsgeschwindigkeit mit Atherosklerose und atherosklerotisch bedingten Folgekrankheiten korreliert, ist unklar und wurde bisher in keiner Studie untersucht.

Die MRT-Technik bietet eine interessante Entwicklungsmöglichkeit im Hinblick auf die Untersuchung von Gefäßwandparametern und der gleichzeitigen Darstellung von anatomischen Strukturen. Da es bislang nicht möglich ist die IMD mittels MRT darzustellen, wäre es sinnvoll, altersadaptierte Grenzwerte für die Gefäßwanddicke zu erarbeiten. Darüber hinaus bestünde die Möglichkeit, über einen längeren Gefäßverlauf atherosklerotische Veränderungen nachzuweisen und eventuell Patienten mit entsprechendem Risikoprofil früher

einer medikamentösen oder operativen Therapie zuzuführen. Ähnlich verhält es sich mit der Messung der Flußgeschwindigkeit. Durch die Erarbeitung von Klassifizierungswerten zur Stenosegraduierung, wie sie für den Ultraschall bereits existieren, könnte bei einem entsprechenden Patientenkollektiv in einem MRT-Untersuchungsgang alle relevanten Parameter zum atherosklerotischen Status erhoben werden. Zudem bietet die MRT-Technik gegenüber dem Ultraschall den Vorteil, den Blutfluß in Vektoren darzustellen, wodurch turbulente Strömungsbereiche sichtbar werden. Dadurch könnten Prädilektionsstellen für kommende atherosklerotische Veränderungen früher erkannt und Patienten besser präventiv therapiert werden.

## 6. Zusammenfassung

**1.) Einleitung:** Das Ziel der Studie war, Ultraschall und MRT hinsichtlich der Bestimmung der IMD, des Elastizitätsindex DC in der ACC, der Flußgeschwindigkeit in ACC und ACI und des RI miteinander zu vergleichen. Dies wurde an Patienten mit ACI-Abgangsstenose und gesunden Probanden bewerkstelligt. Zudem sollte geklärt werden, wie sich der RI bei Patienten vor und nach Endarterektomie verhält. Die Überprüfung der Reproduzierbarkeit fand für beide Messmethoden statt.

**2.) Methoden:** Die nach der „leading edge“ Methode bestimmte IMD wurde beidseits in der ACC in einem Bereich ein bis zwei Zentimeter proximal der Bifurkation gemessen. Zudem wurde dort der DC bestimmt. Die Flußgeschwindigkeit wurde in der ACC und distalen ACI gemessen. Alle Messungen erfolgten mit dem Ultraschallgerät „Loqig7“ von GE und einem 3 Tesla MRT von Siemens. Zur Beurteilung der Messqualität wurden alle Messungen mit 10 Probanden wiederholt.

**3.) Ergebnisse:** Die MRT-Messungen überschätzen den Ultraschall bezüglich IMD bei Patienten um 33 % und Probanden um 50 %. Bei Probanden besteht bei dem Elastizitätsindex eine Abweichung beider Methoden von 0,7 %; bei Patienten beträgt sie 73,7 %. Die systolischen Flußgeschwindigkeiten ergaben eine Überschätzung des Ultraschalls gegenüber dem MRT von 17 - 32 %. Hingegen zeigten sich im MRT diastolisch höhere Werte. Der RI zeigt eine Überschätzung der Ultraschallmessungen verglichen zum MRT von 12 - 33 %. Beide Fallgruppen im Vergleich zeigen keine signifikante Abweichung der RIs in ACC und ACI. Zudem ergab sich nach Endarterektomie keine Verringerung der RIs bei Patienten.

**4.) Diskussion:** Eine Übertragung der Grenzwerte der IMD des Ultraschalls auf MRT-Untersuchungen ist nicht möglich. Die Abweichung beider Methoden bei der Bestimmung des DC bei Patienten liegt am wahrscheinlichsten an der zu geringen Fallzahl. Dennoch konnte eine gute Methode zur Elastizitätsbestimmung im MRT etabliert werden, was sich aus der exzellenten Reproduzierbarkeit der DC-Bestimmung im MRT ableiten lässt. Das unterschiedliche Verhältnis bei systolischen und diastolischen Flußgeschwindigkeiten könnte an methodischen Unterschieden (MRT 3D, Ultraschall 2D) liegen. Der RI bei Patienten zeigt postoperativ höhere Werte, wobei nach Beseitigung der Stenose ein geringerer RI zu erwarten wäre. Dies liegt am wahrscheinlichsten an einer zu geringen Fallzahl, was in einer Folgestudie mit höherer Teilnehmerzahl überprüft werden könnte.

## 7. Literaturverzeichnis

- 1.) Alamowitch S., Eliasziw M., Barnett H. J. M. (2005) The Risk and Benefit of Endarterectomy With Symptomatic Internal Carotid Artery Disease. *Stroke* 36: 27 - 31
- 2.) Aleksik M., Heckenkamp J., Gawenda M., Brunkwall J. (2004) Pulsatility Index Determination by Flowmeter Measurement: A New Indicator for Vascular Resistance? *Eur Surg Res* 36: 345 - 349
- 3.) Amarenco P., Labreuche J., Lavalley P., Touboul P. J. (2004) Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 35: 2902 - 2909
- 4.) Aminbakhsh A., Mancini G. B. (1999) Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med* 22: 149 - 157
- 5.) Bai C. H., Chen J. R., Chiu H. C., Pan W. H. (2007) Lower Blood Flow Velocity, Higher Resistance Index, and Larger Diameter of Extracranial Carotid Arteries Are Associated with Ischemic Stroke Independently of Carotid Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Factors. *J Clin Ultrasound* 35: 322 - 330
- 6.) Balu N., Chu B., Hatsukami T. S., Yuan C., Yarnykh V. L. (2008) Comparison between 2D and 3D high-resolution black-blood techniques for carotid artery wall imaging in clinically significant atherosclerosis. *J Magn Reson Imaging* 27: 918 - 924
- 7.) Bank A. J., Wang H., Holte J. E., Mullen K., Shammass R., Rubo S. H. (1996) Contribution of collagen, elastin, and smooth muscle to in vivo human brachial artery wall stress and elastic modulus. *Circulation* 94: 3263 - 3270
- 8.) Bauer M., Möhlenkamp S., Erbel R. (2007) Intima-Media-Dicke als Surrogatmarker einer subklinischen Atherosklerose. *Herz* 32: 372 - 378
- 9.) Blacher J., Safar M. E. (2006) Large Artery Stiffness and cardiovascular Risk: Introduction to Risk Assessment and new Strategies. In: Safar M. E., O'Rourke M. F. (eds.) *Handbook of Hypertension: Arterial Stiffness in Hypertension*. 23. Aufl. Elsevier, Oxford, S. 241 - 256
- 10.) Bland J. M., Altman D. G. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1: 307 - 310
- 11.) Bots M. L., Hoes H. W., Koudstaal P. J., Hofman A., Grobbee D. E. (1997) Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 96: 1432 - 1437
- 12.) Boussel L., Serusclat A., Skilton M. R., Vincent F., Bernard S., Moulin P., Saloner D., Douek P. C. (2007) The reliability of high resolution MRI in the measurement of early stage carotid wall thickening. *J Cardiovasc Magn Reson* 9: 771 - 776

- 
- 13.) Büdingen von J., Kaps M., von Reutern G. M. (2000) *Ultraschalldiagnostik der hirnersorgenden Arterien*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 4 - 10
- 14.) Büdingen von J., Kaps M., Reutern von G. M. (2000) *Ultraschalldiagnostik der hirnersorgenden Arterien*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 28 - 29
- 15.) Büdingen von J., Kaps M., von Reutern G. M. (2000) *Ultraschalldiagnostik der hirnersorgenden Arterien*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 29 - 30
- 16.) Chambless L. E., Heiss G., Folsom A. R., Rosamond W., Szklo M., Sharrett A. R., Clegg L. X. (1997) Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987 - 1993. *Am J Epidemiol* 146: 483 - 494
- 17.) Chambless L. E., Folsom A. R., Clegg L. X., Sharrett A. R., Shahar E., Nieto F. J., Rosamond W. D., Evans G. (2000) Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 111: 478 - 487
- 18.) Crouse J. R. (2003) Imaging atherosclerosis: state of the art. *J Lipid Res* 47: 1677 - 1699
- 19.) Crouse J. R., Goldbourt U., Evans G., Pinsky J., Sharrett A. R., Sorlie P., Riley W., Heiss G. (1994) Arterial enlargement in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort. In vivo quantification of carotid arterial enlargement. The ARIC Investigators. *Stroke* 25: 1354 - 1359
- 20.) Crowe L. A., Ariff B., Keegan J., Mohiaddin R. H., Yang G. Z., Hughes A. D., Thom S. A. McG., Firmin D. N. (2005) Comparison between three-dimensional volume-selective turbo spin-echo imaging and two-dimensional ultrasound for assessing carotid artery structure and function. *J Magn Reson Imaging* 21: 282 - 289
- 21.) Crowe L. A., Gatehouse P., Yang G. Z., Mohiaddin R. H., Varghese A., Charrier C., Keegan J., Firmin D. N. (2003) Volume-selective 3D turbo spin echo imaging for vascular wall imaging and distensibility measurement. *J Magn Reson Imaging* 17: 572 - 580
- 22.) Crowe L. A., Keegan J., Gatehouse P. D., Mohiaddin R. H., Varghese A., Symmonds K., Cannell T. M., Yang G. Z., Firmin D. N. (2005) 3D volume-selective turbo spin echo for carotid artery wall imaging with navigator detection of swallowing. *J Magn Reson Imaging* 22: 583 - 588
- 23.) Dehnavi R. A., Doornbos J., Tamsma J. T., Stuber M., Putter H., van der Geest R. J., Lamb H. J., de Roos A. (2007) Assessment of the carotid artery by MRI at 3T: a study on reproducibility. *J Magn Reson Imaging* 25: 1035 - 1043
- 24.) Denarié N., Gariépy J., Chironi G., Massonneau M., Laskri F., Salomon J., Levenson J., Simon A. (2000) Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 148: 297 - 302

- 
- 25.) Depairon M., Tutta P., van Melle G., Hayoz D., Kappenberger L., Marioli R. (2000) Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. *Arch Mel Coeur Vaiss* 93: 721 - 726
- 26.) Dijk J. M., Algra A., van der Graaf Y., Grobbee D. E., Bots M. L. (2005) Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study. *Eur Heart J* 26: 1213 - 1220
- 27.) Dzau V. J. (1986) Significance of the vascular renin-angiotensin pathway. *Hypertension* 8: 553 - 559
- 28.) Fassett R. G., D'Intini V., Healy H., Gowardman J., Gan J. S., Sharman J. E., Coombes J. S. (2009) Assessment of arterial stiffness, oxidative stress and inflammation in acute kidney injury. *BMC Nephrol* 10: 15
- 29.) Ferrier K. E., Muhlmann M. H., Baguet J. P., Cameron J. D., Jennings G. L., Dart A. M., Kingwell B. A. (2002) Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 39: 1020 - 1025
- 30.) Friedman M. H., Deters O. J., Mark F. F., Barger C. B., Hutchins G. M. (1983) Arterial geometry affects hemodynamics. A potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis* 46: 225 - 231
- 31.) Fukuhara T., Hida K., Manabe Y., Munemasa M., Matsubara H, Akao I., Namba Y., Kuyama H. (2007) Reduced Flow Velocity in the Internal Carotid Artery Independently of Cardiac Hemodynamics in Patients with Cerebral Ischemia. *J Clin Ultrasound* 35: 314 - 321
- 32.) Gelfand B. D., Epstein F. H., Blackman B. R. (2006) Spatial and spectral heterogeneity of time-varying shear stress profiles in the carotid bifurcation by phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 24: 1386 - 1392
- 33.) Glor P., Ariff B., Augst A. D., Hughes A. D., Thom S. A. McG., Verdonck P. R., Barratt D. C., Xu X. Y. (2003) 3D Ultrasound as a Basis for numerical Carotid Hemodynamics: A Reproducibility Study. *Bioengineering Conference: book of abstracts, Ghent University*: 161 - 162
- 34.) Görtler M., Widder B. (2004) *Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien*. 6. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg
- 35.) Gotto A. M. Jr. (1985) Some reflections on arteriosclerosis: past, present, and future. *Circulation* 72: 8 - 17
- 36.) de Groot E., van Leuven S. I., Duivenvoorden R., Meuwese M. C., Akdim F., Bots M. L., Kastelein J. J. (2008) Measurement of carotid intima-media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 5: 280 - 288

- 
- 37.) Halliday A. W., Mansfield A. O., Marro J., Peto C., Potter J., Thomas D. (2004) MCR Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 363: 1491 - 1502
- 38.) Harloff A., Albrecht F., Spreer J., Stadler A. F., Bock J., Frydrychowicz A., Schöllhorn J., Hetzel A., Schumacher M., Henning J., Markl M. (2009) 3D Blood flow characteristics in the carotid artery bifurcation assessed by flow-sensitive 4D MRI at 3T. *Magn Reson Med* 61: 65 - 74
- 39.) Harloff A., Strecker C., Reinhard M., Kollum M., Handke M., Olschewski M., Weiller C., Hetzel A. (2006) Combined measurement of carotid stiffness and intima-media thickness improves prediction of complex aortic plaques in patients with ischemic stroke. *Stroke* 37: 2708 - 2712
- 40.) Harloff A., Zech T., Frydrychowicz A., Schumacher M., Schöllhorn J., Hennig J., Weiller C., Markl M. (2009) Carotid intima-media thickness and distensibility measured by MRI at 3T versus high-resolution ultrasound. *Eur Radiol* 19: 1470 - 1479
- 41.) Hendrix A. (Redaktionsleitung) (2003) Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie. Siemens AG Erlangen
- 42.) Hendrix A. (Redaktionsleitung) (2003) Magnete, Fluss und Artefakte. Grundlagen, Techniken und Anwendungen der Magnetresonanztomographie. Siemens AG Erlangen, S. 16, 30 - 36
- 43.) Hilgertener L., Powalowski T., Trawinski Z. (1997) Resistance and pulsatility index-correlation with input vascular impedance. *Eur J Ultrasound* 5: 27 - 28
- 44.) Horn F., Moc I., Schneider N., Grillhösl C., Berghold S., Lindenmeier G. (2005) *Biochemie des Menschen*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 155
- 45.) Horn F., Moc I., Schneider N., Grillhösl C., Berghold S., Lindenmeier G. (2005) *Biochemie des Menschen*. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 385
- 46.) Hsu H. Y., Yang F. Y., Chao A. C., Chen Y. Y., Chung C. P., Sheng W. Y., Hu H. H. (2005) Distribution of carotid arterial lesions in Chinese patients with transient monocular blindness. *Stroke* 37: 531 - 533
- 47.) Iglesias del Sol A., Bots M. L., Grobbee D. E., Hofman A., Witteman J. C. M. (2002) Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 23: 934 - 940
- 48.) Jacob M. P. (2003) Extracellular matrix remodeling and matrix metalloproteinases in the vascular wall during aging and in pathological conditions. *Biomed Pharmacother* 57: 195 - 202

- 
- 49.) Johnson C. P., Baugh R., Wilson C. A., Burns J. (2001) Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications of the assessment of vessels injured by trauma. *J Clin Pathol* 54: 139 - 145
- 50.) Jourdan C., Wuhl E., Litwin M., Fahr K., Trelewicz J., Jobs K., Schenk J. P., Grenda R., Mehls O., Troger J., Schaefer F. (2005) Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J Hypertens* 23: 1707 - 1715
- 51.) Kockx M. M. (1998) Apoptosis in the atherosclerotic plaque: quantitative and qualitative aspects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 1519 - 1522
- 52.) Konova E., Baydanoff S., Atanasova M., Velkova A. (2004) Age-related changes in the glycation of human aortic elastin. *Exp Gerontol* 39: 249 - 254
- 53.) Koops A., Ittrich H., Petri S., Priest A., Stork A., Lockemann U., Adam G., Weber C. (2007) Multicontrast-weighted magnetic resonance imaging of atherosclerotic plaques at 3.0 and 1.5 Tesla: ex-vivo comparison with histopathologic correlation. *Eur Radiol* 17: 279 - 286
- 54.) Kuzuya M., Asai T., Kanda S., Maeda K., Cheng X. W., Iguchi A. (2001) Glycation cross-links inhibit matrix metalloproteinase-2 activation in vascular smooth muscle cells cultured on collagen lattice. *Diabetologia* 44: 433 - 436
- 55.) Lakatta E. G. (2003) Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises, part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 107: 1 - 28
- 56.) Lee S. W., Antiga L., Spence D., Steinman S. A. (2008) Geometry of the Carotid Bifurcation Predicts Its Exposure to Disturbed Flow. *Stroke* 39: 2341 - 2347
- 57.) Leeson C. P., Robinson M., Francis J. M., Robson M., Channon K., Neubauer S., Wiesmann F. (2006) Cardiovascular magnetic resonance imaging for non-invasive assessment of vascular function: validation against ultrasound. *J Cardiovasc Magn Reson* 8: 381 - 387
- 58.) Leone N., Ducimetière P., Gariépy J., Courbon D., Tzourio C., Dartigues J. F., Ritchie K., Alperovitch A., Amouyel P., Safar M. E., Zureik M. (2008) Distension of the Carotid Artery and Risk of Coronary Events. The Three-City Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 28: 1392 - 1397
- 59.) Liang Y. L., Teede H., Kotsopoulos D., Shiel L., Cameron J. D., Dart A. M., McGrathan B. P. (1998) Non-invasive measurements of arterial structure and function: repeatability, interrelationships and trial sample size. *Clinical Science* 95: 669 - 679
- 60.) Lind L., Andersson J., Hansen T., Johansson L., Ahlstrom H. (2009) Atherosclerosis measured by whole body magnetic resonance angiography and carotid artery ultrasound is related to arterial compliance, but not to endothelium-dependent vasodilation-the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *Clin Physiol Funct Imaging* 29: 321 - 329

- 
- 61.) Lorenz M. W., Markus H. S., Bots M. L., Rosvall M., Sitzer M. (2007) Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 115: 459 - 467
- 62.) Lotz J., Döker R., Noeske R., Schüttert M., Felix R., Galanski M., Gutberlet M., Meyer G. P. (2005) In Vitro Validation of Phase-Contrast Flow Measurements at 3 T in Comparison to 1,5 T: Precision, Accuracy, and Signal-to-Noise Ratios. *J Magn Reson Imaging* 21: 604 - 610
- 63.) Ludwig M., von Petzinger-Kruthoff A., Buquoy von M., Stumpe K. (2003) Intima media thickness of the carotid arteries: early pointer arteriosclerosis and therapeutic endpoint. *Ultraschall Med* 24: 162 - 174
- 64.) Lüllmann-Rauch R. (2003) *Histologie Verstehen - Lernen - Nachschlagen*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- 65.) Mani V., Aguiar S. H., Itskovich V. V., Weinshelbaum K. B., Postley J. E., Wasenda E. J., Aguinaldo J. G., Samber D. D., Fayad Z. A. (2006) Carotid black blood MRI burden of atherosclerotic disease assessment correlates with ultrasound intima-media thickness. *J Cardiovasc Magn Reson* 8: 529 - 534
- 66.) Mathiesen E. B., Joakimsen O., Bønaa K. H. (2000) Intersonographer Reproducibility and Intermethod Variability of Ultrasound Measurements of Carotid Artery Stenosis: The Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis* 10: 207 - 213
- 67.) Mattace-Raso F. U., van der Cammen T. J., Hofman A., van Popele N. M., Bos M. L., Schalekamp M. A., Asmar R., Reneman R. S., Hoeks A. P., Breteler M. M., Witteman J. C. (2006) Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 113: 657 - 663
- 68.) Mattace-Raso F. U., Rosato M., Talerico A., Cotronei P., Mattace R. (1999) Intimal-medial thickness of the common carotid arteries and lower limbs atherosclerosis in the elderly. *Minerva Cardioangiol* 47: 321 - 327
- 69.) van Merode T., Brands P. J., Hoeks A. P., Renemann R. S. (1993) Faster aging of the carotid artery bifurcation in borderline hypertensive subjects. *J Hypertens* 11: 171 - 176
- 70.) Mosso M., Baumgartner R. W. (2000) Carotid stenosis: epidemiology and symptomatology. *Schweiz Med Wochenschr* 130: 1239 - 1245
- 71.) Neff K. W., Kilian A. K., Meairs S., Düber C. (2005) Correlation of Duplex Sonographic Grading by Means of Crosssectionally Determined an MRI-based Blood Volume Quantification in Unilateral Stenosis of the Internal Carotid Artery. *Fortschr Röntgenstr* 117: 992 - 999
- 72.) O'Leary D. H., Polak J. F., Kronmal R. A., Manolio T. A., Burke G. L., Wolfson S. K. (1999) Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 340: 14 - 22

- 
- 73.) O'Rourke M. F., Staessen J. A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G. E. (2002) Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens* 15: 426 - 444
- 74.) Peng X., Haldar S., Deshpande S., Irani K., Kass D. A. (2003) Wall stiffness suppresses Akt/eNOS and cytoprotection in pulse-perfused endothelium. *Hypertension* 41: 378 - 381
- 75.) Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., Paoletti R. (1986) Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 74: 1399 - 1407
- 76.) van Popele N. M., Grobbee D. E., Bots M. L., Asmar R., Topouchian J., Reneman R. S., Hoeks A. P., van der Kuip D. A., Hofmann A., Witteman J. C. (2001) Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 32: 454 - 60
- 77.) Poredos P. (2004) Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 9: 46 - 54
- 78.) Reneman R. S., van Merode T., Hick P., Muytjens A. M., Hoeks A. P. (1986) Flow velocity patterns in and distensibility of the carotid artery bulb in subjects of various ages. *Circulation* 71: 500 - 509
- 79.) Roman M. J., Naqvi T. Z., Gardin J. M., Gerhard-Hermann M., Jaff M., Mohler E. (2006) American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med* 11: 201 - 211
- 80.) Rothwell P. M., Eliasziw M., Gutnikov S. A., Warlow C. P., Barnett H. J. (2004) Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 363: 915 - 924
- 81.) Saam T., Underhill H. R., Chu B., Takaya N., Cai J., Polissar N. L., Yuan C., Hatsukami T. S. (2008) Prevalence of American Heart Association type VI carotid atherosclerotic lesions identified by magnetic resonance imaging for different levels of stenosis as measured by duplex ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 51: 1014 - 1021
- 82.) Safar M. E., Levy B. I., Struijker-Boudier H. (2003) Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 107: 2864 - 2869
- 83.) Salomaa V., Riley W., Kark J. D., Nardo C., Folsom A. R. (1995) Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Circulation* 91: 1432 - 1443
- 84.) Sanz J., Fayad Z. A. (2008) Imaging of atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature* 451: 953 - 957

- 
- 85.) Schmidt A. M., Stern D. (2000) Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection. *Curr Atheroscler Rep* 2: 430 - 436
- 86.) Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Voll M., Wesker K. (2007) Prometheus Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York, S. 62
- 87.) Schünke M., Schulte E., Schumacher U., Voll M., Wesker K. (2005) Prometheus Hals und Innere Organe. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York, S. 11
- 88.) Seitz J., Strotzer M., Wild T., Nitz W. R., Völk M., Lenhart M., Feuerbach S. (2001) Quantification of Blood Flow in the Carotid Arteries: Comparison of Doppler Ultrasound and Three Different Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Sequences. *Inv Radiol* 36: 642 - 647
- 89.) Sitzer M., Puac D., Buehler A., Steckel D. A., von Kegler S., Markus H. S., Steinmetz H. (2003) Internal carotid artery angle of origin: a novel risk factor for early carotid atherosclerosis. *Stroke* 34: 950 - 955
- 90.) Smilde T. J., van den Berkmortel F. W., Wollersheim H., van Langen H., Kastelein J. J., Stalenhoef A. F. (2000) The effect of cholesterol lowering on carotid and femoral artery wall stiffness and thickness in patients with familial hypercholesterolaemia. *Eur J Clin Invest* 30: 473 - 480
- 91.) Spilt A., Box F. M. A., van der Geest R. J., Reiber J. H. C., Kunz P., Kamper A. M., Blauw G. J., van Buchern M. A. (2002) Reproducibility of Total Cerebral Blood Flow Measurements Using Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging* 16: 1 - 5
- 92.) Steinberg H. O., Tarshoby M., Monestel R., Hook G., Cronin J., Johnson A., Bayazeed B., Baron A. D. (1997) Elevated circulating free fatty acid level impair endothelium-dependent vasodilatation. *J Clin Invest* 100: 1230 - 1239
- 93.) Sutton-Tyrrell K., Najjar S. S., Boudreau R. M., Venkitachalam L., Kupelian V., Simonsick E. M., Havlik R., Lakatta E. G., Spurgeon H., Kritchevsky S., Pahor M., Bauer D., Newman A. (2005) Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation* 111: 3384 - 3390
- 94.) Taniguchi N., Takano R., Itho K., Kaneko S., Onoguchi A., Wang Y., Kuwata T., Shigeta K., Ono T. (2003) Intraobserver Reproducibility and Interobserver Agreement of Ultrasonic Flowmetry Using the Velocity Profile Color Doppler Method in the Common Carotid Artery. *J Med Ultrasonics* 30: 3 - 11
- 95.) Temelkova-Kurktschiev T., Fischer S., Koehler C., Mennicken G., Henkel E., Hanefeld M. (2001) Intima-Media Dicke bei Gesunden ohne Risikofaktoren für Arteriosklerose. *Dtsch Med Wochenschr* 126: 193 - 197

- 
- 96.) Trepel M. (2004) Neuroanatomie Struktur und Funktion. 3. Aufl. Urban und Fischer, München, Jena, S. 261 - 262
- 97.) Ubels F. L., Muntinga J. H., van Doormaal J. J., Reitsma W. D., Smit A. J. (2001) Effects of initial and long-term lipid-lowering therapy on vascular wall characteristics. *Atherosclerosis* 154: 155 - 161
- 98.) Underhill H. R., Kerwin W. S., Hatsukami T. S., Yuan C. (2006) Automated measurement of mean wall thickness in the common carotid artery by MRI: a comparison to intima-media thickness by B-mode ultrasound. *J Magn Reson Imaging* 24: 379 - 387
- 99.) Underhill H. R., Yarnykh V. L., Hatsukami T. S., Wang J., Balu N., Hayes C. E., Oikawa M., Yu W., Xu D., Chu B., Wyman B. T., Polissar N. L., Yuan C. (2008) Carotid Plaque Morphology and Composition: Initial Comparison between 1.5- and 3.0-T Magnetic Field Strengths. *Radiology* 248: 550 - 560
- 100.) Varghese A., Merrifield R. D., Crowe L. A., Collins S. A., Keenan N. G., Firmin D. N., Yang G. Z., Pennell D. J. (2006) Evaluation of carotid artery wall volume measurement using novel semiautomated analysis software. *J Magn Reson Imaging* 24: 1401 - 1408
- 101.) Versluis M. J., Tsekos N., Smith N. B., Webb A. G. (2009) Simple RF design for human functional and morphological cardiac imaging at 7 Tesla. *J Magn Reson* 200(1): 161 - 166
- 102.) Visse R., Nagase H. (2003) Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 92: 827 - 839
- 103.) Welsch U. (2006) Sobotta Lehrbuch Histologie. 2. Aufl. Elsevier, München, S. 240 und 243
- 104.) Yarnykh V. L., Terashima M., Hayes C. E., Shimakawa A., Takaya N., Nguyen P. K., Brittain J. H., McConnell M. V., Yuan C. (2006) Multicontrast black-blood MRI of carotid arteries: Comparison between 1.5 and 3 tesla magnetic field strengths. *J. Magn. Reson. Imaging* 23: 691 - 698
- 105.) Yi J. H., Lee H. J., Jeong H. Y., Lee J., Kim Y. S. (2007) Resistive Index Analysis Using Doppler Ultrasonography in Patients with Acute Stroke. *J Korean Soc Med Ultrasound* 26: 137 - 143
- 106.) Zieman S. J., Melenovsky V., Kass D. A. (2005) Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25: 932 - 943

## 8. Veröffentlichungen

1.) Harloff A., Zech T., Frydrychowicz A., Schumacher M., Schöllhorn J., Hennig J., Weiller C., Markl M. (2009) Carotid intima-media thickness and distensibility measured by MRI at 3T versus high-resolution ultrasound. Eur Radiol 19: 1470 – 1479

2.) Markl M., Wegent F., Zech T., Bauer S., Stalder A., Spehl T. Frydrychowicz A., Schumacher M., Weiller C., Hennig J., Harloff A. (2009) 3D Analyse der Wandschubspannung der Karotisbifurkation mittels 3 Tesla MRT. Posterpreis 2009 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Nürnberg

## **9. Danksagung**

Meinen besonderen Dank möchte ich PD Dr. Andreas Harloff aussprechen für die Betreuung meiner Dissertation und vielen wertvollen Literaturhinweisen. Des weiteren danke ich ihm für die Hilfe bei der Auswertung der Daten und der freundschaftlichen Zusammenarbeit.

Ebenso möchte ich PD Dr. Michael Markl danken für die Unterstützung bei allen Auswertungen der MRT-Daten.

Für wertvolle Hinweise zur Promotion danke ich Prof. Dr. Andreas Hetzel.

Für das Lektorat meiner Dissertation danke ich besonders Yvonne Ewen M. A..

Mein besonderer Dank gilt Mattias Rupp M. Sc. für die vielen anregenden Diskussionen.

Für die Einarbeitung am Ultraschallgerät danke ich Ursula Sotier und Katharina Mandler.

Bei Simon Bauer bedanke ich mich für die Hilfe bei den MRT-Flußauswertungen.

Für besonders flexible Untersuchungstermine im MRT danke ich Hansjörg Mast.

Meinen Eltern möchte ich meinen Dank aussprechen für die Unterstützung meines Studiums und der Dissertation.

Für wertvolle Anregungen danke ich Jaube Zeus.