



In Zusammenarbeit mit der
Deutschen Gesellschaft für
Lipidologie e. V. (DGFL) - Lipid-Liga
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Oliver
Weingärtner, Jena

Frühe Atherosklerose-Erkennung per Ultraschall

Indikation und klinische Konsequenzen

Norbert Weiss, Sebastian Werth, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD), darunter führend die ischämische Herzerkrankung, der ischämische Schlaganfall und die periphere arterielle Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten, sind die häufigste Ursache für Mortalität und Morbidität. Atherosklerotische Gefäßveränderungen entwickeln sich asymp-tomatisch und multifokal über mehrere Jahrzehnte, bevor sie klinisch manifest werden [1]. Bis zu 90 % des Populationsrisikos für ASCVD lassen sich auf modifizierbare Risikofaktoren zurückführen: Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, abdominale Adipositas, psychosoziale sowie Ernährungsfaktoren [2]. Dies ermöglicht die Prävention durch Kontrolle und Therapie modifizierbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren (CVRF).

Der Sinn von Vorsorge- oder Screeninguntersuchungen ist, in einer scheinbar gesunden Bevölkerung diejenigen auszumachen, die einem größeren Erkrankungsrisiko unterliegen, damit ihnen eine frühzeitige Behandlung angeboten werden kann [3]. Dabei ist das Risiko der Screeninguntersuchung und einer präventiven Therapie gegen den zu erwartenden Nutzen abzuwägen.

Die Abschätzung des Risikos für ASCVD basiert zunächst auf der Bestimmung traditioneller CVRF. Die 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für nicht fatale und fatale kardiovaskuläre Ereignisse lässt sich bei scheinbar gesunden Personen mittels der gut evaluierten europäischen SCORE-Modelle abschätzen: im Alter von 40–69 Jahre mittels SCORE2 [4], im Alter ≥ 70 Jahre mittels SCORE2-OP [5] und bei Personen mit Diabetes

mittels SCORE2-Diabetes [6]. Basierend darauf können die Personen in Risikokategorien eingeteilt und daran angepasst präventive Maßnahmen eingeleitet werden. Diese umfassen Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation, wie gesunde Ernährung, körperliche Aktivität und Rauchkarenz sowie eine leitliniengerechte antihypertensive und antidiabetische Therapie. Bei Individuen mit Fettstoffwechselstörungen sind variable risikoadaptierte Zielwerte empfohlen, welche mit diätetischen und medikamentösen Interventionen erreicht werden sollen [7].

Die kardiovaskuläre Risikoprävention basierend auf Bestimmung der Risikofaktoren allein kann jedoch versagen. So ereigneten sich bis zu 30 % der Myokardinfarkte, die in der PROCAM-Studie beobachtet wurden, in der Niedrig-Risiko-Gruppe, die 80 % der Gesamtpopulation umfasste [8].

Der direkte morphologische Nachweis atherosklerotischer Plaques mittels vasculärem Ultraschall der Arteria carotis,

der Arteria femoralis, und der abdominalen Aorta sowie die computertomografische Quantifizierung koronarer Kalzifikationen ermöglichen – ergänzend zur Bestimmung der CVRF – eine personalisierte Identifizierung und Verlaufskontrolle atherosklerotischer Läsionen. Dies erlaubt eine konkretere Risikoabschätzung. Im Gegensatz zur Computertomografie, die erst spät im Prozess der Plaqueentwicklung auftretende koronare Kalzifikationen detektiert, ermöglichen Ultraschallmethoden den früheren Nachweis nicht-kalzifizierter atherosklerotischer Läsionen [9].

Methodik

Atherosklerotische Plaques entwickeln sich bevorzugt in Gefäßregionen mit turbulentem Blutfluss, insbesondere an den Verzweigungen der A. carotis communis (in A. carotis interna und externa), der Aorta abdominalis (in Aa. iliacae) und der A. femoralis communis (in A. femoralis superficialis und A. profunda femoris). Diese Prädispositionsstellen

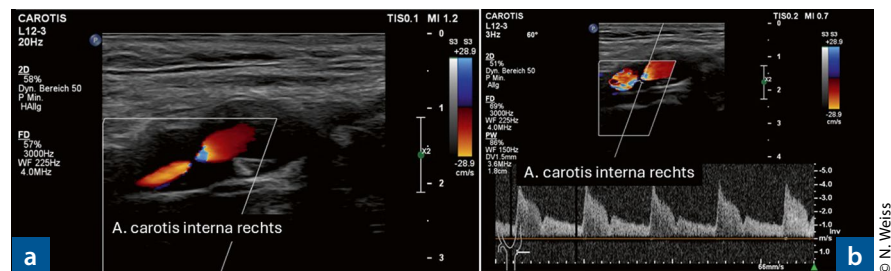
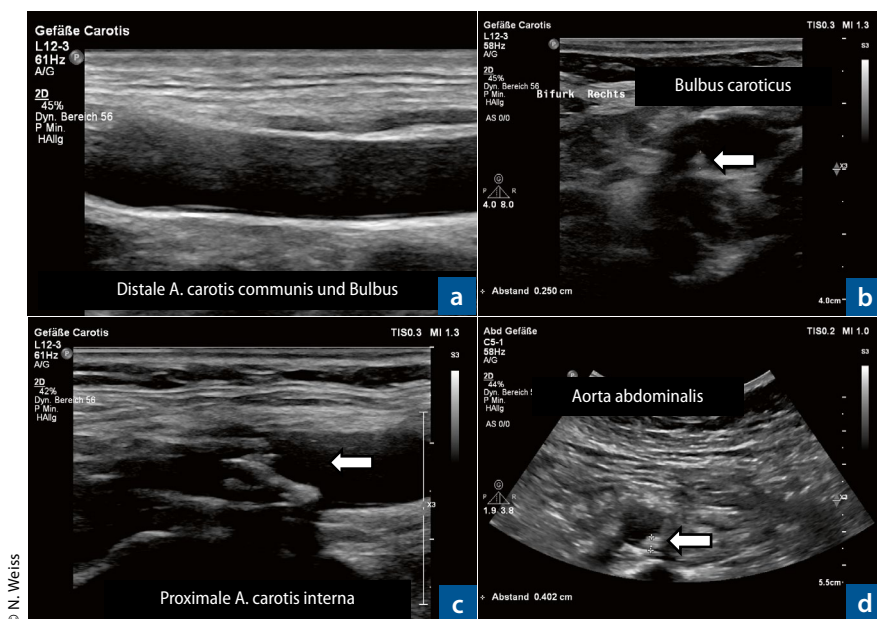


Abb. 1: a) Farbkodierte Duplexsonografie des Abganges der Arteria carotis interna rechts, welche im B-Bild einen inhomogenen, vorwiegend echoarmen Plaque an der dorsalen und ventralen Wand zeigt, welche in der farbkodierten Flussmessung zu einer signifikanten Einengung des perfundierten Lumens mit Flussturbulenzen und Flussbeschleunigung führt. b) Die in der Pulsed-wave-Dopplersonografie gemessene intrastenotische Flussbeschleunigung auf > 400 cm/s im Vergleich zu prä- und poststenotischen gemessenen Flussgeschwindigkeiten gradiert diese als eine hämodynamisch relevante > 70 %ige Stenose.



© N. Weiss

Abb. 2: B-Bild Sonografie zum Nachweis atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen: **a)** Normalbefund im Bulbus und der distalen A carotis communis mit zartem Reflex der Intima-Media-Grenzen an der glatten dorsalen Gefäßwand ohne Wandverdickung und atherosklerotische Plaques. **b)** Im Bulbus der A. carotis communis findet sich ein kugelförmiger, echoreicher Plaque mit einer Dicke von 2,5 mm, der in das Gefäßlumen protrahiert. **c)** Am Abgang der A. carotis interna zeigen sich irregulär konfigurierte, echoreiche und teilweise verkalkte atherosklerotische Plaques mit spitzmausartiger Form. **d)** An der dorsalen Wand der distalen Aorta abdominalis befindet sich ein kugelförmiger, echoreicher Plaque mit einer Dicke von 4,2 mm.

sind der sonografischen Darstellung gut zugänglich. Das Verfahren ist unkompliziert und risikoarm, daher auch für Verlaufskontrollen gut geeignet.

Technische Voraussetzungen zur Darstellung der Carotis- und Femoralisbifurkation sind ein hochfrequenter Linear-schallkopf mit einer Sendefrequenz von 5–18 MHz (bei adipöseren Patienten ggf. auch ein mittelfrequenter Linear-schallkopf (3–12 MHz)) und für die abdominale Aorta ein niederfrequenter Konvex-schallkopf mit einer Sendefrequenz von 2–9 MHz (bei adipösen Patienten ggf. 1–5 MHz). Die Darstellung erfolgt im B-Bild im Quer- und Längsschnitt. Eine farbkodierte Duplexsonografie oder Pulsed-wave-Dopplersonografie ist nur dann erforderlich, wenn sich aus der B-Bild-Sonografie der Verdacht auf eine hämodynamisch relevante Stenose ergibt und eine weitere Graduierung der Stenose erforderlich wird.

Zweifelsohne ist eine morphologisch nachweisbare Manifestation der Atherosklerose ein zu einer hämodynamisch relevanten Stenose führender atheros-

klerotischer Plaque (**Abb. 1**). Nicht-stenosierende, aber klinisch relevante atherosklerotische Plaques werden in den meisten Studien als fokale Gefäßwandverdickung von mindestens 1,5 mm definiert (bzw. $\geq 1,5$ -fache Intima-Media-Dicke). Diese Verdickung muss mindestens 0,5 mm oder 50 % über die umgebende Intima-Media-Dicke ins Lumen vorragen. Dies gilt sowohl für die carotideale, aortale und femorale Strombahn. Atherosklerotische Plaques lassen sich am zuverlässigsten an der dorsalen Gefäßwand darstellen (**Abb. 2**).

Die maximale Plaquedicke lässt sich leicht und präzise in der B-Bild-Sonografie vermessen; eine EKG-Triggerung ist in der klinischen Routine nicht nötig. Für Verlaufskontrollen ist es hilfreich bei Darstellung mehrerer atherosklerotischer Plaques deren Lokalisation zu beschreiben und die Läsionen mit der größten Dicke als Indexplaque zu definieren.

Eine Bestimmung des Plaquevolumens an der A. carotis, welche auch die longitudinale Ausdehnung der Plaques berücksichtigt, und die Erfassung der

gesamten Plaquelast ist deutlich aufwendiger mittels 3-D-Ultraschall zu quantifizieren. Vergleichende Studien zeigten eine Korrelation zwischen maximaler Plaquedicke und Plaquevolumen [10]. Die maximale Plaquedicke hatte dabei einen vergleichbaren prädiktiven Wert für kardiovaskuläre Ereignisse im 3-Jahres-Follow-up von über 6.000 Personen wie das Gesamtplaquevolumen [11]. Somit ist die Erfassung der maximalen Plaquedicke für die klinische Routine eine geeignete Methode zur Primärdiagnostik und für Verlaufsuntersuchungen.

Die Bestimmung der Intima-Media-Dicke der A. carotis, die nach dem Mannheim-Konsensus an der Hinterwand der A. carotis communis in einem plaquefreien Areal gemessen wird, ist nur ein schwacher Prädiktor für atherosklerotische kardiovaskuläre Ereignisse [12, 13] und im prädiktiven Wert für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse der Erfassung carotidealer Plaques unterlegen. In der klinischen Routine hat diese Bestimmung für die kardiovaskuläre Risikoeinschätzung eine untergeordnete Rolle. Sie ist jedoch relevant für die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung entzündlicher Erkrankungen großer Gefäße.

Prädiktiver Wert des Plaque-nachweises

Am ausführlichsten untersucht ist der prädiktive Wert carotidealer Plaques. Individuen mit sonografischem Nachweis carotidealer Plaques haben ein mehr als doppelt so hohes Risiko (Odds Ratio 2,4) in den nächsten 10 Jahren einen Myokardinfarkt zu erleiden als Menschen ohne, nach Korrektur für CVRF. Dies zeigte eine Metaanalyse von 11 populationsbasierten prospektiven Studien mit insgesamt ca. 55.000 Teilnehmern. Das mittlere Alter lag bei Studienbeginn bei 60 Jahren [14].

Kleinere Studien zeigten, dass der Nachweis femoraler Plaques ein mehr als doppelt so hohes 10-Jahres-Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Ereignisse anzeigt als der Nachweis carotidealer Plaques; der Plaque-nachweis an beiden Bifurkationen erhöht das Risiko zusätzlich [15]. Die weitere Untersuchung der Femoralisbifurkation in Ergänzung zur Carotisbifurkation verbessert den prädiktiven Wert des sono-

grafischen Atherosklerosescreenings, vor allem wenn die carotideale Ultraschalluntersuchung keine Atherosklerose zeigt.

Der Stellenwert des sonografischen Nachweises von aortalen Plaques ist deutlich schlechter untersucht. Die PESA-Studie mit knapp 4.200 asymptomatischen Teilnehmern mittleren Alters zeigte, dass der Nachweis aortaler Plaques streng korreliert war mit Plaques an den Carotis- und Femoralbifurkationen sowie koronaren Kalzifikationen. Nach drei Jahren wiesen 26 % der Teilnehmer einen Progress aortaler Plaques auf [16]. Ob die zusätzliche Untersuchung der Aorta abdominalis den prädiktiven Wert des Atherosklerose Screenings in anderen Territorien erhöht, bleibt unklar. Ein Ultraschall-Screening der Aorta abdominalis ist bei Männern ab 65 Jahren indiziert. Ziel ist der Ausschluss oder Nachweis eines abdominalen Aortenaneurysmas, um tödliche Aortenrupturen und Notfalleingriffe zu vermeiden [17].

Indikationen zum Ultraschallscreening

Patienten mit manifestem ASCVD haben ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko und benötigen eine intensive Therapie aller CVRF, unabhängig vom betroffenen vaskulären Territorium [18]. Ein zusätzlicher Nachweis asymptomatischer Atherosklerose in anderen Gefäßgebieten ändert die Therapie nicht und ist verzichtbar. Dies gilt auch für Patienten ohne manifeste ASCVD, die bereits ein hohes oder sehr hohes Risiko aufweisen, wie z. B. [7]:

- Personen mit Diabetes und Endorganschäden oder ≥ 3 weiteren Major-CVRF
- Individuen mit schwerer Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} < 39 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- Personen mit einem SCORE2 $\geq 10\%$ für das 10-Jahres-Risiko eines fatalen kardiovaskulären Ereignisses
- Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie und einem weiteren Major-CVRF.

Ein generelles Screening auf asymptomatische Stenosen der A. carotis oder der Becken- und Beinarterien wird nicht empfohlen.

Ein Ultraschall-Screening asymptomatischer atherosklerotischer Gefäßveränderungen ist dementsprechend indiziert,

wenn der morphologische Nachweis zu einer Therapieintensivierung führen würde. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Fettstoffwechselstörungen bei denen die SCORE2-Risikoprädiktion zu einem niedrigen oder mittleren Risiko geführt hat. Ein morphologischer Nachweis von Atherosklerose würde jedoch zu einer Hochstufung in eine höhere Risikokategorie und damit zu einem niedrigeren LDL-Cholesterin (LDL-C)-Zielwert führen. Ein Screening ist zudem bei asymptomatischen Patienten mit erhöhtem Lipoprotein(a) sinnvoll, vor allem bei positiver Familienanamnese für prämatüre kardiovaskuläre Ereignisse oder weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren. Eine weitere Indikation ist das Therapiemonitoring bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen. Dies gilt insbesondere dann, wenn unter maximaler konservativer Therapie die lipidmodifizierenden Ziele nicht erreicht werden und ein Fortschreiten der Atherosklerose eine Lipoproteinapherese erforderlich machen könnte.

Klinische Konsequenzen eines Plaquenachweises bei Fettstoffwechselstörungen

Der sonomorphologische Nachweis auch klinisch a- oder präsymptomatischer atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen modifiziert die durch Bestimmung der klassischen CVRF erhobene Risikoeinstufung und klassifiziert die Individuen als Träger eines sehr hohen Risikos für ASCVD. Dies bedeutet für die Therapie der Fettstoffwechselstörungen, dass als Ziel eine Senkung des LDL-C-Werts um über 50 % des Ausgangswertes und ein absoluter LDL-C-Wert geringer als $1,4 \text{ mmol/L}$ angestrebt werden soll. Ist hierunter im Follow-up ein Progress der Atheroskleroselast festzustellen, sollte die Therapie weiter eskaliert werden und zwar auf ein LDL-C-Wert $< 1,0 \text{ mmol/L}$. Wird unter maximaler konservativer Therapie diese Werte nicht erreicht und zeigt sich sonomorphologisch ein Progress der Atherosklerose, ist eine Lipoproteinapherese indiziert, vor allem bei Personen mit erhöhtem Lipoprotein(a)-Wert.

Hier finden Sie Merkblätter zu Indikation, Methodik und therapeutische Konsequenzen.



Der morphologische Nachweis von Atherosklerose verbessert zudem die Therapieadhärenz signifikant, wie zwei randomisierte kontrollierte Studien mit über 7.000 Teilnehmern zeigten [19].

Fazit

Ein B-Bild-Sonografie-Screening der Carotis- und Femoralisbifurkation auf atherosklerotische Veränderungen ist einfach, schnell ($< 10 \text{ min.}$) und risikoarm. Die Indikation besteht bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen dann, wenn sich hieraus therapeutische Konsequenzen ergeben, also bei einem niedrigen oder mittleren Risiko nach SCORE2, bei einem hohen oder sehr hohen Risiko, wenn unter maximaler konservativer Therapie die Therapieziele nicht erreicht werden, oder bei erhöhten Lipoprotein(a)-Werten sowie einer positiven Familienanamnese für prämatüre atherosklerotische kardiovaskuläre Ereignisse und/oder weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren. Der Nachweis einer asymptomatischen Atherosklerose rechtfertigt eine Therapieintensivierung. Ein Fortschreiten der Erkrankung unter maximaler konservativer Therapie ist eine Indikation zur Lipoproteinapherese. Die Visualisierung der Befunde verbessert zudem die Therapieadhärenz.

Literatur



als Zusatzmaterial unter <https://doi.org/10.1007/s15027-025-3852-8> in der Online-Version dieses Beitrags



Prof. Dr. med. Norbert Weiss
Universitäts GefäßCentrum & Medizinische Klinik und Poliklinik III
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
norbert.weiss@ukdd.de