

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen

**Bildgebung des Intima-media-Komplexes der A.carotis communis:
Eine Möglichkeit zur Erfassung des Metabolischen Syndroms im
Rahmen der Prävention?**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Ellen-Andrea Schulz

aus Wolfenbüttel

Lübeck 2010

1. Berichtstatterin: Prof. Dr. med Beate Stöckelhuber

2. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Hasib Djonlagic

Tag der mündlichen Prüfung: 5.10.2011

Zum Druck genehmigt, Lübeck den 5.10.2011

1.	Inhaltsverzeichnis	1
1.1	Abbildungsverzeichnis	4
1.2	Tabellenverzeichnis	5
1.3	Abkürzungsverzeichnis	6
2.	Einleitung	7
2.1.	Einführung	7
2.2.	Das Metabolische Syndrom	8
2.2.1.	Definition	8
2.2.2.	Prävalenz	10
2.2.3.	Metabolisches Syndrom und Atherosklerose	11
2.3.	Atherosklerose	12
2.3.1.	Definition	12
2.3.2.	Pathogenese	12
2.4.	Sonografie	14
2.4.1.	Sonografieverfahren	14
2.4.2.	Sonografische Darstellung der Gefäßwand	16
2.4.3.	Stand der Forschung	18
2.5.	Magnetresonanztomografie	21
2.5.1.	Magnetresonanztomografische Darstellung der Gefäßwand – Herausforderungen / Limitationen	21
2.5.2.	Stand der Forschung	24
2.6.	Zielsetzung und Hypothesen	26

3.	Material und Methoden	27
3.1.	Probandenkollektiv	27
3.2.	Datenerhebungsbögen	28
3.2.1.	Probandenerhebungsbögen	28
3.2.2.	NCEP ATP III Standard (National Cholesterol Education Program und Adult Treatment Panel III Standard)	29
3.2.3.	Psychiatrische Datenerhebungsbögen	30
3.2.3.1.	BDI (Beck-Depression-Inventar)	30
3.2.3.2.	QUIDS-SR (Quick Inventory Depressive Symptomatology-Self Report)	31
3.3.	Untersuchungsverfahren	32
3.3.1.	Blutentnahme und Analyse	32
3.3.2.	Sonografie	33
3.3.2.1.	Positionierung der Probanden / Versuchsaufbau	33
3.3.2.2.	Darstellung und Messung des Intima-Media-Komplexes	33
3.3.3.	Magnetresonanztomografie	34
3.3.3.1.	Positionierung der Probanden / Versuchsaufbau	34
3.3.3.2.	Darstellung und Messung der Wanddicke der A. carotis communis	35
3.4.	Statistik	36
4.	Ergebnisse	37
4.1	Basisdaten	37
4.2	Ergebnisse der Bildgebung	38
4.2.1	Intima-Media-Dicke und Mean Wall Thickness	38

4.2.2.	Korrelation der Intima-Media-Dicke und Mean Wall Thickness mit den Basisdaten	40
4.3.	Korrelation der Intima-Media-Dicke und Mean Wall Thickness mit bekannten Risikofaktoren	44
4.3.1.	Laborchemische Risikofaktoren	44
4.3.2.	Ernährungsstatus	49
4.3.3.	Psychogene Risikofaktoren	51
4.4	Ergebnisse für die Kriterien für das Metabolische Syndrom	52
5.	Diskussion	56
5.1.	Probandenkollektiv	56
5.2.	Bildgebende Verfahren	58
5.2.1.	Ergebnisse für die Bildgebenden Verfahren	58
5.2.2.	Korrelation mit Basisdaten und Risikofaktoren	61
5.3.	Intima-Media-Dicke als Prädiktor des Metabolischen Syndroms	63
6.	Zusammenfassung	65
7.	Literaturverzeichnis	67
8.	Danksagung	86
9.	Lebenslauf	87
10.	Anhang	87
10.1	Datenerhebungsbögen	87

1.1 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1:	Schematische Darstellung der Abbildung von Gefäßen mit Ultraschallverfahren	15
Abbildung 2:	Längsschnitt der ACC im Ultraschall mit physiologischer Intima- Media Dicke	16
Abbildung 3:	Messung des Intima-Media Komplexes	17
Abbildung 4:	Längsschnitt der ACC mit verbreiteter Intima Media Dicke	18
Abbildung 5:	Korrelation SONO-R und Alter	41
Abbildung 6:	Korrelation SONO-R und RR-S	41
Abbildung 7:	Korrelation SONO-L und Alter	42
Abbildung 8:	Korrelation SONO-L und RR-S	43
Abbildung 9:	Korrelation SONO- L und HDL	45
Abbildung 10:	Korrelation SONO-L und Triglyceride	45
Abbildung 11:	Korrelation SONO-R und Glucose	46
Abbildung 12:	Korrelation SONO-L und Glucose	47
Abbildung 13:	Korrelation SONO-L und Insulin	48
Abbildung 14:	Korrelation SONO-L und BMI	50
Abbildung 15:	Korrelation SONO-L und BU	51
Abbildung 16:	Mittlere IMT in SONO-R im Verhältnis zu erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms	54

1.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien für das Metabolische Syndrom gemäß NCEP ATP III	9
Tabelle 2: Definition des Metabolischen Syndroms gemäß IDF	10
Tabelle 3: Klassifikation atherosklerotischer Plaques der AHA	13
Tabelle 4: Modifizierte AHA Klassifikation nach Cai et al.	24
Tabelle 5: Basisdaten der Probanden	37
Tabelle 6: IMT Daten für weibliche Probanden	38
Tabelle 7: IMT Daten für männliche Probanden	39
Tabelle 8: MWT Daten für weibliche Probanden	39
Tabelle 9: MWT Daten für männliche Probanden	40
Tabelle 10: Erfüllung der Kriterien des Metabolischen Syndroms NCEP ATP III	52
Tabelle 11: IMT in Sonografie und MRT bezogen auf die Anzahl der Kriterien des Metabolischen Syndroms	53

1.3 Abkürzungsverzeichnis

ACC	Arteria carotis communis
AHA	American Heart Association
ATP III	Adult Treatment Panel von 2001
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BMI	Body-Mass-Index
BU	Bauchumfang
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistenz
HOMA-S	Homeostasis Model Assessment - Sensitivität
IDF	International Diabetes Federation
IMT	Intima-Media-Dicke
HDL	High-Density Lipoprotein
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low-Density Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomografie
MWT	Mean Wall Thickness
NCEP	National Cholesterol Education Program
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
QUIDS-SR	Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self - Report)
USPIO	Ultras-small Superparamagnetic Iron Oxide Particle
WHO	World Health Organization

2. Einleitung

2.1. Einführung

Jüngst titelte das Online Magazin des Spiegels mit einer plakativen Überschrift „Die Fettstudie - so dick ist Deutschland“ (64). Hintergrund war eine Studie des Stuttgarter Instituts für rationale Psychologie. Das Institut hatte im Auftrag der Zeitschrift "Men's Health" 19768 Männer und Frauen des gesamten Bundesgebietes im Alter von 18 bis 79 Jahren vermessen. Sie interessierten sich für den Body-Mass-Index (BMI) und den Bauchumfang (BU). Resultat war, dass der durchschnittliche männliche BU bei 96,4 cm und der von Frauen bei 88,9 cm lag. Bei Männern birgt ein BU größer als 94 cm und bei Frauen größer als 80 cm bereits ein erhöhtes Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes zu erkranken. Was in dieser Form in Massenmedien thematisiert wird, ist aktueller Gegenstand medizinischer Forschung.

Mehr Menschen denn je erkranken an sogenannten Wohlstandserkrankungen. Die Prävalenz von Adipositas liegt, basierend auf der Heinz Nixdorf Recall Studie des Ruhrgebietes (21), bei Männern bei 26,2 %, bei Frauen bei 28,1 %, die Prävalenz von arterieller Hypertonie bei 46 % beziehungsweise 31 %, von Diabetes mellitus bei 9,3 %, beziehungsweise bei 6,3 % und von Nikotinabusus bei 26 % beziehungsweise bei 21 %. Eine subklinische Arteria-carotis-Plauebildung zeigen 43,2 % der Männer und 30,7 % der Frauen. Das Metabolische Syndrom subsumiert diese Wohlstandserkrankungen zu einem Krankheitsbild. Es beinhaltet Risikofaktoren, welche die Entwicklung einer Atherosklerose der Gefäße begünstigen. Die Atherosklerose beginnt im Kindes- und Jugendalter, manifestiert sich klinisch aber erst Dekaden später akut als Herzinfarkt oder Schlaganfall, chronisch als koronare Herzerkrankung (KHK) oder periphere

arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) (21). Die oben genannten Risiken müssten frühzeitig diagnostiziert und die Patienten sensibilisiert werden, um chronische Folgeerkrankungen zu vermeiden.

In dieser Arbeit liegt das Augenmerk auf den Möglichkeiten der bildgebenden Verfahren zur subklinischen Diagnostik der Atherosklerose der Arteria carotis communis (ACC). Es werden die beiden Methoden Ultraschall und Magnetresonanztomografie miteinander verglichen. Des Weiteren soll gezeigt werden, ob die gemessene Intima-Media-Dicke (IMT) der Gefäßwand der ACC mit bekannten Risikofaktoren korreliert und so als möglicher Prädiktionsfaktor im Rahmen der Prävention von Bedeutung sein könnte.

2.2. Das Metabolische Syndrom

2.2.1. Definition

Der Begriff des metabolischen Syndroms fasst ein Cluster von Stoffwechselstörungen und Erkrankungen zusammen, die sich primär bei Patienten mit sogenannten Wohlstandserkrankungen der westlichen Welt finden. Das Cluster setzt sich zusammen aus abdomineller Adipositas, Dyslipoproteinämie, essenzieller Hypertonie, Glucosetoleranzstörung, Insulinresistenz sowie prothrombotischen Störungen, Hyperurikämie, endothelialer Dysfunktion und dem Überwiegen proinflammatorischer Zytokine. Eine präzise Definition über Ätiologie, Pathogenese und klinisches Erscheinungsbild existiert nicht.

Die World Health Organization (WHO) (103) empfahl 1999 die Bezeichnung Metabolisches Syndrom als Arbeitsdefinition für die Konstellation von erhöhter Nüchtern-glucose, Insulinresistenz im euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamptest, sowie dem Vorhandensein von zwei der folgenden Faktoren: Blutdruck > 140/90

mmHg, Triglyzeride > 150 mg/dl, HDL < 35 mg/dl, BMI > 30 oder Mikroalbuminurie.

Im Report des Adult Treatment Panel von 2001 (ATP III) des National Cholesterol Education Program (NCEP) wurde diese Konstellation ergänzt und vereinfacht. Ein Metabolisches Syndrom ist demnach vorhanden, wenn mehr als drei der fünf Kriterien vorliegen (s. Tab. 1).

Abdominelle Adipositas	Männer: Taillenumfang > 102 cm Frauen: Taillenumfang > 89 cm
Erhöhte Nüchternblutglucose:	> 110 mg/dl oder antidiabetische Medikation
Blutdruck: Triglyzeride:	> 130/80 mmHg und / oder Medikation > 150 mg/dl oder > 1,71 mmol/l
HDL Cholesterin:	Männer: < 40 mg/dl oder < 1,04 mmol/l Frauen: < 50 mg/dl oder < 1,3 mmol/l

Tab. 1: Kriterien für das Metabolische Syndrom gemäß NCEP ATP III (2001).

2005 veröffentlichte die International Diabetes Federation (IDF) eine neue Definition für das Metabolische Syndrom (31) (s. Tab. 2) mit dem Ziel, einen global anwendbaren Standard zu haben. Demnach lässt sich die Diagnose stellen, wenn abdominelle Adipositas vorliegt (Bauchumfang > 94 cm für Männer, > 80 cm für Frauen) plus mindestens zwei der folgenden Kriterien:

Erhöhte Triglyceride:	> 150 mg/dl oder lipidsenkende Medikation
Erniedrigtes HDL:	< 40 mg/dl für Männer, < 50mg/dl für Frauen

Erhöhter Blutdruck:	systolisch > 130 mmHg, diastolisch > 85 mmHg oder antihypertensive Medikation
---------------------	---

Tab. 2: Definition des Metabolischen Syndroms gemäß IDF, 2005.

Die Einschlusskriterien sind in dieser Definition niedriger als in der NCEP ATP III Definition (50).

Der Einfluss des Metabolischen Syndroms auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist in zahlreichen Studien beschrieben. Sattar et al. (82) legten die NCEP Definition in der West of Scotland Coronary Prevention Study zugrunde, um ein Metabolisches Syndrom zu diagnostizieren. Dann berechneten sie das Risiko für 6447 Männer, innerhalb von 5 Jahren an einer KHK zu erkranken, und das Risiko von 5974 Männern, innerhalb der nächsten 5 Jahre an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Männer, die 4-5 Kriterien des NCEP ATP III Standards erfüllten, hatten ein 4-5fach erhöhtes Risiko, an einer KHK zu erkranken und ein 25fach erhöhtes Risiko einen Diabetes zu entwickeln. Der NCEP ATP III Standard hilft demnach, Risikopatienten frühzeitig zu erkennen und präventive Maßnahmen (Gewichtsreduktion, Medikation) einzuleiten (82).

2.2.2. Prävalenz des Metabolischen Syndroms

Die geschätzte Prävalenz des nach NCEP ATP III-Kriterien diagnostizierten Metabolischen Syndroms liegt für US-Amerikaner älter als 20 Jahre bei ca. 23,7% und

erreicht Werte bei den 60- bis 69-Jährigen von 43,5 %, bzw. den älter als 70-Jährigen von 42,1 % [zur Übersicht (58)]. Zwischen den einzelnen ethnischen Gruppen existieren dabei Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens des Metabolischen Syndroms. So zeigen nach Moller und Kaufman die mexikanischstämmigen Amerikaner mit 31,9 % die höchste Prävalenz (58). Zwischen Männern und Frauen unterscheidet sich die Prävalenz Metabolisches Syndrom nicht (58). In Deutschland liegt die Prävalenz des Metabolischen Syndroms insgesamt bei 23,8%, Tendenz steigend, bei einer Zunahme besonders bei Kindern und Jugendlichen (63).

2.2.3. Metabolisches Syndrom und Atherosklerose

Dass ein Metabolisches Syndrom mit Atherosklerose assoziiert ist, konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden (28). Als Schnittstelle zwischen den mit dem Metabolischen Syndrom assoziierten kardiovaskulären Risikofaktoren (Typ-2 Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Insulinresistenz, Dyslipidämie) und der Entstehung atherosklerotischer Läsionen wird die vaskuläre endotheliale Dysfunktion diskutiert (70). Charakteristisch für die auf Insulinresistenz basierenden endothelialen Dysfunktion ist eine veränderte Vasoreaktivität mit Einschränkung der Relaxation, eine verstärkte Monozytenadhäsion sowie eine erhöhte Plasmakonzentration zellulärer Adhäsionsmoleküle (71). Diskutiert wird, ob der primäre Faktor bei der Entstehung von atherosklerotischen Plaques die endotheliale Dysfunktion oder die Dyslipoproteinämie ist (28).

2.3. Atherosklerose

2.3.1. Definition

Die Atherosklerose ist eine Erkrankung der mittleren und großen Arterien, gekennzeichnet durch herdförmig auftretende fibröse Intimaplaques mit zentraler Nekrose (71).

2.3.2. Pathogenese der Atherosklerose

Initial erfolgt eine Anheftung von Monozyten an der Endotheloberfläche. Die Monozyten bewirken an der Endotheloberfläche die Expression von Adhäsionsmolekülen, welche es ihnen ermöglichen, in den subendothelialen Spalt einzuwandern. Dort differenzieren die Monozyten zu Makrophagen. Auch Low Density Lipoprotein (LDL) und andere atherogene Lipoproteine dringen in den Spalt ein und werden hier von der Matrix festgehalten und oxidiert. Die Makrophagen phagozytieren die Lipide und gehen dabei in Schaumzellen über. Gleichzeitig werden sie zur Sekretion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren angeregt. Die Wachstumsfaktoren wiederum stimulieren glatte Muskelzellen der Intima zur Proliferation und zur Überproduktion von Matrix (Kollagen und elastische Fasern). In der *Elastica interna* entstehen Defekte, in welche glatte Muskelzellen einwandern, die dann weiter proliferieren und so bestehende Läsionen vergrößern. Im weiteren Verlauf kommt es zur Nekrose von Schaumzellen und zum Untergang des lädierten Endothels. Diese Kombination lässt wandständige Thromben entstehen, die im Verlauf von T-Lymphozyten infiltriert werden, gegebenenfalls rupturieren, so dass an der Oberfläche ein frischer Thrombus entsteht, der das Gefäßlumen verschließen kann (71, 32).

Die American Heart Association (AHA) hat zur Vereinheitlichung der atherosklerotischen Plaqueternologie eine auf histologisch morphologischen Kriterien basierende Klassifikation eingeführt (s. Tab. 3).

Typ I:	initiale Läsionen mit Schaumzellen
Typ II:	fettige Streifen mit multiplen Schaumzellschichten

Typ III:	Präatherom mit extrazellulären Lipid Arealen
Typ IV:	Atherom mit lipidem extrazellulärem Kern

Typ V:	fibröses Atherom
Typ VI:	komplexer Plaque

Typ VII:	kalzifizierter Plaque
Typ VIII:	fibrotischer Plaque ohne Lipidkern

Tab. 3: Klassifikation atherosklerotischer Plaques der AHA (91)

2.4. Sonografie

Die Sonografie hat in den letzten Jahrzehnten in der Diagnostik stark an Bedeutung gewonnen. Die Verfeinerung der Technik ermöglichte eine immer detailliertere Darstellung, so dass neue Anwendungsgebiete wie die Gefäßdiagnostik ermöglicht wurden.

2.4.1. Sonografieverfahren

Je nach Körperregion werden für die Untersuchung Ultraschallsonden mit einer geeigneten Frequenz bzw. Eindringtiefe verwendet. Die in der Gefäßdiagnostik verwendeten Ultraschallfrequenzen liegen üblicherweise zwischen 2 und 20 MHz. Die Wahl der jeweiligen Frequenz stellt einen Kompromiss zwischen Eindringtiefe und Auflösungsvermögen dar, wobei eine höhere Frequenz die Auflösung der Darstellung verbessert, jedoch eine geringere Eindringtiefe in das Gewebe hat (68).

B-Bild-Verfahren

Durch Helligkeitsmodulation eines Bildpunkts entsprechend der Signalintensität und der Empfängerfunktion entsteht das B-Bild (brightness mode). Die reflektierten Ultraschallamplituden werden in verschiedenen Grauwerten wiedergegeben. Hierbei werden höheramplitudige Reflexionen als helle Bildpunkte dargestellt (Abb. 1).

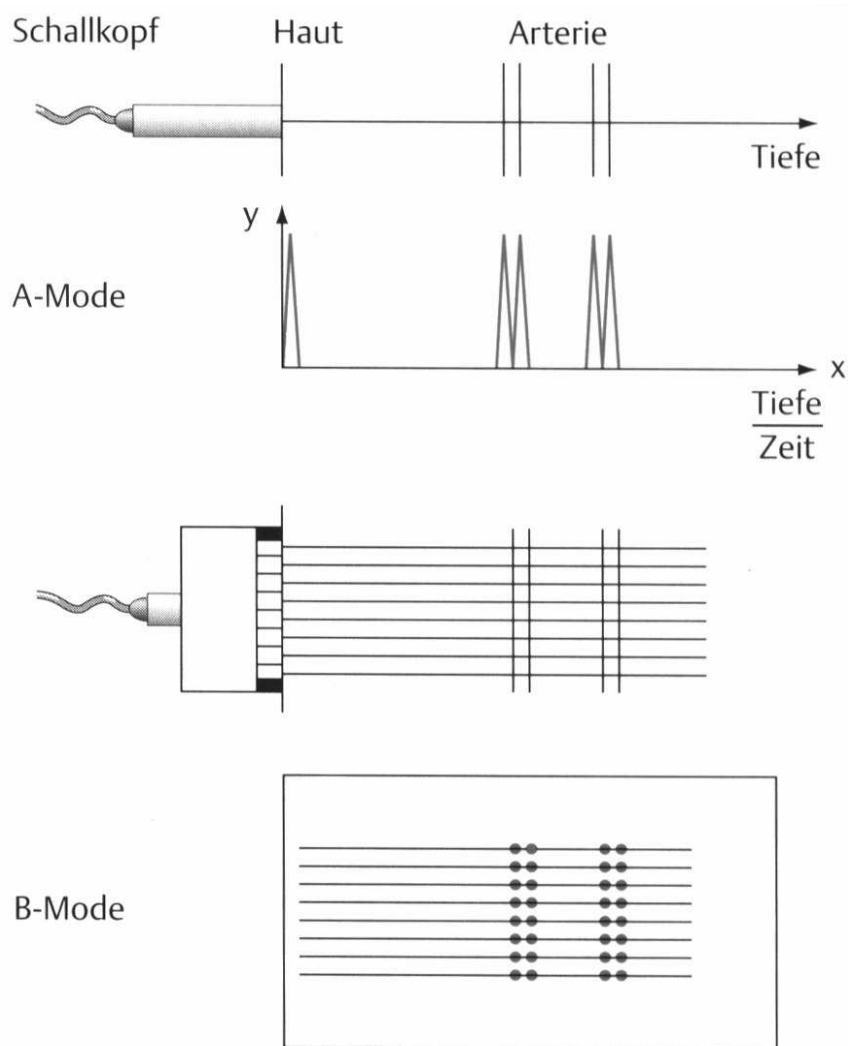


Abb. 1: Schematische Darstellung der Abbildung von Gefäßen mit Ultraschallverfahren (99)

Die Duplexsonografie stellt die Kombination von Dopplersonografie und B-Bild dar. Ihr großer Vorteil ist, dass sie die simultane Beurteilung von Gefäßmorphologie und Strömung ermöglicht (99).

2.4.2. Sonografische Darstellung der Gefäßwand - die Intima-Media-Dicke

Arterien bestehen histologisch aus drei verschiedenen Schichten:

1. Intima (Tunica interna)
2. Media (Tunica media)
3. Adventitia (Tunica externa)

Das sonografische Erscheinungsbild der normalen Gefäßwand setzt sich ebenfalls aus mehreren Schichten zusammen: Von innen nach außen folgt dem echoarmen Gefäßlumen eine schmale echoreiche Lamelle, dann eine etwas breitere, echoarme Schicht und schließlich ein nach außen hin echoreicher Saum.

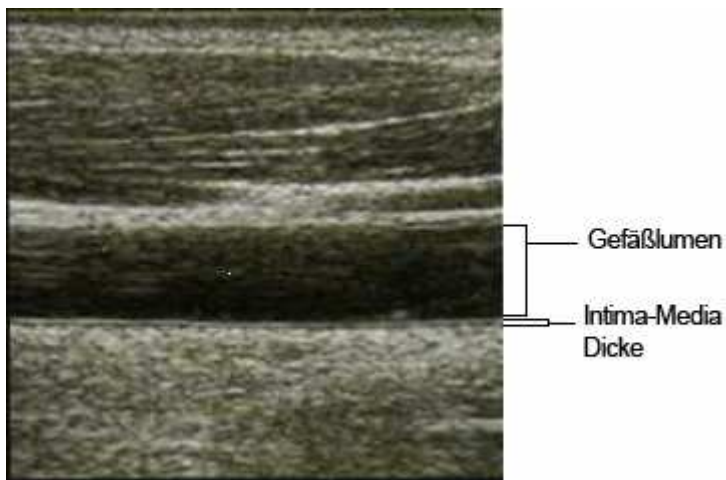


Abb. 2: Längsschnitt der ACC im Ultraschall mit physiologischer Intima- Media Dicke

Bei den genannten drei Schichten handelt es sich jedoch nicht, wie zu erwarten, um die drei Gefäßwandanteile Intima, Media und Adventitia, sondern um physikalisch bedingte Reflexionsphänomene an Grenzonen unterschiedlicher Schallimpedanz (Abb. 2).

Aufgrund von experimentellen Untersuchungen, wonach die lumennahe Reflexion die

„Lumen-Intima-Grenzschicht“ und das zweite echoreiche Band die „Media-Adventitia-Grenzschicht“ darstellt, hat sich in den letzten Jahren der Begriff der „Intima-Media-Dicke“ durchgesetzt oder synonym der „Grenzzonenreflex“ (104).

Die Intima-Media-Dicke wird nach der sog. „Leading-Edge-Methode“ erfasst. Als erste Messlinie wird hierbei der Übergang („Vorderkante“) zwischen dem echoarmen Lumen und dem ersten echoreichen Band gewählt, als zweite Messlinie der Übergang zwischen der echoarmen Zwischenschicht und dem dickeren, echoreichen Außensaum (Abb. 3).

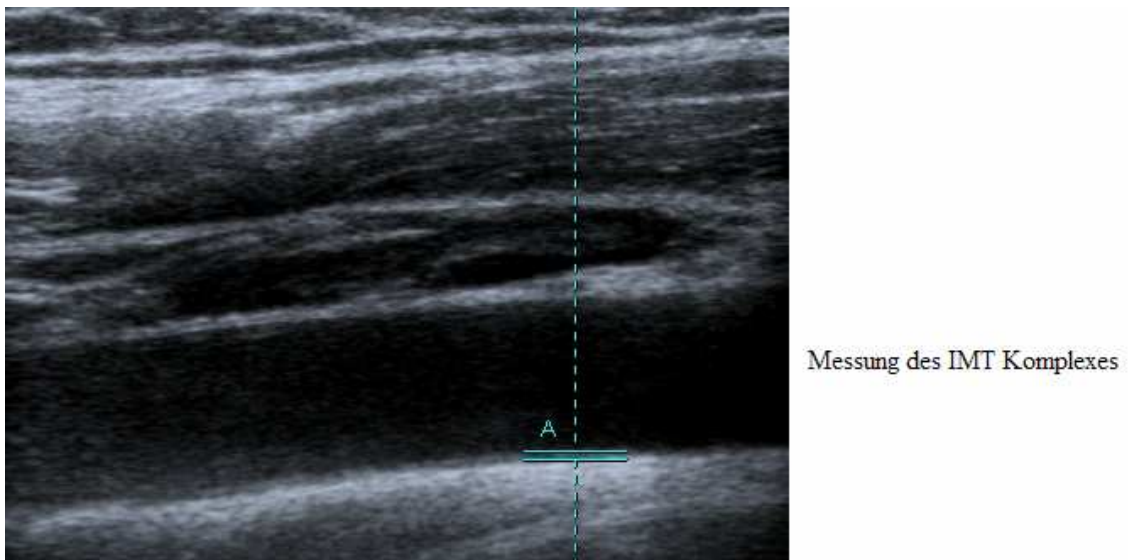


Abb. 3: Messung des Intima-Media-Komplexes

Die Dicke der Intima-Media beträgt beim jungen und gesunden Menschen zwischen dem 30. – 40. Lebensjahr rund 0,5 mm (79) und nimmt pro Dekade um circa 0,1 mm an Dicke zu (5). Werte um 0,8 mm sind beim gesunden älteren Menschen zu erwarten. Somit sind Werte ab 1mm als pathologisch einzustufen, bei einem Wert von etwa 1,5 mm ist von einer ausgeprägten Gefäßwandveränderung auszugehen (104) (Abb. 4.).

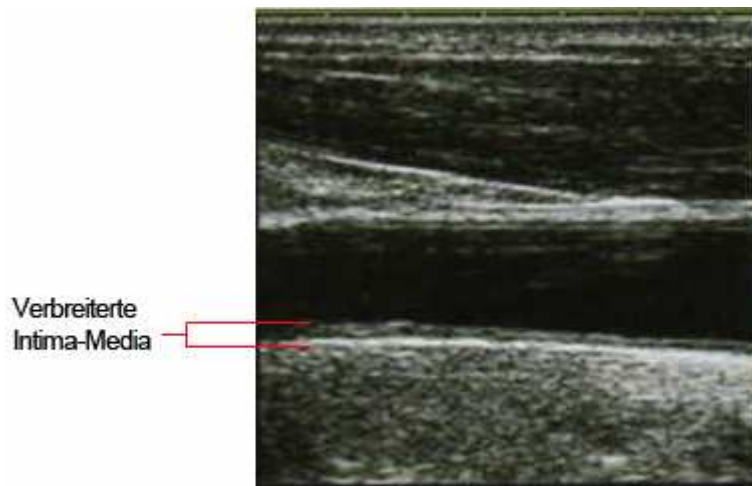


Abb. 4: Längsschnitt der ACC mit verbreiteter Intima- Media Dicke

2.4.3. Stand der Forschung

Bereits 1986 veröffentlichten Pignoli et al. die erste Studie, welche die Bedeutung der Sonografie zur Bestimmung der Intima-Media-Dicke darlegte (69). Es folgten weitere Studien, die die Darstellbarkeit des Intima-Media-Komplexes mittels B-Mode-Ultraschall belegten und damit auch atherosklerotische Gefäßwandveränderungen sichtbar machten (8).

Basierend hierauf wurden zahlreiche Studien durchgeführt, welche die diagnostische Bedeutung der sonografischen Darstellung des Intima-Media-Komplexes zeigten.

Craven et al. untersuchten, ob ein Zusammenhang zwischen artherosklerotisch veränderten Carotiden eines Menschen und dem Zustand seiner Koronararterien besteht .

Sie ermittelten bei 343 Menschen mit KHK und 167 gesunden Patienten die Risikofaktoren und bestimmten die Ausdehnung der Atherosklerose der ACC mittels B-Mode-Ultraschall. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass bei Patienten ab dem 50.

Lebensjahr das Ausmaß der Atherosklerose der Carotiden streng mit einer KHK

verknüpft ist und dass es ein Indikator für die Diagnostik der möglichen koronaren Herzerkrankungen ist (14).

Chambless et al. befassten sich mit der Auswirkung von bestehenden bzw. wechselnden Risikofaktoren für Atherosklerose auf die Intima-Media-Dicke der ACC während eines Zeitraumes von neun Jahren unter Berücksichtigung von Geschlecht und Wohnort. Die Dicke der Intima-Media wurde an zuvor ausgewählten Stellen der ACC mithilfe einer Ultraschallsonde gemessen (11). Klinische Untersuchungen zeigen, dass niedrige Cholesterinspiegel, hohe HDL-Werte, ein kontrollierter Blutdruck und ein Verzicht auf das Rauchen das Fortschreiten der Atherosklerose oder das Auftreten der KHK verringern können. Diese Faktoren wurden in jüngsten Studien erneut bestätigt (2, 1, 35).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass etablierte Risikofaktoren, die die koronare Herzkrankheit begünstigen, im Verhältnis zum Ausmaß der im Ultraschall entdeckten Atherosklerose und damit der IMT stehen.

Weiterhin beschäftigten sich Chambless et al. mit der IMT und der Prävalenz eines ischämischen Insultes (10). Sie kamen zu dem Resultat, dass die durchschnittliche IMT der ACC Hinweise gibt auf einen möglichen ischämischen Insult in der Zukunft.

Aber auch psychosoziale Faktoren scheinen einen Einfluss auf die IMT zu haben.

So wurde von Chen et al. untersucht, ob sich Altersdepressionen (late-onset major depressive disorder) auf die IMT auswirkt (12). Dabei wurde bei 14 älteren, an

Altersdepression erkrankten Patienten sowie an 11 gesunden Menschen die Intima-Media-Dicke mittels Sonografie gemessen. Des Weiteren fanden eine MRT

Untersuchung der Carotiden und ein psychiatrisches Screening statt. Die Resultate zeigten einen signifikant höheren IMT Wert für die erkrankten Studienteilnehmer.

Auch in der MRT zeigten sich vermehrt signalreiche Areale an den Gefäßen der

erkrankten Patienten im Vergleich zu den Gesunden. Eine Altersdepression begünstigt demnach die Entstehung von Atherosklerose.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen Faramawi et al. (22). Sie analysierten die Daten von 3781 Probanden älter als 65 Jahre mit dem Ziel, herauszufinden, ob das Leiden an einer Depression mit einer vergrößerten IMT assoziiert ist. Das Maß der Depression wurde anhand der „Center for Epidemiologic Studies Depression Scale“ bestimmt, die IMT mittels B-Mode-Ultraschall gemessen. Eine multifaktorielle Varianzanalyse für die Faktoren Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum und Body-Mass-Index zeigten, dass Probanden, die an Depression erkrankt sind, eine dickere IMT aufwiesen als die Gesunden. Diese Ergebnisse zeigen, dass depressive Symptome mit einer erhöhten IMT assoziiert sind und damit mit der Entwicklung von Atherosklerose. Neueste Studien zeigen, dass das Symptom der Hoffnungslosigkeit im Rahmen einer Depression im besonderen Maße für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil verantwortlich ist (102).

Gegenstand aktueller Forschung ist die Frage, ob sich bereits Veränderungen der Körperzusammensetzung im subklinischen Bereich auf die IMT niederschlagen.

Kawamoto et al. finden in ihrer Studie, dass japanische Männer und Frauen mit einem BMI im oberen Normalbereich (23.0 kg/m²-24.9 kg/m²) im Vergleich zu der Gruppe mit einem BMI im unteren Normalbereich (18.5kg/m²-20.9 kg/m²) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, an einem Metabolischen Syndrom zu erkranken. Des Weiteren fanden sie, dass die männliche Probandengruppe im oberen Normbereich des BMI eine signifikant größere IMT aufwies als die im unteren Normbereich (37, 40)

Neu sind auch Studien, die bereits bei Kindern, die an einem Metabolischen Syndrom leiden, die Messung der IMT als Verlaufskontrolle einer Therapie einsetzen. Auch hier

korreliert die IMT mit dem HbA1C und dem systolischen Blutdruck der Patienten (Bozza et al) (59).

Dieses sind Anzeichen dafür, dass die Diagnostik der IMT auch im subklinischen Bereich für die Prävention von Bedeutung sein kann.

2.5. Magnetresonanztomografie

Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist prinzipiell aufgrund ihres hohen Weichteilkontrastes eine gute Methode zur Darstellung von atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen. Da das Ortsauflösungsvermögen der MRT im Vergleich zur Sonografie begrenzt ist, stellt die Darstellung von Gefäßwandveränderungen im subklinischen Bereich eine Herausforderung dar.

2.5.1. Magnetresonanztomografische Darstellung der Gefäßwand - Herausforderungen/ Limitationen

Die technischen Anforderungen an das sogenannte „Vessel Wall Imaging“, also die Gefäßwanddarstellung in der MRT, sind besonders hoch. Zum einen müssen Bewegungs- und Pulsationsartefakte wie zum Beispiel durch Herzschlag, Atmung und Blutfluss ausgeblendet werden, zum anderen sind die Bestandteile der atherosklerotischen Ablagerungen heterogen.

Um zunächst die herzschlaginduzierten Artefakte zu minimieren, wird das prospektive Triggering verwendet. Bei diesem Verfahren wird die R-Zacke des gleichzeitig abgeleiteten EKG-Signals als Referenzpunkt für die Orientierung innerhalb des Herzzyklus verwendet. Hierbei ist der Sinusrhythmus Voraussetzung für eine ausreichende Bewegungsunterdrückung, da bei Arrhythmie die R-Zacken-Detektion

fehlerhaft werden kann. Beim prospektiven Triggering wird nach einem vorher festgelegten Zeitintervall (Trigger Delay) der R-Zacke ein Teil des Bildes akquiriert. Dies führt dazu, dass jeder Teil des Bildes in der nahezu gleichen Herzphase akquiriert wird und so die Bildakquisition in der Herzphase mit der geringsten Bewegung, nämlich der Enddiastole, ermöglicht wird (61).

Um den Blutfluss auszulöschen, werden Turbo-Spin-Echo-Sequenzen mit „Black-Blood-Technik“ gewählt, in denen Blut schwarz dargestellt wird. Die Turbo-Spin-Echo-Sequenz minimiert die Untersuchungsdauer. In der „Schwarz-Blut-Technik“ ist ein Vorpuls mit anderen Basispulssequenzen kombiniert. Fayad et al. stellten die Technik 2000 erstmals vor (30). Das Signal des Blutes wird hierbei durch zwei schnell aufeinander folgende 180° Inversionsvorpulse unterdrückt. Der erste, nicht selektive 180° Vorpuls invertiert die Magnetisierung der ganzen, im Sendebereich der Spule gelegenen Körperabschnitte, also auch des Blutes. Der zweite, schichtselektive 180° Vorpuls reinvertiert die Magnetisierung der abzubildenden Schicht. Die Magnetisierung der übrigen Körperabschnitte bleibt um 180° invertiert. Das noch invertierte Blut außerhalb der zu erfassenden Bildschicht fließt in die Bildschicht ein, erzeugt aber kein Signal. Die Bildakquisition erfolgt nach der Inversionszeit (TI), die so gewählt wird, dass das 180° invertierte Blut gerade soweit relaxiert ist, dass es kein Signal erzeugen kann, wenn die Bildakquisition startet. Der zweite, schichtselektive 180° Vorpuls wird etwas dicker gewählt als die Bildschicht, um Artefakten vorzubeugen. In Regionen mit turbulentem und langsamem Blutfluss oder bei rezirkulierendem Blut kann es aufgrund des unvollständigen Austausches mit invertiertem Blut zu einer ungenügenden Unterdrückung des Blutsignals kommen (61).

Atherosklerotische Ablagerungen können in der MRT auf Basis ihrer Komposition dargestellt werden. Sie bestehen aus zahlreichen Stoffen mit unterschiedlichen

physikalischen Eigenschaften, nämlich Wasser, fibrotischem Gewebe, Fett, Kalk und Blutabbauprodukten.

Bilder von atherosklerotischen Plaques werden anhand von unterschiedlichen Signalintensitäten und morphologischen Aspekten in verschiedenen Wichtungen beurteilt. Die Signalstärke des M. sternocleidomastoideus wird bei der Plaquebeurteilung in den Carotiden als Referenzwert verwendet. Strukturen, die die gleiche Signalstärke wie der M. sternocleidomastoideus haben, werden als isointens bezeichnet, Strukturen mit einer höheren Signalintensität als hyperintens und solche mit einer niedrigeren Signalintensität als hypointens (62).

Neben den bereits geschilderten Herausforderungen im „Vessel Wall Imaging“ besteht ein wesentliches Problem in der geringen Ortsauflösung der MRT. Die ausreichende Darstellung der Gefäßwand erfordert besonders kleine Oberflächenspulen. In dieser Studie wird versucht, eine bessere Ortsauflösung über den Carotiden mit Hilfe von Kieferspulen zu erhalten.

Anders als in der Sonografie wird in der MRT nicht nur der Intima-Media-Komplex, sondern die gesamte Gefäßwand einschliesslich der Adventitia gemessen. Es ist dafür der Begriff der MWT (Mean Wall Thickness) gebräuchlich, der im Folgenden verwendet wird.

2.5.2. Stand der Forschung

Es gibt eine Reihe von Studien, die sich mit der Bildgebung und Klassifikation von atherosklerotischen Plaques in den Carotiden beschäftigen (13, 87). Cai et al.

modifizieren die von der AHA aufgestellte Klassifikation atherosklerotischer Läsionen auf die Plaque-Bildgebung in der MRT (9) (s. Tab. 4).

Typ I-II: Typ III:	normale Wanddicke keine Kalzifizierung diffuse Intima Verbreiterung oder kleiner Plaque ohne Kalzifizierung
Typ IV-V: Typ VI:	Plaque mit Lipid- oder nekrotischem Kern und fibrotischem Gewebe komplexer Plaque, möglicher Defekt, Hämorrhagien oder Thrombus
Typ VII: Typ VIII:	kalzifizierter Plaque fibrotischer Plaque ohne Lipidkern, kleine Kalzifizierung möglich

Tab.4: Modifizierte AHA Klassifikation nach Cai et al. (2002)

Ihre Hypothese war, dass die MRT eine akkurate Methode sei, Atherosklerose anhand dieser Klassifikation zu diagnostizieren. Von 60 Patienten, die zur Carotis-Endarterektomie kamen, wurde zuerst eine MRT Aufnahme der Carotiden gemacht und dann das histologische Korrelat im Rahmen der Arterektomie gewonnen. Cai et al. zeigten, dass die MRT hilfreich ist, frühe atherosklerotische Läsionen von intermediären zu unterscheiden. Intermediäre und fortgeschrittene Läsionen sind mithilfe der modifizierten AHA Klassifikation im MRT mit hoher Sensitivität und Spezifität zu klassifizieren, frühe Läsionen dagegen nicht (9).

Die Darstellung von subklinischen Gefäßwandveränderungen bleibt also eine Herausforderung. Quick et al. gaben einen Überblick über die Probleme der

Gefäßwanddarstellung in der MRT und betonen die Schwierigkeit der richtigen Spule zur Verbesserung der Ortsauflösung. Sie stellen in Aussicht, dass eine Kombination von MR-Angiografie und Eisenperoxid-haltigem Kontrastmittel die Bildgebung der Atherosklerose verbessern könnte (75).

Ruehm et al. hatten die Arterienwände durch Kontrastmittel signalverstärkt dargestellt. Ihre Studie an hyperlipämischen Kaninchen zeigte, dass ultrakleine superparamagnetische Eisenoxidpartikel (ultrasmall superparamagnetic iron oxide particle, USPIO) sich in makrophagenreichen Atheromen anreichern. Diese makrophagenreichen Areale der Gefäßwand stellen sich in einem 1,5 Tesla MRT in T1 und T2 gewichteten Sequenzen als signalverstärkt dar. Dieser Effekt konnte in einer Kontrollgruppe, welche keine USPIO injiziert bekam, nicht dargestellt werden. (80). In Anlehnung an diese Studie untersuchten Tang et al., ob sich bei Patienten mit einer symptomatischen Carotisstenose einer Seite, an der asymptomatischen kontralateralen Seite eine makrophageninduzierte Entzündungsreaktion in der mit USPIO angereicherten MRT der ACC als Zeichen einer Atherosklerose nachweisen ließe. Ihre Ergebnisse zeigen auch an der asymptomatischen Seite eine Signalverstärkung der Gefäßwand. Daraus ergibt sich, dass USPIO Bildgebung bei der Erstellung eines atherosklerotischen Risikoprofils hilfreich sein kann (93).

Herausfordernd bleibt die kontrastmittelfreie Darstellung von subklinischer Atherosklerose in der hochauflösenden MRT.

2.6. Zielsetzung und Hypothesen

Ziel dieser Untersuchungen ist es, in einem randomisierten Normalkollektiv Parameter zu erheben, die ein beginnendes Metabolisches Syndrom im Rahmen der Prävention erfassen. Dabei werden die beiden bildgebenden Verfahren Sonografie und Magnetresonanztomografie hinsichtlich der Darstellbarkeit des Intima-Media-Komplexes bzw. der Gefäßwand der ACC miteinander verglichen. Des Weiteren wird betrachtet, ob die Intima-Media-Dicke mit bekannten metabolischen und psychosozialen Risikofaktoren korreliert. Es soll geprüft werden, ob diese Bildgebung ein geeignetes Instrument in der Früherkennung des Metabolischen Syndroms sein kann.

Zentrale Hypothesen

1. Der Intima-Media Komplex ist in Sonografie und MRT gleichwertig darstellbar.
2. Der Intima-Media-Komplex korreliert mit bekannten laborchemischen Risikofaktoren (HDL, Triglyceride, CRP, Leukozyten, Monozyten, Fibrinogen, Nüchtern-glucose, Nüchterninsulin)?
3. Der Intima-Media-Komplex korreliert mit Ernährungsverhalten und –status?
4. Der Intima-Media-Komplex korreliert mit psychogenen Risikofaktoren (Depression, Battered Child)?
5. Die Dicke des Intima-Media-Komplexes ist ein Prädiktionsfaktor für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms?

3. Material und Methoden

Es handelt sich um eine klinische Studie, die durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität zu Lübeck genehmigt wurde (Aktenzeichen 05-099).

3.1. Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv besteht aus einer Gruppe von 51 gesunden Probanden im Alter von 23-67 Jahren. Darunter sind 28 weibliche und 23 männliche Probanden.

Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren das Alter (18-66) sowie physische und psychische Gesundheit. Ausschlusskriterien waren eine Substanzabhängigkeit, eine schwerwiegende neurologische oder internistische Erkrankung einschließlich klinischer Aspekte einer zerebralen Durchblutungsstörung, eine KHK, eine arterielle Verschlusskrankheit (AVK) oder eine Carotisstenose. Weitere Ausschlusskriterien waren eine venöse und/oder eine arterielle Thromboembolie aktuell oder Lifetime, eine Thrombozytopenie $< 50000/\mu\text{l}$ sowie eine bestehende Schwangerschaft.

Alle Probanden erhielten einen Informationsbogen über die Studie und willigten nach ausführlicher Aufklärung schriftlich ein.

3.2. Datenerhebungsbögen

Es wurde ein Fragebogenpaket an jeden Teilnehmer ausgehändigt das sich in Probandenerhebungsbogen, Erhebung des NCEP ATP III Standards und in psychiatrische Fragebögen unterteilt. Die Erhebungsbögen sind im Anhang dargestellt.

3.2.1. Probandenerhebungsbogen

Der für diese Studie erstellte Datenerhebungsbogen ermöglicht es, jeden Studienteilnehmer schnell, detailliert und vergleichbar zu erfassen. Die Datenerhebung wurde beim ersten Treffen mit den Teilnehmern durchgeführt. Neben persönlichen Daten wurden Risikofaktoren für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms abgefragt. Dazu gehörten der Alkoholkonsum - angegeben als Drinks/Week -, der Nikotinkonsum – angegeben in Pack Years (Zigaretten / Tag x Konsum in Jahren) -, der Body-Mass Index (BMI, Körpergewicht in kg / Körpergröße in m²), der Taillenumfang gemessen auf Nabelhöhe in cm und das Sportverhalten, welches die Studienteilnehmer anhand eines 6-stufigen Scores einschätzten:

1= Kein Sport.

2= Gelegentlich. Selten Sport oder Spaziergehen.

3= Leicht. Sport < 1 x / Woche oder regelmäßiges Spaziergehen.

4= Mittel. Sport 1 x / Woche oder regelmäßiges Radfahren.

5= Viel. Sport > 1 x / Woche oder regelmäßiges Radfahren plus regelmäßiges Spaziergehen.

6= Sehr viel. Sport > 3 x / Woche.

Des Weiteren wurden aktuelle psychiatrische und somatische Diagnosen erhoben. Auch wurde eine Familienanamnese bezüglich psychiatrischer und somatischer Erkrankungen erstellt. Bei den somatischen Erkrankungen war von besonderem Interesse das familiäre Auftreten von Hypertonus, Apoplex, Diabetes, Adipositas, Myokardinfarkt, Fettstoffwechselstörung, Gicht oder Osteoporose.

3.2.2. NCEP ATP III Standard

Für jeden Probanden wurde ein NCEP ATP III Standardbogen bearbeitet. Dieser Standard erhebt Kriterien, um die Diagnose Metabolisches Syndrom zu stellen. Für die Definition des Metabolischen Syndroms nach NCEP ATP III sind fünf Kriterien definiert.

Die Diagnose Metabolisches Syndrom kann gestellt werden, wenn drei der folgenden fünf Kriterien erfüllt werden:

- Abdominelle Fettverteilung bestimmt durch einen Taillenumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen
- Serumtriglyzeride > 150 mg/dl (1,71 mmol/l)
- HDL Cholesterin < 40 mg/dl (<1,04 mmol/l) bei Männern und < 50 mg / dl (<1,3 mmol/l) bei Frauen
- Blutdruck > 135 / 85 mm Hg
- Nüchternplasmaglucoose > 110 mg/dl oder das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2

3.2.3. Psychiatrische Fragebögen

Im Folgenden werden die Instrumente vorgestellt, welche im Rahmen dieser Dissertation zur Feststellung einer psychischen Erkrankung oder eines gestörten Essverhaltens zum Einsatz kamen. Es wurden zwei diagnostische Instrumente ausgewählt, die im Folgenden erläutert werden.

2.2.3.1. Beck-Depressions-Inventar

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) von A.T. Beck (DT. Bearbeitung von M. Hautzinger, M.Bailer, H. Worall und F. Keller; in 2. überarbeiteter Auflage seit 1995 erhältlich) ist eines der gängigsten Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung der Ausformung und Schwere einer depressiven Symptomatik. Die typischen und häufigsten Beschwerden einer Depression sind zu 21 inhaltlichen Aussagegruppen zusammengefasst. Diesen Gruppen liegt keine ätiologische Theorie zugrunde. Die Merkmale einer Depression werden im BDI rein deskriptiv erfasst. So wird z.B. nach trauriger Stimmung, Pessimismus, Strafbedürfnis, Selbsthass, Weinen, Reizbarkeit, sozialem Rückzug, Selbstmordgedanken, Schuldgefühlen, Arbeitsunfähigkeit, Schlafstörungen und Unzufriedenheit gefragt.

Jede Aussagegruppe umfasst vier Aussagen unterschiedlicher Intensität (0 = nicht vorhanden; 1 = leichte Ausprägung; 2 = mäßige Ausprägung; 3 = starke Ausprägung). Der Proband soll die für ihn zutreffendste Aussage einer Gruppe kennzeichnen. Die Summe der von den Probanden gewählten Aussageintensitäten (von 0 - 3) wird zu einem Gesamtwert verrechnet. Die Wertspanne von 0 bis 11 Punkten gilt als klinisch unauffällig, zwischen 11 und 17 Punkten kann von einer milden bis mäßigen Ausprägung der depressiven Symptomatik gesprochen werden. Ab einem Punktwert von 18 Punkten liegt eine klinisch relevante depressive Symptomatik vor.

Die Aussagen des BDI sind unabhängig von Lebensalter, Geschlecht und nosologisch-diagnostischer Eingruppierung der Patienten. Einsetzbar ist dieses Messinstrument ab einem Alter von 18 Jahren bis ins hohe Alter (80 Jahre), soweit die Patienten zum selbstständigen Ausfüllen des Fragebogens in der Lage sind.

3.2.3.2. Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self - Report), QIDS- SR-16

QIDS- SR-16 ist ein aus 16 Items bestehender Selbstreport, der die neun DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV) Diagnosesymptomgebiete, die für eine depressive Episode sprechen, erfasst. Die neun Gebiete enthalten:

1. Traurige Stimmung
2. Konzentration
3. Kritik des Selbstbildes
4. Suizidgedanken
5. Interessen
6. Energie / Ermüdung
7. Schlafstörungen
8. Ab- oder Zunahme des Appetits oder des Gewichts
9. Psychomotorische Bewegung, Verlangsamung, Unruhe

Der Proband gibt die Schwierigkeit und die Frequenz der einzelnen Symptome der letzten 7 Tage an. Bei der Beantwortung der einzelnen Items und deren Auswertung können Werte von 0 - 3 Punkten erreicht werden. In der Auswertung werden die Punktwerte einiger Items zusammengefasst. Bei der Gesamtauswertung können Punkte von 0 - 27 erreicht werden. Bei einer Gesamtpunktzahl von 5 Punkten liegt keine Depression vor. Werden Punkte von 6 - 10 erreicht, kann man von einer milden Depression sprechen, bei 11 - 15 Punkten von einer moderaten und bei 16 - 20 von einer schweren Depression. Beim Erreichen von Punkten über 21 liegt eine sehr schwere Depression vor. Mit diesem Bogen werden ergänzend zu dem BDI auch Patienten mit atypischer Depression erfasst.

3.3. Untersuchungsverfahren

Die im Folgenden beschriebenen Untersuchungsverfahren wurden identisch an allen Probanden durchgeführt. Allerdings wurden nur 36 der insgesamt 51 Probanden im MRT untersucht.

3.3.1. Blutentnahme und Analyse

Zur venösen Blutentnahme kamen die Probanden am Morgen zwischen 7 Uhr und 10 Uhr nüchtern in das Haus 4 der Abteilung für Psychiatrie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

Die im Sitzen durchgeführte Blutentnahme umfasste die Untersuchung von HDL, Triglyceriden, CRP, Fibrinogen, Leukocyten, Monocyten, Cortisol, Glucose und Insulin.

Die Bestimmung von Cortisol und Insulin erfolgte mittels Immunoessay (DPC, Los Angeles, U.S.A., und Nichols Institute Diagnostics, Bad Vilbel, Deutschland).

Die Untersuchungen wurden durch das Zentrallabor des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck durchgeführt.

Die relative Insulinresistenz HOMA-IR und die β -Zellaktivität HOMA-S wurden errechnet entsprechend der Vorgabe von Matthews et al. (56).

$$\text{HOMA-S (\%)} = 20 \times \text{Nüchterninsulin [mU/l]} / \text{Nüchternglucose [mmol/l]} - 3,5$$

$$\text{HOMA-IR} = \text{Nüchterninsulin [mU/l]} \times \text{Nüchternglucose [mmol/l]} / 22,5$$

Diese Methode weist eine hohe Korrelation mit dem Verfahren des Glucose-Clamps auf, das in diesem Kontext als Goldstandard gilt (hyperglykämischer Glucose-Clamp: $R_s = 0,69$, $p < 0,01$; euglykämischer Glucose-Clamp: $R_s = 0,88$, $p < 0,0001$).

3.3.2. Sonografie

Die Messungen der IMT der ACC wurden an einem Ultraschallgerät im B-Mode mit einem 12 MHz Schallkopf durchgeführt (Aplio, Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan).

Alle Untersuchungen erfolgten in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

3.3.2.1. Positionierung der Probanden und Versuchsaufbau

Während der Vorbereitung des Probanden wurde dieser gebeten, den Hals frei zu machen, Ketten und Ohringe zu entfernen und sich in Rückenlage auf die Untersuchungsliege zu legen. Der Kopf des Probanden wurde zuerst leicht nach oben und dann nach rechts bzw. links geneigt. Das Kopfteil der Liege sollte während der Carotissonografie flach liegen. Die Untersuchung orientierte sich an dem Standard zur IMT Messung nach Widder (104). Die Ultraschalluntersuchung beschränkte sich auf die Abschnitte um die Carotisbifurkation.

3.3.2.2. Darstellung und Messung des Intima-Media-Komplexes

Der Verlauf der ACC wurde zuerst im transversalen Schnitt dargestellt, um die Bifurkation der ACC zu finden. Nach Aufsuchen der Bifurkation wurde 2 cm unterhalb dieser ein longitudinaler Schnitt des Gefäßes dargestellt. Im Längsschnitt stellt sich der Intima-Media-Komplex als typische echoreiche Doppellinie an den Gefäßwänden dar. Die Messung erfolgte an der schallkopffernen Gefäßwand. Die Messeinheit sind Millimeter.

Nachdem jeweils der rechte und linke Intima-Media-Komplex von jedem Probanden gemessen wurde, erfolgte die Abspeicherung dieser Bilder im DICOM-kompatiblen Dateiformat auf Compact Disc (CD).

3.3.3. Magnetresonanztomografie

Die magnetresonanztomografischen Untersuchungen wurden an einem Magnetresonanztomografen vom Typ Magnetom Symphony (Fa. Siemens, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Der Tomograf hat eine Feldstärke von 1,5 Tesla und weist eine maximale Gradientenamplitude von 40 mT/m auf. Die Messungen fanden in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck statt.

3.3.3.1. Positionierung der Probanden und Versuchsaufbau

Die Probanden wurden in Rückenlage mit dem Kopf voran im MRT untersucht. Für den Signalempfang wurde von dorsal eine Wirbelsäulenspule (spine array) und von ventral eine Halsspule (neck array) verwendet. Um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise-ratio, SNR) zu verbessern, wurden zusätzlich auf beiden Halsseiten in Höhe der Bifurkation der linken und der rechten ACC Empfangsspulen angelegt, die ursprünglich für hochauflösende Darstellung von Kiefergelenken entwickelt wurden. Da die Güte der Abbildung der Carotis-Wanddicke unter der physiologischen Bewegung der Arterie während der Pulswelle leidet, wurden die Messungen in Abhängigkeit vom EKG-Zyklus durchgeführt: Verwendet wurde hierzu eine prospektive EKG-Triggerung. Hierzu wird kontinuierlich das EKG des Probanden mittels einer 3-Punkt-EKG-Elektrode von der linken Thoraxwand abgeleitet. Die eigentliche Datenakquisition findet lediglich während der Enddiastole statt, während derer die pulsbedingte Wandbewegung der ACC minimal ist.

Zur Darstellung der Carotiden wurden zuerst sogenannte Suchschnitte (Localizer) gemacht. Die Localizersequenz erfolgte in Form einer schnellen Bildgebung

(Gradientenecho) in drei Raumebenen. Danach folgte eine schnelle Phasenkontrast - Darstellung der Carotiden.

3.3.3.2. Darstellung und Messung der Wanddicke der A. carotis communis

Die ACC wurde mittels einer einzelnen, 3 mm dicken Schicht dargestellt, die orthogonal zum Längsverlauf der ACC orientiert ist. Dazu wurde eine EKG-getriggerte T1-gewichtete Turbospinechosequenz verwendet. Um die Wanddicke möglichst sicher zu messen, muss der Kontrast zwischen der Wand einerseits und dem Gefäßlumen (Blut), bzw. dem außen umgebenden Gewebe (Fett) andererseits optimiert werden. Dazu werden vor der eigentlichen Messung zwei Vorpulse verwendet, die sowohl das MR-Signal des Fettgewebes als auch das des Blutes unterdrücken (Fettsättigung und Blutsättigung – Dark-Blood-Technik). So verbleibt das von der Gefäßwand ausgehende (hellgraue) Signal umgeben vom signalfreien (schwarzen) Blut und Fett, und eine sichere Abgrenzung ist möglich.

Technische Daten der Sequenz: TR 700 ms, TE 12 ms, Turbofaktor 15, Messfeldgröße (Field of View, FOV) 150 mm, Voxelgröße 0,5 mm x 0,5 mm x 3,0 mm (Schichtdicke), Messzeit (abhängig vom individuellen EKG der Probanden) 5 – 6 Minuten, Turbofaktor 15.

Die Bilder wurden in einem DICOM-kompatiblen Dateiformat auf CD archiviert und dann mit Hilfe eines DICOM-Betrachtungsprogramms (Syngo Fast Viewer, Siemens, Erlangen, Deutschland) ausgewertet. Es wurde beidseits die Dicke der Gefäßwand der ACC, also die MWT, gemessen. Die Messeinheit sind Millimeter.

3.4. Statistik

Die Auswertung erfolgte durch das Statistikprogramm SPSS (Version 12.0). Die Messreihen von MRT und Sonografie wurden mittels t-test für verbundene Stichproben miteinander verglichen. Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient wurde berechnet und um eine partielle Korrelation mit einer Korrektur für Kovariaten ergänzt, um festzustellen, ob die Risikoparameter mit der IMT korrelieren.

Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant eingestuft, ein p-Wert $< 0,01$ als hochsignifikant. Alle Werte wurden als Mittelwerte \pm Standardabweichung angegeben.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit Excel 2003, Version 11.0..

4. Ergebnisse

4.1 Basisdaten

Bei den Männern zeigen sich im Vergleich zu den Frauen ein höherer BMI, ein erhöhter Alkohol und Nikotinkonsum sowie erhöhte Blutdruckwerte. Zusätzlich treiben die männlichen Probanden weniger Sport als die weiblichen Probanden (Tab.5). Die männlichen Teilnehmer der Studie zeigen demnach ein erhöhtes Risikoprofil für kardiovaskuläre Erkrankungen.

	Weibliche Probanden n = 28	Männliche Probanden n = 23
Alter (J)	31,8 ± 11,0	35,0 ± 11,1
Größe (m)	1,72 ± 0,48	1,84 ± 0,50
Gewicht(kg)	64,4 ± 7,3	84,1 ± 11,9
Sport	4,3 ± 1,1	3,8 ± 1,2
Drinks/Week	3,6 ± 3,3	4,8 ± 3,2
Packs / Year	0,6 ± 1,9	1,7 ± 2,0
BMI (kg/ m²)	21,4 ± 2,1	24,3 ± 3,1
RR-s (mmHg)	113,3 ± 7,3	126,1 ± 4,9
RR-d (mmHg)	70,5 ± 6,5	79,6 ± 1,4

Tab. 5: Basisdaten der Probanden. Angegeben ist der Mittelwert ± Standardabweichung.

4.2 Ergebnisse der Bildgebung

4.2.1 IMT und MWT

Um zu sehen, ob sich das anhand der Basisdaten resultierende schlechtere Risikoprofil der männlichen Probanden auch in IMT und oder MWT widerspiegelt, ist die Darstellung der Ergebnisse der Bildgebung in weibliche (WP) und männliche (MP) Probanden unterteilt. Im Folgenden: Mittelwert sowie niedrigster und höchster gemessener Wert für die sonografisch ermittelte IMT und die magnetresonanztomografisch ermittelte MWT. Die IMT der rechten Seite wird als SONO-R, die der linken Seite als SONO-L abgekürzt. Entsprechend die MWT der rechten Seite als MRT-R, die der linken Seite als MRT-L.

n = 28	Mittelwert \pm Standardabweichung	Minimum IMT	Maximum IMT
WP SONO-R	0,336 \pm 0,11	0,1	0,6
WP SONO-L	0,357 \pm 0,13	0,2	0,8

Tab. 6: IMT Daten in mm für weibliche Probanden

n = 23	Mittelwert \pm Standardabweichung	Minimum IMT	Maximum IMT
MP SONO-R	0,413 \pm 0,16	0,3	0,8
MP SONO-L	0,481 \pm 0,26	0,3	1,3

Tab.7: IMT Daten in mm für männliche Probanden

Deutlich zeigt sich ein höherer Mittelwert für die IMT der männlichen Probanden auf beiden Seiten im Vergleich zu den Frauen. Dementsprechend wurde die schmalste IMT mit 0,1mm bei den Frauen gemessen und die dickste IMT mit 1,3mm bei den Männern. Weiterhin zeigt sich, dass die mittlere IMT der linken Seite sowohl bei Männern als auch bei den Frauen größer ist als die der rechten Seite.

n = 20	Mittelwert \pm Standardabweichung	Minimum MWT	Maximum MWT
WP MRT-R	0,83 \pm 0,13	0,5	1,0
WP MRT-L	0,83 \pm 0,09	0,7	1,0

Tab. 8: MWT Daten in mm für weibliche Probanden

n = 14	Mittelwert \pm Standardabweichung	Minimum MWT	Maximum MWT
MP MRT-R	0,82 \pm 0,13	0,7	1,0
MP MRT-L	0,84 \pm 0,13	0,7	1,2

Tab. 9: MWT Daten in mm für männliche Probanden

Betrachtet man die magnetresonanztomografisch ermittelten Ergebnisse, zeigt sich im Gegensatz zu der IMT kein geschlechtsabhängiger Unterschied der mittleren MWT. Parallel zu der Sonografie findet sich die schmalste MWT auf der rechten Seite der weiblichen Probanden und die dickste MWT auf der linken Seite der männlichen Probanden. Die in der Sonografie gezeigte Seitendifferenz zu Lasten der linken Seite zeigt sich bei der MWT nur bei den männlichen Probanden.

4.2.2 Korrelation von IMT und MWT mit den Basisdaten

Die vorausgehenden Ergebnisse gaben Anhalt für einen Zusammenhang von Risikofaktoren und IMT. Im Folgenden sind die Ergebnisse der Korrelation einzelner Risikofaktoren aus den Basisdaten mit der IMT und der MWT dargestellt. Es wurde die Signifikanz der Korrelation berechnet. Die Ergebnisse beziehen sich für die IMT auf alle Probanden $n = 51$, für die MWT auf $n = 34$, r gibt den Korrelationskoeffizienten und p das Signifikanzniveau an. Bei der graphischen Darstellung zeigt die x – Achse immer die IMT bzw. MWT in mm an. Bei bestehendem Anhalt auf eine Seitendifferenz der IMT bzw. MWT wurden alle Korrelationen jeweils für die rechte und die linke Seite berechnet.

SONO-R

SONO-R korreliert hochsignifikant positiv mit dem Alter ($r = 0,549$; $p = 0,000$, Abb. 5),

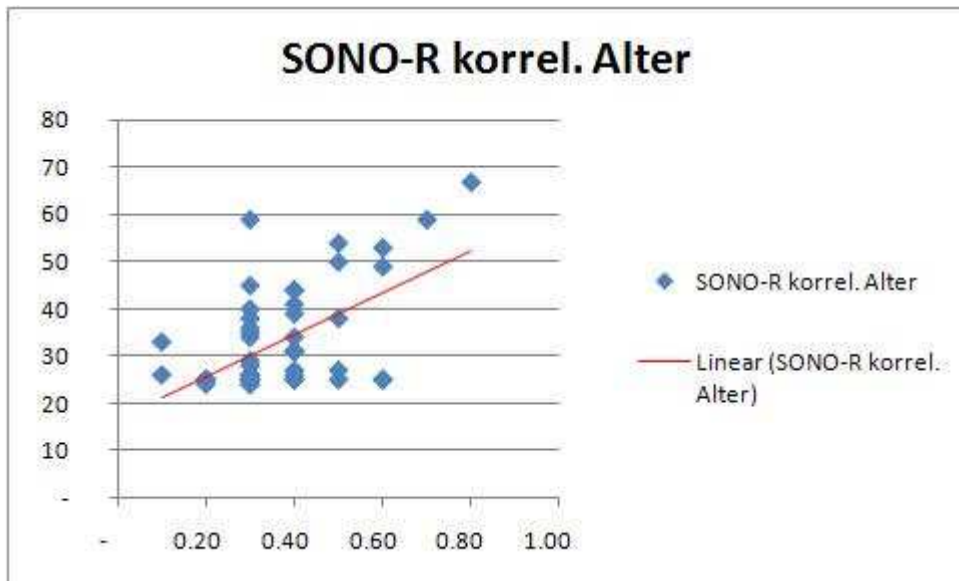


Abb. 5: Korrelation SONO-R und Alter, y- Achse Alter (Jahre)

und mit dem systolischen Blutdruck ($r = 0,382$; $p = 0,006$, Abb. 6).

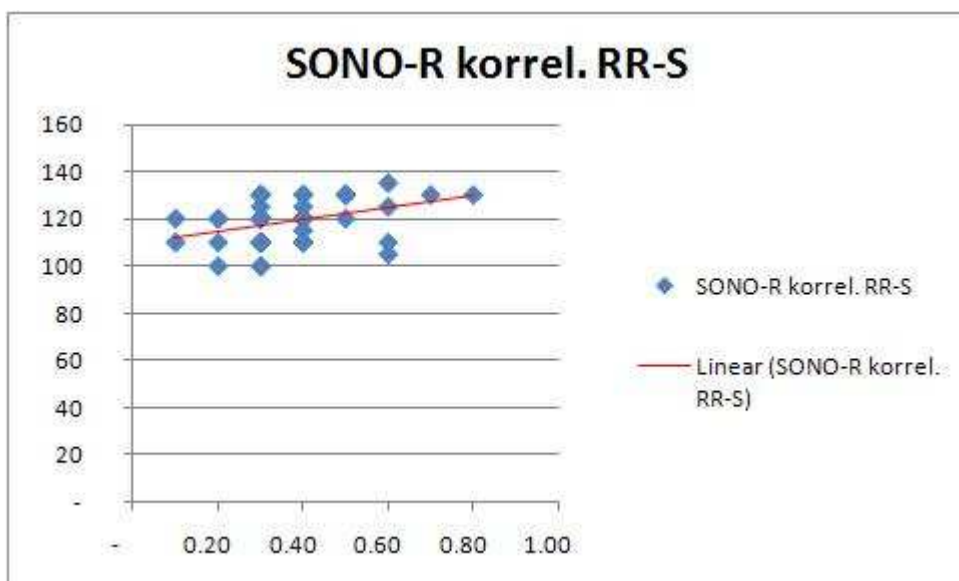


Abb. 6: Korrelation SONO-R und RR-S, y -Achse RR-S (mmHg)

SONO-R korreliert nicht mit Größe, Gewicht, Sport, Drinks / Week, Packs / Year, BMI oder RR-d.

SONO-L

SONO-L korreliert hochsignifikant positiv mit dem Alter ($r = 0,611$; $p = 0,000$, Abb. 7).

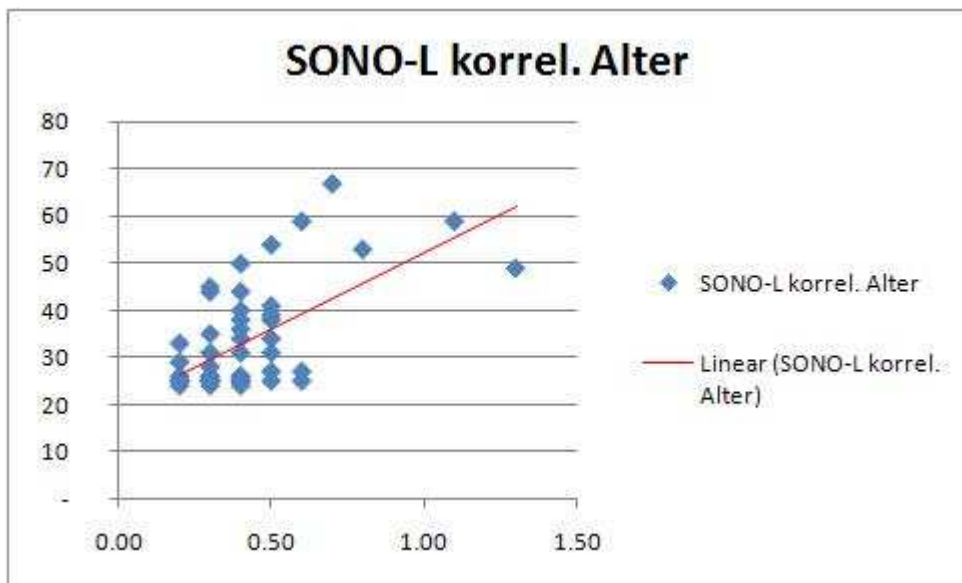


Abb.7 Korrelation SONO-L und Alter, y - Achse Alter (Jahre)

Weiterhin korreliert es hochsignifikant positiv mit dem systolischen Blutdruck ($r = 0,374$; $p = 0,007$, Abb. 8).

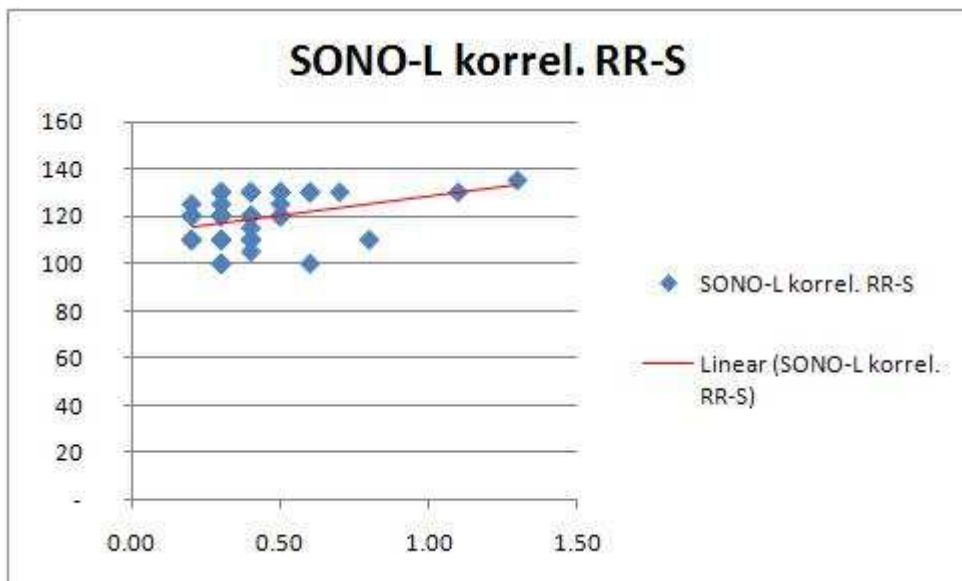


Abb. 8: Korrelation SONO-L und RR-S, y-Achse RR-S (mmHg)

SONO-L korreliert außerdem signifikant positiv mit dem Gewicht ($r = 0,316$; $p = 0,024$).

Es korreliert nicht mit Größe, Sport, Drinks / Week oder Packs / Year.

Für das Alter zeigen beide Seiten hochsignifikante Korrelationen. Diese Korrelation ist auf die physiologische Zunahme der IMT im Alter zurückzuführen und ist als Kontrolle der Methodik anzusehen. Für den systolischen Blutdruck zeigen beide Seiten hochsignifikante Korrelationen. Der systolische Blutdruck ist der einzige Parameter der Basisdaten, welcher als Diagnostikum für das Metabolische Syndrom (s. Kapitel 2.2.1) angewandt wird.

Die MWT korreliert mit keinem der Risikofaktoren der Basisdaten. Im Einzelnen korreliert MRT-R nicht signifikant mit Alter, Gewicht, BMI, Sport, Drinks/Week, Packs/Year, Bauchumfang, RR-s oder RR-d. Auch MRT-L korreliert nicht signifikant mit Alter, Gewicht, BMI, Sport, Drinks/Week, Packs/Year, Bauchumfang, RR-s oder RR-d. Es besteht demnach keine Korrelation von gemessener MWT und Basisdaten.

4.3. Korrelation der IMT und MWT mit bekannten Risikofaktoren

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Korrelation der IMT und MWT mit bekannten Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen dargestellt. Die Risikofaktoren sind gegliedert in Ernährungsstatus, laborchemische und psychogene Risikofaktoren. Sie beinhalten die weiteren Diagnostika des Metabolischen Syndroms (BU, Nüchtern-glucose, Triglyceride und HDL).

4.3.1. Laborchemische Risikofaktoren

HDL

Die IMT SONO-R korreliert mit HDL nicht signifikant negativ ($r = -0,225$; $p = 0,15$).

Die IMT SONO-L korreliert signifikant negativ ($r = -0,286$; $p = 0,44$) mit HDL

(s. Abb. 9). Das bedeutet, je höher der HDL Wert ist, desto kleiner ist die IMT.

Für die MWT konnte keine Korrelation mit der HDL festgestellt werden (MRT-R; $r = -0,270$; $p = 0,122$, MRT-L; $r = -0,270$; $p = 0,122$). Ein Zusammenhang von IMT und HDL konnte dementsprechend nur für die linke ACC gezeigt werden.

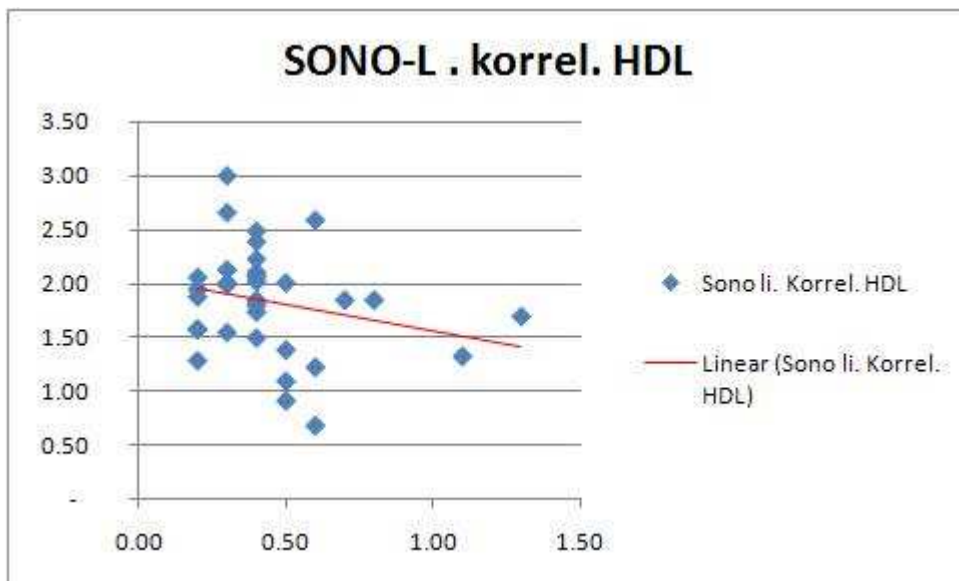


Abb.9: Korrelation SONO-L und HDL, y-Achse HDL (mmol/l)

Triglyceride

Die IMT SONO-R korreliert nicht signifikant mit den Triglyceriden ($r = 0,277$; $p =$

$0,57$). Die IMT SONO-L korreliert deutlich positiv signifikant ($r = 0,341$; $p = 0,18$) mit den Triglyceriden (Abb. 10).

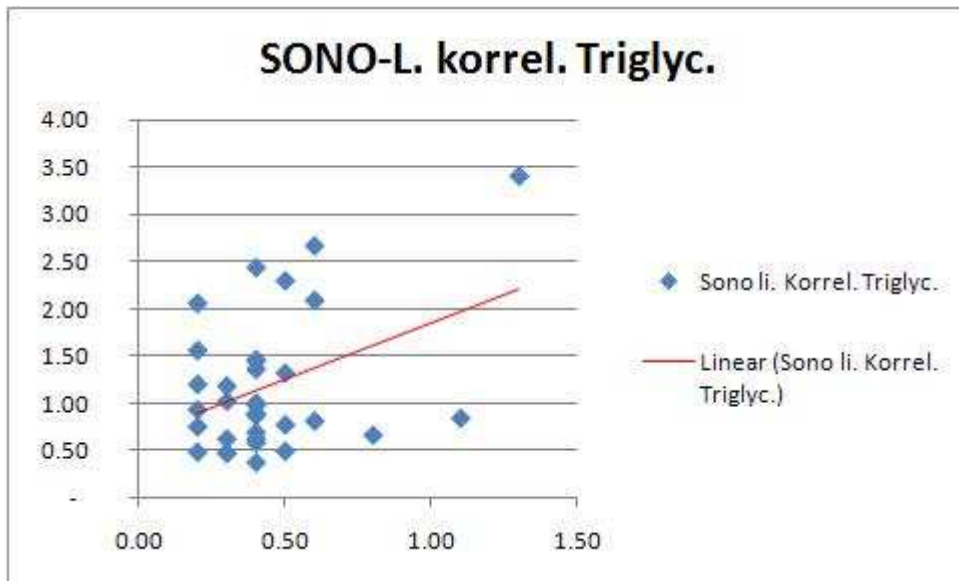


Abb. 10: Korrelation SONO- L und Triglyceride, y–Achse Triglyceride (mmol/l)

Erneut zeigt sich ein Zusammenhang zwischen diesem Risikofaktor und der IMT nur für die linke Seite.

Die einzige Korrelation für die MWT mit laborchemischen Parametern zeigt sich für MRT-R und Triglyceride. MRT- R korreliert signifikant positiv mit der Höhe der Triglyceride ($r = 0,441$; $p = 0,01$). MRT-L zeigte keine Korrelation.

Glucose

Sowohl SONO-R ($r = 0,402$; $p = 0,004$) als auch SONO-L ($r = 0,622$; $p = 0,00$) korrelieren hochsignifikant positiv mit den Werten für die Nüchternglucose (Abb. 11 und Abb. 12). Dies ist der deutlichste Zusammenhang einer der Parameter und der IMT beider Seiten bislang. Die Höhe der Nüchternglucose scheint sich in besonderem Maße auf die IMT auszuwirken.

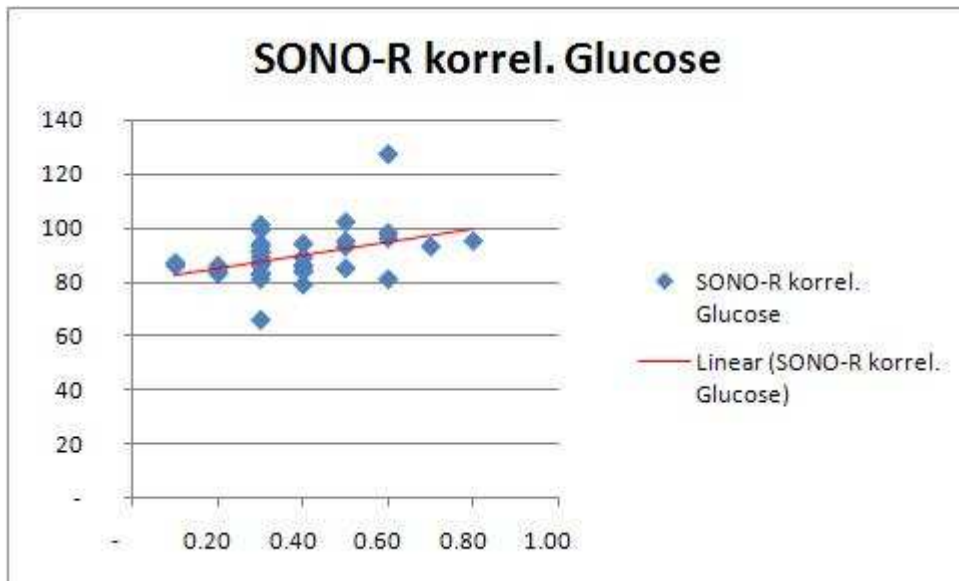
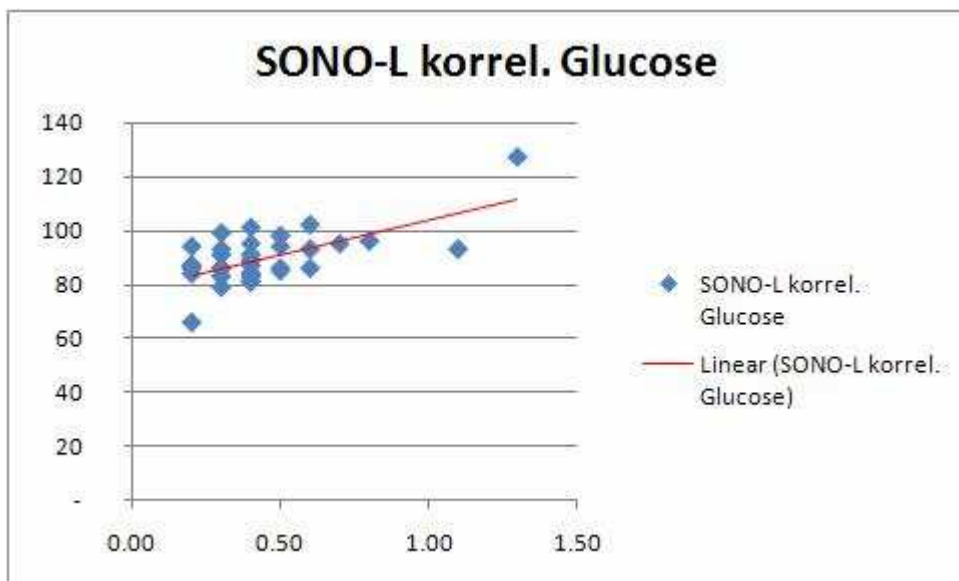


Abb. 11: Korrelation SONO-R und Glucose, y-Achse Glucose (mg/dl)



Insulin

Die IMT SONO-R korreliert nicht mit Insulin ($r = 0,126$; $p = 0,406$). Erneut korreliert nur die SONO-L hochsignifikant positiv mit dem Risikofaktor Insulin ($r = 0,430$; $p = 0,003$).

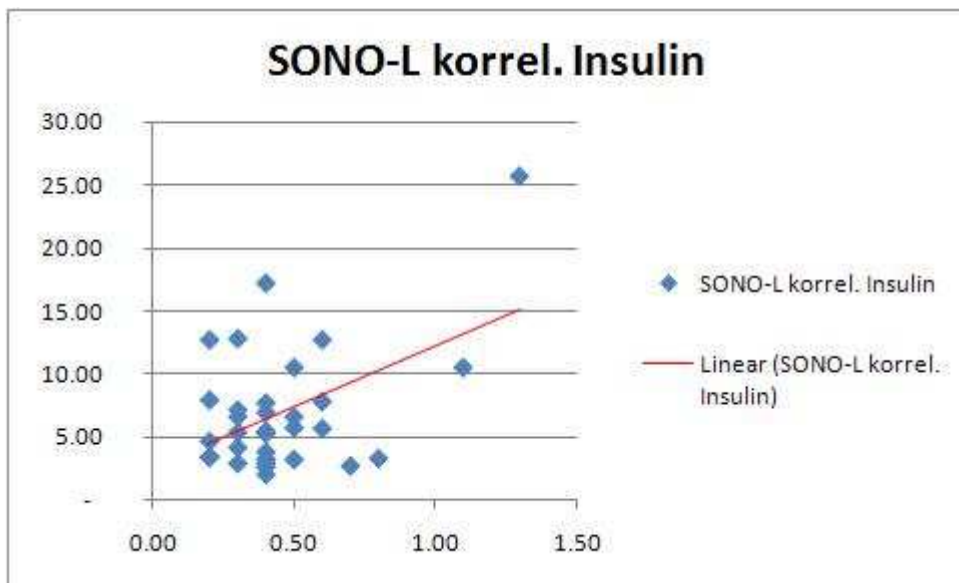


Abb. 13: Korrelation SONO-L und Insulin, y-Achse Insulin (mIU/l)

Auch für die MWT setzt sich der Trend fort, dass kein Zusammenhang zwischen dem Parameter Insulin und einer der Seiten MRT-R ($r = 0,113$; $p = 0,482$) und MRT-L ($r = -0,162$; $p = 0,401$) gefunden werden konnte.

CRP, Leukozyten, Fibrinogen

Diese Laborparameter zeigen keine Korrelation mit der IMT im SONO-R (CRP: $r = -0,49$; $p = 0,332$, Leukozyten: $r = -0,49$; $p = 0,732$, Fibrinogen: $r = 0,14$; $p = 0,924$).

Mit der IMT auf der linken Seite des Gefäßes SONO-L zeigen sie ebenfalls keine Korrelation (CRP: $r = -0,155$; $p = 0,282$, Leukozyten: $r = -0,28$; $p = 0,845$, Fibrinogen: $r = 0,121$; $p = 0,398$).

Auch für die MWT ließ sich kein Zusammenhang mit diesen Laborparametern finden. (MRT- R; CRP: $r = 0,420$; $p = 0,81$, Leukocyten: $r = 0,172$; $p = 0,323$, Fibrinogen: $r = -0,50$; $p = 0,776$) und MRT-L (CRP: $r = -0,136$; $p = 0,445$, Leukocyten: $r = 0,115$; $p = 0,933$, Fibrinogen: $r = 0,199$; $p = 0,259$).

Zusammenfassend zeigt die IMT mehr Korrelationen mit den Risikofaktoren als die MWT, wobei die IMT der ACC der linken Seite des Gefäßes mit mehreren Faktoren korreliert im Vergleich zur rechten Seite. Es zeigt sich ein deutlicher Seitenunterschied. Die diagnostischen Parameter des Metabolischen Syndroms korrelieren alle mit SONO-L, wobei die Nüchtern-glucose den deutlichsten Zusammenhang aufweist mit hochsignifikanter Korrelation beider Seiten. Die MWT zeigt nur eine einzige Korrelation auf. Ansonsten lässt sich kein Zusammenhang zeigen zwischen Risikofaktoren und der mittels MRT ermittelten Dicke der Gefäßwand.

4.3.2 Ernährungsstatus

Als Parameter, die den Ernährungszustand wiedergeben, wurden der BMI und der Bauchumfang mit der Gefäßwanddicke korreliert. Der Bauchumfang als bekanntes Diagnostikum für das Metabolische Syndrom und der BMI als gängige Quantifizierung von Gewicht und Körpergröße.

BMI

Der BMI korreliert nicht mit der SONO-R ($r = 0,142$; $p = 0,319$).

Der BMI korreliert signifikant positiv mit der SONO-L ($r = 0,325$; $p = 0,20$, Abb. 14).

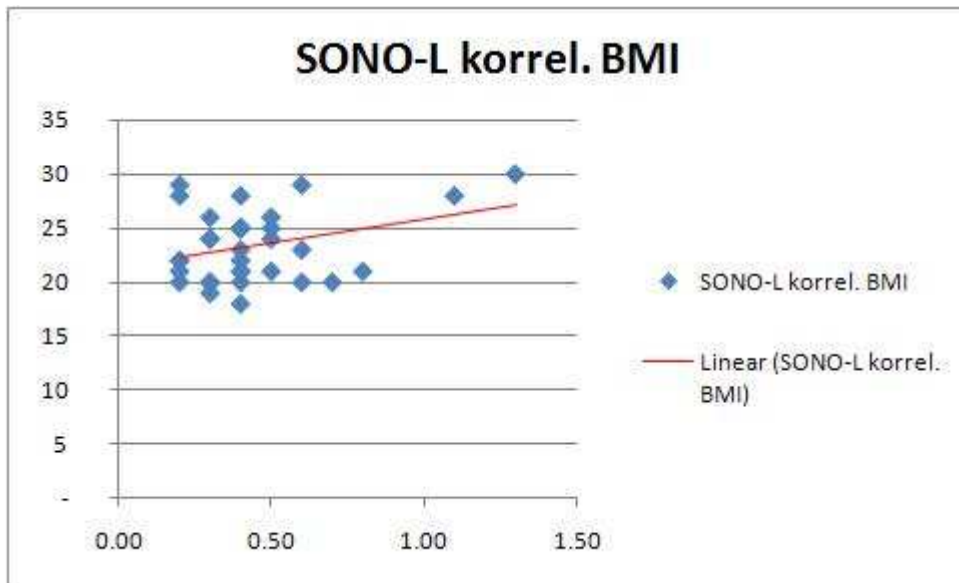


Abb.14: Korrelation SONO-L und BMI,y-Achse BMI (kg/ m²)

Der BMI korreliert weder mit MRT-R ($r = 0,179$; $p = 0,305$) noch mit MRT-L ($r = - 0,57$; $p = 0,749$).

Bauchumfang

Der BU korreliert nicht signifikant mit der SONO-R ($r = 0,237$; $p = 0,095$). Auch zeigt sich keine Korrelation für die MWT als MRT-R ($r = 0,082$; $p = 0,640$) und MRT-L ($r = 0,006$; $p = 0,974$). Allerdings korreliert die SONO-L positiv mit dem BU ($r = 0,374$; $p = 0,007$, Abb. 15). Diese Korrelation ist im Gegensatz zum BMI hochsignifikant, was für die Empfindlichkeit des BU als Diagnostikum für das Metabolische Syndrom spricht.

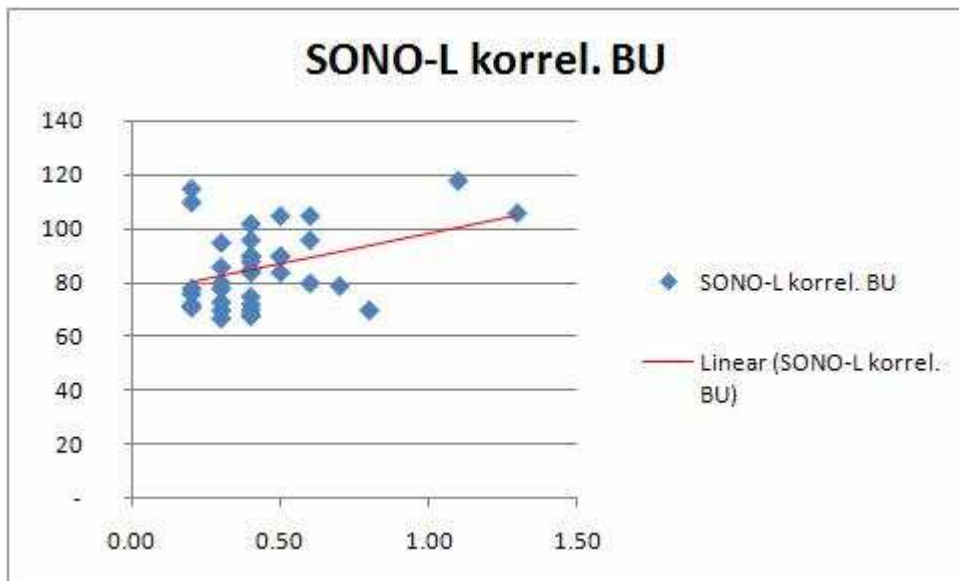


Abb. 15: Korrelation SONO-L und BU, y-Achse BU (cm)

4.3.3 Psychogene Risikofaktoren

Obwohl es Studien gibt, die zeigen, dass psychogene Faktoren einen Einfluss auf die Gefäßwanddicke haben, zeigen unsere Ergebnisse keinerlei signifikante Korrelationen.

Die einzelnen Ergebnisse sind wie folgt:

QUIDS

SONO-R korreliert nicht mit dem QUIDS ($r = 0,161$; $p = 0,258$).

SONO-L korreliert nicht mit dem QUIDS ($r = 0,91$; $p = 0,525$).

MRT-R korreliert nicht signifikant mit dem QUIDS ($r = 0,367$; $p = 0,030$).

MRT-L korreliert nicht signifikant mit dem QUIDS ($r = 0,145$; $p = 0,414$).

BDI

SONO-R zeigt keine Korrelation mit dem BDI ($r = 0,252$; $p = 0,75$).

SONO-L zeigt keine Korrelation mit dem BDI ($r = 0,117$; $p = 0,414$).

MRT- R korreliert nicht signifikant mit dem BDI ($r = 0,245$; $p = 0,156$).

MRT- L korreliert nicht signifikant mit dem BDI ($r = 0,225$; $p = 0,201$).

4.4 Ergebnisse für die Kriterien des Metabolischen Syndroms

Die folgenden Ergebnisse zeigen, wie häufig die fünf Kriterien des Metabolischen Syndroms gemäß NCEP ATP III als Anzahl (0,00 - 5,00) und in Prozent bezogen auf die gesamte Studienpopulation $n = 51$ erfüllt wurden. Das Vorliegen von drei oder mehr Kriterien führt zur Diagnose des Metabolischen Syndroms.

	N:	Prozent
Kriterien: 0,00	42,0	82,4
Kriterien: 1,00	4,0	7,8
Kriterien: 2,00	2,0	3,9
Kriterien: 3,00	3,0	5,9
Kriterien: 4,00	0,0	0,0
Kriterien: 5,00	0,0	0,0

Tab.10: Erfüllung der Kriterien des Metabolischen Syndroms nach NCEP ATP III

Die deutliche Mehrheit des jungen Probandenkollektivs erfüllt kein Kriterium des Metabolischen Syndroms. Es fallen drei Probanden auf, die gemäß NCEP ATP III ein Metabolisches Syndrom haben, welches erstmals im Rahmen dieser Studie diagnostiziert wurde. Der prozentuale Anteil derer mit Metabolischem Syndrom (5,9 %) entspricht nicht dem der Allgemeinbevölkerung (s. Kapitel 1.2.2).

Der Zusammenhang von Metabolischem Syndrom und IMT wird im Folgenden dargestellt.

Tabelle 11 zeigt die durchschnittliche IMT bzw. MWT bezogen auf die Anzahl der erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms. Die IMT in SONO-R, SONO-L sowie die MWT in MRT-R und MRT-L sind angegeben in mm als Mittelwert +/- Standardabweichung.

	SONO-R	SONO-L	MRT-R	MRT-L
Kriterien: 1,00	0,38 ± 0,25	0,53 ± 0,4	0,83 ± 0,13	0,85 ± 0,06
Kriterien: 2,00	0,40 ± 0,14	0,40 ± 0,28		
Kriterien: 3,00	0,57 ± 0,01	0,8 ± 0,44	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00

Tab.11: IMT in Sonografie und MRT bezogen auf die Anzahl der Kriterien des Metabolischen Syndroms

Es fällt die deutliche Zunahme von IMT und MWT in Abhängigkeit der erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms auf. Dieses gilt für die Gefäße beider Seiten. Die IMT bzw. MWT nimmt proportional zu den erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms zu. Als Ausnahme davon ist die IMT von SONO-L derer, die zwei Kriterien erfüllen, zu sehen. Sie ist schmaler als die IMT SONO-L derer, die nur ein Kriterium erfüllen (Tab.11, Abb.17).

Die grafische Darstellung der Ergebnisse von Tab.11 ist in Abb.16 und 17 zur Verdeutlichung der Ergebnisse zu sehen. Sie zeigen die IMT (in mm) in SONO-R und SONO-L (jeweils y-Achse) im Verhältnis zu der Anzahl der erfüllten Kriterien für das Metabolische Syndrom (x- Achse) für die gesamte Studienpopulation.

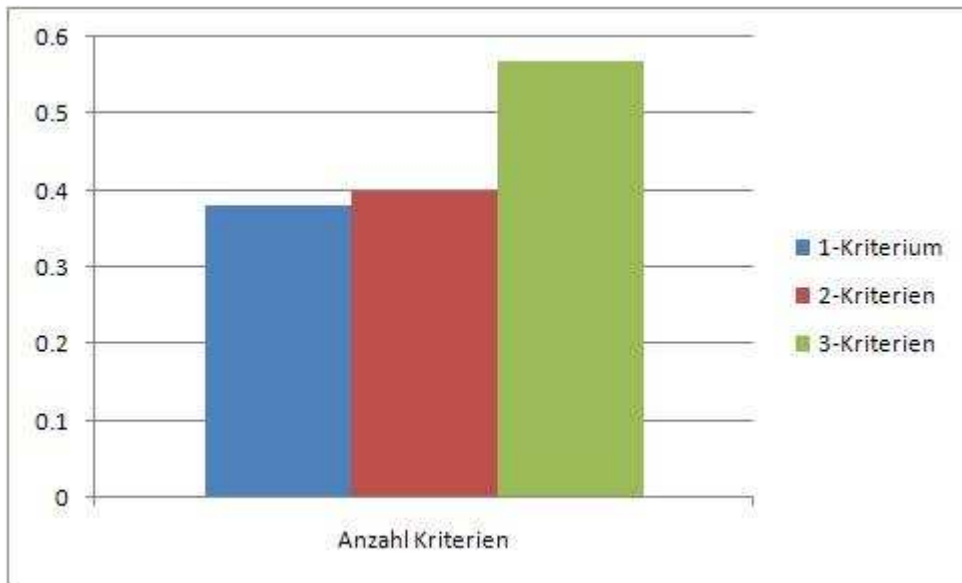


Abb. 16: Mittlere IMT in SONO-R im Verhältnis zu erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms

Für die SONO-R zeigt sich in der Studienpopulation eine vergleichbare IMT (Ordinate) für die Probanden, die ein und zwei Kriterien (Abzisse) des Metabolischen Syndroms erfüllen. Ein deutlicher Sprung in der IMT ist dann zu sehen zwischen denen, die zwei, und denen, die drei Kriterien erfüllen. Für die Probanden, welche drei Kriterien erfüllen und damit ein Metabolisches Syndrom haben, ist die IMT um durchschnittlich 0,2 mm dicker als für die Probanden, die nur ein Kriterium erfüllen.

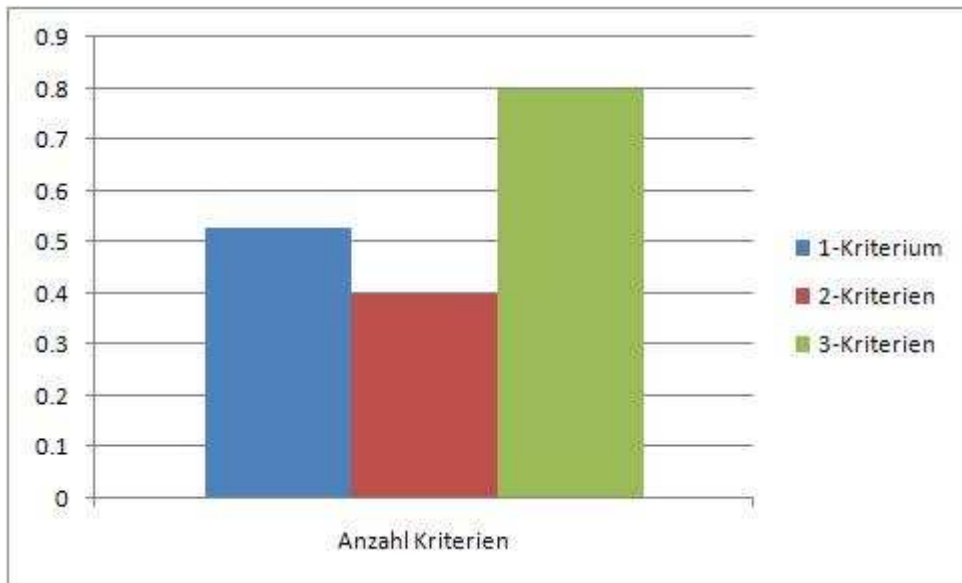


Abb. 17: Mittlere IMT in SONO-L im Verhältnis zu erfüllten Kriterien des Metabolischen Syndroms

Für die IMT der linken Carotis ist die Zunahme der IMT derer, die ein Kriterium erfüllen, zu denen, die drei Kriterien erfüllen, mit 0,27 mm noch größer und deutlicher. Aus der Reihe fällt die geringere IMT derer, die zwei Kriterien erfüllen, im Vergleich zu denen, die ein Kriterium erfüllen.

5. Diskussion

Ziel der Studie war es, die beiden bildgebenden Verfahren Ultraschall und Magnetresonanztomografie bezüglich der Darstellbarkeit subklinischer Atherosklerose miteinander zu vergleichen. Dazu wurden die Sonografie und die Magnetresonanztomografie hinsichtlich der Darstellbarkeit des Intima-Media-Komplexes miteinander verglichen. Des Weiteren wurde betrachtet, ob die Intima-Media-Dicke mit bekannten metabolischen und psychosozialen Risikofaktoren korreliert, um zu überprüfen, ob eines der beiden bildgebenden Verfahren als Prädiktionsfaktor im Rahmen der Prävention des Metabolischen Syndroms von Bedeutung sein kann. Hierzu wurde der Zusammenhang der Anzahl erfüllter Kriterien des Metabolischen Syndroms und gemessener Gefäßwanddicke dargestellt.

5.1 Probandenkollektiv

An dem Probandenkollektiv als Schnitt durch die Allgemeinbevölkerung war ein hoher Anteil an Studenten enthalten. Dadurch ist das Kollektiv im Vergleich zu anderen Studien (94, 92, 73) mit einem durchschnittlichen Alter von 31 Jahren für Frauen und 35 Jahren für Männer relativ jung. Das durchschnittlich jüngere Alter könnte erklären, warum der Anteil an Probanden mit Metabolischem Syndrom (5,9%) nicht dem der Allgemeinbevölkerung mit 23,8% entspricht (84). Ebenfalls könnte die sozioökonomische Klasse des von vornehmlich Akademikern geprägten Kollektivs eine Rolle spielen. Es gibt Hinweise dafür, dass in sozioökonomisch niedrigeren Klassen die Prävalenz des Metabolischen Syndroms höher ist als in sozioökonomisch höheren Klassen (54) .

Zusätzlich ist das Probandenkollektiv von $n = 51$ leicht zugunsten des weiblichen Geschlechts verschoben mit $n = 28$ weiblichen und $n = 23$ männlichen Probanden.

Warum auch dieses ursächlich für die niedrige Prävalenz des Metabolischen Syndroms in unserer Studienpopulation sein könnte, wird im Folgenden erläutert.

In unserer Studie erfüllten die Männer mehr Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen als die Frauen. Die teilnehmenden Männer waren durchschnittlich älter (35,04 Jahre) als die Frauen (31,86 Jahre). Auch hatten die Männer einen höheren BMI (24,43 kg/Körpergröße in m^2) als die Frauen (21,43 kg/Körpergröße in m^2). Die Männer rauchten im Vergleich (1,7 Pack Years) zu den Frauen (0,6 Pack Years) mehr, tranken häufiger Alkohol (Männer: 4,8 Drinks v.s. Frauen: 3,6 Drinks) und trieben weniger Sport (Männer: 3,8; Frauen: 4,3). Auch der gemessene Blutdruck war zu Ungunsten der Männer höher (Männer: RR-s 126/RR-d 79; Frauen: RR-s 11/RR-d 70). Laborchemisch fiel auf, dass die Frauen zwar bei HDL (Frauen: 2,04 mmol/l; Männer: 1,62 mmol/l), den Triglyceriden (Frauen: 1,04 mmol/l ; Männer: 1,22 mmol/l), Nüchtern-glucose (Frauen: 86,7 mg/dl ; Männer: 91,6 mg/dl) und Insulin (Frauen: 6,2 mIU/l; Männer; 7,4 mIU/L) günstigere Parameter hatten, aber erhöhte Entzündungsparameter (CRP Frauen: 1,33 mg/l; Männer 1,20 mg/dl, Leukozyten: Frauen 6,16/ml; Männer 5,77/ml) und Stressparameter (Cortisol Frauen: 676,01; Männer: 466,10) zeigten .

Der hier festgestellte Trend, bei dem Männer mehr Risikofaktoren aufweisen, stimmt überein mit den Ergebnissen der Heinz Nixdorf Recall Studie (21) (Kap. 2.1). Diese Risikofaktoren als Teil westlicher Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkoholkonsum und Bewegungsmangel) erhöhen das Risiko einer subklinischen Atherosklerose (101).

Demnach wäre zu erwarten, dass bei den bildgebenden Verfahren das männliche Probandenkollektiv eine durchschnittlich dickere IMT bzw. MWT zeigt als das weibliche Probandenkollektiv.

5.2 Bildgebende Verfahren

5.2.1 Ergebnisse für die Bildgebenden Verfahren

Dieser oben festgestellte Trend spiegelt sich in unseren Ergebnissen für die sonografisch ermittelte IMT wider. Die durchschnittliche IMT der Männer beträgt für die rechte ACC 0,413 mm und für die linke ACC 0,487 mm. Die durchschnittliche IMT der Frauen hingegen ist für die rechte ACC 0,336 mm und für die linke ACC 0,357 mm. Diese durchschnittliche IMT ist zwar altersentsprechend physiologisch (45,79), trotzdem lässt sich feststellen, dass sie bei Männern durchschnittlich um 0,1mm dicker ist. Auch eine in Norwegen durchgeführte longitudinale Querschnittsstudie, bei der an 140 Überlebenden eines Hirninfarktes über 10 Jahre die IMT mittels B-Mode- Ultraschall gemessen wurde, zeigt, dass das männliche Geschlecht einen erhöhten Risikofaktor für die IMT aufweist (100). Auch „The Cardiovascular Risk in Young Finns Study“ bestätigt dieses Ergebnis (74). Interessant ist hierbei die Frage, ob das männliche Geschlecht an sich also genetisch prädisponiert oder die schlechteren Lebensgewohnheiten der Männer wie oben beschrieben für diesen Risikofaktor verantwortlich sind. Eine Studie, welche die geschlechtsspezifische Anatomie der Carotiden untersuchte, zeigte, dass generell die Lumina von Gefäßen bei Männern einen größeren Durchmesser haben als bei Frauen. Eine Ausnahme dazu ist das Lumen der Arteria carotis interna, welches bei Frauen einen größeren Durchmesser aufweist als bei Männern. Dieses könnte ein weiterer Baustein bei der Erklärung des geschlechtsabhängigen Verteilungsmusters von Atheromen und Plaques in den Carotiden sein (86).

An den Ergebnissen der Sonografie ist weiterhin interessant, dass die IMT seitendifferent ist. Die mittlere IMT der linken ACC ist mit 0,35 mm (+/- 0,11) bei

Frauen und mit 0,48 mm (+/- 2,5) bei Männern dicker als die IMT der rechten ACC (Frauen 0,33 mm (+/- 1,1), Männer 0,41 mm (+/- 1,5)).

In einer anderen Studie wird das gleiche Phänomen beschrieben. So untersuchten Sun et al. (73) in einem asymptomatischen Probandenkollektiv (n = 1781) die Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und IMT. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die mittlere IMT der linken ACC um 0,02 mm dicker ist als die der rechten ACC. Des Weiteren beschreiben sie auch als Hauptrisikofaktor das männliche Geschlecht. In weiterer Literatur wird die gleiche Seitendifferenz beschrieben (19, 78, 90), wobei hier nicht nur die erhöhte IMT der linken Seite der ACC, sondern auch eine gehäufte Plaquebildung auf dieser Seite beschrieben wird. Erklärungsmodelle oder Ansätze dafür gibt es bislang nicht.

Denarie et al. (19) empfehlen, dass aufgrund der auch von uns beschriebenen Seiten- und Geschlechterdifferenz bei Normwerten für die IMT nicht nur das Alter, sondern auch das Geschlecht und die gemessene Seite berücksichtigt werden müssen. Eine Empfehlung, der wir uns aufgrund unserer Studienergebnisse anschließen würden. Wenn die Messung der IMT im Rahmen der Prävention von Bedeutung sein kann, sollten Normwerte an Geschlecht und gemessene Seite angepasst werden.

Es bleibt zu beantworten, ob für den Faktor Geschlecht die beschriebenen ungünstigeren Lebensgewohnheiten der Männer ursächlich sind oder ob es noch weitere pathophysiologische oder anatomische Erklärungsmodelle hierfür gibt. Bislang stehen solche Erklärungsmodelle für die Seitendifferenz der IMT in der ACC aus.

Leider können wir die oben geschriebenen Ergebnisse in der Weise nicht in der MRT reproduzieren.

Die durchschnittliche MWT der Männer für die ACC der rechten Seite ist 0,82 mm, für die linke Seite 0,84 mm. Für die Frauen ist die durchschnittliche IMT der rechten Seite

0,83 mm, ebenfalls 0,83 mm ist das Ergebnis für die durchschnittliche MWT der linken Seite. Insgesamt ist die MWT um 0,4 mm dicker als die IMT, was vermutlich an der zusätzlich gemessenen Adventitia liegt (6), zum anderen aber auch durch Messungenauigkeiten bei der zur Sonografie schlechteren Ortsauflösung in der MRT zu erklären ist. Da sich weder das schlechtere Risikoprofil der Männer noch die Seitendifferenz in den Ergebnissen der MWT wiederfinden lässt, spricht dieses dafür, dass die Messungenauigkeiten bei der schlechteren Ortsauflösung mitverantwortlich sind. Die mitgemessene Adventitia müsste sich proportional zur IMT verhalten.

Werden die in Sonografie und MRT gemessenen maximalen und minimalen Gefäßwanddicken miteinander verglichen, fällt eine höhere Spannbreite in der Sonografie auf. Das Minimum für die IMT beträgt hier 0,1 mm, das Maximum 1,3 mm. Für die MWT ist das Minimum 0,5 mm und das Maximum 1,2 mm. Auch das ist als Anzeichen der Messungenauigkeit bei der MWT zu sehen.

Es gibt Studien, die eine gute Übereinstimmung von IMT und MWT zeigen. Zum Beispiel beschreiben Macedo et al., dass sich bei asymptomatischen Patienten ein erhöhtes vaskuläres Risikoprofil in einer erhöhten MWT widerspiegelt und dass die MWT mit der IMT und bekannten Risikofaktoren korreliert. In dieser Studie ist das durchschnittliche Alter der Probanden 61.3 ± 8.7 Jahre und die gemessene MWT zwischen 1,95 mm und 2,59 mm. Demnach handelt es sich um ein deutlich älteres Kollektiv als in unserer Studie, die bereits deutlich mehr Atherosklerose aufweist als unser Kollektiv, so dass diese Studie keine Aussage über die Verwertbarkeit der MWT im Rahmen der Prävention ermöglicht (51). Es gibt bislang keine Ergebnisse, die Gefäßwandveränderungen mittels MRT im subklinischen Bereich nachweisen können. Auch uns ist es nicht gelungen, mit der Kieferspule eine bessere Ortsauflösung zu erzielen, um vergleichbare Ergebnisse von IMT und MWT zu erhalten.

5.2.2. Korrelation von Basisdaten und Risikofaktoren

Einführend ist zu erwähnen, dass in dieser Studie mit 21 erhobenen kardiovaskulären Risikofaktoren eine sehr hohe Anzahl an Parametern eingeschlossen wurde.

Betrachtet man die Ergebnisse der Korrelation, fällt die Methodendifferenz (Sonografie vs. MRT) und innerhalb der Sonografie eine Seitendifferenz auf. Die IMT der rechten ACC (SONO-R) korreliert nur signifikant mit drei der erhobenen Risikofaktoren. Die IMT der linken Seite (SONO-L) hingegen korreliert signifikant mit neun der Risikofaktoren. Für die im MRT ermittelte MWT ergibt sich nur eine einzige signifikante Korrelation.

Im Einzelnen zeigen sich für die durch etlichen Studien (73, 21,45, 38) belegten Risikofaktoren Alter und systolischer Blutdruck auch in unserer Studie eine hochsignifikante Korrelation sowohl für SONO-R als auch für SONO-L (Abb. 5- 8). Dieses kann als Bestätigung der Methodik angesehen werden.

Ein Zusammenhang zwischen IMT, BMI und BU ist umstrittener Gegenstand aktueller Forschung (38). Wir fanden eine signifikante Korrelation zwischen BMI und IMT (SONO-L) sowie eine hochsignifikante Korrelation zwischen BU und IMT (SONO-L) (Abb. 15 und 16).

Kawamoto et al. fanden, dass ein Zusammenhang zwischen vermehrtem visceralem Fett und erhöhter IMT erst ab einem BMI $> 23 \text{ kg/m}^2$ besteht (38).

Der mittlere BMI für Männer beträgt in unserer Studie $24,4 \text{ kg/m}^2$, der für Frauen $21,4 \text{ kg/m}^2$.

Liu et al. zeigten, dass nicht das subkutane Fett, sondern das mesenteriale Fett mit einer erhöhten IMT korreliert (46). In unserer Studie können wir aufgrund der Methodik nur einen Zusammenhang zwischen dem Bauchumfang insgesamt und der IMT beschreiben, der auch von Lee et al. verwendet wird (43).

SONO-L korreliert auch in unserer Studie mit Parametern des Fettstoffwechsels. Eine signifikant positive Korrelation wurde für die Triglyceride und eine signifikant negative Korrelation für HDL erreicht. Beides sind häufig beschriebene kardiovaskuläre Risikofaktoren (Triglyceride) bzw. protektive Faktoren (HDL) (73, 38, 26). Sie sind auch Parameter der Diagnosestellung des Metabolischen Syndroms gemäß NCEP ATP III. Die Triglyceride korrelieren auch mit der MWT der rechten Seite gemessen im MRT. Bei sonst mangelnder Korrelation der MWT mit bekannten Risikofaktoren ist diesem Ergebnis keine zuverlässige Bedeutung beizumessen.

Weitere Korrelationen zeigt erneut die linke IMT der ACC: Hochsignifikante Korrelation wird für Nüchternblutglucose und Insulin erreicht. SONO-R korreliert signifikant mit Nüchternblutglucose. Die Nüchternblutglucose ist einer der Parameter bei der Diagnosestellung des Metabolischen Syndroms. Obwohl wir diese Korrelationen zeigen konnten, wird in der Literatur kein direkter Zusammenhang zwischen Insulinresistenz (HOMA-IR) und IMT gefunden (3, 20).

Zusammenfassend zeigt sich, dass wir in einem gesunden Probandenkollektiv einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen subklinischen IMT-Veränderungen und kardiovaskulären Risikofaktoren nachweisen konnten. Besonders aussagekräftig ist dabei die linke IMT der ACC. Keine signifikante Bedeutung hat die in der MRT ermittelte MWT.

5.3. Die IMT als Prädiktor des Metabolischen Syndroms

Die sonografische Messung der IMT der ACC ist ein weit verbreiteter früher Prädiktor für die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen (47).

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob die sonografisch ermittelte IMT der ACC oder die in der MRT gemessene MWT der ACC ein Prädiktor für das Metabolische Syndrom ist und im Rahmen der Prävention von Bedeutung sein könnte.

Nachdem, wie oben diskutiert wurde, die MRT keine signifikante Korrelation mit bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren und auch keine Korrelation mit Diagnosekriterien des Metabolischen Syndroms zeigte, kommt sie als bildgebender Prädiktor nicht in Frage.

Bevor über die Bedeutung der IMT gesprochen wird, soll auf das Problem der Definition des Metabolischen Syndroms und der Diagnosestellung eingegangen werden.

Wie in Kapitel 2.1 erläutert, gibt es mehrere Definitionen für das Metabolische Syndrom. Die GEMCAS Studie (The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project, GEMCAS) erhebt die Prävalenz des Metabolischen Syndroms (an einer randomisierten Studienpopulation des Ruhrgebietes, n = 35 869) basierend auf den jeweiligen Definitionsstandards (WHO, NCEP ATP III, IDF) (57). Sie kommen zu dem Ergebnis, dass nach IDF Definition die Prävalenz deutlich höher ist als nach ATP III Definition (40,8 % versus 24,5 %). Sie weisen auf die Gefahr hin, dass nach IDF Definition Patienten falsch positiv diagnostiziert werden könnten und so fälschlicherweise medikamentös behandelt werden würden. Wir haben uns aufgrund dessen für den NCEP ATP III Standard als Definition für das Metabolische Syndrom entschieden. Dieser wurde auch in der gängigen und der von uns zitierten Literatur verwendet.

Die IMT, insbesondere die der linken ACC, korreliert in unserer Arbeit mit zahlreichen Risikofaktoren. In Bezug auf das Metabolische Syndrom gemäß NCEP ATP III korreliert sie positiv mit allen fünf diagnostischen Parametern (Tab. 1).

Hochsignifikant positiv korreliert die IMT der linken ACC mit den Risikofaktoren Bauchumfang, systolischer Blutdruck sowie erhöhte Nüchternblutglucose.

Signifikant positiv korreliert die IMT der linken ACC mit Triglyceriden und signifikant negativ mit den HDL.

Ob das Metabolische Syndrom mit einer erhöhten IMT einhergeht, steht zur Diskussion.

Kawamoto et al. hatten bereits 2005 festgestellt, dass das Vorhandensein der Kriterien für das Metabolische Syndrom mit einer erhöhten IMT einhergeht. Sie weisen darauf hin, dass bei der Definition des Metabolischen Syndroms nur unzureichend auf die vaskuläre Komponente eingegangen wird (41). Auch Cuspidi et al. weisen auf die Schäden an Organen hin, die durch das Metabolische Syndrom verursacht werden, so wie z.B. die Atherosklerose der ACC. Sie empfehlen ein routinemäßiges klinisches Monitoring der betroffenen Organsysteme (15).

Reinehr et al., die in einer Studie an Kindern und Jugendlichen den Zusammenhang von Metabolischem Syndrom und IMT untersuchten, fanden nur für den Risikofaktor der erhöhten Nüchternblutglucose einen Zusammenhang mit der IMT (77). Sie weisen aber darauf hin, dass das Konzept des Metabolischen Syndroms bei Kindern und Jugendlichen fragwürdig ist, so dass die Vergleichbarkeit mit unserer Studie nicht gegeben ist.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Eignung von Sonografie - Bestimmung der IMT - und Magnetresonanztomografie - Bestimmung der MWT - hinsichtlich der Erfassung von subklinischer Atherosklerose der ACC zu untersuchen. Des Weiteren wurde untersucht, inwiefern diese bildegebenden Verfahren als Diagnostikum im Rahmen der Früherkennung und Prävention des Metabolischen Syndroms geeignet sind.

Die MWT zeigte keine signifikante Korrelation mit bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren und ist daher nicht als Diagnostikum zur Früherkennung des Metabolischen Syndroms geeignet. Im Gegensatz dazu stehen die hochsignifikanten Korrelationen der IMT mit kardiovaskulären Risikofaktoren, und insbesondere auch mit den Diagnosekriterien für das Metabolische Syndrom.

In unserer Studie konnten wir bei drei von insgesamt 51 Probanden ein Metabolisches Syndrom diagnostizieren. Alle drei Probanden gehören dem männlichen Geschlecht an und haben ein ungünstigeres Risikoprofil als die weiblichen Probanden. Die IMT dieser drei Probanden ist deutlich höher als die durchschnittliche IMT der übrigen Probanden.

In unserer Studie stieg die IMT proportional zu der erfüllten Anzahl an Risikofaktoren für das Metabolische Syndrom. Beachtet man zusätzlich die beschriebene Korrelation der IMT mit den Diagnosekriterien des Metabolischen Syndroms, so liegt ein Zusammenhang zwischen IMT und Metabolischem Syndrom nahe.

Die in unserer Studie mit Metabolischem Syndrom diagnostizierten Probanden entstammen einem gesunden Probandenkollektiv und zeigen ein durchschnittliches Alter von 33,4 Jahren. Sie waren sich ihres Risikoprofils nicht bewusst. Wir haben gezeigt, dass die IMT, insbesondere die der linken ACC, mit kardiovaskulären Risikofaktoren und mit den Diagnosekriterien des Metabolischen Syndroms korreliert.

Die IMT bietet ein schnelles, nichtinvasives, kostengünstiges Verfahren, um solche Patienten, die ein beginnendes Metabolisches Syndrom mit vaskulären Veränderungen haben, zu detektieren. Wir konnten zeigen, dass das männliche Geschlecht besonders dafür prädisponiert ist, und dass es erforderlich ist, die Normwerte für die IMT nicht nur an das Alter, sondern auch an das Geschlecht und die gemessene Seite anzupassen. Es ist anhand unserer Studienergebnisse denkbar, die Bestimmung der IMT der ACC in einem Routinescreening im Rahmen der Prävention des Metabolischen Syndroms zu etablieren.

7. Literaturverzeichnis

1. **Abdou AS, Magour GM, Mahmoud MM:** Evaluation of some markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian young adult males with abdominal obesity. *Br J Biomed Sci.* 66(3), 143-7 (2009)
2. **Baldassarre D, Castelnovo S, Frigerio B, Amato M, Werba JP, De Jong A, Ravani AL, Tremoli E, Sirtori CR:** Effects of timing and extent of smoking, type of cigarettes, and concomitant risk factors on the association between smoking and subclinical atherosclerosis. *Stroke* 40(6), 1991-8 (2009)
3. **Bertoni AG, Wong ND, Shea S, Ma S, Liu K, Preethi S, Jacobs DR, Wu C, Saad M, Szklo M:** Insulin resistance, metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 30, 2951-6 (2007)
4. **Böcker W, Denk H, Heitz PU:** Pathologie, 3. Aufl.,465, Urban&Fischer, München (2005)
5. **Bots ML, Hofman A, Grobbee, DE:** Increased common carotid intima-media thickness. Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke* 28, 2442-7 (1997)

6. **Boussel L, Serusclat A, Skilton MR, Vincent F, Bernard S, Moulin P, Saloner D, Douek PC:** The reliability of high resolution MRI in the measurement of early stage carotid wall thickening. *J Cardiovasc Magn Reson* 9, 771-6 (2007)
7. **Brix G:** Bildgebungssequenzen und Bildkontraste. *Magnetresonanztomographie*, 1.Aufl, 147, Springer, Berlin (1992)
8. **Bruschi G, Cabassi A, Orlandini G, Regolisti G, Zambrelli P, Calzolari M, Borghetti A:** Use of Fourier shape descriptors to improve the reproducibility of echographic measurements of arterial intima-media thickness. *J Hypertens* 15, 467-74 (1997)
9. **Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C:** Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation* 106, 1368-73 (2002)
10. **Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, Rosamond WD, Evans G:** Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol* 151, 478-87 (2000)
11. **Chambless LE, Folsom AR, Davis V, Sharrett R, Heiss G, Sorlie P, Szklo M, Howard G, Evans GW:** Risk factors for progression of common carotid

- atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* 155, 38-47 (2002)
12. **Chen CS, Chen CC, Kuo YT, Chiang IC, Ko CH, Lin HF:** Carotid intima-media thickness in late-onset major depressive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 21, 36-42 (2006)
 13. **Coombs BD, Rapp JH, Ursell PC, Reilly LM, Saloner D:** Structure of plaque at carotid bifurcation: high-resolution MRI with histological correlation. *Stroke* 32, 2516-21, (2001)
 14. **Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF, McMahan MR, Thompson, CJ:** Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation* 82, 1230-42 (1990)
 15. **Cuspidi C, Sala C, Zanchetti A:** Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 6, 731-43 (2008)
 16. **Delcker A, Diener H C:** Methods for quantifying the onset of arteriosclerotic wall changes in the carotid arteries. *Nervenarzt* 66, 603-9 (1995)
 17. **Delcker A, Diener HC, Wilhelm H:** Vascular risk factors for atherosclerotic plaque progression in carotid artery. *Int Angiol* 14, 339-45 (1995)

18. **Delcker A, Diener HC, Wilhelm H:** Influence of vascular risk factors for atherosclerotic carotid artery plaque progression. *Stroke* 26, 2016-22 (1995)
19. **Denarie N, Gariépy J, Chironi G, Massonneau M, Laskri F, Salomon J Levenson J, Simon A:** Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 148, 297-302 (2000)
20. **Deo SS, Mahadik SR, Chogle AR, Soneji SL, Lulla CP:** Insulin sensitivity as a risk factor for common carotid intima media thickness (IMT): its relation to atherosclerosis. *Clin Exp Hypertens* 29, 445-55 (2007)
21. **Erbel R, Möhlenkamp S, Lehmann N, Schmermund A, Moebus S, Stang A, Dragano N, Hoffmann B, Grönemeyer D, Seibel R, Mann K, Kröger K, Bröcker-Preuss M, Volbracht L, Siegrist J, Jöckel KH:** Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Zeichen subklinischer Atherosklerose. *Deutsches Ärzteblatt* 105, (2008)
22. **Faramawi MF, Gustat J, Wildman RP, Rice J, Johnson E, Sherwin R:** Relation between depressive symptoms and common carotid artery atherosclerosis in American persons > or =65 years of age. *Am J Cardiol* 99, 1610-3 (2007)
23. **Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundera T, Worthley SG, Helft GA, Guinaldo JG, Badimon JJ, Sharma SK:** Noninvasive in vivo human coronary

artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging.

Circulation 102, 506-10 (2000)

24. **Fernandez-Miranda C:** New perspectives in the measurement of cardiovascular risk: explorations to detect subclinical atherosclerosis and inflammation markers. Med Clin (Barc) 128, 344-51 (2007)
25. **Freedman DS, Patel DA, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG, Berenson G:** The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. Int J Obes (Lond) 5, 749-56 (2008)
26. **Frontini MG, Srinivasan SR, Xu JH, Tang R, Bond MG, Berenson G:** Utility of non-high-density lipoprotein cholesterol versus other lipoprotein measures in detecting subclinical atherosclerosis in young adults: The Bogalusa Heart Study. Am J Cardiol 100, 64-8 (2007)
27. **Gepner AD, Wyman RA, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Stein JH:** An abbreviated carotid intima-media thickness scanning protocol to facilitate clinical screening for subclinical atherosclerosis. J Am Soc Echocardiogr 11, 1269-75 (2007)
28. **Gustiene O, Slapikas R, Marcinkeviciene J, Petrauskiene I, Milasauskiene Z, Griskeviciute R, Plepyte J, Zaliunas R:** Relationship between the metabolic syndrome, endothelial function and intima-media thickness in asymptomatic middle-aged individuals. Medicina 10, 825-36 (2005)

29. **Howard G, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, O'Leary DH:** Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age? An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health Study (CHS) investigators. *Stroke* 28, 1693-701 (1997)

30. **Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, Jayasundera T, Worthley SG, Helft G, Aguinaldo JG, Badimon JJ, Sharma SK:** Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation* 102 (5), 506-10 (2000)

31. **Federation ID:** The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrom International Diabetes Federation. www.idf.org (2005)

32. **Imhof A, Koenig W:** Plasma lipoprotein Lp(a), markers of haemostasis and inflammation, and risk and severity of coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 10, 362-70 (2003)

33. **Itskovich VV, Mani V, Mizsei G, Aguinaldo JG, Samber DD, Macaluso F, Wisdom P, Fayad ZA:** Parallel and nonparallel simultaneous multislice black-blood double inversion recovery techniques for vessel wall imaging. *J Magn Reson Imaging* 19, 459-67 (2004)

34. **Itskovich VV, Samber DD, Mani V, Aguinaldo JG, Fallon JT, Tang CY, Fuster V, Fayad ZA:** Quantification of human atherosclerotic plaques using

spatially enhanced cluster analysis of multicontrast-weighted magnetic resonance images. *Magn Reson Med* 52, 515-23 (2004)

35. **Juonala M, Viikari JS, Kähönen M, Laitinen T, Taittonen L, Loo BM, Jula A, Marniemi J, Räsänen L, Rönnemaa T, Raitakari OT:** Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis* 204(2), e93-8 (2009)
36. **Jones DJ, Bromberger JT, Sutton-Tyrrell K, Matthews KA:** Lifetime history of depression and carotid atherosclerosis in middle-aged women. *Arch Gen Psychiatry* 60, 153-60 (2003)
37. **Kawamoto R, Ohtsuka N, Ninomiya D, Nakamura S:** Carotid atherosclerosis in normal-weight metabolic syndrome. *Intern Med* 46, 1771-7 (2007)
38. **Kawamoto R, Ohtsuka N, Ninomiya D, Nakamura S:** Association of obesity and visceral fat distribution with intima-media thickness of carotid arteries in middle-aged and older persons. *Intern Med* 47, 143-9 (2008)
39. **Kawamoto R, Oka Y, Tomita H, Kodama A, Ohtsuka N:** Association between abdominal wall fat index on ultrasonography and carotid atherosclerosis in non-obese men. *J Atheroscler Thromb* 12, 85-91 (2005)

40. **Kawamoto R, Tomita H, Ohtsuka N, Inoue A, Kamitani A:** Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness. *J Atheroscler Thromb* 14, 78-85 (2007)
41. **Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Ohtsuka N, Kamitani A:** Metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure. *J Atheroscler Thromb* 12, 268-75 (2005)
42. **Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP:** Depression and the metabolic syndrome in young adults: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med* 66, 316-322 (2004)
43. **Lee AJ, Mowbray PI, Lowe GD, Rumley A, Fowkes FG, Allan PL:** Blood viscosity and elevated carotid intima-media thickness in men and women: the Edinburgh Artery Study. *Circulation* 97, 1467-73 (1998)
44. **Lee YJ, Nam CM, Kim HC, Hur NW, Suh I:** The association between obesity indices in adolescence and carotid intima-media thickness in young adults: Kangwha Study. *J Prev Med Pub Health* 41, 107-14 (2008)
45. **Lim TK, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R:** Normal value of carotid intima-media thickness--a surrogate marker of atherosclerosis: quantitative assessment by B-mode carotid ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 21, 112-6 (2008)

46. **Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB:** Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis* 179, 299-304 (2005)
47. **Loizou CP, Pattichis CS, Pantziaris M, Nicolaides A, Georgiou N, Kyriakou, E:** Media thickness measurement of the common carotid artery. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2007, 2171-4 (2007)
48. **Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M:** Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 37, 87-92 (2006)
49. **Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosval M, Sitzer M:** Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 115, 459-67 (2007)
50. **Ma WY, Li HY, Hung CS, Lin MS, Chiu FC, Lin CH, Shih SR, Chuang LM, Wei JN:** Metabolic syndrome defined by IDF and AHA/NHLBI correlates better to carotid intima-media thickness than that defined by NCEP ATP III and WHO. *Diabetes Res Clin Pract* 85(3), 335-41 (2009)
51. **Macedo R, Chen S, Lai S, Shea S, Malayeri AA, Szklo M, Lima JA, Bluemke DA:** MRI detects increased coronary wall thickness in asymptomatic individuals:

- the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging* 28, 1108-15 (2008)
52. **Makita S, Nakamura M, Hiramori K:** The association of C-reactive protein levels with carotid intima-media complex thickness and plaque formation in the general population. *Stroke* 36, 2138-42 (2005)
53. **Mani V, Itskovich VV, Fayad ZA, Mtenings M, Aguinaldo JG, Samber DD, Mizsei G:** Rapid extended coverage simultaneous multisection black-blood vessel wall MR imaging. *Radiology* 232, 281-8 (2004)
54. **Marquezzine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG:** Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol* 129, 259-65 (2008)
55. **Matsumoto M, Inoue K, Moriki A:** Associations of brachial-ankle pulse wave velocity and carotid atherosclerotic lesions with silent cerebral lesions. *Hypertens Res* 30, 767-73 (2007)
56. **Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC:** Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28, 412-9 (1985)

57. **Moebus S, Hanisch JU, Aidelsburger P, Bramlage P, Wasem J, Jockel KH:** Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the Metabolic Syndrome in primary healthcare: The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol* 6, 22 (2007)
58. **Moller DE, Kaufman KD:** Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med* 56, 45-62 (2005)
59. **Morrison KM, Dyal L, Conner W, Helden E, Newkirk L, Yusuf S, Lonn E:** Cardiovascular risk factors and non-invasive assessment of subclinical atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 205, 07.034 (2009)
60. **Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR, Allan PL:** Cardiovascular risk factors for early carotid atherosclerosis in the general population: the Edinburgh Artery Study. *J Cardiovasc Risk* 4, 357-62 (1997)
61. **Nagel E, van Rossum AC, Fleck E:** Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (Methodenverständnis und praktische Anwendung). 1.Aufl, 54- 58, Steinkopff, Darmstadt (2002)
62. **Nikolova AD:** Aussagefähigkeit der MRT mit SPIO von atherosklerotischen Wandläsionen bei Kaninchen Validity of Magnetic Resonance Imaging with Superparamagnetic Iron Oxide in Atherosclerotic Wall Lesions in Rabbits. <http://www.diss.fu-berlin.de/2003/204/index.html> (2003)

63. **Schneider S, Manolopoulos K, Klein HH:** Das metabolische Syndrom. *Versicherungsmedizin.* 59(3) 115-9 (2007)
64. **Spiegel Online:** Fett-Studie: So dick ist Deutschland.
<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,527158,00.html> (2008)
65. **Srinivasan SR, Wang R, Chen W, Wei CY, Xu J, Berenson GS:** Utility of waist-to-height ratio in detecting central obesity and related adverse cardiovascular risk profile among normal weight younger adults (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol.* 104 (5), 721-4 (2009)
66. **Sturm W, Sandhofer A, Engl J, Laimer M, Molnar C, Kaser S, Weiss H, Tilg H, Ebenbichler CF, Patsch JR:** Influence of visceral obesity and liver fat on vascular structure and function in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 17(9), 1783-8 (2009)
67. **O'Riordan E, Chen J, Brodsky SV, Smirnova I, Li H, Goligorsky MS:** Endothelial cell dysfunction: the syndrome in making. *Kidney Int* 67, 654-8 (2005)
68. **Piek M, Lüdemann J, Hense HW:** Regionale Basisstudie Vorpommern, *Untersucherhandbuch Karotis und Schilddrüsenultraschall.* Version 1.02 (1997)
69. **Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R:** Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 74, 1399-406 (1986)

70. **Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS:** Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 46 Suppl 2, 9-13 (1997)
71. **Piper W:** *Innere Medizin*. 1. Aufl, 469-471, Springer Verlag (2007)
72. **Pozza RD, Netz H, Schwarz HP, Bechtold S:** Subclinical atherosclerosis in diabetic children: results of a longitudinal study. *Pediatr Diabetes* 10, 1399-5448 (2009)
73. **Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, Touboul PJ:** Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 23, 1705-11 (1992)
74. **Puttonen S, Kivimäki M, Elovainio M, Pulkki-Råback L, Hintsanen M, Vahtera J, Telama R, Juonala M, Viikari JS, Raitakari OT, Keltikangas-Järvinen L:** Shift work in young adults and carotid artery intima-media thickness: The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Atherosclerosis* 205(2), 608-13 (2009)
75. **Quick HH, Debatin JF, Ladd ME:** MR imaging of the vessel wall. *Eur Radiol* 12, 889-900 (2002)
76. **Ranjit N, Diez-Roux AV, Shea S, Cushman M, Seeman T, Jackson SA, Ni H:** Psychosocial factors and inflammation in the multi-ethnic study of atherosclerosis.

Arch Intern Med 167, 174-81 (2007)

77. **Reinehr T, Wunsch R, de Sousa G, Toshke AM:** Relationship between metabolic syndrome definitions for children and adolescents and intima-media thickness. *Atherosclerosis* 199, 193-200 (2008)

78. **Rosfors S, Hallerstam S, Jensen-Urstad K, Zetterling M, Carlstrom C:** Relationship between intima-media thickness in the common carotid artery and atherosclerosis in the carotid bifurcation. *Stroke* 29, 1378-82 (1998)

79. **Rubba P, Mercuri M, Faccenda F, Iannuzzi A, Irace C, Strisciuglio P, Gnasso A, Tang R, Andria G, Bond MG:** Premature carotid atherosclerosis: does it occur in both familial hypercholesterolemia and homocystinuria? Ultrasound assessment of arterial intima-media thickness and blood flow velocity. *Stroke* 28, 943-50 (1994)

80. **Ruehm SG, Corot C, Vogt P, Kolb S, Debatin JF:** Magnetic resonance imaging of atherosclerotic plaque with ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide in hyperlipidemic rabbits. *Circulation* 103, 415-22 (2001)

81. **Salonen, R, Haapanen A, Salonen JT:** Measurement of intima-media thickness of common carotid arteries with high-resolution B-mode ultrasonography: inter- and intra-observer variability. *Ultrasound Med Biol* 17, 225-30 (1991)

82. **Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J:** Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108, 414-9 (2003)
83. **Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K:** Anatomie. 7. Aufl, 464-68, Springer, Heidelberg (1997)
84. **Schneider S, Manolopoulos K, Klein HH:** The metabolic syndrome. *Versicherungsmedizin* 59, 115-19 (2007)
85. **Schulte-Altdorneburg G, Droste DW, Felszeghy S, Kellermann M, Popa V, Hegedus K, Hegedus C, Schmid M, Modis L, Ringelstein EB, Csiba L:** Accuracy of in vivo carotid B-mode ultrasound compared with pathological analysis: intima-media thickening, lumen diameter, and cross-sectional area. *Stroke* 32, 1520-4 (2001)
86. **Schulz UG, Rothwell PM:** Sex differences in carotid bifurcation anatomy and the distribution of atherosclerotic plaque. *Stroke* 32, 1525-31 (2001)
87. **Serfaty JM, Chaabane L, Tabib A, Chevallier JM, Briguet A, Douek PC:** Atherosclerotic plaques: classification and characterization with T2-weighted high-spatial-resolution MR imaging- an in vitro study. *Radiology* 219, 403-10 (2001)

88. **Simon BC:** Risikofaktoren und protektive Faktoren der koronaren Herzerkrankung. Med. Diss., Marburg (2000)
89. **Sirol M, Itskovich VV, Mani V, Aguinaldo JG, Fallon JT, Misselwitz B, Weinmann HJ, Fuster V, Toussaint JF, Fayad ZA:** Lipid-rich atherosclerotic plaques detected by gadofluorine-enhanced in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 109, 2890-6 (2004)
90. **Spacek M, Chromova L, Kocumova I:** Lateralization of lesions in the carotid bed in patients with sudden cerebrovascular stroke. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove Suppl* 32, 597-603 (1989)
91. **Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW:** A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 92, 1355-74 (1995)
92. **Sun Y, Lin CH, Lu CJ, Yip PK, Chen RC:** Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors--an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 164, 89-94 (2001)
93. **Tang T, Howarth SP, Miller SR, Trivedi R, Graves MJ, King-Im JU, Li ZY, Brown AP, Kirkpatrick PJ, Gaunt ME, Gillard JH:** Assessment of inflammatory burden contralateral to the symptomatic carotid stenosis using high-

resolution ultrasmall, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI. *Stroke* 37, 2266-70 (2006)

94. **Tartiere JM, Kesri L, Safar H, Girerd X, Bots M, Safar ME, Blacher J:** Association between pulse pressure, carotid intima-media thickness and carotid and/or iliofemoral plaque in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 18, 325-31 (2004)

95. **Teramura M, Emoto M, Araki T, Yokoyama H, Motoyama K, Shinohara K, Mori K, Koyama H, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y:** Clinical impact of metabolic syndrome by modified NCEP-ATPIII criteria on carotid atherosclerosis in Japanese adults. *J Atheroscler Thromb* 14, 172-78 (2007)

96. **Thakore AH, Guo CY, Larson MG, Corey D, Wang TJ, Vasan RS, D'Agostino RB, Lipinska I, Keaney JF, Benjamin EJ, O'Donnell CJ:** Association of multiple inflammatory markers with carotid intimal medial thickness and stenosis (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 99, 1598-602 (2007)

97. **Trogan, E, Fayad ZA, Itskovich VV, Aguinaldo JG, Mani V, Fallon JT, Cheresnev I, Fisher EA:** Serial studies of mouse atherosclerosis by in vivo magnetic resonance imaging detect lesion regression after correction of dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24, 1714-9 (2004)

98. **Underhill HR, Kerwin WS, Hatsukami TS, Yuan C:** 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, 379-87 (2006)
99. **v. Reutern GM, Kaps M, v. Büdingen HJ:** *Ultraschalldiagnostik der hirnersorgenden Arterien*. 3.Aufl, 1, 28-30, Thieme Verlag Stuttgart New York (2000)
100. **Waje-Andreassen U Naess H, Thomassen L, Eide GE, Meijer R, Vedeler CA:** Ultrasound, atherosclerosis and stroke at a young age: a cross-sectional long-term follow-up in western Norway. *Eur J Neurol* 15, 512-9 (2008)
101. **Watanabe H, Yamane K, Egusa G, Kohno N:** Influence of westernization of lifestyle on the progression of IMT in Japanese. *J Atheroscler Thromb* 11, 330-4 (2004)
102. **Whipple MO, Lewis TT, Sutton-Tyrrell K, Matthews KA, Barinas-Mitchell E, Powell LH, Everson-Rose SA:** Hopelessness, depressive symptoms, and carotid atherosclerosis in women. The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Heart Study. *Stroke* 40, 3166 - 3172 (2009)
103. **WHO:** Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of WHO Consultation, www.WHO.int. (1999)

104. **Widder:** Doppler- und Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien. 5. Aufl, 33-39, Springer Verlag, Berlin (2004)

105. **Williams JE, Couper DJ, Din-Dzietham R, Nieto FJ, Folsom AR:** Race-gender differences in the association of trait anger with subclinical carotid artery atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol 165, 1296-304 (2007)

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die die Durchführung dieser Arbeit ermöglicht haben.

In besonderem Masse danke ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Beate M. Stöckelhuber für die sehr gute Zusammenarbeit und für die zuverlässige und unermüdliche Betreuung des Projekts.

Auch danke ich Dr.med. Götz Händler, der an Wochenendschichten die MRT-Messungen mit uns durchführte, und Dr.med. Wiebke Greggersen, die mir jederzeit mit Rat zur Seite stand. Ebenfalls danke ich Peer-Wilhelm Brandt, der mir bei der praktischen Durchführung der Doktorarbeit ein zuverlässiger Freund war.

Mein Dank gilt auch denen, die sich als Probanden zur Verfügung gestellt haben und so diese Arbeit ermöglicht haben.

Abschliessend möchte ich mich bei meinen Eltern, PD Dr. Barbara Schulz und Friedrich-Karl Schulz, sowie bei meinem Verlobten Henning-Are Huth bedanken, die mich nicht nur bei meiner Dissertation, sondern während des gesamten Studiums uneingeschränkt unterstützt haben.

9. Lebenslauf

Angaben zur Person:



Name: Schulz

Vorname: Ellen-Andrea

Geburtstag und Geburtsort: 26.07.1980 in Wolfenbüttel

Familienstand: ledig

Nationalität: deutsch

Schulbildung:

1986 - 1990 Grundschule Destedt

1992 - 1999 Gauß Gymnasium am Löwenwall, Braunschweig

Freiwilliges soziales Jahr:

09/2000- 08/2001 Ärzte für die Dritte Welt, Nairobi, Kenia

Hochschulausbildung

10/1999- 09/2000 Studium der Rechtswissenschaften, Europa Universität Viadrina,
Frankfurt/Oder

10/2001- 12/2008 Studium der Humanmedizin Universität zu Lübeck

12/2008 Approbation

Ärztliche Tätigkeit:

Seit Januar 2009 in der Weiterbildung zur Fachärztin für Innere Medizin, St. Ansgar

KH Sulingen

10. Anhang

10.1 Datenerhebungsbögen

Code:

Nummer:

Patientenerhebungsbogen -1-

Name	
Geb. Datum	

Schulabschluß		
Beruf (erlernt/ aktuell)	berufstätig Vollzeit berufstätig Teilzeit berufstätig gelegentlich Hausfrau/Hausmann Ausbildung	beschützt beschäftigt arbeitslos Frührente Altersrente
Monatseinkommen (brutto, gesamter Haushalt)	< 1000 bis 5000 bis 10000	bis 2500 bis 7500 > 10000
Anzahl Personen im Haushalt		

1. Tag d. Menstruation?	
--------------------------------	--

Alkohol (drinks/ week vor Aufnahme)	
Jetzt Raucher?	ja nein
Packyears (Zigaretten/ [d] x Konsum in [J]) :20	

Aktuelle Medikation (Einnahme < 4 Tage; Patienten fragen, Abgleich mit Verlauf in AB's)	cave: Hormone?
---	----------------

RR ¹	
Größe ²	
Gewicht ³	
BMI	_____ (kg) / _____ (m) ² = _____
Bauchumfang ⁴	

Code:

Nummer:

Patientenerhebungsbogen -2-

Psychiatrische Diagnosen aktuell (s. AB's)	kein Suizidversuch		Suizidversuch aktuell violent non violent	
Psychiatrische Diagnosen lifetime (s. AB's)	kein Suizidversuch _____		Suizidversuch lifetime, Anzahl: violent : ____ non violent :	
Somatische Diagnosen	Hypertonus seit _____ Diabetes m. Typ __ seit _____ Angina pectoris seit _____ Myokardinfarkt _____ Apoplex _____ Gicht seit _____	Osteoporose seit _____ sonstige (Tumor, Autoimmun, Infektion) _____ _____		

Familienanamnese (Angehörige 1. Grades)		
Psychiatrisch (wer?)		
Internistisch (wer?)	Hypertonus _____ Apoplex _____ Diabetes m. Typ _____ Adipositas _____ Angina pectoris _____ Myokardinfarkt _____	Fettstoffwechselst. _____ Osteoporose _____ Gicht _____ sonstige (Tumor) _____

Sport-Score	
1	Kein Sport
2	Gelegentlich; selten Sport oder Spazierengehen oder erholsame Aktivitäten
3	Leicht; Sport < 1x / Woche oder regelmäßig Spazierengehen plus erholsame Aktivitäten
4	Mittel; Sport 1x / Woche oder regelmäßig Radfahren
5	Viel; Sport >1x / Woche oder regelmäßig Radfahren plus regelmäßig Spazierengehen
6	Sehr viel; Sport >3x / Woche

Code:

Nummer:

NCEP ATP III-Definition:

Kriterium	Grenzwert	Patientendaten
Abdominelle Adipositas		
Bauchumfang	Männer > 102 cm	Wert: _____
Bauchumfang	Frauen > 88 cm	Kriterium erfüllt
		Kriterium nicht erfüllt
Dyslipidämie		
Triglyzeride	> 150mg/dl	Wert Triglyzeride: _____
HDL-Cholesterol	Männer < 40 mg/dl	Kriterium erfüllt
HDL-Cholesterol	Frauen < 50 mg/dl	Kriterium nicht erfüllt
		Wert HDL: _____
		Kriterium erfüllt
		Kriterium nicht erfüllt
Blutdruck	$\geq 130/85$	Wert: _____
Antihypertensive Medikation	ja nein	Kriterium erfüllt
		Kriterium nicht erfüllt
Blutzucker	≥ 110 mg/dl	Wert: _____
Antidiabetische Medikation	ja nein	Kriterium erfüllt
		Kriterium nicht erfüllt

