

Kardiologie

<https://doi.org/10.1007/s12181-021-00526-0>

Angenommen: 16. Dezember 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Wie Statine die koronare Plaquemorphologie beeinflussen – Detaileinblicke mittels Herz-CT

Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum, München, Deutschland

Originalpublikation

van Rosendaal AR, van den Hoogen IJ, Gianni U et al (2021) Association of statin treatment with progression of coronary atherosclerotic plaque composition. *JAMA Cardiol* 6(11):1257–1266. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3055>.

Plaquestrukturanalyse mit Herz-CT. Die Computertomographie des Herzens (Herz-CT) ist inzwischen in den kardiologischen Leitlinien als wichtiges diagnostisches Instrument etabliert. Sie umfasst in der Praxis im Wesentlichen zwei Module: Die CT-basierte, kontrastmittelfreie Erfassung des koronaren Kalkscores (meist Agatston-Score) ist bei der kardiovaskulären Risikoeinschätzung zur Steuerung von präventiven Maßnahmen hilfreich. Die CT-basierte, kontrastmittelverstärkte Koronarangiographie ermöglicht darüber hinaus die Detektion und Graduierung von Koronarstenosen. Außerdem lässt sich damit die Morphologie der Koronarwand detailliert analysieren, obstruktive und nicht-obstruktive Plaques lassen sich identifizieren und verschiedene Stadien der Atherosklerose beschreiben. Dabei werden kalzifizierte, partiell kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques unterschieden [1]. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, die Plaquestruktur, basierend auf dem CT-Dichtewert (Hounsfield-Einheiten [HU]), abzuschätzen: HU > 350 spricht für dichtes Kalzium, HU 131–350 für eine fibröse Plaque, HU 31–130 für eine fibrös-fettige Plaque und HU –30 bis +30 für einen nekrotischen Kern [2]. Bestimmte Plaqueeigenschaften sind mit einem erhöhten kardiovaskulären MACE-Risiko,

insbesondere dem akuten Koronarsyndrom, assoziiert. Die zwei Hauptkriterien für eine Hochrisikoplaque sind ein nekrotischer Kern („low attenuation plaque“; fokale Zone zentral in der Plaque mit niedrigem CT-Dichtewert, je nach Definition < 90 oder < 30 HU) sowie positives Remodeling (extraluminale Verdickung der Gefäßwand). Weitere Risikomerkmale sind das sog. „napkin ring sign“ (deutsch: „Serviettenring“) im Querschnittsbild einer Plaque. Dabei grenzt an das Gefäßlumen eine Zone mit niedrigem CT-Dichtewert, die ringartig von Plaquegewebe mit höherem Dichtewert umgeben wird; außerdem sog. „spotty calcifications“, fleckige Minikalzifikationen in der Plaque. Zwar unterliegt diese Plaquestrukturanalyse teilweise technischen Limitationen, dennoch erscheint das Konzept vielversprechend, um verschiedene Stadien der Atherosklerose abzubilden und so das Patientenrisiko individuell einzuschätzen.

Studienziel. Die hier vorgestellte Studie wendet diese Technik der CT-basierten Plaquestrukturanalyse seriell an, um Veränderungen der Plaquestruktur im Verlauf zu beschreiben. Im Fokus der Analyse steht dabei, inwieweit sich die Plaquestrukturanalyse bei Patienten mit und ohne Statintherapie unterscheiden und inwieweit die initiale Plaquemorphologie den weiteren Verlauf der Plaquestrukturanalyse beeinflusst.

Zusammenfassung der Studie

Die PARADIGM-Studie ist ein multinationales Register mit Patienten, die serielle Herz-CT-Untersuchungen erhielten [3].



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

In die hier vorgestellte Studie wurden 2252 Patienten aus dem Register eingeschlossen, bei denen mindestens 2 Jahre Abstand zwischen 2 CT-Untersuchungen waren. Ausgeschlossen wurden Patienten mit nicht-diagnostischem CT, Patienten ohne Plaques zu Beginn und im Follow-up, Patienten, bei denen nach dem initialen CT eine Statinbehandlung begonnen oder gestoppt wurde oder bei denen die Statintherapie unklar war, sodass schließlich 857 Patienten (mittleres Alter 62 Jahre) mit 2458 Koronarläsionen in die Analyse eingingen. Das CT-Intervall betrug 2 bis 4 Jahre bei 585 Patienten, 4 bis 6 Jahre bei 203 Patienten und >6 Jahre bei 69 Patienten.

Die CT-Bilder wurden geblindet in einem Core Lab analysiert, die quantitative Plaqueanalyse erfolgte semiautomatisch mit spezieller Software. Einbezogen wurden alle Koronarabschnitte mit ≥ 2 mm Gefäßdiameter. Atherosklerose war definiert als Gewebe ≥ 1 mm² im oder am Gefäßlumen, das in ≥ 2 Ebenen ausreichend vom Gefäßlumen, epikardialen Fett und perikardialen Gewebe differenziert werden konnte. Plaques wurden hinsichtlich des Gesamtvolumens und der Einzelvolumina verschiedener Gewebekomponenten ausgewertet. Die Gewebekomponenten waren nach HU-Grenzwerten definiert: „low-attenuation plaque“ –30 bis 75 HU; „fibro-fatty plaque“ 76–130 HU; „fibrous plaque“ 131–350 HU; „low-density calcium plaque“ 351–700 HU; „high-density calcium plaque“ 701–1000 HU; „1K plaque“ mit > 1000 HU. Die Inter- und Intraobservervariabilität dieser Analysen war niedrig.

Bei Patienten ohne Statintherapie nahmen die Volumina der „low-attenuation plaques“ und der „fibro-fatty plaques“ im Verlauf zu. Patienten mit Statintherapie hatten kleinere Volumina von „low-attenuation plaques“ und größere Volumina der kalzifizierten Plaquetypen. Die Statintherapie war im Verlauf mit einer größeren Volumenreduktion der „low-attenuation plaques“ und „fibro-fatty plaques“ assoziiert. Zusätzlich stiegen unter Statintherapie die Volumina der „high-intensity calcium plaques“ und „1K plaques“ stärker an als ohne Statintherapie. Mit zunehmender Dichte der Plaquekalzifizierung nahm der Anteil von nicht-kalzifizierten Plaqueanteilen ab. Sowohl mit als auch ohne Sta-

tintherapie zeigten Läsionen mit höherem Kalziumanteil weniger Plaqueprogression. Jedoch galt dies bei Patienten ohne Statintherapie nur für Plaques, die bereits sehr stark kalzifiziert waren („1K Plaques“). Für Patienten mit Statintherapie galt dies für „1K Plaques“ und auch für weniger kalzifizierte „high-density Calcium plaques“.

Kommentar des Autors

Die vorgestellte Studie ist vielfältig wichtig. Sie bietet interessante Einblicke in technischer Hinsicht bezüglich der CT-Plaqueanalyse, in pathophysiologischer Hinsicht bezüglich der Plaqueprogression und in therapeutischer Hinsicht bezüglich des Einflusses von Statinen auf die Plaqueveränderungen.

Die Studie unterstreicht das diagnostische Potenzial der Herz-CT. Neben Kalkscore, Koronarstenosen und der Differenzierung in kalzifizierte und nicht-kalzifizierte Plaques sind mit modernen Techniken noch detailliertere Einblicke in die Plaquemorphologie möglich, wie sie sonst eher der intrakoronaren Bildgebung vorbehalten sind. Durch diese Detailanalyse lassen sich nicht-invasiv der Verlauf der koronaren Atherosklerose und die Transformation einer Plaque von einer nicht-kalzifizierten zu einer mehr kalzifizierten Struktur beschreiben. Dabei unterstreichen die Studienergebnisse frühere Beobachtungen, dass eine Statinbehandlung die Transformation zu einer dichteren Kalkstruktur der Plaque begünstigt, ohne dass das Plaquevolumen dadurch zunimmt. Stark kalzifizierte Plaques zeigten sich wiederum weitgehend stabil in ihrer Größe. Da Plaques mit höherer Kalkdichte laut anderen Studien mit einem niedrigeren MACE assoziiert sind, unterstützt eine Statinbehandlung also insgesamt die Plaquestabilisierung.

Die koronare Plaqueanalyse mittels CT, wie sie in dieser Studie zur Anwendung kam, hat also das Potenzial, die CT-basierte kardiovaskuläre Risikoeinschätzung weiterzuentwickeln. Basierend auf dem Ausmaß und der Morphologie der atherosklerotischen Veränderungen im CT schlägt die Society of Cardiovascular CT daher verschiedene Risikostadien vor, die zur Steuerung der individuellen Therapie eingesetzt werden können:

- i) geringes Risiko bei geringer Atherosklerose ohne High-risk-Plaques,
- ii) moderates Risiko bei nicht-obstruktiver Atherosklerose mit High-risk-Plaques oder mit Plaqueprogression oder mit hoher Plaquelast,
- iii) hohes Risiko bei obstruktiver Koronarkrankheit oder bei nicht-obstruktiver Atherosklerose mit Mehrgefäßbeteiligung, insbesondere bei High-risk-Plaques und proximalen Prozessen,
- iv) sehr hohes Risiko bei obstruktiver Mehrgefäßerkrankung, insbesondere bei koronarer Dreigegefäßerkrankung, Hauptstambeteiligung und proximaler LAD-Stenose [2].

Einschränkend ist anzumerken, dass die in dieser Studie eingesetzten Verfahren der CT-Plaqueanalyse noch nicht standardisiert und nicht überall verfügbar sind. Zudem erfordern sie eine sehr gute Bildqualität – für diese Studie wurden 492 von 2252 (22 %) Datensätzen als „noninterpretable“ ausgeschlossen. Überdies ist für die exakte Differenzierung der verschiedenen Plaqueanteile neben effizienter Postprocessing-Software sehr viel kardiologische Expertise nötig, um die automatisierte Koronaranalyse zu validieren. Die Studie selbst ist limitiert, da sie eine nicht randomisierte Beobachtungsstudie ist, der Abstand zwischen den beiden CT-Untersuchungen nicht einheitlich ist, die exakte Statintherapie nicht erfasst wurde und ein Selektionsbias vorliegen kann, da womöglich Patienten mit einem kardiovaskulären Event sowie stabile Patienten kein Follow-up-CT erhielten und daher diese Hochrisiko- und Niedrigrisikogruppen nicht erfasst sind.

Fazit für die Praxis

Die Studie bestätigt das Konzept der Statintherapie zur Plaquestabilisierung und veranschaulicht die Plaqueumwandlung vom nicht-kalzifizierten zum kalzifizierten Zustand. Insofern kann sie zur Veranschaulichung der Statinwirkung im Arzt-Patienten-Gespräch eingesetzt werden. Überdies unterstreicht sie das Potenzial der Herz-CT, die koronare Atherosklerose differenziert in verschiedenen Stadien abzubilden. Neben der Abklärung von „chest pain“ kann daher die individuelle Risikostratifizierung eine zunehmend wichtige Indikation für die Herz-CT sein.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum

Eisenmannstr. 4, 80331 München, Deutschland

von-knobelsdorff@kiz-muenchen.de

Interessenkonflikt. F. von Knobelsdorff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Weigold WG, Abbara S, Achenbach S, Arbab-Zadeh A, Berman D, Carr JJ et al (2011) Standardized medical terminology for cardiac computed tomography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 5:136–144
2. Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, Ferencik M, Bittencourt MS, Min JK et al (2021) Society of Cardiovascular Computed Tomography / North American Society of Cardiovascular Imaging—expert consensus document on coronary CT imaging of atherosclerotic plaque. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 15:93–109
3. Lee SE, Chang HJ, Rizvi A, Hadamitzky M, Kim YJ, Conte E et al (2016) Rationale and design of the Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography IMaging (PARADIGM) registry: A comprehensive exploration of plaque progression and its impact on clinical outcomes from a multicenter serial coronary computed tomographic angiography study. *Am Heart J* 182:72–79