

### Transcript Details

This is a transcript of an educational program. Details about the program and additional media formats for the program are accessible by visiting: <https://reachmd.com/programs/medical-industry-feature/assessing-the-impact-of-ldl-c-reduction-on-atherosclerotic-plaque-distinguishing-imaging-modalities/15342/>

### ReachMD

www.reachmd.com  
info@reachmd.com  
(866) 423-7849

---

Assessing the Impact of LDL-C Reduction on Atherosclerotic Plaque & Distinguishing Imaging Modalities

### Sprecher:

Sie hören sich ReachMD an.

Dieser Beitrag aus der Medizinbranche mit dem Titel „Bewertung der Auswirkungen der LDL-C-Senkung auf atherosklerotische Plaques und Unterscheidung der bildgebenden Verfahren“ wird von Amgen gesponsert. Dieses Programm richtet sich an Ärzte und Ärztinnen. Den Referenten wurde ihre Teilnahme an diesem Programm vergütet.

Hier ist Ihr Moderator, Dr. Hegele.

### Dr. Hegele:

Das ist ReachMD und ich bin Ihr Moderator, Dr. Rob Hegele. Ich bin Professor für Medizin und Biochemie an der Western University. Ich bin außerdem Direktor des London Regional Genomic Center am Robarts Research Institute in London, Ontario, Kanada. Professor Stephen Nicholls, Professor für Kardiologie und Direktor der Kardiologie am Monash Victorian Heart Institute der Monash University in Melbourne, Australien, wird heute mit mir über atherosklerotische Plaques sprechen.

Herr Professor Nicholls, wir freuen uns, Sie bei unserem Programm begrüßen zu dürfen.

### Dr. Nicholls:

Danke, freut mich, hier zu sein.

### Dr. Hegele:

Also Stephen, wie schreitet die koronare Atherosklerose voran? Und was sind die Auswirkungen von vulnerablen Plaques?

### Dr. Nicholls:

Nun, wir wissen, dass die Atherosklerose eine chronische Erkrankung ist. Plaques lagern sich über Jahrzehnte hinweg allmählich und progressiv in den Arterienwänden ab. Plaques können viele Jahre lang asymptomatisch bleiben oder letztendlich obstruktiv genug werden, um eine stabile Angina pectoris zu verursachen. Wir wissen aber auch, dass es einige Plaques gibt, die vulnerabel werden und rupturieren, an der fibrösen Kappe aufbrechen, eine akute Thrombose auslösen und zu einem akuten Koronarsyndrom führen können. Wir haben also die Bandbreite der Pathologie über das gesamte Krankheitskontinuum hinweg sehr gut verstanden, so dass wir wissen, wie sich eine Plaque schon früh im Leben entwickelt.

### Dr. Nicholls:

Die Verdickung spielt dabei eine große Rolle. Wir wissen, dass sich Schaumzellen ansammeln und eine fibröse Kappe gebildet wird. Wir wissen, dass die Arterienwand umgebaut wird. Wir wissen, dass es zu einer fortschreitenden Lumenobstruktion kommen kann, aber wir wissen auch, dass bei der Mehrheit der Patient:innen mit einem akuten Koronarsyndrom eine Art Schädigung der Kappe vorliegt,

sei es eine offene Ruptur, die klassische Läsion, die wir sehen, sei es eine Plaque-Erosion, bei der nur die Endothelzellschicht selbst zusammenbricht – typischerweise liegt diesen Läsionen eine Plaque mit viel entzündlichem Lipidmaterial zugrunde. Sie kann auch einen nekrotischen Kern haben. Wir wissen nun also eine Menge darüber, wie sich die Plaques, die Ereignisse verursachen, von den Plaques unterscheiden, die keine Ereignisse verursachen.

**Dr. Hegele:**

Genau. Plaques sind also vielfältig, und es gibt die quantitativen Aspekte der Plaque, die Plaquegröße, aber auch qualitative Aspekte der Plaque. Und diese qualitativen Aspekte machen eine Plaque zunehmend vulnerabel.

Was sind also die Hauptmerkmale einer vulnerablen Plaque?

**Dr. Nicholls:**

Wir hatten das Glück, dass uns nicht nur die pathologischen Untersuchungen helfen konnten, sondern dass es jetzt eine Reihe von bildgebenden Verfahren gibt, die es uns ermöglichen, die Plaque zu untersuchen, und wir konnten diese Techniken bei Patient:innen mit akuten ischämischen Syndromen einsetzen.

Und das hat auch diesem Bereich wirklich geholfen. Wir wissen also, dass zum Beispiel die optische Kohärenztomographie oder OCT eine lichtbasierte Technik ist. Es ermöglicht die Bildgebung mit einer viel höheren Auflösung als viele andere Modalitäten. Und so können wir diese Merkmale vulnerabler Plaques wirklich erkennen.

**Dr. Nicholls:**

Wir wissen, dass unsere vulnerable Plaque eine dünne fibröse Kappe enthält, deren Dicke in der Regel weniger als 65 Mikrometer beträgt. Sie enthält in der Regel einen großen Lipidkern. Wir können Entzündungszellen sehen, wir können sehen, wie neue Gefäße in der Plaque wachsen, und wir können Cholesterinkristalle sehen, da wir wissen, dass Cholesterin sowohl in Schaumzellen als auch in einer kristallisierten Form vorkommen kann, von der wir wissen, dass sie mit der Vulnerabilität der Plaque einhergeht.

**Dr. Hegele:**

Verstehe. Als Endokrinologe versuche ich das jetzt für mich zusammenzufassen. Man hat also stabile Plaques – stabile Plaques haben einen kleinen Lipidkern. Sie haben eine dicke, stabile fibröse Kappe und eine größere Anzahl an glatten Muskelzellen, die eine Art stabilisierende Rolle in der gesamten Pathologie spielen. Dies steht im Gegensatz zu der vulnerablen Plaque. Die vulnerable Plaque ist also wirklich das Gegenteil. Sie hat einen fetten, großen Lipidkern und eine kleine, dünne fibröse Kappe und dann gibt es eine Zunahme der Makrophagenpopulation, die dann eine Art von destabilisierenden Zellen in der gesamten Pathologie sind.

**Dr. Hegele:**

Sie haben von bildgebenden Verfahren gesprochen. Mit welchen bildgebenden Verfahren lassen sich Veränderungen der Plaquebelastung und der Plaquezusammensetzung feststellen?

Wir haben zum Beispiel von Verfahren wie OCT, IVUS oder Angiographie gehört. Was sind diese verschiedenen bildgebenden Verfahren?

**Dr. Nicholls:**

Beginnen wir mit der Angiographie. Mit der Angiographie können wir den Grad der luminalen Obstruktion im Koronargefäßsystem betrachten. Sie betrachtet nicht die Plaque selbst, sondern die Folgen. Es ist ein wirklich wichtiges Instrument in der Klinik, um obstruktive Erkrankungen zu diagnostizieren und Patient:innen für eine Revaskularisierung zu triagieren.

OCT - oder optische Kohärenztomographie - verwendet einen Lichtwandler an der Spitze eines intravaskulären Bildgebungskatheters. Damit einher geht eine hochauflösende Bildgebung, mit der Sie alle Merkmale vulnerabler Plaques erkennen können. Wir können die Dicke der fibrösen Kappe messen. Wir können die Größe des Lipidkerns messen. Wir können eine Reihe dieser anderen Merkmale sehen.

**Dr. Nicholls:**

Das ist ein wirklich wichtiges Instrument, weil wir das Gefäß im Querschnitt und über die gesamte Länge betrachten können. Und wir haben dabei eine wirklich hohe Empfindlichkeit und können die Merkmale erkennen, von denen wir wissen, dass sie in einer vulnerablen Plaque wahrscheinlicher sind als in einer stabilen.

**Dr. Hegele:**

Gut, OCT erlaubt uns also insbesondere, Aspekte der Zusammensetzung anzusehen. Außerdem können wir damit Plaquerupturen und Thromben sichtbar machen.

Wichtig ist jedoch, dass sie uns einige Metriken, einige tatsächliche quantitative Schwellenwerte oder rote Linien liefert. Zum Beispiel für die Dicke der fibrösen Kappe oder FCT, die dann als signalreicher Bereich zwischen dem Lumen und dem signalarmen nekrotischen Lipidkern definiert wird. Dort beträgt der Grenzwert 65 Mikrometer. Alles, was weniger als 65 Mikrometer beträgt, deutet auf eine dünne Kappe hin, und die dünne fibröse Kappe ist mit einer vulnerablen Plaque assoziiert.

Die Lipidkomponente – der Lipidbogen – ist definiert als der breiteste Bogen, der eine signalarme Region innerhalb diffuser Ränder abgrenzt. Ein breiter Lipidbogen von mehr als 90 Grad deutet auf einen erhöhten Lipidgehalt hin, der weniger stabil ist.

Und dann könnte man sogar den Lipidpool oder den Kern betrachten, der dann weiter definiert wird als diffuse, signalarme Lipidregionen oder signalarme Regionen, die unter einer signalreichen Kappe liegen. Das Entscheidende ist, dass wir all das mit Zahlen versehen, messen können, was es uns in der Wissenschaft ermöglicht, die Dinge wissenschaftlich zu verfolgen, und das ermöglicht es uns, die qualitativen Aspekte der Plaque mit diesen Metriken zu betrachten.

**Dr. Hegele:**

Das ist also OCT. IVUS gestaltet sich etwas anders. Er untersucht das Ausmaß und die Verteilung der Plaque und ermöglicht sogar eine zeitliche Bewertung von Veränderungen der Plaquebelastung.

**Dr. Nicholls:**

IVUS oder intravaskulärer Ultraschall ist also ebenfalls ein intravaskuläres bildgebendes Verfahren. In diesem Fall handelt es sich bei dem Schallkopf an der Spitze des Katheters um einen Ultraschallwandler und nicht um einen Lichtwandler. Dies führt zu grundlegenden Unterschieden in der Bildgebung. Sie erhalten weiterhin Schnittbildaufnahmen des Lumens und der Koronararterienwand. Etwas weniger Auflösung – etwa 100 Mikrometer bei IVUS, wahrscheinlich 10–20 Mikrometer bei OCT. Man sieht also nicht mit der gleichen Empfindlichkeit die Merkmale innerhalb der Plaque, aber man gewinnt an Eindringtiefe.

**Dr. Nicholls:**

Man sieht den äußeren Gefäßwandrand und kann so die Belastung durch Atherome innerhalb der Arterienwand messen. Wir können das nicht nur als Plaquefläche in einem einzigen Querschnitt messen, sondern wir können eine ganze Reihe von Schnittbildaufnahmen über die gesamte Länge eines Gefäßes betrachten, und das erlaubt uns, das Volumen des Atheroms zu quantifizieren. Wir können das in einem abgestimmten Arteriensegment zu verschiedenen Zeitpunkten tun, und das wird es uns ermöglichen, sowohl die klinischen Faktoren zu verstehen, die mit der natürlichen Krankheitsprogression in Verbindung stehen, als auch die Frage zu stellen, ob Therapien im Rahmen klinischer Studien die Plaquebelastung im Laufe der Zeit verändern können.

**Dr. Hegele:**

Welche tatsächlichen Veränderungen der atherosklerotischen Belastung wurden also bei der Senkung des LDL-Cholesterins, z. B. durch eine Statintherapie, beobachtet?

**Dr. Nicholls:**

Wir hatten Glück. Im Laufe der Jahre gab es viele klinische Studien dazu. Die Senkung des LDL-Cholesterins verringert nachweislich die atherosklerotische Belastung. In zahlreichen klinischen Studien wurde die serielle IVUS-Bildgebung eingesetzt, um die

Auswirkungen einer Senkung des LDL-Cholesterins auf die atherosklerotische Plaquebelastung zu beurteilen. Und was in diesen Studien immer wieder beobachtet wurde, war ein direkter Zusammenhang zwischen der Senkung des LDL-Cholesterins und einer Verringerung des Atheromvolumens.

**Dr. Hegele:**

Für diejenigen von Ihnen, die gerade erst einsteigen, hier ist ReachMD.

Ich bin Dr. Rob Hegele und spreche heute mit Professor Stephen Nicholls über atherosklerotische Plaque. Vorhin haben wir ein wenig über die Merkmale einer vulnerablen Plaque und über bildgebende Verfahren gesprochen, aber jetzt werden wir dazu übergehen, die Auswirkungen einer Senkung des LDL-Cholesterins zu bewerten.

**Dr. Hegele:**

Wir haben also über die Plaque-Belastung gesprochen, aber wie wirkt sich eine Therapie zur Senkung des LDL-Cholesterins auf die Vulnerabilität der Plaque aus?

**Dr. Nicholls:**

Nun, ich denke, der erste Punkt ist, dass wir mit Hilfe der OCT-Bildgebung in der Lage waren, Beobachtungsstudien durchzuführen, die uns erstens gezeigt haben, dass Patient:innen mit höheren LDL-Cholesterinwerten eher diese Merkmale vulnerabler Plaques aufweisen.

**Dr. Nicholls:**

Bei Patient:innen, die mit stärkeren Statinen behandelt werden, ist die Wahrscheinlichkeit geringer, dass sie diese Merkmale vulnerabler Plaques aufweisen. Sie haben in der Regel dickere fibröse Kappen und einen kleineren Lipidbogen. Und wichtig ist in beiden Studien, dass der Grad der Senkung des LDL-Cholesterins mit dem Grad der Verdickung der fibrösen Kappe zusammenhängt – wenn man also darüber nachdenkt, haben wir jetzt einen wirklich guten Beweis dafür, dass eine intensivere Lipidsenkung den LDL-Cholesterinspiegel im Blut senkt, dass der Grad der Stabilisierung direkt proportional zum Grad der Lipidsenkung ist. Sie bietet also eine gute biologische Begründung, die eine intensive Lipidsenkung verbindet.

**Dr. Hegele:**

Ja. Absolut. Also, ich denke, wir kommen zum Ende. Wir werden das Ganze abrunden und einfach das zusammenfassen, was wir in den letzten Minuten behandelt haben.

**Dr. Hegele:**

Zunächst einmal haben wir also die bildgebenden Verfahren für die Plaque unterschieden, insbesondere OCT und IVUS, die dazu beitragen können, Plaque-Merkmale sichtbar zu machen und die Wirksamkeit lipidsenkender Therapien zu beurteilen. Mit OCT lassen sich Merkmale vulnerabler Plaques erkennen, während IVUS die Plaque-Belastung beurteilt. Wir haben auch untersucht, wie sich eine intensive Lipidsenkung auf die Stabilisierung der Plaque auswirkt. Es ist also klar, dass das Erreichen eines niedrigeren LDL-Cholesterinspiegels mit einem kleineren Lipidbogen, einer größeren Dicke der fibrösen Kappe und einem geringeren Anteil vulnerabler Plaques verbunden ist. Und das führt dann zu Möglichkeiten. In der gesamten Versorgung von Patient:innen mit akutem Koronarsyndrom gibt es zahlreiche Möglichkeiten, die LDL-Cholesterinwerte zu optimieren und die Plaquestabilität zu verbessern. Stephen, haben Sie irgendwelche abschließenden Gedanken? Möchten Sie noch etwas hinzufügen, bevor wir mit dem Podcast abschließen?

**Dr. Nicholls:**

Wissen Sie, ich denke, was wir in all diesen Studien gesehen haben, ist die Bedeutung einer intensiven Lipidsenkung. Wir stellen immer häufiger fest, dass dies für viele unserer Patient:innen eine Kombinationstherapie erfordert, so wie wir auch Bluthochdruck und Diabetes behandeln. Bei vielen Patient:innen mit Dyslipidämie ist wahrscheinlich eine Kombinationstherapie erforderlich, und in diesen

Studien werden die Vorteile deutlich. Sie stellen einen direkten Zusammenhang zwischen einem niedrigeren LDL-Cholesterinspiegel im Blut und biologischen Vorteilen in der Arterienwand her.

**Dr. Hegele:**

Toll. Vielen Dank. Ich denke, damit können wir unser Gespräch über atherosklerotische Plaque und die Bewertung der Auswirkungen einer LDL-Cholesterinsenkung sowie die Unterscheidung der bildgebenden Verfahren abrunden. Ich möchte meinem Gast, Professor Stephen Nicholls, wirklich sehr dafür danken, dass er uns geholfen hat, die Zusammensetzung von Plaques und die Bildgebung besser zu verstehen.

Professor Nicholls, es war schön, heute mit Ihnen zu sprechen.

**Dr. Nicholls:**

Danke, Rob!

**Sprecher:**

Dieses Programm wurde von Amgen gesponsert. Wenn Sie einen Teil dieses Gesprächs versäumt haben, besuchen Sie [ReachMD.com/industry-feature](https://ReachMD.com/industry-feature). Das ist ReachMD. Seien Sie Teil des Wissens.

**Literaturhinweise:**

1. Sandfort V, et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003316.
2. Virmani R, et al. *Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262-1275.
3. Stefanidis C, et al. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005543.
4. MacNeill BD, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:1333-1342.
5. Tardif JC, et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:319-333.
6. MacNeill BD, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:1333-1342.
7. Shah NR, et al. *MOJ Anat Physiol*. 2015;1:11-14.
8. Stefanidis C, et al. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005543.
9. Baumann AAW, et al. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:1-23.
10. Hoshino M, et al. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011820.
11. Papaioannou TG, et al. *J pres Med*. 2019;9:1-14.
12. Dweck MR, et al. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:533-548.
13. Puri R, et al. *Eur Heart J*. 2013;34:1818-1825.
14. Kataoka Y, et al. *Atherosclerosis*. 2015;242:490-495.
15. Tardif J-C, et al. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:319-333.
16. Daida H, et al. *J Atheroscler Thromb*, 2019;26:592-600.
17. Nicholls SJ, et al. *JAMA*. 2007;297:499-508.
18. Gili S, et al. *Eur Heart J*. 2018;19:524-531.
19. Kataoka Y, et al. *Atherosclerosis*. 2015;242:490-495.
20. Amsterdam EA, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139-228.

21. Grundy SM, et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:e285-350.