

Aus dem Bereich Klinische Medizin
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Zerebrale Ischämie: Wertigkeit von Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2013

vorgelegt von: Alexander Ludwig
geb. am: 28.07.1977 in Berlin

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. W. Reith

Inhaltsverzeichnis	Seite
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Zusammenfassung	12
2 Einleitung	15
2.1 Definition und Epidemiologie	15
2.2 Anatomie der hirnversorgenden Gefäße	17
2.3 Typologie und Pathophysiologie	22
2.4 Risikofaktoren	25
2.5 Bildgebende Diagnostik beim Schlaganfall	26
2.5.1 Computertomographie	26
2.5.2 Magnetresonanztomographie	29
2.5.3 CT- und MR-Angiographie	29
2.6.4 Nuklearmedizinische Methoden	31
2.7 Therapie	32
2.8 Zielsetzung und Fragestellung	33
3 Materialien und Methodik	34
3.1 Datenerhebung	34
3.2 Einschlusskriterien	34
3.3 Patientenkollektiv	35
3.4 Bildgebende Methodik	35
3.4.1 Computertomographie	35
3.4.2 Kernspintomographie	43
3.5 Auswertung und Statistik	50
4 Ergebnisse	54
4.1 Patienten	54
4.2 Infarktmuster	55
4.2.1 Makroangiopathische Ischämien	57
4.2.2 Lakunäre und chronische mikroangiopathische Ischämien	62
4.3 Stromgebiet	68
4.3.1 Supratentorielle Ischämien	70
4.3.2 Infratentorielle Ischämien	73
5 Diskussion	82
5.1 Detektion akuter Ischämien	82

5.2 Detektion infratentorieller Ischämien	86
5.3 Detektion lakunärer Ischämien	88
5.4 Unterschiede im Patientenkollektiv und deren klinische Bedeutung	90
6 Literaturverzeichnis	94
7 Publikation/Danksagung	105
8 Lebenslauf	106

Abbildungsverzeichnis	Seite
Abb. 2.1: TOF-Angiographie der Arteria carotis interna, der Arteria cerebri media, Arteria cerebri anterior, Arteria vertebralis und der Arteria basilaris	17
Abb. 2.2: TOF-Angiographie des Circulus arteriosus wilisii	18
Abb.2.3: Läsionsmuster des Hirninfarktes im CT	24
Abb. 3.1: Schematische Darstellung der Penumbra	41
Abb. 3.2: CT eines frischen Mediainfarktes links mit beginnender Hypodensität	42
Abb. 3.3: T1-gewichtetes Bild eines Normalbefundes	46
Abb. 3.4: T2-gewichtetes Bild eines älteren lakunären Infarktes im Bereich der linken Stammganglien	46
Abb. 3.5: FLAIR-gewichtetes Bild eines älteren lakunären Infarktes im Bereich der linken Stammganglien	47
Abb. 3.6: DWI eines akuten Mediainfarktes im Bereich des Caput nuclei caudati rechts	49
Abb. 3.7: ADC eines akuten Mediainfarktes im Bereich des Caput nuclei caudati rechts	49
Abb. 3.8:Arbeitsbogen für die CT- und MRT-Diagnostik	52
Abb. 4.1: Verteilung der Hirninfarkte anhand des Infarktmusters	56
Abb. 4.2: Computertomographische Abbildung eines frischen Mediainfarktes rechts	57
Abb. 4.3: T2-gewichtetes Bild eines Infarktes im Caput nuclei caudatus links	58

Abb. 4.4: FLAIR-gewichtetes Bild eines Infarktes im Caput nuclei caudatus links	58
Abb. 4.5: Verteilung der akuten Territorialinfarkte in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund)	60
Abb. 4.6: DWI eines frischen lakunären Infarktes im Bereich der Stammganglien links	62
Abb. 4.7: ADC eines frischen lakunären Infarktes im Bereich der Stammganglien links	62
Abb. 4.8: Verteilung der akuten lakunären Infarkte und der chronischen Mikroangiopathie in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund)	64
Abb. 4.9: Virchow-Robin-Raum im Bereich der Stammganglien links in der T2W-Sequenz	65
Abb. 4.10: Virchow-Robin-Raum im Bereich der Stammganglien links in der FLAIR-Sequenz	65
Abb. 4.11: Verteilung der chronischen lakunären Infarkte und der chronischen Mikroangiopathie in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund)	67
Abb. 4.12: Verteilung der Hirninfarkte anhand der Stromgebiete	69
Abb. 4.13: Verteilung der akuten Hirninfarkte im Gebiet der Arteria cerebri media in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund)	70
Abb. 4.14: DWI eines akuten Hirninfarkts im Bereich der linken Arteria cerebri media	70

Abb. 4.15: ADC eines akuten Hirninfarkts im Bereich der linken Arteria cerebri media	71
Abb. 4.16: Verteilung der akuten Hirninfarkte im Kleinhirn, Hirnstamm und Pons in Bezug auf die Diagnostik (Entlassungsbefund, CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR)	73
Abb. 4.17: DWI eines akuten Infarkts in der linken Kleinhirnhemisphäre	74
Abb. 4.18: ADC eines akuten Infarkts in der linken Kleinhirnhemisphäre	74
Abb. 4.19: Computertomographische Abbildung eines älteren Infarkts in der rechten Kleinhirnhemisphäre	78
Abb. 4.20: T2W-Wichtung eines älteren Infarkts im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre	79
Abb. 4.21: FLAIR-Sequenz eines älteren Infarkts im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre	79

Tabellenverzeichnis	Seite
Tabelle 3.1: Schwächungswerte verschiedener Organe in der Computertomographie	37
Tabelle 3.2: Technische Daten eines Multidetektor-CT (2-Zeiler, Elscint Twin Flash CT) mit sequentieller Untersuchung	42
Tabelle 3.3: Technische Daten eines 1,5 Tesla-MR-Scanners der Marke Magnetom® Sonata	50
Tabelle 4.1: Geschlecht und Alter der Patienten	54
Tabelle 4.2: Verteilung der makroangiopathischer Läsionen	55
Tabelle 4.3: Verteilung der mikroangiopathischen Läsionen	55
Tabelle 4.4: Verteilung der akuten, subakuten und chronischen makroangiopathischen Hirninfarkte anhand des Diagnostikums (Entlassungsbefund, CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR)	59
Tabelle 4.5: Statistische Kenngrößen bei der Detektion akuter makroangiopathischer Ischämien	61
Tabelle 4.6: Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter makroangiopathischer Ischämien	61
Tabelle 4.7: Statistische Kenngrößen bei akuten lakunären Infarkten	63
Tabelle 4.8: Statistische Kenngrößen bei chronischen lakunären Ischämien	66
Tabelle 4.9: Verteilung der supratentoriellen Hirninfarkte	68
Tabelle 4.10: Verteilung der infratentoriellen Hirninfarkte	68
Tabelle 4.11: Statistische Kenngrößen bei akuten supratentoriellen Ischämien	72
Tabelle 4.12: Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter supratentorieller Ischämien	72
Tabelle 4.13: Statistische Kenngrößen bei akuten infratentoriellen Ischämien	75
Tabelle 4.14: Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter infratentorieller Ischämien	76
Tabelle 4.15: Statistische Kenngrößen bei subakuten infratentoriellen Ischämien	77
Tabelle 4.16: Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion subakuter infratentorieller Ischämien	77

Tabelle 4.17: Statistische Kenngrößen bei chronischen, infratentoriellen Ischämien	80
Tabelle 4.18: Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion chronischer infratentorieller Ischämien	81

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ADC	Apparent Diffusion Coefficient (= scheinbarer Diffusionskoeffizient)
AHA	American Heart Association
bzw.	beziehungsweise
c	center
C1	Cervikalwirbel (=Halswirbel) 1
ca.	circa
CBF	Cerebral Blood Flow (=zellulärer Blutfluss)
CBV	cerebral blood volume (=zelluläres Blutvolumen)
CE	contrast-enhanced
Cl ⁻	Chlorid-Anion
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
d. h.	das heißt
DWI	Diffusion Weighted Imaging (= diffusionsgewichtete Bildgebung)
EPI	Echo-Planar-Imaging
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery (= Flüssigkeit unterdrückende Sequenz)
g	Gramm
HDL	High-density lipoprotein
HE	Hounsfield-Einheit
HWK	Halswirbelkörper
i. a.	intraarteriell
i. v.	intravenös
K ⁺	Kalium-Kation
Kap.	Kapitel

kV	Kilovolt
LDL	Low Density Lipoprotein
M.	Musculus
mAS	Milliamperesekunde
MCA	middle cerebral artery
min	Minute
MIP	maximum intensity projection
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRA	Magnetic resonance angiography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice spiral CT
MTT	Mean Transit Time
N.	Nervus
NPV	negativ prädiktiver Wert
PC	phase-contrast
PPV	positiv prädiktiver Wert
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
rtPA	recombinant tissue plasminogen activator
s.	siehe
SD	Schichtdicke
sog.	sogenannte
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T1w	T1-weighted imaging (= T1-gewichtete Aufnahme)
T2w	T2-weighted imaging (= T2-gewichtete Aufnahme)
Tab.	Tabelle
TE	echo delay time
TI	inversion time
TIA	transitorisch ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	Time-of-Flight
TR	response time
u. a.	unter anderem
V.	Vena

v. a.	vor allem
VRT	Volume Rendering Technique
w	width
z.B.	zum Beispiel

1 Zusammenfassung

Der Schlaganfall ist nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen und bösartigen Neubildungen die dritthäufigste Todesursache in den Industrienationen und stellt ein immenses medizinisches und gesundheitspolitisches Problem dar (1). Vor der Therapie muss eine exakte Diagnose gestellt werden, die mit geringem Zeitaufwand eine genaue Beurteilung der zugrunde liegenden Pathologie ermöglichen muss. Allerdings ist dabei zu beachten, dass die Wahl der initialen bildgebenden Verfahren von verschiedenen Faktoren, wie unter anderem dem verbliebenen diagnostischen Zeitfenster, der Ausprägung der klinischen Symptomatik des Patienten und der regionalen Infrastruktur abhängt.

In dieser Arbeit soll der Stellenwert vier magnetresonanztomographischer Sequenzen (Diffusion Weighted Imaging, Apparent Diffusion Coefficient, T2-weighted imaging, Fluid Attenuated Inversion Recovery) im Vergleich zur Computertomographie zur Unterscheidung unterschiedlicher Infarktstadien und Infarktmuster dargestellt werden.

Die Einschlusskriterien meiner Arbeit waren:

- ein Zeitfenster von weniger als 24 Stunden zwischen dem Beginn der Symptomatik und der initialen Schnittbilddiagnostik (durchschnittliche Zeitdauer: 6,9 Stunden)
- eine zeitnahe Durchführung der Computertomographie- und Magnetresonanztomographie-Untersuchung (durchschnittliches Intervall: 4,3 Stunden)
- das Vorliegen folgender Magnetresonanztomographie-Sequenzen: *Diffusion Weighted Imaging, Apparent Diffusion Coefficient, T2-weighted imaging* und *Fluid Attenuated Inversion Recovery*
- vorheriger Ausschluss nicht-ischämischer Ursachen und transitorisch ischämischer Attacken durch klinische und bildgebende Untersuchungsbefunde

Die Computertomographie- und Magnetresonanztomographie-Untersuchungen wurden unabhängig voneinander und geblindet von zwei Neuroradiologen und einem Neurologen, ausgewertet. In allen Fällen wurden die Bildbefunde im Hinblick auf das vorliegende Infarktmuster (nach Ringelstein(23)), das Infarktalter (akut: < 24 Stunden, subakut: 24 Stunden bis 7 Tage, chronisch: > 7 Tage) und die Lokalisation (supra-/ infratentoriell) analysiert. Als Goldstandard zur Diagnosesicherung wurden die radiologischen Follow-up-Kontrollen sowie die klinischen Befunde verwendet. Zur statistischen Auswertung wurde das *Statistical-Package-for-the-Social-Sciences*-Programm verwendet.

101 Patienten erfüllten die oben genannten Einschlusskriterien (68 männlich, 33 weiblich; Durchschnittsalter männlich: 62,24 Jahre, weiblich: 69,34 Jahre). Insgesamt lagen 221

ischämische Infarkte vor, davon 131 Insulte makroangiopathischer und 90 mikroangiopathischer Genese. 85 ischämische Läsionen zeigten ein akutes Infarktgeschehen, 20 waren subakut und 116 chronisch. Die *Diffusion Weighted Imaging*-Sequenz erreichte in der Beurteilung frischer Ischämien in allen Fällen die höchste Sensitivität. Ebenso zeigte die Magnetresonanztomographie eine höhere Sensitivität bei der Detektion infratentorieller Infarkte als die entsprechenden Computertomographie-Aufnahmen. Für chronische mikroangiopathische Läsionen und zusätzlich vorliegende akute lakunäre Infarkte war die Magnetresonanztomographie deutlich sensitiver als die Computertomographie.

Die zeitnahe Durchführung von computertomographischen und magnetresonanztomographischen Aufnahmen unmittelbar nach dem Schlaganfallereignis zeigt signifikante Unterschiede bezüglich der diagnostischen Wertigkeit. Bei Patienten mit dringendem klinischen Verdacht auf einen Schlaganfall und fehlenden computertomographischen Zeichen sollte zur effizienten Therapiemaßnahme eine Magnetresonanztomographie-Untersuchung durchgeführt werden.

Stroke is the third leading cause of death ranking after heart disease and cancer and represents a major medical and political problem in the most industrialized countries. An exact diagnosis of the causative pathology must be made before starting the therapy, and this must happen in the shortest possible period of time. However, it should be taken into consideration that the selection of diagnostic imaging facilities depends on several factors such as infrastructure, the time remaining in the diagnostic window and the severity of the clinical symptoms.

This study is intended to define the usefulness of four magnetic resonance imaging sequences (*Diffusion Weighted Imaging*, *Apparent Diffusion Coefficient*, *T2-weighted imaging* und *Fluid Attenuated Inversion Recovery*) in comparison to computer tomography techniques for differentiating the various stages of infarction and infarct patterns.

Including criteria were:

- a time window of less than 24 hours between symptom onset and the initial imaging modality (average 6,9 hours)
- a contemporary procedure of computer tomography and magnetic resonance imaging examination (average 4,3 hours)

- following magnetic resonance imaging sequences for analysis: *Diffusion Weighted Imaging, Apparent Diffusion Coefficient, T2-weighted imaging and Fluid Attenuated Inversion Recovery*
- exclusion from non-ischemic causes and transitoric ischemic attacks by clinical and imaging explorations

Computer tomography and magnetic resonance imaging examinations were evaluated independently and blindly by two neuroradiologists and one neurologist. In all cases the imaging findings were analyzed in terms of the infarction pattern (according to Ringelstein (23)), of the infarction age (acute: < 24 h, subacute: 24 h bis 7 d, chronic: > 7d) and of the localization (supra-/ infratentorial). Imaging follow-up and medical findings served as golden standard for assurance in the diagnosis.

Statistical-Package-for-the-Social-Sciences-Program was applied for statistical analysis.

101 patients achieved our including criteria (68 male ;33 female , mean age male: 62,24 years, female: 69,34 years). 131 insults of 221 ischemic lesions were of macroangiopathic and 90 were of microangiopathic origin. Therefrom 85 lesions were acute, 20 subacute and 116 chronic. In all cases *Diffusion Weighted Imaging* achieved the highest sensitivity rate in the evaluation of recent stroke. Also magnetic resonance imaging showed a higher sensitivity by detecting infratentorial infarctions in regard to the according computer tomography findings. Magnetic resonance imaging was articulately more sensitive than computer tomography for chronic microangiopathic lesions and supplementary acute lacunar lesions. Computer tomography and magnetic resonance imaging performed with a close delay after onset of ischemic stroke resulted significant differences in diagnostic accuracy. Patients for whom there is a high clinical suspicion for an acute ischemic stroke and who had a negative computer tomography scan, an magnetic resonance imaging should be arranged for proper treatment.

2 Einleitung

2.1 Definition und Epidemiologie

Laut WHO-Definition handelt es sich bei einem Schlaganfall um eine Gruppe von Krankheitsbildern „*bei denen die klinischen Zeichen einer fokalen oder globalen Störung zerebraler Funktionen sich rasch bemerkbar machen, mindestens 24 Stunden anhalten oder zum Tode führen und offensichtlich nicht auf andere als vaskuläre Ursachen zurückgeführt werden können*“ (1-4). Der Begriff „Hirnfarkt“ beschreibt das morphologische Korrelat der Hirnparenchymnekrose (5).

Ursächlich für einen akuten Schlaganfall ist in ca. 80-85% der Fälle eine akute zerebrale Mangeldurchblutung (= Ischämie), zu ca. 15-20% ist eine intrazerebrale Blutungen verantwortlich (3, 5). Dem ischämischen Schlaganfall liegt eine Hypoperfusion und damit Sauerstoffminderversorgung im Gehirngewebe zu Grunde. Daraus resultiert ein Funktionsverlust (gestörter Funktionsstoffwechsel), was schließlich zum Absterben von Hirngewebe (irreversibel gestörter Strukturstoffwechsel) führt.

Hinsichtlich der Pathoäthiologie können ischämische Schlaganfälle in thromboembolische, mikroangiopathische und hämodynamische Mechanismen unterteilt werden. Sie können in Bezug auf die zeitliche Phase ihrer Symptomatik von wenigen Minuten bis Stunden (sog. transitorisch ischämische Attacke) bis zur lebenslangen Permanenz (*complete stroke*) andauern (6,7). Als transitorische ischämische Attacke (=TIA) bezeichnet man klinische Ausfallerscheinungen, wie z.B. eine Amaurosis fugax oder eine Hemiparese der Gesichts- oder Armmuskulatur, die spätestens nach 24 Stunden vollständig regredient sind (8). Als Amaurosis fugax wird eine reversible einseitige Erblindung bezeichnet, die Sekunden bis wenige Minuten andauern kann und ein Verschluss der Arteria centralis retinae zugrunde liegt. Etwa 25% der akuten zerebrovaskulären Krankheiten gehen auf transitorische ischämische Attacken zurück. Bestehen die Symptome über die 24-Stunden-Grenzen hinaus fort, spricht man von einem *complete stroke* (deutsch: vollendeter Hirnfarkt) (9,10).

Weiterhin lässt sich eine Einteilung anhand des Schweregrades der Infarktsymptomatik vornehmen. Sind die Symptome innerhalb 30 Tagen reversibel oder sind nicht behindernde Defizite vorhanden, so wird dies als *minor stroke* bezeichnet. Sind die Defizite hingegen nach 30 Tagen noch nachweisbar und führen zu einer körperlichen Behinderung liegt ein *major stroke* vor (11). Ein *maligner Hirnfarkt* bezeichnet einen sehr großen, lebensbedrohlichen, mit einer globalen Raumforderung und einer Hirnkompression einhergehenden Hirnfarkt (12).

Der Schlaganfall rangiert nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Malignomen auf dem dritten Platz der häufigsten Todesursache in den Industrienationen (1). Die Inzidenz des Schlaganfalls in Deutschland liegt nach Datenlage des Erlanger Schlaganfallregisters bei 1,74/1000 Einwohnern pro Jahr. 19,4 % der betroffenen Patienten versterben während der ersten 28 Tage, 28,5 % binnen der ersten 3 Monate und 37 % der Patienten während der ersten 12 Monate (2). Die Prävalenz von erstmaligen Schlaganfällen liegt bis zu 600 pro 100.000 Einwohner, was u. a. mit der insgesamt angestiegenen Lebenserwartung der Menschen in den westlichen Industrienationen in Zusammenhang steht (13). Verstarben in den 70er- und 80er-Jahren noch 42% der Schlaganfallpatienten innerhalb des 1. Jahres nach dem Ereignis, so sank die Anzahl der Todesfälle auf 32% im Jahr 1994 (11, 13, 14). Diese Reduktion der Mortalitätsrate ist neben den Verbesserungen in der Diagnostik v. a. auf die Verbesserung der Therapie (lokale und systemische Lyse) in speziellen Schlaganfallzentren (*Stroke Units*) zurückzuführen, die eine optimale umfassende Frühdiagnostik und zeitnahe Therapieeinleitung garantieren können. Betrachtet man die entstehenden Gesamtgesundheitskosten, so wird die herausragende sozialmedizinische und sozioökonomische Bedeutung dieser Erkrankung deutlich. Allein in den USA werden jährlich 30–40 Milliarden US Dollar für die gesamte medizinische Versorgung der Patienten aufgebracht, wobei weniger die Akuttherapie als vielmehr die daraus entstehenden Langzeitkosten durch eine zurückbleibende Behinderung den entscheidenden Faktor darstellen. Ziel muss daher sein, vor allem die Therapie beim akuten ischämischen Hirninfarkt mit Hilfe der Fortschritte auf dem Gebiet der modernen Bildgebung zu optimieren und eine geeignete Primär- und Sekundärprävention zu verfolgen (14).

2.2 Anatomie der hirnversorgenden Gefäße

Die Arteria vertebralis tritt beidseitig aus der Arteria subclavia hervor. Von dort zieht sie zum Vertebralkanal, welchen sie geradlinig zwischen den Querfortsätzen der Halswirbelsäule bis HWK1/2 durchläuft, tritt dann als Atlasschlinge oberhalb von C1 durch die Dura und vereinigt sich dann mit der Arteria vertebralis der Gegenseite auf Höhe der Pons zur Arteria basilaris (s. Abb. 2.1).

Die rechte Arteria carotis communis (=ACC) tritt aus dem Truncus brachiocephalicus, die linke ACC entspringt direkt aus dem Aortenbogen. Im Trigonum caroticum zweigt sie sich in die Arteria carotis externa und die Arteria carotis interna auf.

Die Arteria carotis externa versorgt große Teile des Schädels, des Viscerocraniums und seiner Weichteile sowie der Dura mater.

Die Arteria carotis interna zweigt sich intrakraniell auf in die Arteria cerebri anterior und die Arteria cerebri media. Sie bildet zusammen mit der Arteria basilaris den Circulus arteriosus cerebri (Willisii) (s. Abb. 2.2).



Abb. 2.1: TOF-Angiographie der Arteria carotis interna, der Arteria cerebri media, Arteria cerebri anterior, Arteria vertebralis und der Arteria basilaris

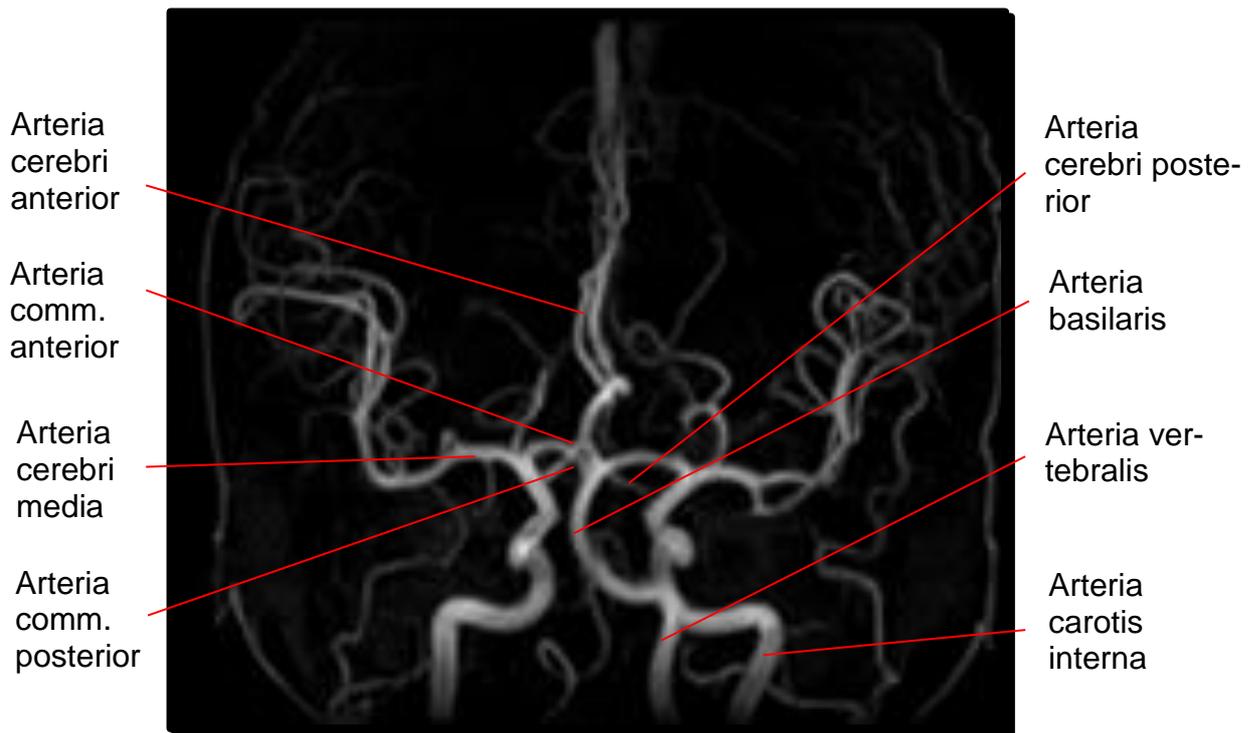


Abb. 2.2: TOF-Angiographie des *Circulus arteriosus wilisii*

Arteria basilaris

Der Endast der unpaaren Arteria basilaris ist die paarige Arteria cerebri posterior, welche hämodynamisch zum Versorgungsbereich des vertebrobasilären Systems gehört. Die Arteria vertebralis gibt dabei die Arteria inferior posterior cerebelli ab, die Arteria basilaris die Arteria inferior anterior cerebelli und die Arteria superior cerebelli. Zwischen diesen Ästen entspringen die Arteriae pontis und die Arteria labyrinthi. Die aus den Arteriae vertebrales entspringenden Arteriae inferiores posteriores cerebelli stellen eine zusätzliche Versorgung des Kleinhirn und des Hirnstamms sicher.

Über die Arteria inferior posterior cerebelli versorgen die Kleinhirnarterien ebenso den Plexus choroideus des Ventriculus quartus. Über die Arteria inferior anterior cerebelli werden die lateralen Bereiche der Medulla oblongata und des Pons versorgt, über die Arteria labyrinthi zudem das Innenohr.

Kommt es im Rahmen eines Infarktes zu einem Verschluss der Arteria basilaris, führt dies zu sogenannten Hirnstammsyndromen. Am häufigsten zeigt sich das dorsolaterale Ob-

longata–Syndrom (= Wallenberg–Syndrom) (15). Hierbei zeigten sich ipsilateral, durch eine Läsion im Bereich des Nucleus trigeminus, eine Hypästhesie und ein Horner-Syndrom mit den Symptomen Miosis, Ptosis und Enophthalmus. Weiterhin kommt es zu einer Gaumensegel- und Stimmbandparese (bei Läsionen im Bereich der Hirnnervenkerne IX und X) sowie, bei Läsionen im Bereich des Tractus spinocerebellaris bzw. der Arteria inferior posterior cerebelli, zu einer Hemiataxie.

Durch eine Schädigung des Tractus spinothalamicus zeigt sich kontralateral eine dissoziierte Sensibilitätsstörung (16,17).

Arteria cerebri anterior (ACA)

Die Arteria cerebri anterior kann in einen präkommisuralen Teil, vom Ursprung bis zum Abgang der Arteria communicans anterior (A1-Segment), und einen anschließenden postkommisuralen Teil (A2-Segment) gegliedert werden (18). Ihr Versorgungsgebiet entspricht der medialen Hemisphärenfläche vom Frontalpol bis zum Sulcus parietooccipitalis. Durch die Arteriae centrales (Heubner) longae und breves werden u.a. der vordere Anteil des Hypothalamus, Corpus striatum, Globus pallidus, der vordere Teil und das Knie der Capsula interna versorgt.

Bei Infarkten im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior kann es vor allem zur Parese des kontralateralen, betont distalen Beines, der Schulter oder der Hüfte kommen. Ebenso können auch die Hand und das Gesicht betroffen sein, wenn die supplementär-motorische Region betroffen ist. Eine Apraxie kann bei einseitigen Infarkten auftreten (19).

Arteria cerebri media (ACM)

Die Arteria cerebri media ist der stärkste Ast der ACI (Durchschnitt bis zu 5 mm) und wird in vier Abschnitte unterteilt (s. Abb. 2.2):

- Pars sphenoidalis (M1-Segment, Horizontal Segment):
Das M1-Segment setzt den Verlauf der Arteria carotis interna fort, verläuft parallel zur Ala ossis sphenoidalis und zieht durch das laterale Drittel der Substantia perforata anterior. Die abgehenden Arteriae lenticulostriatae versorgen das Corpus striatum und den lateralen Anteil der Capsula interna. Die weiterhin abzweigende Arteria temporopolaris durchzieht den polaren Bereich des Lobus temporalis.
- Die Pars insularis (M2-Segment, Sylvian Segment):
Das M2-Segment versorgt mit ihren rein kortikalen Ästen die Insula, das Operculum und die laterale Hemisphärenfläche (Ausnahme: eine 2cm große Zone im Bereich der oberen und unteren Mantelkante).
- Die operculären Äste (M3-Segment, Cortical Segment) ziehen entlang der Oberfläche des Operculums.
- Die Gefäßäste des M4-Segmentes verlaufen entlang der Oberfläche der Gehirnkonvexität.

Bei einem Mediainfarkt kommt es zu einer armbetonten Hemiparese, Hemihypaesthesie und Dysarthrie (= Mediasyndrom). Handelt es sich um einen kortikalen Infarkt treten sensible, motorische oder sensomotorische Beeinträchtigungen auf. Es kommt zu einer kontralateralen Halbseitensymptomatik, Störungen der Blickmotorik, Aphasien oder Apraxien. Ist der Infarkt subkortikal gelegen, so treten vor allem Hemiparesen auf. Zudem können Sensibilitätsstörungen und eine Hemianopsie auftreten. Beim linksseitigen Linsenkerninfarkt tritt weiterhin eine initiale globale oder Broca-Aphasie auf (20,21).

Arteria cerebri posterior (ACP)

Die Arteria cerebri posterior verlässt jeweils beidseitig die Arteria basilaris und versorgt den Okzipitallappen, Teile des Temporallappens, den rostralen Anteil des Hirnstamms und Teile der Thalami. Dem zufolge können vier unterschiedliche Abschnitte bei Infarzierungen im Bereich der Arteria cerebri posterior unterschieden werden:

1. Pars praecommunicalis (P1-Segment; proximal der Arteria communicans posterior, aus ihm ziehen perforierende Äste zum Thalamus und Mittelhirn).
2. Pars postcommunicalis (P2-Segment; zieht bis zur Hirnstammhinterkante, aus ihm entspringen perforierende Arterien und die Arteria temporalis inferior anterior).
3. Pars quadrigemina (P3-Segment; bis zum Eintritt der Arteria cerebri posterior in die Fissura calcarina)
4. Pars terminalis (P4-Segment; teilt sich unterhalb des Splenium corporis callosi in die Arteria occipitalis medialis und Arteria occipitalis lateralis)

Bei einem peripheren Posteriorverschluss kommt es zu einer homonymen Hemianopsie zur Gegenseite. Bei Thalamusinfarkten kann es zusätzlich zu einer Apathie, Desorientiertheit, einem Heminoglect und einer Hemiataxie kommen. Wenn obere Anteile bei einem Posteriorinfarkt betroffen sind, kann zudem eine Quadrantenanopsie nach unten entstehen. Sind hingegen beide Arteriae posteriores betroffen erfolgt eine kortikale Blindheit (22).

2.3 Typologie und Pathophysiologie

Die Gruppe der Schlaganfälle kann unterteilt werden in Hirninfarkte, intrazerebrale Blutungen sowie Subarachnoidalblutungen. Hirn- und Sinusvenenthrombosen werden oftmals ebenso zu den Schlaganfällen dazugerechnet. Ischämische Schlaganfälle stellen mit 80% den größten Anteil dar. In der Vergangenheit basierte die Klassifikation des Schlaganfalls im Wesentlichen auf dem Risikoprofil, den klinischen Befunden infolge des Schlaganfalls und den bildgebenden Befunden (MRT und CT). Eine Möglichkeit zur bildgebenden Unterscheidung zwischen verschiedenen Infarktsubtypen liefert die Infarkttypologie nach Ringelstein (23). Heute erfolgt die Klassifikation häufig nach den TOAST -Kriterien. Nach der TOAST-Klassifikation (24) werden folgende Infarktsubtypen unterschieden:

1. Kardioembolische Infarkte
2. Verschluss kleiner Arterien (Lakunen)
3. Schlaganfall infolge anderer Ätiologien
4. Schlaganfall bei unklarer Ätiologie

Nach Daten des Erlanger Schlaganfallregisters liegen mit einer kardioembolischen Genese 30%, einer mikroangiopathischen Genese 26% und einer makroangiopathischen Genese 15% der Hirninfarkte vor (25).

Statistisch gesehen ist eine kardioembolische Ursache der Ischämie mit der höchsten, eine mikroangiopathische Ursache mit der niedrigsten Morbidität assoziiert.

Als Makroangiopathie wird der Verschluss größerer intrazerebraler Hirngefäße bezeichnet. Sie finden sich als (24):

- Thromboembolische Hirninfarkte, diese können intrazerebral durch gelöste Plaques der Hirnarterien entstehen oder durch kardiale Emboliequellen (z.B. beim Vorhofflimmern) hervorgerufen werden
Je nach Größe sind die Emboli in der Lage Hirnarterien zu verschließen. Als *Territorialinfarkt* wird der Defekt im parenchymatösen Anteil des Gehirns bezeichnet. Territorialinfarkte haben in der Regel ein dreieckiges bzw. trapezoides Aussehen und sind bildmorphologisch daran zu erkennen, dass die Spitze bzw. kurze Kante auf den Verschluss zeigt und kortikal gelegen ist.
- Hämodynamisch verursachte Hirninfarkte

Stenotische und thrombotische Verschlüsse von großen extra- und intrakraniellen Gefäßen sind hier die Ursache. Bei einer stark eingeschränkten Kollateralversorgung und hochgradigen Stenosen kommt es, v.a. bei einem plötzlich einsetzenden Blutdruckabfall, zu Infarkten in den schlechter versorgten Bereichen. Diese sogenannten *Grenzzonen* (s. Abb. 2.3) liegen zwischen den zu versorgenden Bereichen von Arteria cerebri anterior, media und posterior und werden aufgrund dieser topographischen Lage als „letzte Wiese“ bezeichnet. Aufgrund dieser Morphologie wird solch ein Infarkt *Grenzzoneninfarkt* genannt. Zudem können hämodynamisch verursachte Hirninfarkte im Versorgungsendgebiet einer perforierenden Markarterie im tiefen Marklager vorkommen, was als *Endstrominfarkt* bezeichnet wird.

Bei Mikroangiopathien finden sich (24):

- *Lakunäre Infarkte* sind häufig Folge der Hyalinisierung intrazerebraler Arterien bei chronischer arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus. Lakunen sind mit Liquor gefüllte Räume und von ihrer Ausdehnung kleiner als 20 mm. Sie sind vor allem in den Stammganglien, der Capsula interna, den Thalami, dem Marklager, im Hirnstamm, aber auch kortikal zu finden (s. Abb. 2.3). Pathogenetisch ist der lakunäre Infarkt Folge des arteriellen Hypertonus. Die hypertoniebedingte Arteriolo-hyalinose, Arteriolo-fibrose und -sklerose führt bei den Markarterien zu einer Einengung. Hierdurch wird eine lokale Thrombose verursacht, was dann das Gefäß verschließt.
- Die *subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, Binswanger-Krankheit)*: Die SAE resultiert als Folgeerkrankungen eines chronischen arteriellen Hypertonus. Symptomatisch lassen sich mnestiche Funktionsstörungen, Depressivität sowie neurologische Defizite feststellen, die vor allem nach stattgefundenen Infarkten im Bereich der Stammganglien, des Hirnstammes und im Marklager konzentriert sind. Ursache sind hierbei sklerotische Prozesse im Bereich der Gefäßwand, zum Teil aber auch thrombotische Verschlüsse oder embolische Mikroinfarkte.

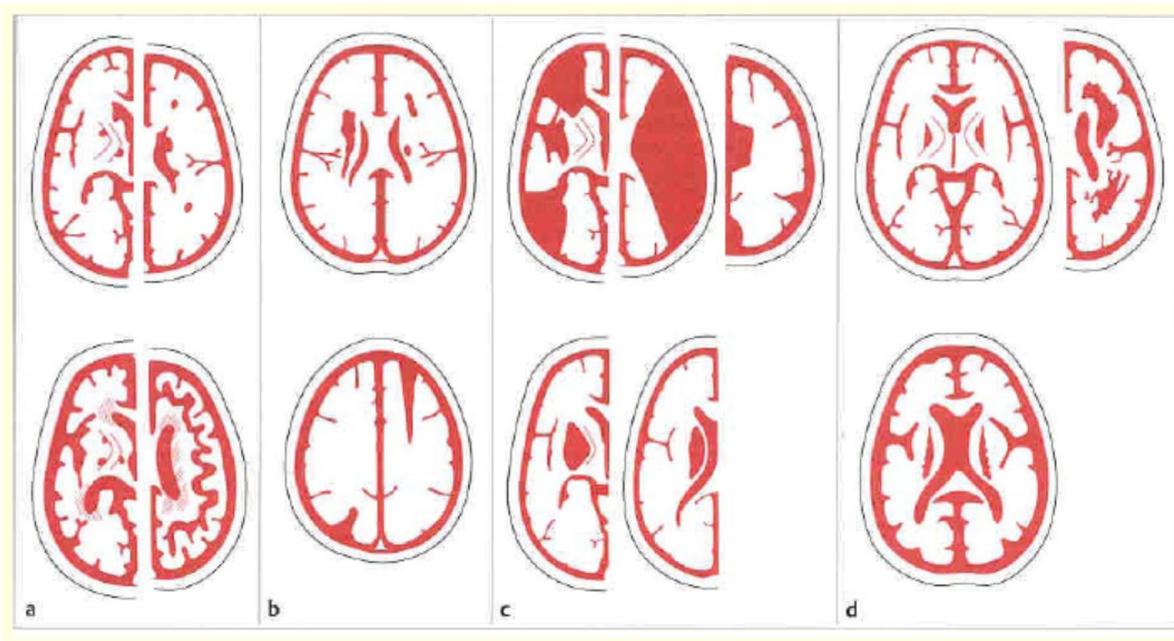


Abb.: 2.3: *Läsionsmuster des Hirninfarktes im CT*

a: Mikroangiopathie, Status lacunaris, SAE

b: hämodynamisch bedingte Grenzzoneninfarkte

c: Territorialinfarkte

d: bilateral symmetrische Läsionen

(aus Poeck und Hacke, Neurologie, 11. Auflage 2006, nach Ringelstein 1985)

Intrakranielle Stenosen sind größtenteils atherosklerotisch bedingt. Die Atherosklerose ist definiert als ein Komplex degenerativer Veränderungen der Tunica intima, bestehend aus Ansammlungen von Lipiden, Kohlenhydraten, Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumeinlagerungen. Intrakranielle Gefäße zeigen eine bindegewebige Faservermehrung in der Tunica media (26). Daraus folgen Irregularitäten und Schwellungen in der Lamina intima. Selten beruhen intrakranielle Stenosen auf vaskulitischen Veränderungen. Eine Vasculitis tritt entweder sekundär als Folge einer infektiösen Erkrankung auf oder erscheint als immunkomplexvermittelte Reaktion bei Autoimmunerkrankungen. Ebenso kann eine intrakranielle Stenose nach strahlentherapeutischen Maßnahmen in Form einer Bestrahlungangiopathie entstehen, sowie im Rahmen endovaskulärer Interventionen als iatrogene Veränderung und Dissektionen. Eine pathologische Gefäßveränderung aufgrund Drogenabusus kommt ebenfalls in Betracht (27).

Aufgrund der mangelnden Durchblutung kommt es beim ischämischen Hirninfarkt zu fokalen Störungen des zerebralen Funktions- und Strukturstoffwechsels. Über leptomeningeale Anastomosen kann das Hirngewebe für eine gewisse Zeit noch erhalten werden (28).

2.4 Risikofaktoren

„Risikofaktoren sind Merkmale, die mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert sind“ (29). In bedeutsamen epidemiologischen Untersuchungen, wie z.B. der „Framingham Heart Study“ (30), wurden mehrere Faktoren benannt, welche mit der Häufung der Atherosklerose eine signifikant statistische Korrelation aufwiesen und in Risikofaktorenmodellen zusammengefasst wurden. So zeigt die Atherosklerose eine multifaktorielle Pathogene, d.h. verschiedene Ursachen führen gemeinsam zu der gleichen Erkrankung. Viele Risikofaktorenmodelle differieren voneinander. Die American Heart Association (AHA) definiert als primäre Risikofaktoren „cigarette smoking, hypertension, high serum cholesterol and various cholesterol fractions, low levels of high density lipoprotein (HDL) cholesterol and diabetes mellitus“ und als sekundäre Faktoren „obesity, physical inactivity, family history of coronary heart disease, hypertriglyceridemia, small low density lipoprotein (LDL) particles, increased lipoprotein(a), increased serum homocysteine, and abnormalities in several coagulation factors“ (31).

Thews et al. (1999) teilten die Risikofaktoren in Bezug zu den Folgeerkrankungen ein, so dass ein statistischer Zusammenhang mit der Rangfolge ihrer Bedeutung deutlich wurde. Als Risikofaktoren für die Hirngefäße werden vor allem Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipoproteinämie angeführt. Ebenso, jedoch von geringerer Bedeutung sind Rauchen, Hyperurikämie, Übergewicht, Bewegungsmangel, Hyperhomocysteinämie sowie genetische Disposition zu nennen (32, 33, 34).

Weiterhin wird körperliche Inaktivität von vielen Autoren als wesentlicher unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor genannt (35). Powell und Blair ermittelten 1994, dass 33% der Todesfälle in den USA, die aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung, eines Diabetes mellitus oder von Brustkrebs auftreten, auf körperlicher Inaktivität beruht. Bei einer geringfügigen Zunahme der Aktivität in der amerikanischen Bevölkerung wäre schon eine Erniedrigung der Mortalität um 1 bis 1,5% möglich. Die unterschiedlichen Modelle zeigen, dass die Manifestation der Atherosklerose noch nicht vollständig geklärt ist. Komplizierend zeigen sich Wechselwirkungen einzelner Risikofaktoren zueinander. So sollen sich die Risikofaktoren Bluthochdruck, Übergewicht und Diabetes gegenseitig beeinflussen bzw. verstärken.

2.5 Bildgebende Diagnostik beim Schlaganfall

Um eine ideale Therapie einleiten zu können, müssen folgende Fragen mittels der radiologischen Diagnostik geklärt werden:

1. Liegt wirklich eine zerebrale Ischämie vor oder kommt eine andere Form der Pathologie für die vorliegende Symptomatik (z.B. eine intrakranielle Blutung, Tumor) in Betracht?
2. Liegt noch ein Gefäßverschluss vor oder hat bereits eine spontane Rekanalisation stattgefunden?

2.5.1. Computertomographie (CT)

Patienten mit akuter zerebraler Ischämie werden durch ein zentrales neurologisches Defizit auffällig, also z. B. durch Hemiparese, Hemianopsie, Sprachstörungen oder Bewusstseinsstörung. Die Differentialdiagnosen sind intrakranielle Blutung, zerebrale venöse Thrombose, fokale Enzephalitis, Multiple Sklerose, Tumor, Hypoglykämie oder ein somatoformes Syndrom. Eine bildliche Darstellung des Gehirns ist notwendig, einmal um die exakte Diagnose festzustellen, aber auch um die akute Gefährdung des Gehirns einzuschätzen (36).

Hier ist die Computertomographie (CT) zur Diagnostik bei Verdacht auf einen akuten Schlaganfall das Mittel der ersten Wahl. Nicht zuletzt wegen ihrer breiten Verfügbarkeit ist die CT die Bildgebungsmethode der Wahl, um die zugrunde liegende Pathologie in den ersten Stunden eines akuten Schlaganfalls zu ermitteln. Anhand der CT können nicht nur intrakranielle Blutungen (ICB) oder Tumoren ausgeschlossen werden, sondern auch Frühzeichen des akuten ischämischen Infarktes erkannt werden. Hierbei sei angemerkt, dass während der zweiten und dritten Krankheitswoche der ischämische Infarkt nicht detektierbar ist, da der ischämische Bereich sich vorübergehend isodens darstellt ("fogging effect") (9).

Entscheidend für die erfolgreiche Durchführung einer Thrombolyse ist allerdings der rasche Beginn innerhalb des engen therapeutischen Zeitfensters von 3 Stunden bei i. v.-Lyse und von 6 Stunden bei i. a.-Lyse. Eine CT-basierte Bildgebung beim akuten Hirninfarkt sollte deshalb folgende Fragen beantworten:

- 1. Intrazerebrale Blutung oder andere nichtischämische Ursache?
- 2. Infarktfrühzeichen?
- 3. Lokalisation und Ausdehnung des Infarktes?

- 4. Gefäßverschluss (z. B. hyperdenses Mediazeichen)?
- 5. Chronische mikro-/ makroangiopathische Läsionen?

Mittels der nativen Computertomographie sind erste Infarktfrühzeichen darstellbar. Diese Infarktfrühzeichen sind allerdings gerade in der hyperakuten Phase der cerebralen Ischämie nicht immer erkennbar. Bei Patienten mit schlechten leptomeningealen Kollateralgefäßen kann die Hypodensität zudem kortikale Strukturen wie die Inselrinde („loss of the insular ribbon sign“) oder andere Teile des ACM-Territoriums einschließen. Somit kann innerhalb des therapeutischen Zeitfensters das tatsächliche Ausmaß der Infarzierung unerkannt bleiben, was zu Problemen in Hinblick auf die therapeutische Optionen führt (11).

Besonderheiten der kranialen CT

Im Vergleich zu anderen Untersuchungsregionen stellt die Beurteilung des Hirngewebes in der CT in mancher Hinsicht eine besondere Herausforderung dar. Das Hirnparenchym weist geringere Kontraste auf als zum Beispiel das Lungenparenchym, und die Grenzen zerebraler Strukturen sind weniger eindeutig als diejenigen abdomineller Organe. So besteht zwischen Cortex und Marklager nur ein relativ geringer Schwächungsunterschied von etwa 10 Hounsfield-Einheiten (= HE). Jedoch ist nicht nur die Beurteilung der normalen Anatomie durch geringe Kontraste erschwert, sondern auch die Diagnostik von pathologischen Prozessen, insbesondere von zerebralen Ischämien. Während die gesunde graue Substanz eine Schwächung von ungefähr 36 HE aufweist, muss bereits ab 34 HE eine akute Ischämie, und ab 32 HE ein manifester Hirninfarkt vermutet werden (37). Die Hypoattenuation von ischämischem Hirnparenchym ist also initial eher subtil, und eine zuverlässige Blickdiagnose ist schwierig (11, 38, 39, 40, 41). Hinzu kommt, dass Artefakte zu einer Signalüberlagerung und dadurch Maskierung des Ischämieareals (und anderer Pathologien) führen können, was die Aussagefähigkeit der CT insbesondere in der Nähe der hinteren Schädelgrube einschränken kann (siehe Kapitel 1.5).

Klinische Bedeutung der kranialen Computertomographie

Die Diagnostik des akuten Schlaganfalls wurde durch die Entdeckung der kranialen Computertomographie grundlegend erneuert. Sie ist als schnelles Notfalldiagnostikum breit verfügbar und wird gerade deshalb im klinischen Alltag zur Abklärung zerebraler Läsionen wie Schlaganfall oder Schädelhirntrauma häufig eingesetzt (42, 43). Zwar ist die Compu-

tertomographie in der Darstellung von Weichteilkontrasten der Kernspintomographie unterlegen (44), doch zeigt sie eine sehr sensitive Detektionsrate von intrazerebralen Blutungen und knöchernen Läsionen der Schädelkalotte (45- 50).

Unter Verwendung von Kontrastmittel können mittels der CT-Perfusion zusätzlich physiologische Parameter, wie beispielsweise das zerebrale Blutvolumen, gewonnen werden. Ebenso können kontrastmittelgestützt mit Hilfe der CT-Angiographie nichtinvasiv intrazerebrale Aneurysmen detektiert werden, eine Methode, die v. a. unter Verwendung der Mehrschicht-Computertomographie immer mehr angewendet wird (51,52). Im Bereich des onkologischen Screenings dient die kraniale Computertomographie mit Kontrastmittel zur Verlaufskontrolle von Therapien intrakranieller Tumoren.

Zwar zeigen computertomographisch erkannte Infarktfrühzeichen eine verglichen mit kernspintomographischen Diffusionssequenzen geringe Sensitivität, wie schon vorausgegangene Studien untersucht haben, jedoch wird sie aufgrund ihrer breiten Verfügbarkeit und Schnelligkeit immer noch für die Initialdiagnostik des akuten Schlaganfalls genutzt.

Ein weiterer Nachteil der Computertomographie besteht in der Detektion infratentorieller Läsionen. Durch die enge Beziehung von Knochen und Weichteilen kommt es hier zu Signalüberlagerungen, die eine computertomographische Diagnostik im Bereich der hinteren Schädelgrube erschweren. So konnten auch vergangene Arbeiten die Überlegenheit der Kernspintomographie gegenüber der Computertomographie in der Detektion von Läsionen der hinteren Schädelgrube demonstrieren. Der Einsatz der MRT ist trotzdem vielerorts kein Mittel der Wahl der Notfalldiagnostik, da es in vielen Kliniken und Krankenhäusern nicht ganzzzeitiglich, im Gegensatz zu der CT, im Betrieb ist. Eine Verringerung der computertomographischen Artefakte kann jedoch mittels einer höheren axialen Auflösung erreicht werden. Die Sensitivität beim Auffinden infratentorieller pathologischer Strukturen, wie eines frischen ischämischen Infarktes, kann somit verbessert werden (53). Diese Verbesserungsmöglichkeit der Durchführung einer dünneren Kollimation bieten moderne CTs mit mehreren Detektorzeilen (64-, 128-Zeiler), die immer mehr in den Klinikalltag einziehen.

2.5.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die strukturelle oder auch konventionelle MRT basiert auf T1- und T2-Sequenzen. Die nachweislichen Veränderungen während der ersten 24 Stunden beim akuten Hirninfarkt beinhalten Veränderungen des Blutflusses und des Signalverhaltens sowie morphologische Umgestaltungen. Blutflussveränderungen, insbesondere Verlangsamung des Strömungsverhaltens wie z. B. bei einem Gefäßverschluss sind schon wenige Minuten nach Infarktbeginn kernspintomographisch nachweisbar. In der klassischen Spinecho-Technik kann dies durch fehlenden Nachweis eines Flow-void-Signals dargelegt werden.

Nach zwei bis vier Stunden sind durch das zytotoxische Ödem morphologische Umbauvorgänge mit Veränderungen im Signalverhalten erkennbar. Nach etwa acht Stunden kommt es nach Zusammenbrechen der Blut-Hirn-Schranke und Entstehung eines vasogenen Ödems im betroffenen Hirnparenchym zu einem hyperintensiven Signalverhalten in der T2-Sequenz. Nach etwa 16 bis 24 Stunden entwickelt sich ein hypointenses Signalverhalten in der T2-Wichtung. Beim akuten Infarkt kommt es aufgrund des Ausfalls der Elektrolytregulation der Zellmembran zu einem Wassereinstrom in die Zelle. Dies führt zur Bildung eines zytotoxischen Infarktödems. Die damit verbundene Diffusionsänderung kann mittels der MR-Diffusionsmessung (DWI) innerhalb einer halben Stunde nachgewiesen werden und ist somit entscheidend für die Frühdiagnostik des akuten Hirninfarkts (54).

2.5.3. CT- und MR-Angiographie

CT-Angiographie

Mittels der CT–Angiographie (CTA) können sowohl extrakranielle als auch intrakranielle Gefäßverschlüsse sichtbar dargestellt werden. Nach der Bildauswertung und Datenrekonstruktion kann eine dreidimensionale Rekonstruktion mittels des MIP (= maximum intensity projection)-Verfahrens oder der VR (= volume rendering)-Methode erfolgen. Neben dem Nachweis einer Gefäßstenose kann mit Hilfe der CT-Angiographie auch der Status der Kollateralversorgung dargestellt werden (55).

Die Applikation des Kontrastmittels erfolgt bei der CTA intravenös. Hauptproblem hierbei ist die zeitgerechte Gabe des Kontrastmittels während der zu ermittelten Kreislaufphase. Durch selektive Einstellung des Zeitfensters kann die Gefäßdarstellung entweder während

der arteriellen oder während der venösen Füllungsphase erfolgen. Nach Abschluss der Voreinstellung wird dem Patienten das Kontrastmittel appliziert, darauf folgen die Bildauswertung und Datenverarbeitung. Zur Datenauswertung kommen grundsätzlich mehrere Methoden in Betracht. Bewährt haben sich hierbei das Prinzip der multiplanaren Reformation sowie das MIP-Verfahren. Zwar beansprucht die Rekonstruktion einen verhältnismäßig langen Zeitrahmen, kann aber in Abwesenheit des Patienten durchgeführt werden (55,56).

MR-Angiographie

Im klinischen Alltag finden sich zurzeit drei Techniken zur MR-Angiographie:

- die time of flight (TOF-MRA)
- die phase contrast (PC-MRA)
- die contrast enhanced (CE-MRA)

Die Time-of-Flight- und die Phase-Contrast-MRA benutzen als konventionelle Technik zur Gefäßdarstellung das Prinzip der Flusseffekte. Die Contrast-Enhanced-MRA verwendet zur Bilddarstellung das applizierte Kontrastmittel mit seinem Signalverhalten. In der TOF strömt in den zuvor angeregten Untersuchungsbereich nicht angeregtes Blut ein, das ein starkes signalhyperintensives Bild der Gefäße liefert, das aus vielen Einzelbildern über das MIP-Verfahren errechnet wird. Das Prinzip besteht in einer schnellen Folge von Einzelpulsen. Es erfolgt eine schnelle Absättigung der Spins. Konstante anatomische Strukturen liefern ein schwaches Signal, mit dem Blutfluss senkrecht in die Spins einströmende Spins zeigen hingegen eine kräftige Signalanreicherung (57).

Die PC-MRA ist sehr abhängig von der Flussgeschwindigkeit des Blutes. Sie kann jedoch bei entsprechender Auswahl des Messfensters auch langsamen Restfluss bei reduzierter Strömungsgeschwindigkeit erfassen. Zum einen werden drei Messungen aus drei Raumebenen mit einem Flußkodierungsgradienten, dann eine Messung ohne Flußkodierungsgradient angefertigt. Danach werden die beiden Datensätze voneinander subtrahiert, die darstellbare Flussbewegung kann bei paralleler Suppression des Hintergrundes erfolgen(58).

Die CE-MRA kann auch kleine Gefäßdurchmesser nachweisen, erfordert jedoch eine exakte Abstimmung zwischen Injektionszeitpunkt und Bildauslesung. Grundlage dieser

Untersuchung sind schnelle 3D-Gradientenechosequenzen, die vor und nach KM-Gabe durchgeführt werden. Der hieraus erzeugte 3D-Datensatz enthält die gewünschte Gefäßinformation (59).

2.5.4. Nuklearmedizinische Methoden

Auf nuklearmedizinische Untersuchungen wird beim akuten Hirninfarkt im Allgemeinen bei wissenschaftliche Problematiken zurückgegriffen. Hierbei bedient man sich am ehesten der Positronen-Emissions-Tomographie oder der Single-Photon-Emissions-Computertomografie. Jedoch hat gerade in der Frühdiagnostik des akuten Hirninfarktes die nuklearmedizinische Diagnostik keinen wesentlichen Stellenwert in der täglichen Praxis.

Insbesondere zur genaueren Untersuchung der Penumbra beim ischämischen Schlaganfall werden Positronen-Emissions-Tomographen, oft in Verbindung mit der funktionellen Kernspintomographie, verwendet.

Wie auch bei der computertomographischen Untersuchung kann bei der Diagnostik durch die Positronen-Emissions-Tomografie und die Single-Photon-Emissions-Computertomographie eine Strahlenexposition nicht umgangen werden (60).

2.6 Therapie des Schlaganfalls

Über leptomeningeale Anastomosen kann das Hirngewebe für eine gewisse Zeit noch erhalten werden. Zur Akuttherapie muss eine sofortige Klinikeinweisung des Patienten erfolgen, möglichst in eine *Stroke Unit*. Der Blutdruck sollte hierbei bei Patienten, die keine Bluthruckerkrankung in der Anamnese aufweisen, bei systolisch 160 bis 180 mmHg und diastolisch bei 90 bis 100 mmHg belassen werden. Bei Patienten mit einer bekannten Hypertonuserkrankung sollte ein Zielwert von systolisch 180 mmHg und diastolisch von 100 bis 105 mmHg erreicht werden (61).

Weiterhin muss eine optimale Sauerstoffversorgung gewährleistet sein, ein Serumglukosespiegel über 200 mg/dl sollte mit Insulingaben behandeln werden und die Körpertemperatur auf 37,5 °C gesenkt werden (62).

Besteht ein erhöhter intrakranieller Druck, müssen eine Hochlagerung des Oberkörpers und eine Gabe von Mannit, Glycerin oder Sorbit erfolgen. Beim stark raumfordernden malignen Mediainfarkt ist gegebenenfalls eine dekompressive Kraniektomie indiziert. Die intravenöse Fibrinolyse mit *rtPA* (*recombinant tissue plasminogen activator*) kann innerhalb eines 4,5-Stunden-Zeitfensters erfolgen (63), eine arterielle Thrombolyse innerhalb eines 6-Stunden-Zeitfensters. Voraussetzung für die Lysetherapie ist der Ausschluss einer Hirnblutung durch die Computertomographie.

Bei einer symptomatischen Carotisstenose besteht die operative Möglichkeit zur Rekanalisation mittels Endarterieektomie der A. carotis und extra-intrakranielle Bypassoperationen. Alternativ kann die Behandlung mit einer PTA (= *perkutane transluminale Angioplastie*) erfolgen.

Als Prophylaxe ischämischer Ereignisse stellt die Thrombozytenaggregationshemmung mittels der Kombination von Acetylsalicylsäure und Dipyridamol die wichtigste Medikation dar. Eine low-dose-Heparinisierung wird zur Prophylaxe thrombotischer Ereignisse empfohlen (64).

2.7 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich von Computertomographie und Kernspintomographie bei der Auffindung akuter, subakuter und chronischer ischämischer Hirninfarkte. Hierbei wurden Unterschiede zwischen supra- und infratentoriellen Ischämien sowie zwischen makro- und mikroangiopathischen Infarkten mitberücksichtigt. Darüber hinaus sollte die Wertigkeit der MRT in der Unterscheidung unterschiedlicher Infarktstadien im Vergleich zur CT untersucht werden. Folgende Fragen sollten durch diese Studie geklärt werden:

- Gibt es einen Unterschied bei der Detektion akuter Infarkte zwischen CT und MRT?
- Gibt es einen Unterschied bei der Auffindung akuter Infarkte innerhalb verschiedener MR-Sequenzen?
- Wie verhalten sich Computertomographie und Kernspintomographie bei der Detektion chronischer Ischämien?
- Welche MR-Sequenzen sind zur Auffindung chronischer Infarkte am besten geeignet?
- Wie lassen sich subakute Hirninfarkte mit der CT und der Kernspintomographie von akuten und chronischen Ischämien abgrenzen?
- Sind akute, subakute und chronische Ischämien in Bezug auf ihre supra- oder infratentorielle Lage computertomographisch anders zu bewerten als kernspintomographisch?
- Welches Infarktmuster lässt sich mit besser mit der Computertomographie detektieren, welches ist mit der MRT genauer zu erfassen? Haben Altersunterschiede der makro- bzw. mikroangiopathischen Infarkte hierbei einen Einfluss?

3 Materialien und Methoden

3.1 Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurden Patienten der Stroke Unit der Universitätsklinik des Saarlandes, die in den Jahren 2004 und 2005 aufgrund einer zerebrovaskulären Ischämie behandelt worden waren, untersucht hinsichtlich:

1. des Zeitpunktes des Auftretens der klinischen Symptomatik
1. der Art der klinischen Symptomatik
2. der klinisch-neurologischen Untersuchung und radiologischen Schnittbilddiagnostik
3. der Auswertung der klinisch-neurologischen Untersuchung und Schnittbilddiagnostik, des zeitlichen Abstandes zwischen dem Auftreten der klinischen Symptomatik und der initialen bildgebenden Diagnostik
4. des Follow-ups einschließlich weiterer bildgebenden Untersuchungen

Im Archiv der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie der Universitätsklinik des Saarlandes wurden die CT- und MRT-Aufnahmen der jeweiligen Patienten ausgewählt sowie die dazugehörigen neurologischen Anforderungsbelege mit den klinischen Daten.

3.2 Einschlusskriterien

Von den ermittelten Patienten wurden nur diejenigen Fälle in die Studie eingeschlossen, bei denen

- ein Zeitfenster von weniger als 24 Stunden zwischen dem Beginn der klinischen Symptomatik und der initialen Schnittbilddiagnostik lag
- eine zeitnahe Durchführung der CT und MRT erfolgte, wobei der Abstand nicht mehr als 12 Stunden betragen durfte
- folgende MRT-Sequenzen zur Auswertung vorlagen: DWI, ADC, T2W und FLAIR

- nichtischämische Ursachen wie zerebrale Blutungen, entzündliche Erkrankungen und Tumoren sowie transitorische ischämische Attacken (TIAs) durch klinische und bildgebende Untersuchungsbefunde ausgeschlossen worden waren

3.3 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 924 Patienten, 411 aus dem Jahr 2004 sowie 513 des Jahres 2005, gemäß der Abschnitte 3.1 und 3.2 retrospektiv analysiert. Hierbei erfüllten 101 Patienten die Kriterien und wurden in die Arbeit aufgenommen.

3.4 Bildgebende Methodik

3.4.1 Die Computertomographie

1917 wurde von J. Radon das mathematische Prinzip der Computertomographie ausgearbeitet (65). 1972 wurden von Godfrey und Hounsfield Computertomographen in die klinische Diagnostik eingeführt (66). Die Computertomographen der ersten Generation durchstrahlten den Körper in zwei Einzelbewegungen, zuerst die schrittweise seitliche Versetzung (Translation), danach die Drehung um einen Winkelgrad (Rotation). Bei den Geräten der zweiten Generation konnte mittels Kombination eines Fächerstrahls mit mehreren Detektoren die Scanzeit deutlich verkürzt werden. Bei Scannern der neuesten Generation durchlaufen Röntgenröhre und Detektorsystem gemeinsam die Rotationsbahn. Bei Geräten der dritten Generation rotieren Röntgenröhre und Detektor beweglich um den Patienten. Ein Datenerfassungssystem rekonstruiert aus den erzeugten Datenmengen das Schnittbild (67). Die vierte Generation der Computertomographen setzt sich aus einem fixierten 360°-Detektorkranz sowie einem rotatorischen Röhrensystem zusammen (68).

In den vergangenen 22 Jahren haben zwei Erfindungen die Computertomographie deutlich reformiert, zum einen die Spiral-Computertomographie (1989), zum anderen die

Mehrschicht–Spiral–Computertomographie (1998). Voraussetzungen für die technische Umsetzung der Spiral-Computertomographie waren die Entwicklung leistungsfähiger Generatoren und Röntgenröhren, ebenso eine effizientere Wärmeableitung. Eine ebenso entscheidende Erfindung war die der Schleifringtechnologie. Ein Zurücksetzen der Kabel für die Hochspannungszufuhr sowie die Messdatenableitung nach einer 360°–Umdrehung musste nun nicht mehr erfolgen, wie es bei der Einzelschicht-Computertomographie noch der Fall war. Somit konnte nun eine Röhre eingesetzt werden, die eine dauernde Rotation beschrieb und hiermit eine stetige Datenakquisition ermöglichte. Die Spiral-Computertomographie weist eine Kombination von Patiententranslation und Röhrenrotation auf, die kontinuierlich zueinander verlaufen. Durch Kombination mehrzeiliger Detektorsysteme können bei der Mehrschicht-Spiral-CT auch größere Untersuchungsvolumina schneller untersucht werden. Die errechneten Schwächungswerte werden in Bezug zum Schwächungswert von Wasser gesetzt und als *Hounsfield-Einheiten (HE)* angegeben, die somit eine quantitative Auswertung des Schnittbildes erlauben. Wasser besitzt einen Wert von 0 HE, Luft–1000 HE, Knochenkompakta bis 3000 HE. Aus jedem Volumenpunkt (= Voxel) der Abbildung ist der Schwächungswert evaluierbar und kann als Zahlenwert dargestellt werden. Das Auge des Menschen kann jedoch nur eine begrenzte Zahl von Graustufen differenzieren, weshalb die Fenstertechnik zu Hilfe genommen wird. Anhand einer Schwächungsskala werden zusammenhängende Teilbereiche ausgewählt, die sogenannten Fenster. Hieraus wird die *Fensterbreite* bestimmt, ein vom Untersucher beliebig groß gewählter, abzubildender Schwächungsbereich. Durch Verschieben des Schwächungsbereiches resultiert dann die *Fensterlage*. Fensterlage und Fensterbreite zeigen eine breite Variation, die durch Auflösung des jeweiligen Schwächungsbereiches eine optimale Differenzierung zur Bilddarstellung ermöglicht. Die Zahl der Schwächungswerte je Grauton kann mittels eines Fensters modifiziert werden. Beispielsweise entspricht bei einer Grautonskala von 10 Grautönen und einem Fenster von 100 HE ein Grauton 10 HE, ein Fenster von 50 HE würde bei gleicher Grautonskala einen Grauton von 5 HE ausmachen. Die Fensterbreite und Fensterlage wird vom Untersucher so gewählt, dass die Schwächungsbereiche der jeweiligen zu untersuchenden Organbereiche mit deren Pathologien durch Graustufen präsentiert werden können. Die durchschnittlichen Schwächungswerte verschiedener Organe zeigt Tabelle 3.1.

Tabelle 3.1:

Schwächungswerte verschiedener Organe in der Computertomographie; für die Darstellung von Weichteilgewebe werden kleine Fenster, für die der Knochen große Fenster verwendet.

Gewebe	Schwächung HU
Knochen	3000
Leber	40 – 60
Weißer Substanz (Gehirn)	45
Graue Substanz (Gehirn)	40
Blut	70
Muskel	10 – 40
Niere	30
Liquor	15
Wasser	0
Fett	-50 bis -100
Luft	-1000

1998 haben mehrere Hersteller die Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) eingeführt, seitdem hat sich die Computertomographie rasch ausgedehnt und weiterentwickelt (69-71). Mittels moderner Fokustechnologien und mehrzeiligen Detektoren können zeitgleich parallele Aufnahmen von 0,3 mm breiter Schichtdicke produziert werden und verbessern dadurch erheblich die räumliche Auflösung und den zeitlichen Vorschub (72-76). Nach der Einführung 16-Zeiler-CT-Geräte folgten sodann bald 64-Zeiler sowie vor kurzem 320-Zeiler (77).

Die weitere Entwicklung der Technologie der Mehrschicht-Computertomographen konnte die Möglichkeiten der Computertomographie in weiten Bereichen der radiologischen Diagnostik ermöglichen. Es konnten jetzt multiplanare und dreidimensionale Bildrekonstruktionen durchgeführt werden. Die CT-Angiographie und die Computertomographie des Herzens wurden auf dieser Grundlage klinisch eingeführt. Diese neue Technik wurde insbesondere durch eine Verringerung der Rotationszeit der CT-Gantry ermöglicht. Zudem wurden eine wesentlich höhere Auflösung und ein effektiverer Gebrauch der verwendeten Röntgenstrahlung ermöglicht (72, 74, 76). Die Einführung von Mehrzeilengeräten bewirkte auch eine Veränderung für die Neuroradiologie und die computertomographische Abbildung des Gehirns. Übliche Darstellungen supra- und infratentorieller Areale konnten seit der Einführung moderner Mehrschicht-Computertomographen nicht mehr anhand der klassischen Datenauswertung, also einer Zusammensetzung von spiralförmigen und axialen Datensätzen, erfolgen. Es wurde stattdessen ein mehrschichtiger Spiraldatensatz des gesamten Gehirns durchgeführt (78,79).

Bei vielen Mehrschicht-Computertomographen mit höherer Zeilenzahl war es nicht möglich die Gantry zu kippen. Durch geeignete Lagerung des Kopfes in der Kopfstütze konnte jedoch dieses Problem einigermaßen kompensiert werden. Beim Einsatz der MSCT wurde routinemäßig in vielen Einstellungen das komplette Gehirn erfasst und in einem Spiraldatensatz ausgewertet. Nachfolgend konnten multiplanare Bilder in axialer, koronarer und sagittaler Schichtführung rekonstruiert werden.

Computertomographische Aufnahmen des Kleinhirns oder Hirnstamms zeigten aufgrund deutlicher Artefakte immer schon eine sehr eingeschränkte Beurteilbarkeit. Wesentliche infratentorielle Strukturen konnten nur mangelhaft beurteilt werden. Die computertomographische Diagnostik des Cerebellums war durch Artefakte häufig nicht bewertbar, so dass kleinere Läsionen hier schwer zu detektieren waren. Mittels Magnetresonanztomographen konnte bei der Diagnostik infratentorieller pathologischer Strukturen wiederum eine wesentlich höhere Sensitivität erreicht werden (80,81). Diagnostisch erbrachte die Einführung der Spiral-Computertomographie einen wesentlichen Vorteil, da, verglichen mit den herkömmlichen sequentiellen Computertomographen, ein Rückgang der Artefakte der infratentoriellen Bereiche beobachtet wurde (82). Normalerweise wurde bei der kranialen Computertomographie für die Untersuchung des infratentoriellen Bereiches der Spiralmodus durchgeführt, wohingegen für Areale im Bereich der vorderen Schädelgrube der sequentielle Aufnahmemodus erfolgte (78,79). Hierbei wurde die Gantry parallel zur Schädelbasis gesetzt. Die Augenlinsen konnten so von Röntgenstrahlen abgesichert werden,

Artefaktbildungen im Bereich der hinteren Schädelgrube blieben unbeeinflusst (80,81). 2001 konnten von Jones et al gezeigt werden, dass 4-Zeilen-Computertomographen 1,8 mal schneller eine Aufnahme anfertigen können als 1-Zeilen-Geräte. Mittels 4-zeiligen Computertomographen wurde, verglichen mit 1-Zeiler-Geräten, in 94% der Untersuchungsfälle eine verminderte Artefaktanfälligkeit im Bereich der hinteren Schädelgrube beobachtet. Die Autoren folgerten nach diesen Ergebnissen, dass vor allem ein Rückgang von Teilvolumenartefakten sowie eine wesentlich höhere Bildauflösung bei Aufnahmen von CT-Geräten mit mehreren Schichten hierfür verantwortlich seien (83). Höherzeilige Computertomographen dürften aufgrund ihrer besseren Auflösung weit weniger Störungen durch Artefakte im Bereich der hinteren Schädelgrube aufweisen, wohingegen knochen-nahe Strukturen deutlicher abgebildet werden sollten (73, 75).

Streifenartefakte der hinteren Schädelgrube sind vorwiegend zwischen den Felsenbeinen und den Arealen der Protuberantia occipitalis interna konzentriert (siehe Abb. 13). Diese hypodense Zonen werden als Hounsfield-Balken bezeichnet, welche vornehmlich auf Strahlaufhärtungen zurückzuführen sind (80,84-87). Die bestmögliche Bildqualität computertomographischer Aufnahmen für infratentorielle Areale ist bei einer Kollimation von höchstens 1,25 mm, verbunden mit einem niedrigen Pitch, gewährt (74).

Pathophysiologie

Flüssigkeitsumverteilungen charakterisieren die zerebrale Ischämie, sichtbar an der Dichteveränderung in der Computertomographie. Die Aufrechterhaltung des normalen Zellvolumens beschreibt das Donnan-Gleichgewicht zwischen Elektrolyt- und Flüssigkeitsumsatz des Extra- und Intrazellularraumes (88). Es baut sich im Organismus an allen Zellmembranen auf. Für das Kaliumkationen ($[K^+]$)- und Chloridanionen ($[Cl^-]$)-Gleichgewicht (siehe Gleichung 1) gilt:

$$[K^+]_{\text{innen}} \times [Cl^-]_{\text{innen}} = [K^+]_{\text{außen}} \times [Cl^-]_{\text{außen}} \quad (\text{Gleichung 1})$$

Dies beansprucht eine kontinuierliche Zulieferung von Energie durch die Membranpumpen, um den normalen intra- und extrazellulären Elektrolytkonzentrationsgradienten und die Flüssigkeitsverteilung aufrechtzuerhalten.

Mit der Unterbrechung des Blutflusses sind diese Energiebedürfnisse nicht länger gewährleistet. Dies führt zu einem zellulären Schaden mit Einstrom von Flüssigkeit in den Intrazellularraum, ohne dass zunächst die Gefäßpermeabilität ansteigt. Bei einer irreversiblen Ischämie bricht mit dem Funktionsstoffwechsel der Zelle jedoch auch die Ionenkanalfunktion zusammen, und es kommt zu unkontrolliertem Wassereinstrom aus der extrazellulären Matrix in die Zelle (zytotoxisches Ödem)(88-90). Der Infarktkern, dessen Zellen dieses zytotoxische Ödem aufweisen, ist von einem kritisch niedrig perfundiertem Gewebe umgeben, das seine Funktion für die Dauer der Ischämie nicht ausüben kann. Dieses Gewebe, die sog. Penumbra oder tissue at risk, trägt zur klinischen Symptomatik bei. Im Zentrum befindet sich der hypoperfundierte Infarktkern mit einem Blutfluss unter 12 ml/100g/min, umgeben von der Penumbra mit einem Blutfluss von 12 bis 20 ml/100g/min. Außen liegt die Oligämiezone mit einem Blutfluss von 20 bis 70 ml/100g/min an (s. Abb. 3.1).

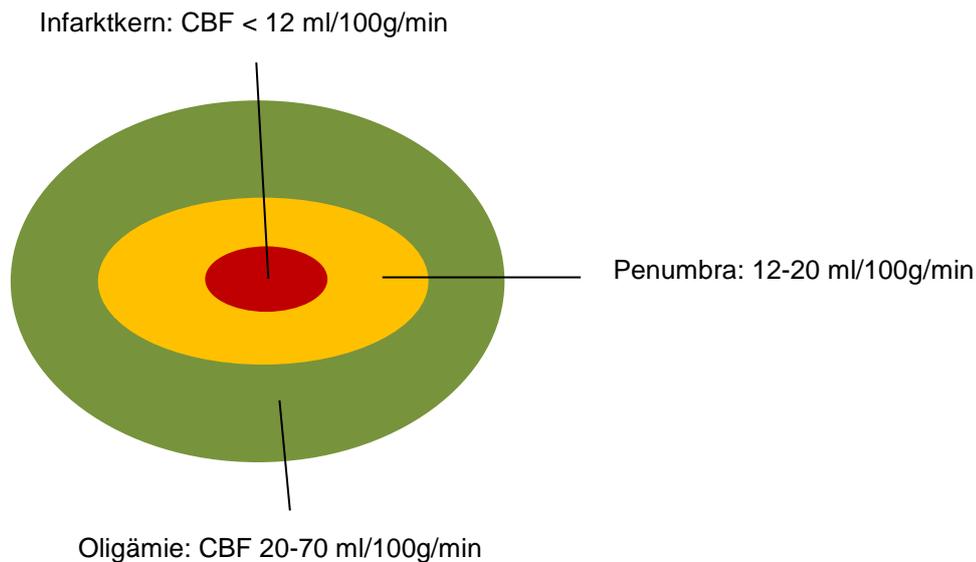


Abb. 3.1:

Schematische Darstellung der Penumbra. Im Zentrum der zerebralen Ischämie entsteht der Infarktkern (rot). Dieser ist von der Penumbra umgeben (gelb), die mit einem zellulären Blutfluss (CBF) von 12–20 ml/100 g/min zwar die Ischämie ohne strukturellen Schaden überstehen kann, aber durch den passageren Funktionsausfall zur Symptomatik beiträgt. Persistiert die Ischämie über lange Zeit, so wächst der Infarktkern in die Penumbra. Die Oligämiezone (grün) weist keine Funktionsstörung auf, kann jedoch bei abfallender lokaler Perfusion in die Penumbra übergehen. Es sei angemerkt, dass es sich hierbei um eine sehr vereinfachte Abbildung handelt. Der Verlauf einer Ischämie ist individuell noch stark vom jeweiligen leptomeningealen Gefäßstatus sowie der isolierten Atherosklerose abhängig.

Anhand des klinischen Befundes kann nicht unterschieden werden, welche Symptome auf dem bereits irreversiblen Infarkt beruhen und welche potenziell reversibel sind, da sie aus der Penumbra entstehen. Häufig korreliert der klinische Befund in den ersten Erkrankungsstunden nur schlecht mit dem bereits sichtbaren Infarkt. Die Neurone der grauen Substanz sind sehr empfindlich gegenüber ischämischen Einwirkungen. Zuerst sind die Neurone hyperdenser als die Zellen der weißen Substanz. Dann werden sie zunehmend hypodenser, während der Wassergehalt ansteigt. Die charakteristische Unterscheidung zwischen der grauen und weißen Substanz bei „normalen“ CT-Aufnahme nimmt stufenweise ab. Es resultieren die typischen CT-Frühzeichen des akuten Infarktgeschehens, je-

weils abhängig von der Lokalisation der Infarzierung (92,93):

- Unschärfe der Capsula interna
- verminderte Abgrenzbarkeit der Inselrinde
- aufgehobene Darstellung der Mark-Rindengrenze
- lokale Unschärfe der Sulci oder beginnende Hypodensitäten (s. Abb. 3.2)
- hyperdenses Mediazeichen



Abb. 3.2: CT eines frischen Mediainfarktes links mit beginnender Hypodensität; zusätzlich findet sich ein älterer Infarkt im Bereich des linken Caput nuclei caudatus

In der vorliegenden Arbeit erfolgten die Computertomographieaufnahmen an einem Scanner „Twin-flash“ der Firma Elscint (Haifa, Israel). Die technischen Daten zeigt Tabelle 3.2.

Tabelle 3.2: Technische Daten eines Multidetektor-CT (2-Zeiler, Elscint Twin Flash CT) mit sequentieller Untersuchung

Aufnahmeparamater	120 kV, 420 mAs
Fensterung supratentoriell	C1 35/W1 150
“ infratentoriell	C1 33/W1 90
Schichtdicke	5 mm

3.4.2 Die Kernspintomographie

Historische Entwicklung

Felix Bloch und Edward Purcell konnten 1946 in experimentellen Studien die Einwirkung hochfrequenter elektromagnetischer Wellen auf Atomkerne aufzeigen und somit die Kernspinresonanz erstmalig darstellen. 1952 erhielten sie dafür den Nobelpreis für Physik. Bedingung für die Kernspinresonanz ist die Larmorfrequenz, die sowohl der Eigenfrequenz der Atomkerne als auch der angewandten Hochfrequenz entspricht. 1973 publizierte Paul Lauterbur über seine Resultate bezüglich Projektion und Rekonstruktion der Magnetresonanztomographie (94). 1977 konnte erstmalig R. Damadian den menschlichen Thorax mit Herz, Aorta und Mediastinum magnetresonanztomographisch abbilden und schuf so eine wichtige klinische Modalität zur Tumordiagnostik (95). Die Scanzeit betrug allerdings mehrere Stunden. 1978 gelang es Peter Mansfield die Bildakquisition wesentlich zu beschleunigen, indem er eine ganze Bildzeile anstelle von Bildpunkten verwendete (96). Dafür wurde ihm 2003 zusammen mit Paul Lauterbur der Nobelpreis für Medizin und Physiologie verliehen. In Deutschland wurde zur klinischen Diagnostik die Magnetresonanztomographie 1983 in Wiesbaden und Hannover eingesetzt. Insbesondere im Bereich der Neuroradiologie wurde die MRT eine unverzichtbare Modalität. Die klaren Vorteile der Kernspintomographie gegenüber ionisierender Verfahren zeigten sich vor allem in der fehlenden Strahlenbelastung, der hochqualitativen Abbildung von Weichteilstrukturen und fehlender Bildbeeinträchtigung durch Knochenstrukturen (8). Mittels verschiedener MR-Untersuchungstechniken können unterschiedliche Fragen beantwortet werden. Die T1- und T2-Aufnahmen zählen zu den Aufnahme Standards der MR-Untersuchungstechniken. Hierbei werden abweichende Relaxationszeiten der unterschiedlichen Gewebe ausgenutzt. Funktionelle bzw. physiologische Gewebeeigenschaften können mittels der Diffusionswichtung oder der Perfusionswichtung erreicht werden (8, 14, 55).

Physikalische Grundlagen

Als Kernspin oder Eigendrehimpuls wird die Eigenschaft eines Atoms bezeichnet sich um seine eigene Achse zu drehen. Wird nun ein Atomkern dem statischen Magnetfeld B_0 eines Kernspintomographen ausgesetzt, tritt dieser mit B_0 in Wechselwirkung und wird entlang dem Magnetfeld ausgelenkt. Die ausgerichteten Atomkerne präzedieren hierbei mit einer sog. Präzessionsfrequenz oder Larmorfrequenz um die Achse des angelegten Magnetfeldes (97).

Die Larmorfrequenz, benannt nach dem irischen Physiker und Mathematiker Joseph Larmor (1857-1942), hängt ab von der Stärke des Magnetfeldes. Gleichung 2 zeigt die Proportionalität der Larmorfrequenz ω_0 zur Magnetfeldstärke B_0 sowie zur gyromagnetischen Konstante γ .

$$\omega_0 = (\gamma / 2 \pi) \times B_0 \quad \text{(Gleichung 2)}$$

Wird nun ein Atomkern mit einem Hochfrequenzimpuls B_1 angeregt, der senkrecht zu B_0 steht und die gleiche Larmorfrequenz aufweist, findet ein Resonanzphänomen statt, d.h. der Atomkern kann die Energie des eingestrahlten Impulses absorbieren und die Spins werden vollständig in eine energiereichere Form überführt (98, 99). Der ursprüngliche Magnetisierungsvektor M_0 verlagert sich aufgrund der senkrechten Einwirkung des Impulses B_1 von der longitudinalen z-Achse in die xy-Ebene der Transversalmagnetisierung, wobei die Spins um 90° rotieren.

Nach Ausschalten des Hochfrequenzimpulses B_1 kommt es zur Relaxation. Hierbei gibt der Atomkern die absorbierte Energie von B_1 wieder ab, die Transversalmagnetisierung nimmt wieder die longitudinale Ausgangslage ein.

Die komplette Rückführung in die longitudinale Form wird als T1-Relaxation bezeichnet (Spin-Gitter-Relaxation). Die Energie wird hierbei vollständig in das umliegende Gewebe abgegeben. Die benötigte Zeitspanne wird als T1-Relaxationszeit bezeichnet.

Ebenso kann nach Ausschalten von B_1 die Transversalmagnetisierung abnehmen, die Atomkerne verlieren dabei ihre phasensynchrone Kreisbewegung, verursacht durch die Interaktion von Magnetfeldern benachbarter Atomkernen (Spin-Spin-Relaxation). Diese Abnahme der Transversalmagnetisierung charakterisiert die sogenannte T2-Relaxation, die hierfür aufgebrauchte Zeit wird als T2-Relaxationszeit bezeichnet.

Nach den Relaxationsvorgängen kann der Atomkern jetzt abermals in den Zustand der Resonanz angeregt werden (99).

Untersuchungstechniken

Verschieden kernspintomographische bildgebende Techniken können zur Gewinnung eines MR-Datensatzes genutzt werden. Im Folgenden soll die Echo-Planar-Imaging (EPI)-Aufnahmetechnik vorgestellt werden, die in der vorliegenden Arbeit genutzt wurde (99, 100).

Im Vergleich zu den klassischen Aufnahmetechniken zeigen die ultraschnellen Echo-Planar-Imaging- Aufnahmen (=EPI) insofern eine deutliche Überlegenheit, als dass alle Zeilen der Bildmatrix mittels einer einzigen Anregung ausgelesen werden können. Lag die Aufnahmezeit der klassischen Aufnahmetechnik noch oberhalb einer Sekunde, gelingt mit der ultraschnellen EPI jetzt eine Aufnahmezeit von ca. 150 ms. Dies war eine wichtige Bedingung für die Bearbeitung komplexerer Serien (100). Des Weiteren bestimmen sogenannte Aufnahmeparameter wesentlich die kernspintomographischen Aufnahmen:

- Time-to-Repeat (TR): Sie gibt die Dauer zwischen zwei aufeinanderfolgenden Hochfrequenzimpulsen der gleichen Schicht wieder. Da die T1-Relaxationszeit das Ausmaß der Relaxation zwischen zwei Hochfrequenzimpulsen bestimmt, korreliert diese mit der Time-to-Repeat.
- Inversion-Time (TI): Die Longitudinalmagnetisierung erfährt anfangs einen 180°-Impuls, darauf folgt eine T1-Relaxation. Noch bevor die volle Relaxation erreicht ist, erfolgt eine weitere Inversion durch einen 90°-Impuls. Dadurch entsteht eine Transversalmagnetisierung.
- Zeitkonstante T1: Die Zeitkonstante T1 gibt an, wie lange ein bestimmtes Gewebe braucht, auf 37% des ursprünglichen Abstandes von der Gleichgewichtsmagnetisierung in Längsrichtung zu relaxieren. Das Hirngewebe weist bei 1,5 Tesla-MRT-Geräten eine Längsrelaxationszeit von ca. 1 Sekunde auf. Freie Flüssigkeit relaxiert mit einer Dauer von 3 Sekunden. Abbildung 3.3 zeigt eine T1-Aufnahme.
- Time-to-Echo (TE): Sie beschreibt die Zeitdauer zwischen dem einstrahlenden Hochfrequenzimpuls und der Messung des MR-Signals. Die Verminderung der Transversalmagnetisierung korreliert direkt mit der Time-to-Echozeit, damit wechselwirkt sie mit der T2-Relaxation.
- Zeitkonstante T2: Die Zeitkonstante T2 gibt an, wie lange die Relaxationszeit benötigt, um auf 37% der ursprünglichen Quermagnetisierung zu gelangen. Flüssigkeiten wie z.B. Liquor cerebrospinalis relaxieren besonders langsam mit einer T2-Zeit über einer Sekunde. Tumoren und entzündliche Areale weisen eine oft verlängerte T2-Zeit im Vergleich zum gesunden Gewebe auf. Knochengewebe zeigt besonders kurze T2-Zeiten. Abbildung 3.4 zeigt eine T2-Aufnahme.

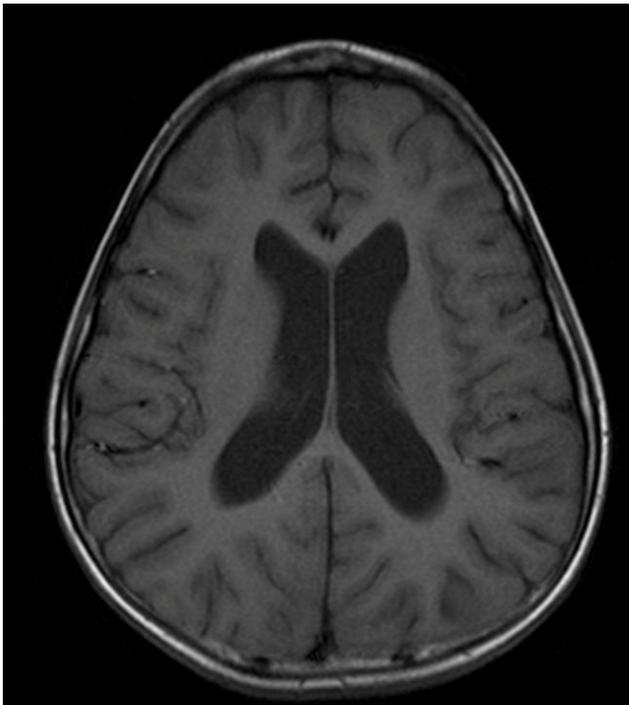


Abb. 3.3: T1-gewichtetes Bild eines Normalbefundes.

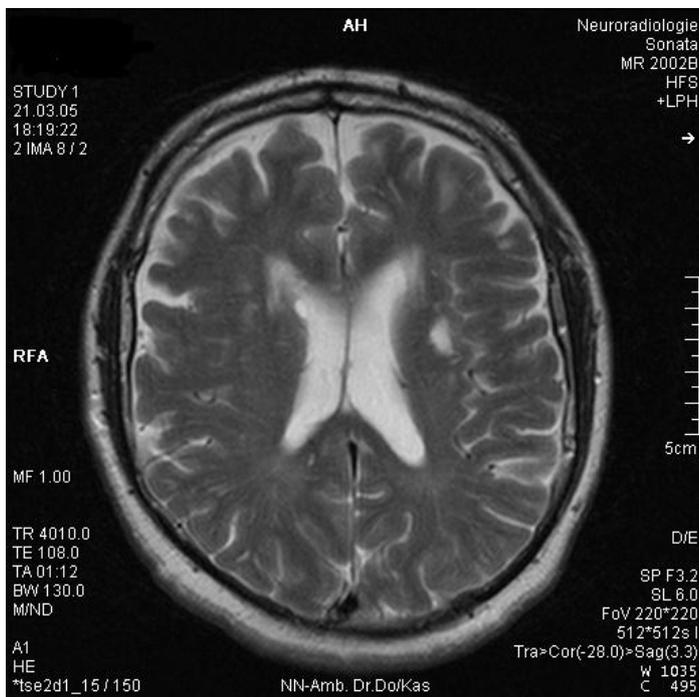


Abb. 3.4: T2-gewichtetes Bild eines älteren lakunären Infarktes im Bereich der linken Stammganglien; zusätzlich finden sich mikroangiopathische Veränderungen

Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery (=FLAIR)-Sequenz

Diese Frequenz ist typischerweise erhöht bei Gewebeschädigungen, die eine Steigerung des Wassergehalts bewirken. Im Bereich des Hirnparenchyms sind dies vor allem Hirninfarkte und Hirntumoren. Eine relativ lange Inversionszeit von 2000 bis 22000 ms führt zu einer Elimination des Liquorsignals. Dadurch werden sämtliche pathologische Veränderungen des Wassergehalts sensitiv dargestellt. Mittels eines Vorsättigungsimpulses kann das Signal des Wassers geschwächt werden, sämtliche Strukturen mit freiem Wasser, wie z.B. der Liquor, kommen so schwarz zur Darstellung. Auf der einen Seite wird ein deutliches T2-gewichtetes Bild erzeugt, gleichzeitig folgt jedoch eine Unterdrückung des Signals von Liquor oder anderer zellulärer Flüssigkeiten (s. Abb. 3.5). Neben der Diagnostik von Hirnischämien und Neoplasien ist man mittels der FLAIR-Sequenz auch in der Lage zisternennahe pathologische Veränderungen genauer zu analysieren, da deren Erkennung oft durch die Überstrahlung benachbarter zerebraler Flüssigkeit erschwert wird. Aber auch parenchymatöse intrazerebrale Läsionen können durch Betonung hyperintenser Bereiche ausreichend von hypointensen Arealen der zerebralen Flüssigkeit abgegrenzt werden (101).



Abb. 3.5: FLAIR-gewichtetes Bild eines älteren lakunären Infarktes im Bereich der linken Stammganglien; zusätzlich finden sich mikroangiopathische Veränderungen

Diffusion-weighted Imaging (=DWI)

Diffusionswichtung

Die Brownsche Molekularbewegung, die thermische Translationsbewegung von Molekülen, ist Voraussetzung für die Diffusion. Hierbei legen die Moleküle Abstände zurück, die den Umfang einzelner Zellen haben. Die Diffusion von Wasser wird somit zur Analyse von Zellintegrität und Zellpathologie verwendet.

Ein deutlicher Vorteil der DWI gegenüber konventionellen T1- und T2-gewichteten Aufnahmen ist die hohe Sensitivität für frühe parenchymatöse Umbauvorgänge bei akuten Hirninfarkten. Die Hyperintensität, also die erhöhte relative Signalintensität in den diffusionsgewichteten MR-Aufnahmen, zeigt eine Veränderung der „scheinbaren“ Diffusion des Wassers im Bereich des infarzierten Hirnparenchyms (102, 103).

Aufnahmetechnik

Die Position der Wassermoleküle kann durch Magnetfeldgradienten gekennzeichnet werden. Ihr Fluss kann deshalb in einer bestimmten Zeitdauer ermittelt werden. Ein brauchbarer klinischer Einsatz in der Medizin konnte erst nach Einführung effektiver Gradientensysteme ermöglicht werden (103, 104).

In der vorliegenden Arbeit wurde die ultraschnelle EPI-Technik für die Diffusionsbildgebung verwendet.

Beim akuten Schlaganfall kommt es aufgrund einer zytotoxischen Zellschwellung im Bereich des infarzierten Gewebes zu einer verringerten Diffusion. Hieraus ergibt sich eine relative Hyperintensität des Signals verglichen mit dem Signal gesunden Hirnparenchyms. Weiterhin ist die Signalintensität in den diffusionsgewichteten Aufnahmen von der T1- und T2-Relaxationszeit und damit ebenso von der Time-to-Repeat und der Time-to-Echo abhängig (104).

Apparent Diffusion Coefficient (=ADC)

Scheinbarer Diffusionskoeffizient

Um den Effekt der Diffusionsbildgebung von der Wirkung anderer Einflussgrößen zu differenzieren und damit ein quantitatives Maß der verantwortlichen pathophysiologischen Prozesse darzustellen, wird die Bestimmung der räumlichen Verteilung (Map) des scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC) genutzt (105, 106). Die Berechnung des Maßes der Diffusionswichtung, den b-Wert (107), zeigt Gleichung 3:

$$b \text{ [s/mm}^2\text{]} = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3) \quad (\text{Gleichung 3})$$

γ = gyromagnetische Verhältnis, δ = Gradientendauer, G = Gradientenamplitude,
 Δ = Länge des diffusionsgewichteten Gradienten

Gleichung 4 zeigt die ADC-Berechnung nach Stejskal und Tanner (108):

$$\text{ADC [mm}^2\text{/s]} = 1/b (\ln S_1 - \ln S_0) \quad (\text{Gleichung 4})$$

Der Abfall eines nicht-diffusionsgewichteten Signals S_0 wird mit der Intensität eines diffusionsgewichteten Signals S_1 berechnet. Die Berechnung wird für jeden einzelnen Bildwert angegeben und durch den b-Wert dividiert.

Die diffusionsgewichtete Aufnahme des ADC-Wertes gibt die orts aufgelöste Darstellung des errechneten ADC-Wertes wieder. Hierzu sind fünf verschiedene Aufnahmen in Gebrauch mit den jeweiligen b-Werten 0, 232, 511, 736 und 1001.

Die ADC-Aufnahmen zeigen eine umgekehrte Kontrastierung hinsichtlich der Intensität der pathologischen Bereiche. Hyperintense Läsionen der diffusionsgewichteten Aufnahme werden im ADC-Parameterbild hypointens dargestellt (siehe Abbildung 3.6 und 3.7).

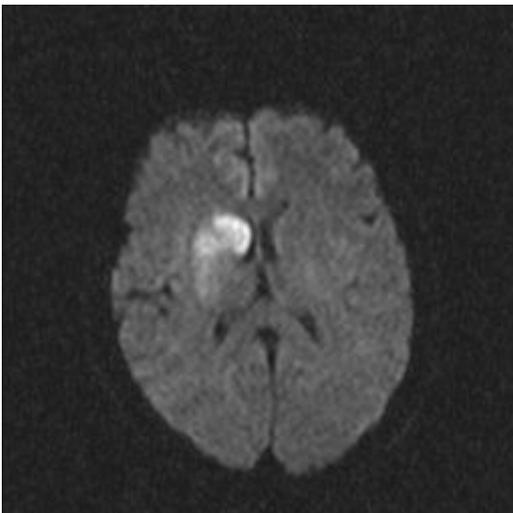


Abb. 3.6

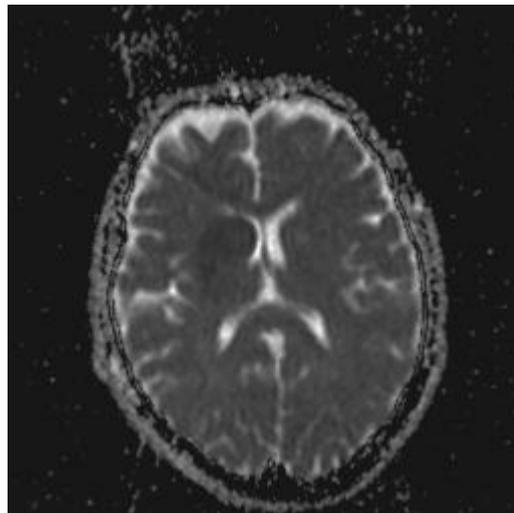


Abb. 3.7

Die Abbildungen 3.6a und 3.6b zeigen das diffusionsgewichtete Bild (Abb. 3.6a) und das Bild des Scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC) (Abb. 3.6b) eines akuten Mediainfarktes im Bereich des Caput nuclei caudati rechts.

Die Kernspintomographieaufnahmen in meiner Arbeit erfolgten mittels eines 1,5 Tesla-MR-Scanners der Marke Magnetom[®] Sonata, Firma Siemens Medical Systems (Erlangen, Deutschland) (s. Tabelle 3.3).

Tabelle 3.3:

Technische Daten eines 1,5 Tesla-MR-Scanners der Marke Magnetom[®] Sonat

	T2W	FLAIR	DWI Trace	ADC
TR [m]	4010	7500	3800	2400
TE [ms]	108	119	121	104
TI [ms]		2200		
TA [min:sec]	01:18	02:15	00:11	00:51
FOV [mm]	230	230	230	230
B-Wert [s/mm ²]			1000	0-500-1000
Matrix [mm]	256 x 256	256 x 256	128 x 128	128 x 128
SD [mm]	6,0	6,0	6,0	6,0

3.5 Auswertung und Statistik

Definition des Goldstandards

Als Goldstandard zur Diagnosesicherung wurden die radiologischen Follow-up-Kontrollen sowie die klinischen Befunde verwendet. Die Untersuchungsergebnisse der Follow-Up-Kontrollen und der Verlauf der klinischen Symptomatik konnten den neurologischen Entlassungsberichten der Klinik für Neurologie entnommen werden.

Auswertung:

Zwei Neuroradiologen und ein Neurologe untersuchten die Aufnahmen jeweils unabhängig voneinander. Die Auswertung erfolgte verblindet. In allen Fällen wurden die Bildbefunde analysiert in Hinblick auf:

1. Vorliegende Infarktmuster

Hierbei wurde zwischen Territorialinfarkten, Endstrominfarkten, Grenzzoneninfarkten, lakunären Infarkten und chronische Mikroangiopathien unterschieden (s. Kapitel 2.3 *Typologie und Pathophysiologie*).

2. Infarktalter

Die Hirninfarkte wurden in akute, subakute und chronische Ischämien unterteilt. Beim akuten Infarkt durften nicht mehr als 24 Stunden vergangen sein seit der ersten Schnittbilddiagnostik. Subakute Infarkte lagen in einer Zeitspanne zwischen 24 Stunden und 7 Tagen. Bei Abständen, die größer als 7 Tage waren, wurden die Infarkte als chronisch bezeichnet.

3. Lokalisation

Hierbei wurde zwischen supra- und infratentoriellen Infarkten unterschieden. Das Tentorium cerebelli bildet als Duraduplikatur die Trennlinie zwischen Okzipitallappen des Cerebrums und Cerebellums. Der genaue Verlauf der beteiligten Gefäße wird im Kapitel 2.2 *Anatomie der hirnversorgenden Gefäße* beschrieben.

Zur Datenerhebung wurde je ein Arbeitsbogen für die CT- und einer für die MRT-Diagnostik (s. Abbildung 3.8) verwendet. Auf den Arbeitsbögen wurde erhoben:

- Geburtsdatum des Patienten
- klinische Symptomatik und Anamnese
- Verdachtsdiagnose im Hinblick auf Infarktart, Infarktalter und Infarktlokalisierung
- Zeitraum zwischen den ersten Symptomen und initialer CT-Bildgebung
- Zeitraum zwischen CT- und MRT-Bildgebung
- Infarktalter, Infarktlokalisierung und Infarktausdehnung in der Bildgebung

Abb. 3.8: Arbeitsbogen für die CT- und MRT-Diagnostik

Patientenangaben
Geburtsdatum:
Anamnese:
Klinische Symptomatik:
Verdacht:
Infarktnummer
Zeitraum Symptome -CT:
Datum CT-MRT:
Infarktart
Mikroangiopathie: ja nein
Territorial
Lakune
Grenzzone
Endstrom
Lokalisation
ACM re li
ACA re li
ACP re li
Stamm/Pons re li
Kleinhirn re li
Alter
Akut subakut chronisch

Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurde das SPSS-Programm (=Statistical Package for the Social Sciences; SPSS for Windows, Version 11.5.1, Copyright© SPSS Inc., 1989-2002) verwendet. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden folgende Kerngrößen ermittelt:

- Sensitivität
- Spezifität
- Positiv prädiktiver Wert
- Negativ prädiktiver Wert
- Genauigkeit

Interferenzstatistisch kam für normalverteilte Daten der Chi-Quadrat-Test für unverbundene Stichproben zum Einsatz, wobei der Korrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt wurde. Statistische Signifikanz wurde ab einem $p < 0,05$ angenommen.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Patientenkollektiv, Alter und Geschlechterverteilung

Das vorliegende Studienkollektiv umfasste 101 Patienten. Hiervon waren 68 Patienten männlich (Altersdurchschnitt: 62 Jahre) und 33 weiblich (Altersdurchschnitt: 69 Jahre) (siehe Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1:

*Geschlecht und Alter der Patienten (*SD= Standardabweichung)*

Geschlecht	Anzahl	Alter: Mittelwert +/- SD*
Männlich	68	62,24 +/- 12,615
Weiblich	33	69,34 +/- 12,548

Aufnahmezeit

Die Patienten wurden im Mittel 6,67 Stunden (Minimum 0,50 Stunden; Maximum 24 Stunden, Standardabweichung 4,88) nach Auftreten der Symptome in die Stroke Unit aufgenommen.

4.2 Infarktmuster

Insgesamt konnten 221 ischämische Hirninfarkte aus den Entlassungsbefunden ermittelt werden. Hiervon waren 131 Hirninfarkte makroangiopathische Läsionen, wovon 5 Infarkte hämodynamischen Ursprungs waren (siehe Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2:

Verteilung der makroangiopathischen Läsionen.

Art	Anzahl
Territorialinfarkte	126
Endstrominfarkte	2
Grenzzoneninfarkte	3

90 Infarkte waren mikroangiopathische Läsionen. Hiervon waren 35 Läsionen lakunäre Infarkte, 55 Läsionen entsprachen chronischen Mikroangiopathien (siehe Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3:

Verteilung der mikroangiopathischen Läsionen.

Art	Anzahl
Lakunen	35
Chronische Mikroangiopathien	55

Der größte Anteil der Läsionen fiel auf Territorialinfarkte (59,9 %). Die hämodynamischen Infarkte (Endstrom- und Grenzzoneninfarkte) machten 2,2 % aus. 40,9 % der Ischämien waren mikroangiopathischer Genese. Von allen Hirninfarkten entsprach etwa ein Viertel einer chronischen Mikroangiopathie (23,2 %). 14,7 % der Infarkte waren lakunäre Ischämien (siehe Abbildung 4.1).

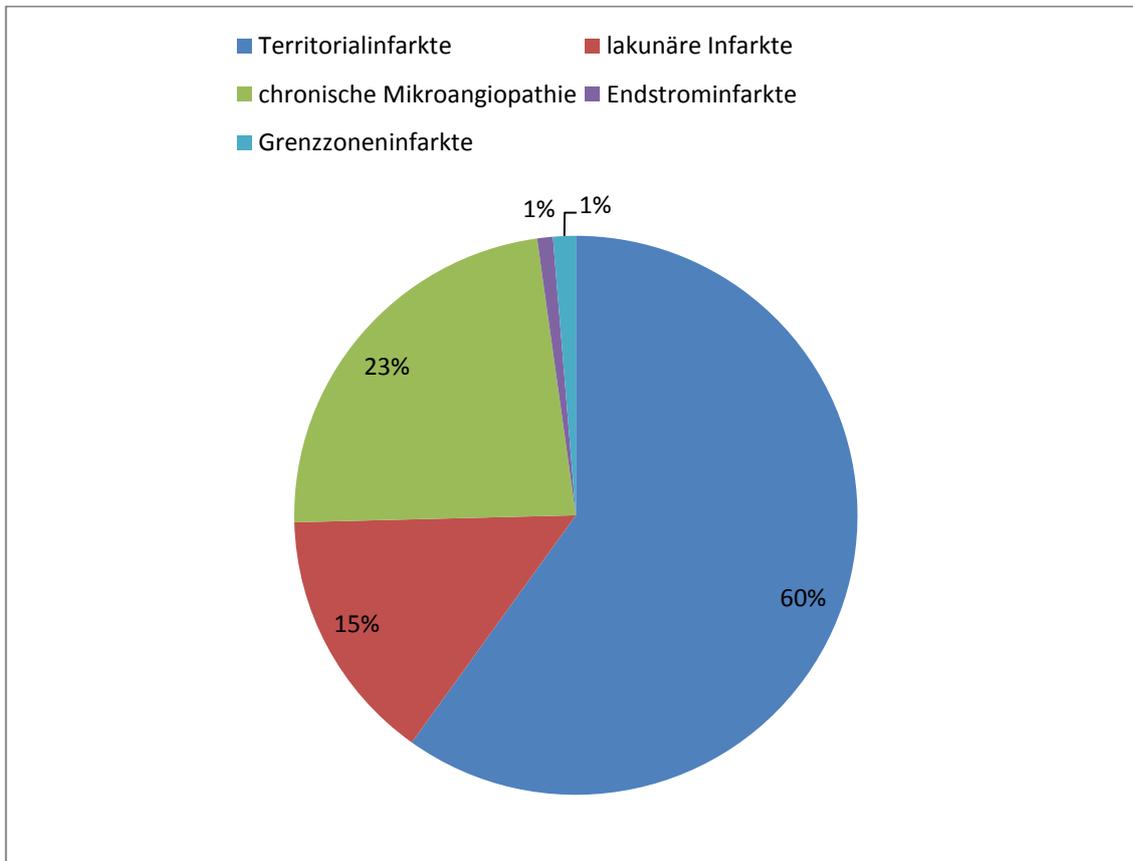


Abb. 4.1: Verteilung der Hirninfarkte anhand des Infarktmusters.

4.2.1 Makroangiopathische Ischämien

Von 131 makroangiopathischen Infarkten entsprachen 79 Infarkte akuten Ischämien, 21 waren subakut und 31 chronisch.

Mit Hilfe der CT wurden 33 akute makroangiopathische Ischämien erfasst, hier konnte durch Auffinden von Infarktfrühzeichen (s. Kapitel 3.4.1 *Die Computertomographie*) die Diagnose richtig gestellt werden (s. Abbildung 4.2).



Abb. 4.2: *Computertomographische Abbildung eines frischen Mediainfarktes rechts; das rechte MCA-Gebiet zeigt eine beginnende Hypodensität.*

Mittels der DWI wurden insgesamt 80 akute Infarkte erfasst, wobei mindestens ein falsch positiver Befund erhoben wurde („Goldstandard“: 79). Hier lag kein ADC vor, somit wurde ein „Shine-through“-Artefakt irrtümlicherweise als Ischämie gewertet (109, 111). Mittels der T2W und FLAIR wurden nur 22 bzw. 23 akute Ischämien detektiert.

20 subakute, makroangiopathische Infarkte konnten ermittelt werden, die den jeweiligen Fällen im klinischen Entlassungsbefund entsprachen. Mit Hilfe der DWI/ADC konnten maximal 19 und mittels T2W und FLAIR 19 bzw. 18 Läsionen als subakut erfasst werden. Computertomographisch wurden 10 subakute Infarkte ermittelt.

Ebenso konnten 31 chronische makroangiopathische Läsionen anhand der Entlassungsbefunde ermittelt werden. Mit Hilfe der T2W- und der FLAIR-Sequenz wurden 26 chroni-

sche Infarkte ermittelt (s. Abb. 4.3 und 4.4), mittels der Computertomographie 17. Mit Hilfe von DWI/ADC wurden 6 chronische makroangiopathische Infarkte detektiert. Tabelle 4.4 zeigt die Verteilung der makroangiopathischen Hirninfarkte hinsichtlich des Infarktalters.

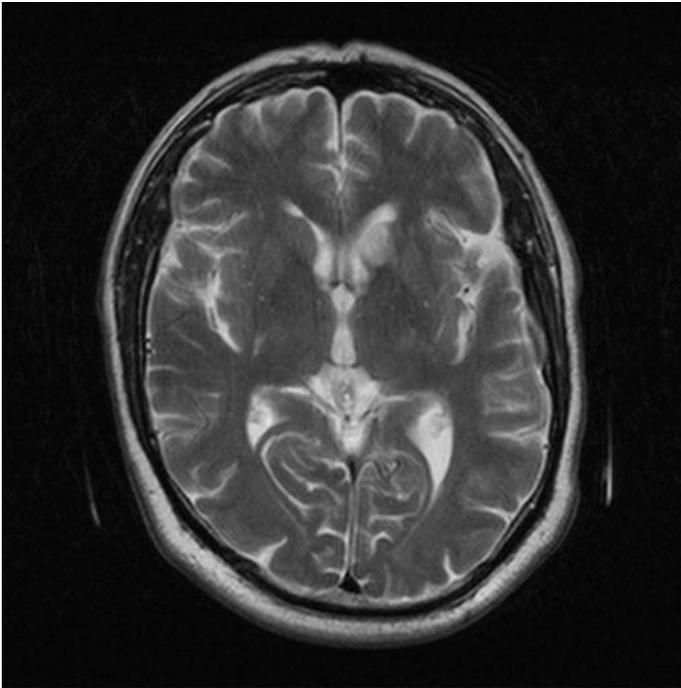


Abb. 4.3: T2-gewichtetes Bild eines Infarktes im Caput nuclei caudati links.

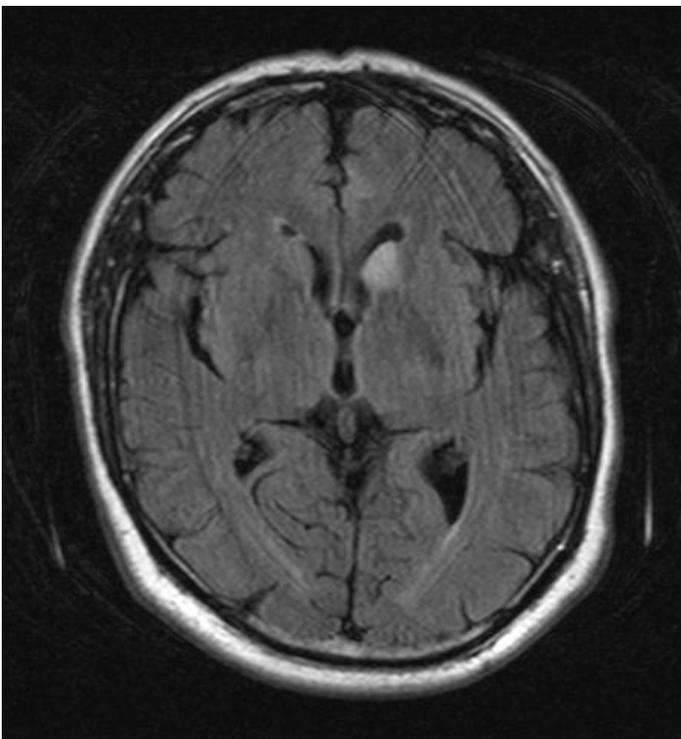


Abb. 4.4: FLAIR-gewichtetes Bild eines Infarktes im Caput nuclei caudati links.

Tabelle 4.4:

Verteilung der akuten, subakuten und chronischen makroangiopathischen Hirninfarkte anhand des Diagnostikums (Entlassungsbefund, CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR).

	Akut	Subakut	Chronisch
Klinischer Befund	79	20	31
CT	33	10	17
DWI	80	19	6
ADC	59	16	6
T2W	22	19	26
FLAIR	21	18	26

Von den 79 akuten Ischämien wurden mit Hilfe der klinischen Abschlussbefunde 76 Territorialinfarkte ermittelt. In diesen Fällen wurden mittels der DWI 77 akute Läsionen erfasst. Hier muss von mindestens einem falsch positiven Befund, einem Shine-through-Artefakt der DWI ausgegangen werden. Als Shine-through-Artefakte werden Gewebeanteile bezeichnet, die nicht aufgrund Diffusionsstörungen hyperintens erscheinen, sondern schon vor Einschalten der Magnetfeldgradientensysteme auf dem T2-gewichteten Bild ein erhöhtes Signal zeigen (109). Durch Vergleich der diffusionsgewichteten Bilder mit der ADC-Sequenz kann festgestellt werden, ob tatsächlich eine Diffusionsstörung oder ein Shine-through-Artefakt vorliegt (110). In insgesamt 19 Fällen lag kein ADC zur Übereinstimmung vor. Abbildung 4.5 zeigt die Verteilung der akuten Territorialinfarkte.

Weiterhin wurden drei hämodynamisch akute Läsionen ermittelt, in einem Fall lag kein ADC vor.

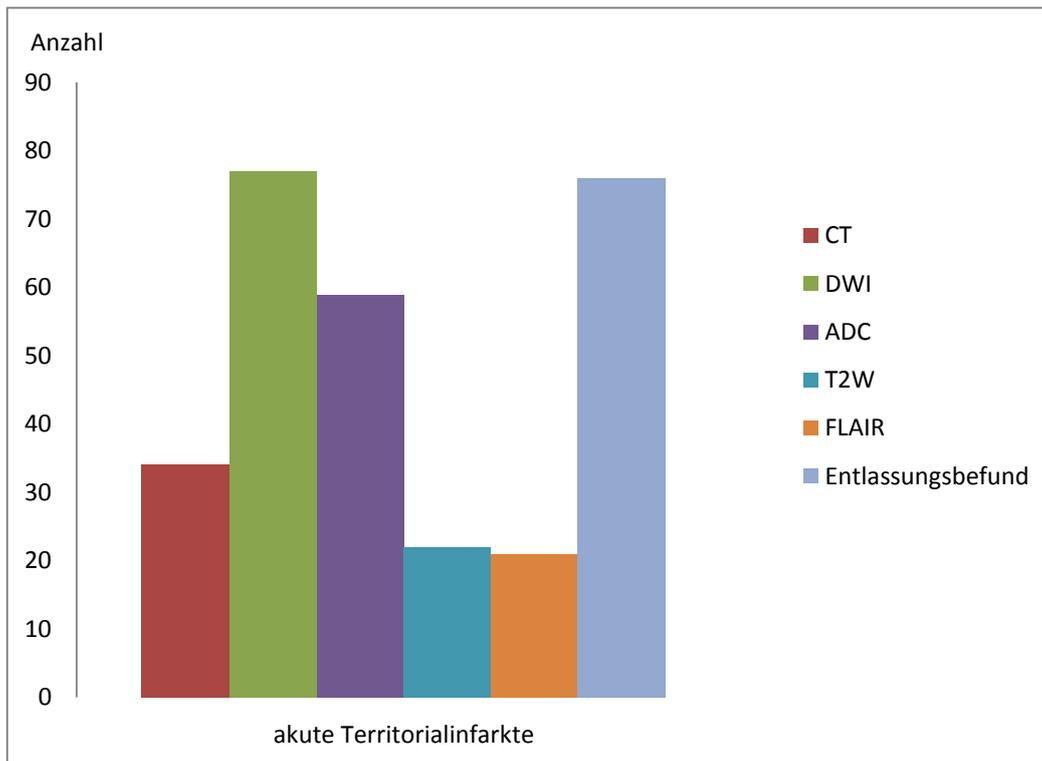


Abb. 4.5 :

Verteilung der akuten Territorialinfarkte in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund). In insgesamt 20 von 76 Fällen war kein ADC vorhanden.

Mittels der DWI wurden insgesamt 80 akute Infarkte erfasst, wobei mindestens ein falsch positiver Befund erhoben wurde („Goldstandard“: 79). Hier lag kein ADC vor, somit wurde ein „Shine-through“-Artefakt irrtümlicherweise als Ischämie gewertet (109, 111). Die Sensitivität der DWI war 100%, die Spezifität 94% (s. Tabelle 4.5). Die Sensitivität und Spezifität des ADC, der nur in 59 Fällen vorhanden war, betrug jeweils 1,0. Alle kernspintomographische Sequenzen waren bezüglich des positiv prädiktiven Wertes (PPV), des negativ prädiktiven Wertes (NPV) und der Exaktheit der Computertomographie überlegen. Die Computertomographie zeigte eine gering höhere Sensitivität als die FLAIR und die T2W. Signifikanz war in allen Fällen gegeben (s. Tabelle 4.6).

Tabelle 4.5:

Statistische Kenngrößen bei der Detektion akuter makroangiopathischer Ischämien.

Die DWI zeigt eine hohe Korrelation mit dem klinischen Befund. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,29	1,00	1,00	0,27	0,28
Spezifität	0,86	0,94	1,00	0,99	0,99
PPV	0,7	0,95	1,00	0,96	0,96
NPV	0,52	1,0	1,00	0,55	0,55
Exaktheit	0,56	0,97	1,00	0,61	0,62

Tabelle 4.6:

Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter makroangiopathischer Ischämien.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Korrelationskoeffizient	0,182	0,947	0,700	0,358	0,369
Signifikanz	0,027	0,001	0,001	0,001	0,001

4.2.2 Lakunäre und chronische mikroangiopathische Ischämien

Insgesamt wurden 35 lakunäre Infarkte mittels der Entlassungsbefunde ausgewertet. Hier- von waren 6 akut, 2 subakut und 27 chronisch.

Bei akuten lakunären Läsionen zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der DWI (siehe Abbildung 4.6). In allen Fällen stand ein ADC-Parameter zur Verfügung (siehe Abbildung 4.7). Somit konnten mittels der diffusionsgewichteten Sequenz alle sechs akuten lakunären Läsionen detektiert werden.

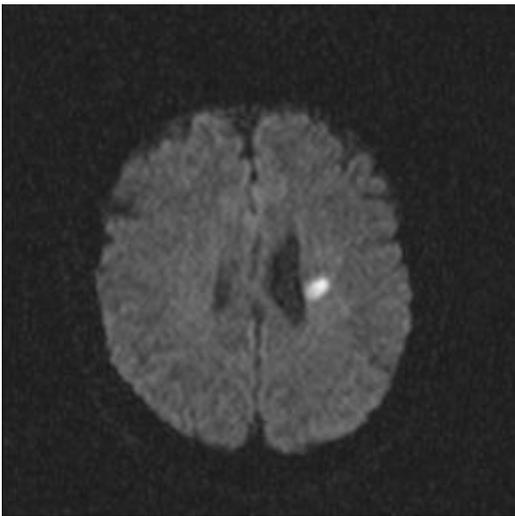


Abb. 4.6

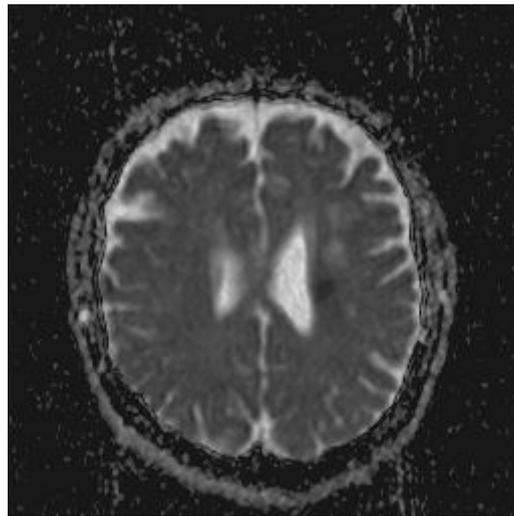


Abb. 4.7

Abb. 4.6 zeigt die diffusionsgewichtete Aufnahme, Abb. 4.7 die ADC-Aufnahme eines frischen lakunären Infarktes im Bereich der Stammganglien links.

Zudem wurden in allen Fällen mit Hilfe der T2W- und der FLAIR-Sequenz Zeichen einer ausgeprägten chronischen Mikroangiopathie erfasst. Computertomographisch konnten nur die chronischen mikroangiopathischen Veränderungen nachgewiesen werden. Sechs akuten lakunären Infarkten standen 55 chronische Mikroangiopathien gegenüber. Akute lakunäre Infarkte konnten computertomographisch nur schwer ermittelt werden. Insgesamt wurden mittels der Computertomographie nur 12 % der akuten Lakunen detektiert (siehe Tabelle 4.7).

Tabelle 4.7: *Statistische Kenngrößen bei akuten lakunären Infarkten. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.*

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,12	1,0	1,0	0,36	0,28
Spezifität	0,97	1,0	1,0	0,97	0,97
PPV	0,75	1,0	1,0	0,90	0,88
NPV	0,61	1,0	1,0	0,69	0,66
Exaktheit	0,62	1,0	1,0	0,72	0,69

Computertomographisch wurde irrtümlicherweise ein Virchow-Robin-Raum als akuter lakunärer Infarkt gewertet. Kernspintomographisch konnte die Läsion dann als zerebrospinale Flüssigkeit richtig erkannt werden. Lakunäre Infarkte erscheinen kernspintomographisch nämlich insgesamt größer als Virchow-Robin-Räume, überragen dabei einen Durchmesser von 5 mm. Lakunen sind, im Gegensatz zu Virchow-Robin-Räumen, nicht symmetrisch (112). Die Computertomographie, die deutliche Schwächen bei der Detektion akuter Ischämien aufwies (s. akute Makroangiopathien), konnte zwar in 34 Fällen Zeichen einer chronischen Mikroangiopathie erkennen. Jedoch waren die Untersucher nicht in der Lage akute lakunäre Infarkte mit der Computertomographie zu erfassen, die akuten Läsionen wurden zusätzlich von chronischen mikroangiopathischen Infarkten überdeckt (s. Abb. 4.8). Eine frische lakunäre Läsion (bis 7 Stunden) zeigte sich in der vorliegenden Arbeit als kleines hyperintenses Areal in der DWI, T2W und FLAIR.

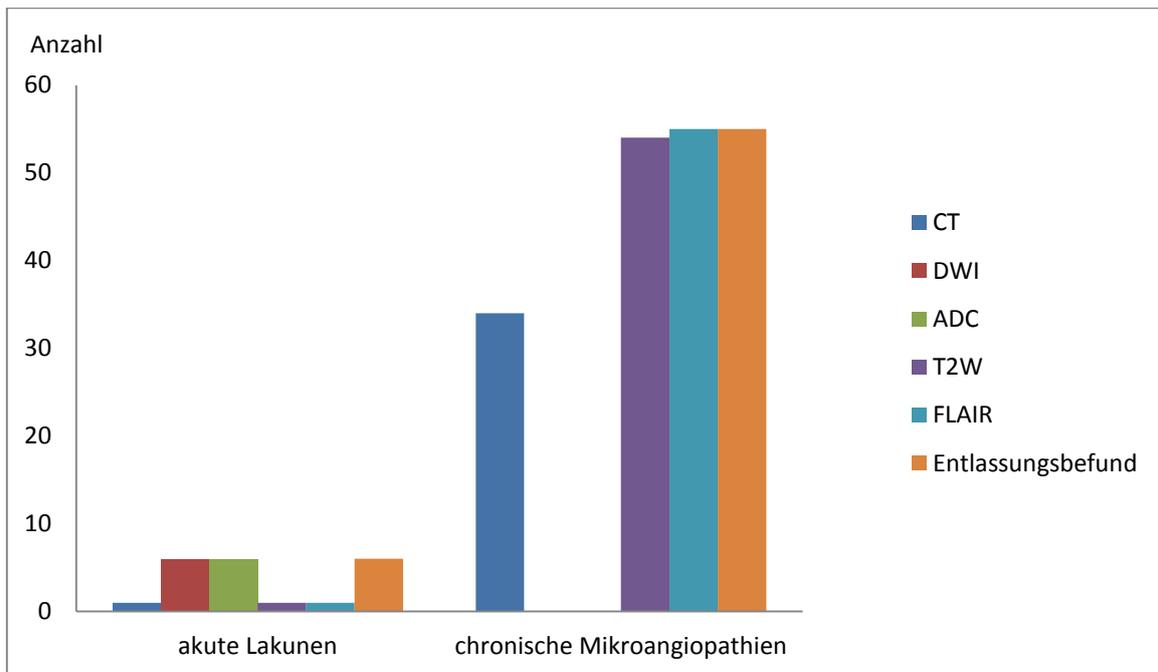
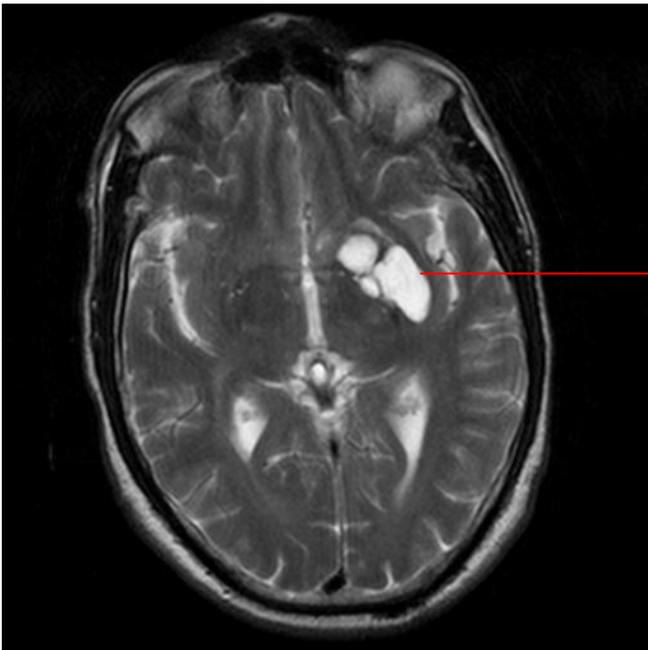


Abb. 4.8:

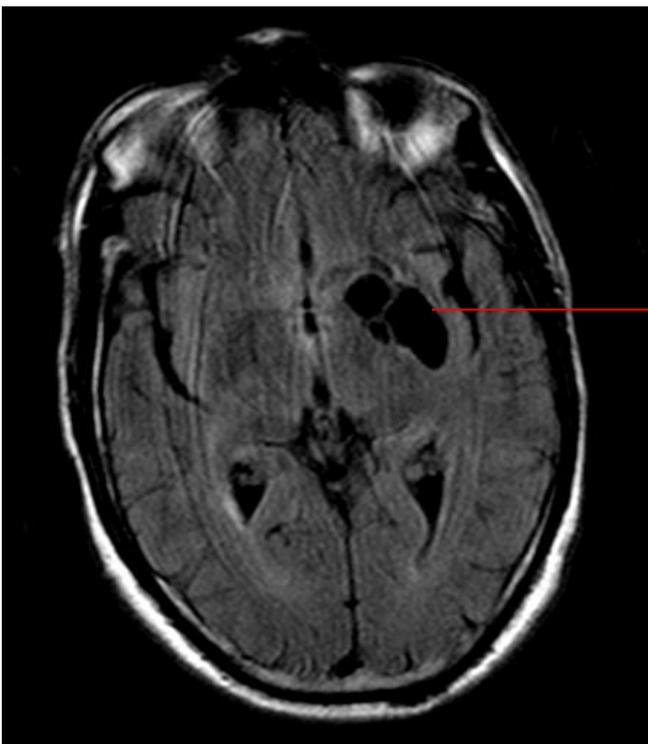
Verteilung der akuten lakunären Infarkte und der chronischen Mikroangiopathie in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund).

Chronische lakunäre Infarkte entsprachen einer hyperintensiven Läsion in der T2W (s. Abb. 3.4, Kapitel 3.4.2 *Die Kernspintomographie*). In der FLAIR (s. Abb. 3.5, Kapitel 3.4.2 *Die Kernspintomographie*) konnte die chronische Lakune durch ein hypointenses Zentrum und einem hyperintensiven Ring, der einer Gliosezone entsprach, demarkiert werden (112). Mit Hilfe diffusionsgewichteter Aufnahmen konnten chronische Lakunen nicht sicher detektiert werden, nur 3% wurden richtig positiv erkannt. Chronische Lakunen wurden mit der FLAIR-Sequenz am zuverlässigsten detektiert (Sensitivität 85%). Die Sensitivität der Computertomographie entsprach hier 49%. Bei 6 falsch negativen CT-Befunden waren zeitgleich Zeichen einer chronischen Mikroangiopathie zu erkennen. Insbesondere in der FLAIR-Sequenz konnten lakunäre Infarkte anhand der periläsionalen Gliosebildung von einer chronischen Mikroangiopathie differenziert werden. Ein weiterer Vorteil der FLAIR war die Differenzierung von Virchow-Robin-Räumen. Hier war sie der T2-Wichtung überlegen, bei der zweimal ein perivaskulärer Raum irrtümlich als chronische Lakune gewertet wurde (s. Abb. 4.9 und Abb. 4.10).



Virchow-Robin-Raum

Abb. 4.9: Virchow-Robin-Raum im Bereich der Stammganglien links in der T2W-Sequenz.



Virchow-Robin-Raum

Abb. 4.10: Virchow-Robin-Raum im Bereich der Stammganglien links in der FLAIR-Sequenz.

Darüber hinaus wurden mittels der DWI zwei subakute lakunäre Läsionen detektiert, mit Hilfe der T2-Wichtung und der FLAIR-Sequenz wurde nur eine dieser Läsion erfasst. Computertomographisch konnte kein subakuter lakunärer Infarkt detektiert werden.

Sogar chronische lakunäre Infarkte konnten in der CT zum großen Teil nicht von chronischen Mikroangiopathien getrennt werden (siehe Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8:

Statistische Kenngrößen bei chronischen lakunären Ischämien. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,49	0,03	0,0	0,89	0,74
Spezifität	0,58	1,0	1,0	0,69	0,73
PPV	0,78	1,0	0,0	0,90	0,90
NPV	0,27	0,25	0,24	0,67	0,48
Exaktheit	0,51	0,26	0,24	0,84	0,84

Mit Hilfe der MRT konnten jedoch die Lakunen, sowohl akute als auch chronische, gut von den chronischen Mikroangiopathien differenziert werden. Mittels der DWI (ADC) wurden die akuten Ischämien erfasst und mit Hilfe der T2W und der FLAIR die chronische Mikroangiopathie (s. Abb. 4.11).

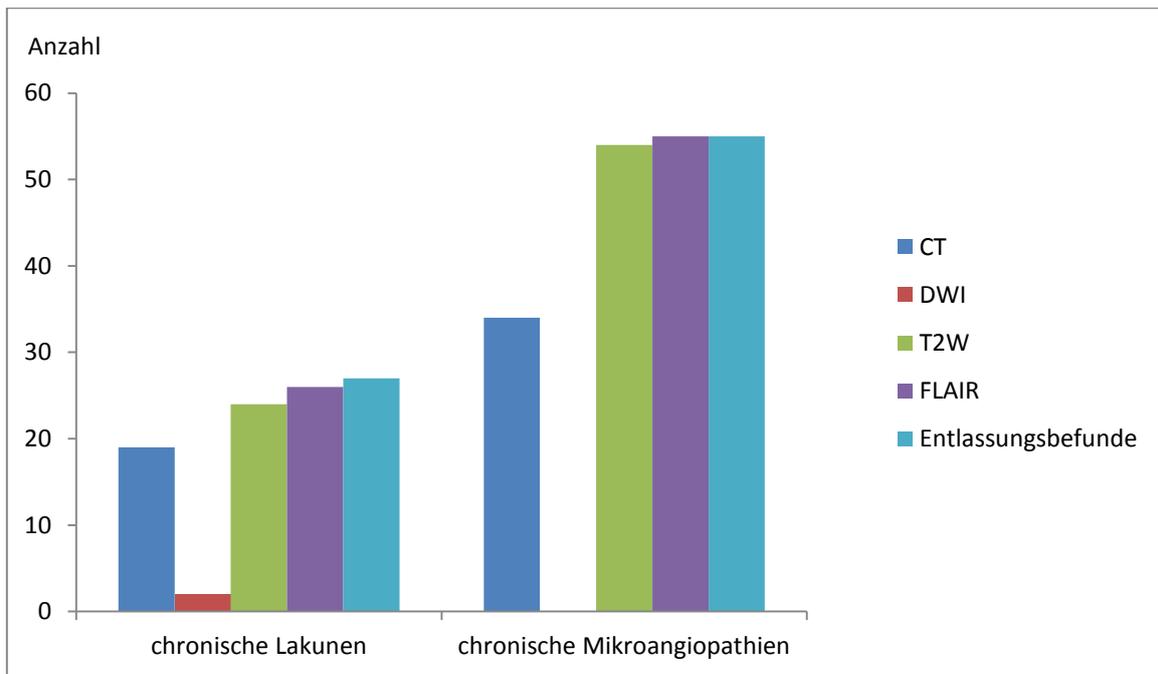


Abb. 4.11:

Verteilung der chronischen lakunären Infarkte und der chronischen Mikroangiopathie in Bezug zur Diagnostik(CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund).

4.3 Stromgebiete

Von 221 ischämischen Hirninfarkten konnten anhand der neurologischen Entlassungsberichte 168 supratentorielle Läsionen ermittelt werden (siehe Tabelle 4.9). Hiervon waren 133 Ischämien im Gebiet der Arteria cerebri media gelegen. 3 Infarkte lagen als Grenzzoneninfarkte (siehe Kapitel 4.2 *Infarktmuster*) im Grenzgebiet der Arteria cerebri anterior und der Arteria cerebri media.

Tabelle 4.9: Verteilung der supratentoriellen Hirninfarkte.

Gefäß	Anzahl
Arteria cerebri media	133
Arteria cerebri anterior	4
Arteria cerebri posterior	28
Arteria cerebri anterior et media	3

Weiterhin wurden 53 infratentorielle Ischämien in den Entlassungsberichten ermittelt (siehe Tabelle 4.10).

Tabelle 4.10: Verteilung der infratentoriellen Hirninfarkte.

Gefäß	Anzahl
Stamm/ Pons	23
Kleinhirn	30

Abbildung 4.12 verdeutlicht die Verteilung der Infarkte anhand des Stromgebiets. Über 60 % der Hirninfarkte lagen im Bereich der Arteria cerebri media. Im Gebiet der Arteria cerebri anterior lagen nur 1,8 % der Infarkte, 12,7 % waren im Posterior-Stromgebiet gelegen. Von den infratentoriellen Infarkten lagen 13,6 % im Gebiet des Kleinhirns, 10,4 % im Bereich des Hirnstamms und der Pons.

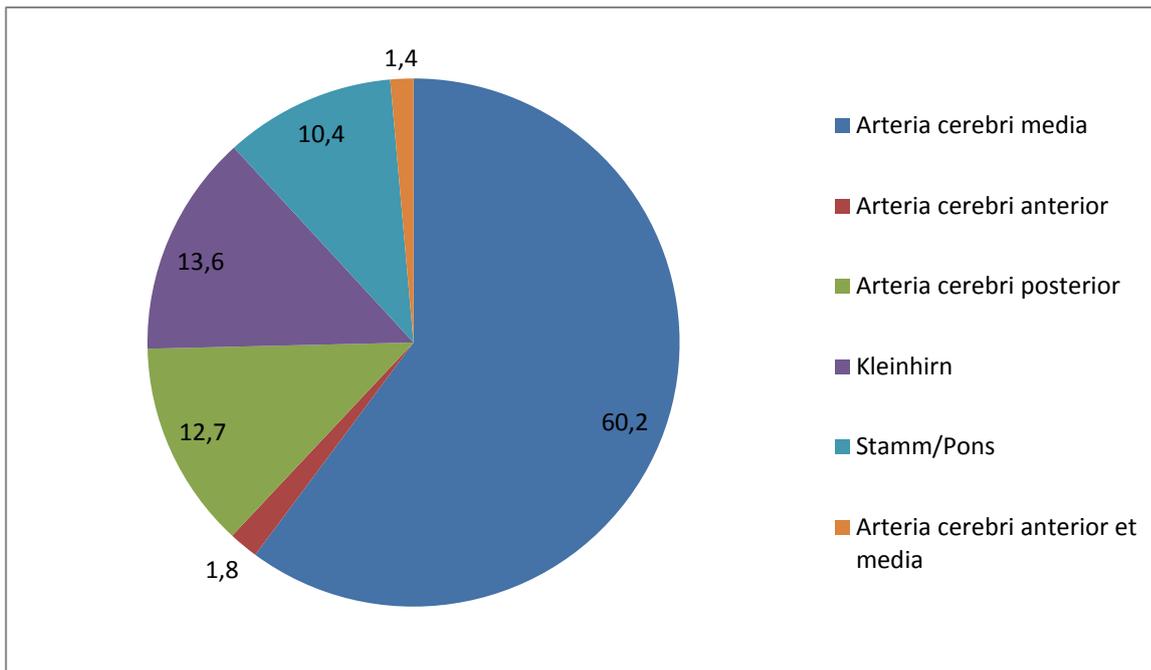


Abb. 4.12: Verteilung der Hirninfarkte anhand der Stromgebiete.

4.3.1 Supratentorielle Ischämien

Von den 133 Ischämien im Gebiet der Arteria cerebri media entsprachen 39 Läsionen akuten Hirninfarkten. Mittels der DWI wurden 40 akute Ischämien erfasst (ein falsch positiver Befund). Der ADC war in 7 Fällen nicht vorhanden (s. Abb. 4.13).

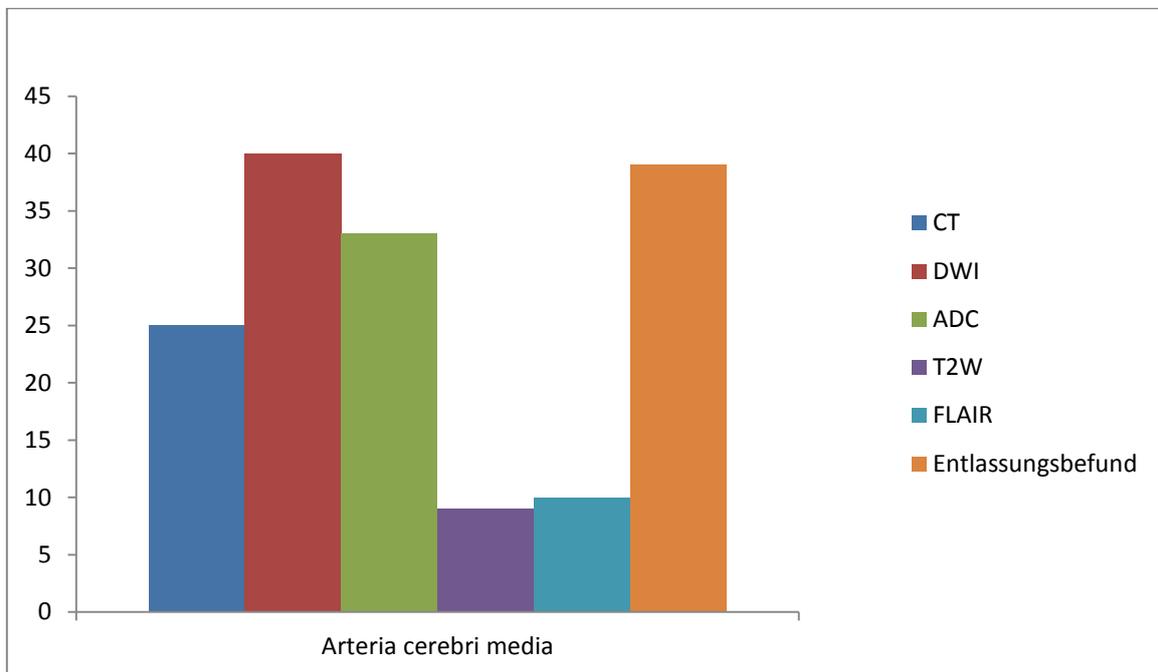


Abb. 4.13: Verteilung der akuten Hirninfarkte im Gebiet der Arteria cerebri media in Bezug zur Diagnostik (CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR, Entlassungsbefund).

Die Abbildungen 4.14 und 4.15 zeigen einen akuten Infarkt im Arteria-media-Stromgebiet links.

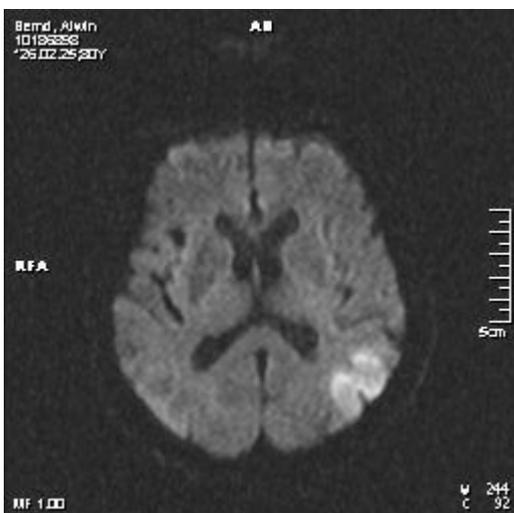


Abb. 4.14: DWI eines akuten Hirninfarkts im Bereich der linken Arteria cerebri media.

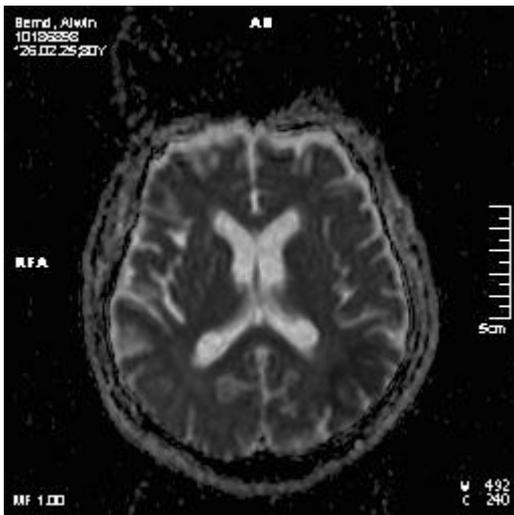


Abb. 4.15: ADC eines akuten Hirninfarkts im Bereich der linken Arteria cerebri media.

Die Sensitivität der DWI betrug bei akuten supratentoriellen Läsionen 1,0, die Spezifität jedoch aufgrund eines falsch positiven Befundes nur 0,98.

Die Sensitivität und Spezifität des ADC betrug jeweils 1,0.

Die Sensitivitäten der T2W und FLAIR lagen unterhalb von 0,3. Die Sensitivität der CT war mit 0,34 sehr gering, die Spezifität der Computertomographie war mit 0,93 die geringste im Vergleich zu den MRT- Sequenzen. Ebenso zeigte sie den niedrigsten positiven prädiktiven Wert (0,67) und die niedrigste Exaktheit (0,75).

Die MRT-Sequenzen zeigten allesamt einen hohen positiv prädiktiven Wert. Die Diffusionswichtung zeigte die höchste Exaktheit (0,98) (s. Tabelle 4.11).

Tabelle 4.11:

Statistische Kenngrößen bei akuten supratentoriellen Ischämien. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,34	1,0	1,0	0,22	0,27
Spezifität	0,93	0,98	1,0	1,0	1,0
PPV	0,67	0,95	0,95	1,0	1,0
NPV	0,76	1,0	1,0	0,75	0,76
Exaktheit	0,75	0,98	0,98	0,76	0,78

Es bestanden positive Korrelationen zwischen den bildgebenden Diagnostiken und dem klinischen Befund (s. Tab. 4.12). Der höchste Korrelationskoeffizient bestand bei der DWI (Korrelationskoeffizient: 0,965, Signifikanz: <0,001). Die Korrelationskoeffizienten der T2W- und FLAIR- Sequenzen lagen bei 0,405 bzw. 0,454 (Signifikanz <0,001). Die Computertomographie zeigte den geringsten Korrelationskoeffizienten von 0,337 bei einer Signifikanz von <0,001.

Tabelle 4.12:

Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter supratentorieller Ischämien.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Korrelationskoeffizient	0,34	0,97	0,78	0,41	0,45
Signifikanz	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

4.3.2 Infratentorielle Ischämien

26 akute infratentorielle Hirninfarkte konnten mit Hilfe der klinischen Entlassungsbefunde ermittelt werden. Mittels der DWI wurden 26 Ischämien erfasst (s. Abbildung 4.16).

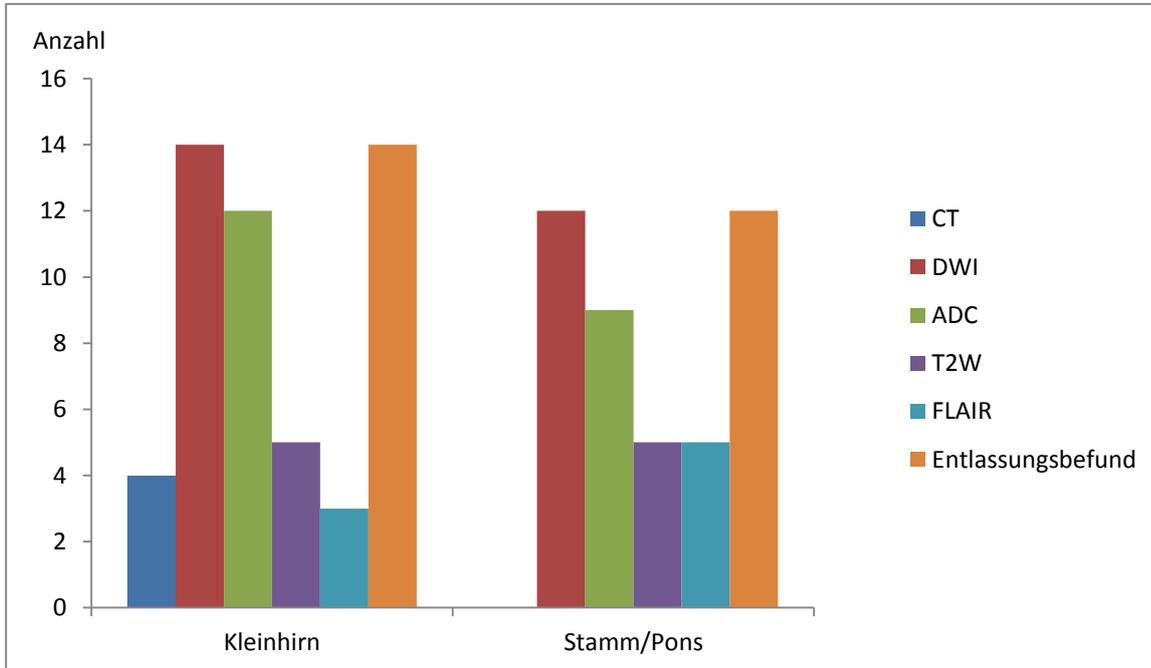


Abb. 4.16:

Verteilung der akuten Hirninfarkte im Kleinhirn, Hirnstamm und Pons in Bezug auf die Diagnostik (Entlassungsbefund, CT, DWI, ADC, T2W, FLAIR).

Die Diffusionswichtung, Abbildung 4.17, und die ADC-Sequenz, Abbildung 4.18, zeigen einen akuten Infarkt in der linken Kleinhirnhemisphäre.

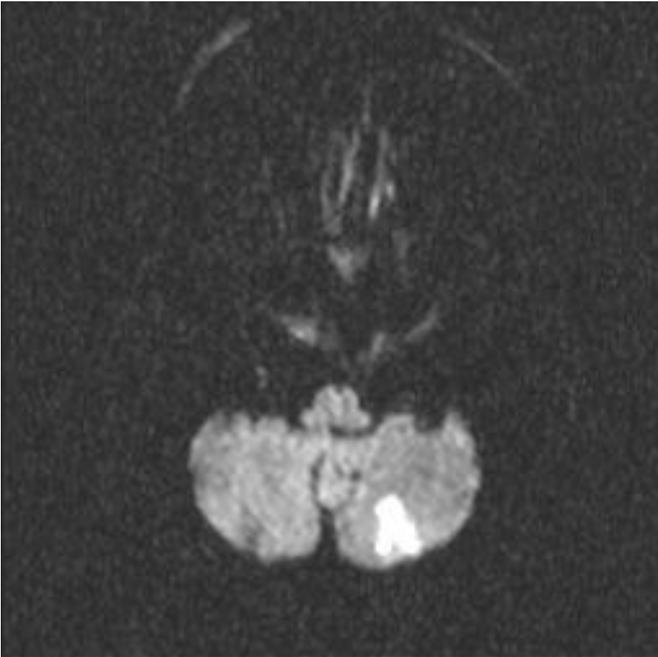


Abb. 4.17: *DWI eines akuten Infarkts in der linken Kleinhirnhemisphäre.*

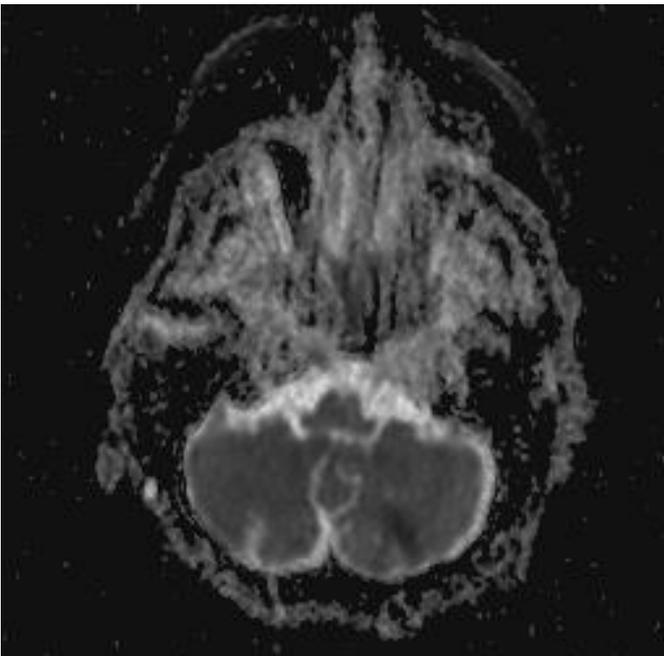


Abb. 4.18: *ADC eines akuten Infarkts in der linken Kleinhirnhemisphäre.*

Die Sensitivität der DWI (ADC) entsprach 1,0, die Spezifität 1,0. Die Sensitivität und Spezifität des ADC, der nur in 59 Fällen zur Auswertung vorlag, betrug jeweils 1,0 (s. Tabelle 4.13).

Tabelle 4.13:

Statistische Kenngrößen bei akuten infratentoriellen Ischämien. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,12	1,0	1,0	0,36	0,28
Spezifität	0,97	1,0	1,0	0,97	0,97
PPV	0,75	1,0	1,0	0,90	0,88
NPV	0,61	1,0	1,0	0,69	0,66
Exaktheit	0,62	1,0	1,0	0,72	0,69

Die Sensitivität der T2W-Sequenz betrug 0,36, die der FLAIR-Sequenz 0,28, die Spezifitäten von T2W und FLAIR jeweils 0,97. Die positiv prädiktiven Werte waren bei DWI und ADC am höchsten (jeweils 1,0), ebenso der NPV und die Exaktheit. Mit Hilfe der Computertomographie konnten vier akute Infarkte richtig detektiert werden. Die Sensitivität lag bei 0,12.

So zeigte auch der Korrelationskoeffizient der CT den geringsten Wert (0,183), der jedoch nicht signifikant war. Die höchste Korrelation bestand bei der DWI (0,967), gefolgt von der ADC (0,767). T2W- und FLAIR-Sequenz erzielten Korrelationskoeffizienten von 0,441 bzw. 0,367 (s. Tab. 4.14).

Tabelle 4.14:

Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion akuter infratentorieller Ischämien.

	Befund	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
<i>Korrelationskoeffizient</i>	1,00	0,18	0,97	0,77	0,44	0,37
<i>Signifikanz</i>	0,001	0,16	0,001	0,001	0,001	0,001

Neun subakute infratentorielle Infarkte entsprachen dem klinischen Befund. Mit Hilfe der Kernspinsequenzen konnten acht, mittels der Computertomographie nur vier Ischämien detektiert werden. Die Sensitivitäten der Kernspinsequenzen lagen alle bei 0,89, die der CT bei 0,44. Alle bildgebenden Verfahren, CT und MRT, zeigten sich als sehr spezifisch (alle 1,0). Der positiv prädiktive Wert betrug ebenso bei allen Verfahren 1,0. Der negativ prädiktive Wert und die Exaktheit lagen bei allen MRT-Sequenzen bei 0,98, die CT zeigte eine NPV von 0,91 und eine Exaktheit von 0,92. Tabelle 4.15 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV, den NPV und die Exaktheit der verschiedenen bildgebenden Methoden bei der Detektion subakuter, infratentorieller Ischämien.

Die höchste positive Korrelation mit dem klinischen Befund wurde bei den vier Kernspinsequenzen ausgemacht (Korrelationskoeffizient 0,934 bei einer Signifikanz von $< 0,001$, s. Tab. 4.16). Die CT wies einen Korrelationskoeffizienten von 0,637 bei einer Signifikanz $< 0,001$ auf.

Tabelle 4.15:

Statistische Kenngrößen bei subakuten infratentoriellen Ischämien. PPV: positiv prädiktiver Wert, NPV: negativ prädiktiver Wert.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,44	0,89	0,89	0,89	0,89
Spezifität	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
PPV	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
NPV	0,91	0,98	0,98	0,98	0,98
Exaktheit	0,92	0,98	0,98	0,98	0,98

Tabelle 4.16:

Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion subakuter infratentorieller Ischämien.

	Befund	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
<i>Korrelationskoeffizient</i>	1,00	0,64	0,93	0,93	0,93	0,93
<i>Signifikanz</i>	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Die Abbildung 4.19 zeigt eine computertomographische Abbildung mit einem älteren Infarkt in der rechten Kleinhirnhemisphäre.

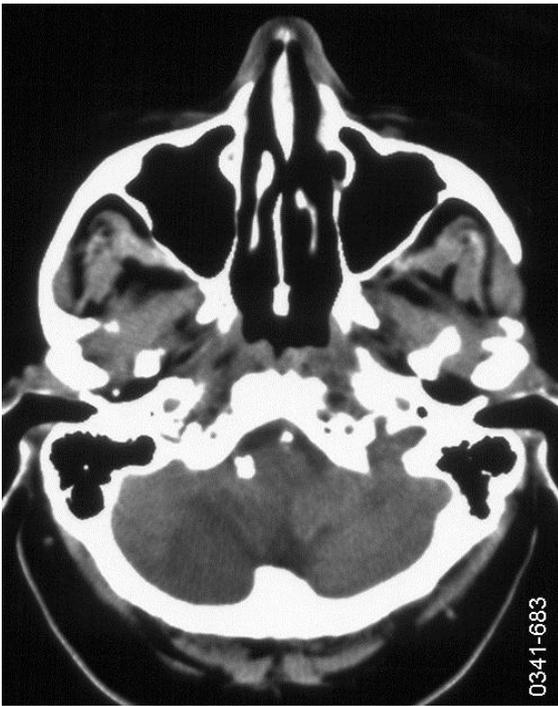


Abb. 4.19: *Computertomographische Abbildung eines älteren Infarkts in der rechten Kleinhirnhemisphäre.*

Die MRT konnte mit der T2W-Sequenz 21 infratentorielle, ältere Insulte diagnostizieren und mit Hilfe der FLAIR-Sequenz 14. Die Sensitivitäten entsprachen dabei 0,90 bei der T2W sowie 0,58 bei der FLAIR-Sequenz. Die Abbildungen 4.20 und 4.21 zeigen einen älteren Infarkt im Kleinhirn in der T2w- und FLAIR-Sequenz.

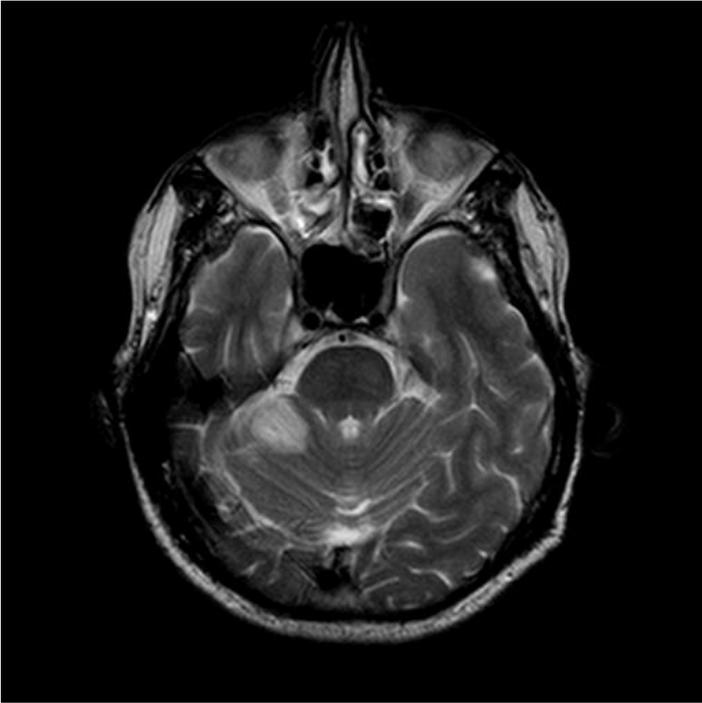


Abb. 4.20: *T2W-Wichtung eines älteren Infarkts im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre.*

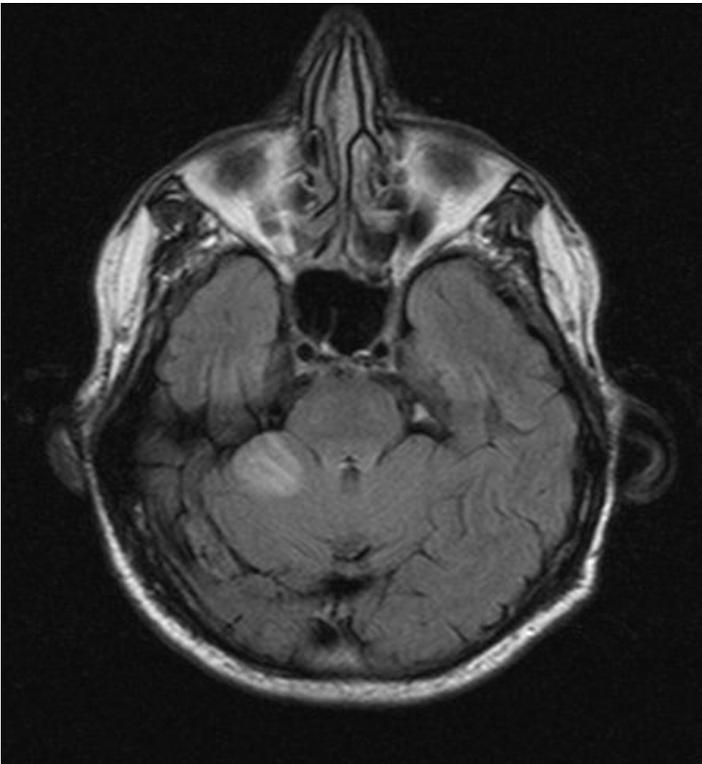


Abb. 4.21: *FLAIR-Sequenz eines älteren Infarkts im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre.*

Die Diffusionswichtung und die ADC-Sequenz konnten niedrige Sensitivitäten von jeweils 0,11 aufweisen, waren aber am spezifischsten (beide 1,0). Die T2W zeigte eine Spezifität von 0,91, die FLAIR eine von 0,93. Bei der Computertomographie konnte eine Spezifität von 0,93 ermittelt werden. Der positiv prädiktive Wert war bei der DWI und dem ADC am höchsten (1,0), der NPV erzielte bei der T2-Sequenz den höchsten Wert (0,95). Die T2W und FLAIR konnten bei der Bestimmung der Exaktheit die höchsten Werte erzielen (T2W: 0,90, FLAIR: 0,82). Tabelle 4.17 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV, den NPV und die Exaktheit der verschiedenen bildgebenden Methoden bei der Detektion chronischer infratentorieller Ischämien.

Tabelle 4.17:

Statistische Kenngrößen bei chronischen infratentoriellen Ischämien.

	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
Sensitivität	0,16	0,11	0,11	0,90	0,58
Spezifität	0,93	1,0	1,0	0,91	0,93
PPV	0,50	1,0	1,0	0,81	0,79
NPV	0,71	0,71	0,71	0,95	0,83
Exaktheit	0,69	0,72	0,72	0,90	0,82

Die T2W- und die FLAIR-Sequenz waren die einzigen Untersuchungen, bei denen eine signifikante positive Korrelation zwischen dem klinisch-neurologischem Abschlussbefund und der Bildgebung bestand. Die T2W zeigte hierbei einen Korrelationskoeffizienten von 0,779, die FLAIR einen von 0,559 (Signifikanz bei beiden < 0,001). Die Tabelle 4.18 zeigt die Verteilung der Korrelationskoeffizienten und das Signifikanzniveau bei der Detektion chronischer infratentorieller Ischämien.

Tabelle 4.18:

Korrelationskoeffizient und Signifikanzniveau bei der Detektion chronischer infratentorieller Ischämien.

	Befund	CT	DWI	ADC	T2W	FLAIR
<i>Korrelationskoeffizient</i>	1,00	0,13	0,27	0,27	0,78	0,56
<i>Signifikanz</i>	0,001	0,30	0,03	0,03	0,00	0,00

5 Diskussion

5.1 Detektion akuter Ischämien

1995 wurde eine Studie vom National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) zur intravenösen thrombolytischen Therapie mit Alteplase durchgeführt. Hierbei wurde nachgewiesen, dass diejenigen Patienten, denen binnen drei Stunden nach Beginn der neurologischen Symptomatik Alteplase verabreicht wurde, die Wahrscheinlichkeit um ca. 30% größer war, keinerlei oder nur geringe Behinderungen drei Monate nach erfolgter Notfalltherapie aufzuweisen als Patienten, die in der Placebo-Gruppe waren (11, 113, 114). Die NINDS-Studie konnte mit einer Subgruppenanalyse zusammen mit gemeinschaftlichen Auswertungen von sechs randomisierten Studien belegen, dass die Gabe von Alteplase im Vergleich zu einem Placebo noch in einem 3- bis 4,5 Stunden Zeitfenster nach Beginn der klinischen Symptomatik einen förderlichen Nutzen für die Patienten hat (115,116). Die European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III, eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, konnte belegen, dass eine Therapie mit Alteplase innerhalb eines 3- bis 4,5 Stundenzeitfensters zu keinem erhöhten Risiko bei jedoch überlegenen Ergebnissen verglichen mit der Placebo-Kontrollgruppe führte. Insgesamt musste jedoch geschlussfolgert werden, dass auch bei einem erweiterten Zeitfenster die Effektivität der thrombolytischen Behandlung zeitabhängig ist. Je eher behandelt wird, desto besser ist das Outcome. Am wichtigsten ist daher nach wie vor ein früher Behandlungsbeginn. Somit sollte nach klinischer Exploration bei Verdacht auf einen akuten Schlaganfall unverzüglich die initiale bildgebende Diagnostik erfolgen, um zu klären, ob eine hämorrhagische oder eine ischämische Genese des Apoplex vorliegt (63). Beim Vorliegen einer ischämischen Infarzierung muss darüber hinaus bildmorphologisch geklärt werden, inwieweit ein Gefäßverschluss vorliegt, der von einer Lysetherapie profitieren könnte, ebenso das Ausmaß von irreversibel geschädigtem Hirngewebe sowie das Vorliegen einer Penumbra bzw. tissue at risk (117).

Seit Anfang der 90er Jahre wurden Patienten mit akutem Schlaganfall zunehmend kernspintomographisch untersucht. Die Sensitivität konventioneller MR-Aufnahmen liegt jedoch in der therapierelevanten Infarktfrühphase (<6 h) unter der der Computertomographie (118), was auch in der vorliegenden Studie belegt werden konnte (s. Kapitel *Ergebnisse*, Tabelle 4.5). Beim akuten Infarkt kommt es initial zu einem Versagen der Elektrolytregulation der Zellmembran, was zu einem Wassereinstrom in die Zelle führt. Die mit einem sol-

chen zytotoxischen Infarktödem verbundene Diffusionsänderung konnte mit der Diffusionsmessung, der DWI, erstmalig abgebildet werden (119). Der Nachweis eines zerebralen Infarkts ist in CT und DWI vom Kontrast der Läsion im Vergleich zum umgebenden Gewebe abhängig. Während sich die Dichte des Hirnparenchyms in der Computertomographie beim Infarkt vermindert, ist in der hyperakuten Phase der ADC gemindert und der Infarkt auf DWI-Aufnahmen kontrastreich abgrenzbar (107).

Verschiedene Arbeitsgruppen verglichen beide Methoden bezüglich ihrer Sensitivität und Spezifität beim akuten Hirninfarkt. In der vorliegenden Arbeit wies die DWI bei der Detektion akuter Hirninfarkte eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100 % auf. Als akuter Hirninfarkt wurde hierbei ein ischämisches Ereignis innerhalb von 24 Stunden bezeichnet. Ähnliche Ergebnisse konnten Gonzalez et al zeigen (120). Die Diffusionswichtung verfügte in ihrer Arbeit über eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 86 % innerhalb der ersten sechs Stunden nach Eintritt eines Hirninfarkts. Mit Hilfe der Computertomographie konnte nur eine Sensitivität von 45 % (Spezifität 100 %) ermittelt werden, die der T2W betrug nur ca. 18 %. Da diese Veränderungen innerhalb eines 6-Stunden-Zeitfensters erfasst wurden, konnten Gonzalez et al den Pathomechanismus der frühzeitigen Diffusionsänderungen aufzeigen. Die vorliegende Studie bestätigt dies anhand höherer Fallzahlen. Waren es bei Gonzalez et al nur 14 Patienten mit akuten Ischämien, konnten in der vorliegenden Arbeit insgesamt 85 akute Infarkte ermittelt werden. Die etwas geringere Spezifität von 86 %, in der vorliegenden Arbeit von 94 %, begründen Gonzalez et al mit der Detektion falsch positiver Befunde. Diese Läsionen wurden in der DWI als akut eingestuft, mittels der T2W, die als Goldstandard verwendet wurde, jedoch dann als subakuter Infarkt gewertet. Diese Beobachtungen finden sich auch in der vorliegenden Arbeit. Der Grund der falsch positiven Befunde kann hier jedoch mit dem Fehlen des ADC-Parameters erklärt werden. Dieses Shine-through-Phänomen, also hyperintense Artefakte, die durch T2-Überlagerungen in nicht-infarzierten Geweben entstehen, konnten jedoch in allen Fällen, bei denen zusätzlich ein ADC zur Bestätigung vorlag, ausgeschlossen werden.

Auch Bitar et al betonten die Bedeutung der Quantifizierung der „scheinbaren“ Diffusion, um ein Shine-through-Phänomen und damit das Infarktalter genauer beurteilen zu können. Danach ermöglicht nur der „gleichzeitige Einsatz von DWI und ADC das definitive Alter des Infarktes zu bestimmen“ (121). Ebenso zeigten Scrinivasan et al, dass die DWI keinesfalls alleine, sondern nur im Vergleich mit dem ADC das tatsächliche Infarktalter zeigen kann (122). Hinsichtlich der Sensitivität der T2W (27 %) und der CT (29 %) konnte die vorliegende Studie ähnliche Ergebnisse wie bei Gonzalez et al zeigen. Die Abweichung lässt

sich möglicherweise auf die höhere Fallzahl und damit einhergehenden Unterschieden des individuellen Kollateralstatus der hirnversorgenden Gefäße erklären.

Eine Studie von Chalela et al verwies auf eine Sensitivität der DWI von 76 bis 92 % und eine Sensitivität der CT von 12 bis 16 % (123). Dabei untersuchten sie verschiedene Zeitspannen zwischen Symptombeginn und initialer Bildgebung. Sie bildeten drei Gruppen, wobei die erste innerhalb drei Stunden zwischen Infarktbeginn und initialer Bildgebung lag, die zweite zwischen drei und zwölf Stunden und die dritte Gruppe bei einem Zeitintervall über zwölf Stunden lag. Bei der letzteren Gruppe zeigte sich die höchste Sensitivität (92 %), die geringste Sensitivität wurde in der Gruppe verzeichnet, bei der der Abstand zwischen Infarktbeginn und Bildgebung kleiner als drei Stunden war (73 %). Chalela et al verzeichneten in 17% der Fälle falsch positive Befunde. Diese Läsionen konnten, da kein ADC-Map vorhanden war, nicht von Shine-through-Artefakten differenziert werden. In der vorliegenden Studie konnten hingegen durch den Einsatz des ADC gerade solche kleineren, hyperintensiven Läsionen in allen Fällen von Shine-through-Artefakten unterschieden werden.

Lansberg et al verwendeten die DWI/ADC, T2W und FLAIR bei der Analyse des Hirninfarkts innerhalb von 48 Stunden. So konnten sie mittels der DWI/ADC bis zu 94% der Infarkte detektieren. Die Sensitivität von T2W und FLAIR betrug bis zu 60 %. Da das Patientenkollektiv von Lansberg et al ebenso Infarkte mit einschloss, die nach den Kriterien der vorliegenden Arbeit subakut waren (Mittelwert: 28, 5 Stunden), kann dies die geringe Abweichung der Sensitivität der DWI (ADC) erklären. So verzeichnet die vorliegende Arbeit eine Sensitivität der DWI/ADC von ca. 78% bei der Detektion subakuter makroangiopathischer Ischämien. Insgesamt konnten Lansberg et al die Kombination von DWI/ADC als „Standard“ für die Detektion akuter Ischämien herausheben. Sie kritisierten die Studie von Gonzalez et al dahingehend, dass die Verwendung der T2W als Goldstandard nur beschränkt einsetzbar sei. Mit der T2W könnte nicht zwischen unterschiedlichen Infarktaltern unterschieden werden, so dass chronische Läsionen irrtümlicherweise als frische Infarkte detektiert werden könnten. Die vorliegende Arbeit konnte hingegen die Diffusionswichtung als Verfahren zur Erfassung akuter Ischämien ermitteln. Chronische Infarkte wurden in dieser Arbeit in keinem Falle mittels der Diffusionswichtung erfasst, hingegen konnte gezeigt werden, dass die T2W zur Detektion älterer ischämischer Läsionen sensitiv ist (Sensitivität der T2W bei chronisch lakunären Infarkten: 0,89).

Zur diagnostischen Hilfe infarktmorphologischer CT-Frühzeichen bedienen sich mittlerweile viele Studien des ASPECTS-Programms. So verglichen Barber et al die Wertigkeit von CT und MRT beim Auffinden akuter Hirninfarkte mit Hilfe des *Alberta Stroke Programme*

Early Computed Tomography Score (= ASPECTS) (124). Das ASPECTS-Programm soll dem Untersucher bei der Auffindung computertomographischer Frühzeichen des akuten ischämischen Schlaganfalls helfen. Das Gebiet der Arteria cerebri media (MCA) wird hierfür in 10 Punkte aufgeteilt. Beim Auffinden eines Infarktfrühzeichens in der Computertomographie (s. Kapitel 3.4.1 *Die Computertomographie*) bzw. eines korrespondierenden diffusionsgewichteten hyperintensiven Signals wird jeweils ein Punkt abgezogen. Werden keinerlei Frühzeichen gefunden, so wird das Territorium mit zehn Punkten bewertet. Null Punkte wurden bei einer kompletten Infarzierung des MCA-Gebietes vergeben. Barber et al konnten so mittels computertomographischer Frühzeichen eine Sensitivität der CT von ca. 81 % bestimmen. In der vorliegenden Arbeit betrug die Sensitivität nur ca. 34%. Dieser Unterschied ist nicht nur durch die Verwendung von ASPECTS erklärbar. Die Fragestellung meiner Arbeit beschränkte sich nicht nur auf die Praktikabilität des Einsatzes der Computertomographie bei Verdacht auf einen akuten Schlaganfall, sondern die Wertigkeit der CT wurde mit der Wertigkeit der Kernspintomographie verglichen. Ebenso entschieden sich die Untersucher der vorliegenden Arbeit nicht aufgrund einer Quantifizierung mehrerer computertomographischer Frühzeichen zu einer Diagnose, so wie in der ASPECTS-Studie, sie mussten bei Vorliegen auch nur eines computertomographischen Infarktfrühzeichens die Diagnose eines akuten ischämischen Schlaganfalls abschätzen. Zudem wurde in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zu Barber et al nicht ausschließlich das MCA-Territorium untersucht. Ischämien konnten in der vorliegenden Arbeit nur in ca. 65% im Gebiet der MCA nachgewiesen werden. Somit ist ein direkter Vergleich mit den ASPECTS-Kriterien, die nur das MCA-Gebiet berücksichtigen, nicht zulässig. So umfasste die Subgruppe des MCA-Gebietes der vorliegenden Studie auch nur 40 Fälle, im Gegensatz zu den 100 Patienten von Barber et al. Schließlich ist die Verwendung eines moderneren Computertomographen (4. Generation) aus der Studie von Barber et al ein weiterer wichtiger Faktor bei der Ermittlung früher Infarktzeichen.

5.2 Detektion infratentorieller Ischämien

Mittels der Computertomographie konnten in der vorliegenden Arbeit nur ca. 12 % der akuten infratentoriellen Infarkte bzw. 16 % der chronischen infratentoriellen Ischämien detektiert werden. Dies zeigt, dass ein sicherer Nachweis mittels des in meiner Arbeit eingesetzten Computertomographen (s. Kapitel 3.4.1 *Die Computertomographie*) nicht gelingt. Lediglich bei vollständiger Demarkierung einer supratentoriellen und älteren Läsion konnte ein Infarkt computertomographisch nachgewiesen werden. Frische Ischämien im Bereich der hinteren Schädelgrube konnten jedoch aufgrund streifenförmiger Aufhärtungsartefakte des Felsenbeins nicht beurteilt werden. Der akute Infarkt im Bereich des Kleinhirns oder des Hirnstamms wurde in der vorliegenden Studie in allen Fällen mit der diffusionsgewichteten Sequenz erfasst.

Linfante et al konnten in ihrer retrospektiven Studie ebenso die Überlegenheit der Diffusionswichtung nachweisen (125). Bei 40 Patienten wurde in allen Fällen mittels der DWI das ischämische Areal im Bereich der hinteren Schädelgrube erfasst. Patienten mit einer transitorisch ischämischen Attacke (TIAs) wurden ausgeschlossen, hierdurch wurde die Patientenpopulation weitgehend homogenisiert. Linfante et al zogen weiterhin T2W-Befunde zum Vergleich hinzu, mit deren Hilfe in nur 40% der Fälle die akuten Infarkte detektiert werden konnten. In der vorliegenden Arbeit konnten ca. 37% der frischen Ischämien mittels der T2W-Sequenz nachgewiesen werden. Somit konnte in beiden Arbeiten die Überlegenheit der Diffusionswichtung beim Auffinden akuter infratentorieller Läsionen gezeigt werden.

Marx et al hingegen kritisierten den Ausschluss von Patienten mit reversiblen neurologischen Defiziten bzw. TIAs, da diese Methode ungeeignet sei, die Spezifität und Sensitivität des DWI zu bewerten (126). Dem ist allerdings entgegenzusetzen, dass ein Ausschluss aller nicht-ischämischer Ursachen zu einer mangelhaften Homogenisierung und falsch-negativen Ergebnissen führt. Weiterhin überprüften Marx et al in ihrer prospektiven Untersuchung diffusionsgewichtete Veränderungen bei vertebrobasilären Ischämien. Sie zogen in ihr Patientenkollektiv jedoch auch Patienten mit TIAs ein. Aufgrund dieser mangelnden Homogenisierung konnte in ihrer Arbeit nur eine Sensitivität von 71% erreicht werden. Zwar konnten auch Marx et al in ihrer prospektiven Untersuchung bei diffusionsgewichteten Veränderungen vertebrobasilärer Ischämien eine weitaus höhere Sensitivität der DWI gegenüber der CT nachweisen (71 % versus 28 %), jedoch verzeichnete die vorliegende Studie weitaus höhere Ergebnisse bei der Detektion mittels der Diffusionsbildgebung und der gleichzeitigen Verwendung des ADC-Koeffizienten. Im Abschnitt 5.1 *Detektion akuter Ischämien* wurde schon angemerkt, dass die Diffusionswichtung nur in Verwendung mit

dem ADC eine akute ischämische Läsion definitiv erfassen kann. Marx et al führten zur Begründung ihrer geringeren Sensitivität noch einen Vergleich mit der Arbeit von Linfante et al an. Diese zeigten eine Sensitivität der DWI von 100 %. Marx et al kritisierten hierbei die mangelnde Standardisierung der DWI-Untersuchung, da diese erst retrospektiv nach Kenntnis der weiteren MRT-Befunde erhoben wurde. In der vorliegenden Arbeit wurden hingegen alle bildgebenden Untersuchungen ohne vorherige Kenntnis des Goldstandards ausgewertet. So bleibt umgekehrt an Marx et al die Kritik zu üben, in ihrer prospektiven Arbeit den ADC-Koeffizienten zur qualitativen Bestätigung nicht verwendet zu haben. Die Untersuchungszeit zeigte keine größeren Unterschiede zur vorliegenden Studie. Die Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten der klinischen Symptomatik mittels der Diffusionswichtung und Computertomographie untersucht. Auch in der vorliegenden Arbeit ist ein akuter Infarkt als ischämisches Ereignis innerhalb von 24 Stunden definiert. Die T2W-Sequenz diente bei Marx et al zur Diagnosesicherung (im Mittel ca. 6,8 Stunden nach Infarktereignis), Goldstandard waren die klinischen Befunde. So zeigte sich bei 88,9% der Patienten ohne nachweisbare Läsion in der DWI nach einer Woche keine oder nur noch eine minimale Restsymptomatik. Dabei könnte es sich jedoch auch um reversible Ischämien oder Hirnnerven- und Hirnstammläsionen anderer Ätiologie gehandelt haben. Fitzek et al stellten in ihrer Metaanalyse verschiedene Arbeiten gegenüber, die sich mit der Detektion von Hirnstamminfarkten befassen (127). Den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit kamen dabei die Studien von Etgen et al sowie die schon erwähnte Studie von Lifante am nächsten. Hier wurde jeweils eine Sensitivität der DWI von 90 % bei der Detektion akuter Hirnstammischämien ermittelt. Fitzek et al erwähnten ebenso das Ergebnis von Marx et al. Sie erklärten jedoch ausdrücklich, dass das Fehlen eines ADC keine Auswirkung auf das Ergebnis und die fehlenden richtig positiven Befunde habe, was in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden konnte. Weiterhin geben Fitzek et al die Größe des Hirnstamminfarkts als wichtiges diagnostisches Kriterium der DWI an. Kleinere ischämische Läsionen in der hinteren Schädelgrube könnten nur sehr schwer erfasst werden. In der vorliegenden Arbeit konnte dies nicht bestätigt werden. Mittels des Signalabfalls im ADC konnten unsichere, minimale hyperintense Läsionen als kleine lakunäre ischämische Hirnstamm- bzw. Kleinhirninfrakte gewertet werden. Studien mit falsch-negativen Befunden wurden von Fitzek et al als „Arbeiten älteren Datums“ beschrieben, die ebenso ältere Kernspintomographen verwenden. Die vorliegende Studie verwendete einen 1,5-Tesla-Kernspintomographen, der ebenso in vielen „älteren“ Studien vor 2000 verwendet wurden. Wie auch in der vorliegenden Studie kommen Fitzek et al zu dem Entschluss, dass die Computertomographie in der Beurteilung infratentorieller Läsionen wegen seiner geringen

Empfindlichkeit als Goldstandard ausscheidet. Die MRT kann mittels seiner diffusionsgewichteten Sequenz als initiales bildgebendes Verfahren angewendet werden und kann mit Hilfe der T2W auch chronische Infarkte differenzieren.

Roh et al untersuchten schließlich die Wertigkeit der T2W und der CT bei der Detektion von Hirnstamminfarkten (128). Die Untersuchung mittels der Computertomographie erfolgte bis zu fünf Tagen nach dem Auftreten der klinischen Symptomatik. Die MRT-Untersuchung erfolgte innerhalb von fünf Tagen nach der initialen CT-Diagnostik. In 79 % der Fälle wurden mittels der T2W richtig positive Befunde erfasst, mittels der CT nur 33 %. Leider existierten keine Angaben über die Verteilung der jeweiligen Zeitabstände zwischen Infarktbeginn und initialer bildgebender Untersuchung. Jedoch muss hierzu berücksichtigt werden, dass Roh et al die Ischämien zum Teil in einem Zeitfenster untersuchten, die laut der Definition der vorliegenden Arbeit als „subakut“ eingestuft wurden. Demnach entsprechen die Werte von Roh et al in etwa meinen Ergebnissen (Sensitivität T2W: 89%, Sensitivität CT: 33%).

5.3 Detektion lakunärer Ischämien

Ein weiterer Punkt der vorliegenden Studie war die Untersuchung der Wertigkeit der Computertomographie und der Kernspintomographie bei der Detektion lakunärer Läsionen. Die Computertomographie zeigte eine nur 12%ige Sensitivität bei der Auffindung akuter Lakunen. Der Grund darin liegt zum einen daran, dass die CT eine geringe Sensitivität bei der Detektion akuter ischämien aufweist (s. Kapitel 5.1 *Detektion akuter Ischämien*). Zum anderen wurden die lakunären Ischämien in dem vorliegenden Patientenkollektiv oft von chronischen Mikroangiopathien verdeckt (s. Kapitel 4.2.2 *Lakunäre und chronische mikroangiopathische Ischämien*).

Rajajee et al untersuchten die Detektion akuter lakunärer Infarkte mittels Computertomographie und Diffusionswichtung (129). Den Untersuchern wurden bei der CT-Diagnostik klinische Angaben, die auf das Vorliegen eines lakunären Syndroms deuten könnten, zur Hilfestellung gegeben. Die Infarkte wurden nach den TOAST (the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)-Kriterien bestimmt. Die Patienten wurden sechs Stunden nach Auftreten der klinischen Symptomatik untersucht. Mit Hilfe der Computertomographie und der klinischen Angaben konnten die Untersucher eine Sensitivität von 44% bestimmen,

mittels der DWI konnten 67 % der lakunären Infarkte detektiert werden. In der vorliegenden Studie wurden nur 12% der akuten lakunären Infarkte mit der Computertomographie erfasst. Der Grund liegt zu einem in Verwendung unterschiedlicher CT-Scanner. Wurde in der vorliegenden Studie noch eine 2-Zeiler-Computertomographie benutzt, verwendeten Rajajee et al eine moderne Volume-Computertomographie. Zum anderen spielt das Studiendesign eine wesentliche Rolle. In der vorliegenden Arbeit wurde den Untersuchern neben den klinischen Angaben keine Information über das Infarktmuster gegeben. In der Studie von Rajajee et al wurde von vornherein das Untersuchungskriterium auf lakunäre Infarkte beschränkt und hierfür klinische Angaben bereitgestellt. Der Unterschied hinsichtlich der Sensitivität der Diffusionswichtung erklärt sich aus der Verwendung des ADC, welcher in der Studie von Rajajee nicht verwendet wurde. So konnten in meiner Studie gerade kleine, hyperintense lakunäre Läsionen in der DWI sicher mit dem ADC bestätigt werden. Zudem wurde in der vorliegenden Arbeit die Schwäche der Computertomographie deutlich, akute lakunäre Infarkte zu detektieren, wenn gleichzeitig deutliche Zeichen einer chronischen Mikroangiopathie vorhanden waren (s. Kapitel 4.2.2 *Lakunäre und chronische mikroangiopathische Ischämien*). Dieses Phänomen der Maskierung wurde von Rajajee et al nicht beschrieben. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass bei einer Großzahl der Patienten, die lakunäre Infarkte aufwiesen, gleichzeitig eine chronische Mikroangiopathie vorhanden war. In der Kernspintomographie konnte das Problem der Maskierung ausgeschlossen werden. Akute Infarkte wurden in allen Fällen mit der DWI(ADC) detektiert, T2W und FLAIR erfassten nur die chronischen mikroangiopathischen Veränderungen. Ein weiterer Vorteil der MRT ist die Differentialdiagnose zu Virchow-Robin-Räumen. So berichtete Kwee über die Unsicherheit mittels der Computertomographie Virchow-Robin-Räumen von lakunären Infarkten zu unterscheiden (130). Er demonstrierte dabei die Überlegenheit der FLAIR-Sequenz, die als einziges Verfahren in der Lage war chronische lakunäre Infarkte anhand ihrer periläsionalen Gliosezone zu erkennen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnte dies bestätigen. Die FLAIR erkannte zuverlässig ältere lakunäre Infarkte und konnte sie ohne Probleme von perivaskulären Räumen differenzieren.

Als zusätzliches Problem stellt sich die Unterscheidung zwischen Lakunen und kleinen makroangiopathischen Infarkten dar. Landi et al definierten einen lakunären Infarkt als subkortikale Läsion von maximal 15 mm Durchmesser (131). Sie konnten mittels der Computertomographie ca. 42 % der lakunären Läsionen ermitteln. Dies lag annähernd im Ergebnisbereich der detektierten chronischen Läsionen meiner Arbeit (Sensitivität: 49 %). Da die Patienten von Landi et al innerhalb 48 Stunden nach Eintreten der klinischen lakunären Symptomatik die CT-Diagnostik erhielten, kann nicht ausgeschlossen werden,

dass ebenso ältere lakunäre Infarkte detektiert wurden. Die Autoren berichten weiterhin, dass kleinere, nicht-lakunäre Infarkte besser von der CT erfasst werden konnten (Sensitivität 69,8 %) als lakunäre Läsionen. Die vorliegende Studie bestätigt dies. Zwar wurden in meiner Arbeit auch nur wenige akute makroangiopathische Läsionen mittels der CT erfasst (s. Kapitel 5.1 *Detektion akuter Ischämien*), doch konnten chronische Läsionen weitaus häufiger mit Hilfe der Computertomographie erkannt werden.

Ebenso beschrieb Norrving die diagnostische Überlegenheit der Diffusionswichtung gegenüber der CT (132). In der vorliegenden Arbeit konnte in allen Fällen ein akuter lakunärer Infarkt mit der DWI(ADC) detektiert werden. Somit konnte die Erfahrungen von Norrving gestützt werden. Zudem konnte in der vorliegenden Arbeit die Rolle des ADC herausgehoben werden, mit dessen Hilfe auch kleinere lakunäre Läsionen unter 5 mm Durchmesser erfasst werden konnten. Somit ist die Kombination DWI/ADC das sensitivste diagnostische Verfahren beim Vorliegen des akuten lakunären Syndroms.

5.4. Unterschiede im Patientenkollektiv und deren klinische Bedeutung

Wie im Abschnitt 5.1 *Detektion akuter Ischämien* schon angemerkt, ist die Ausbildung von Kollateralkreisläufen ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Hirninfarkten und spielt eine wichtige Rolle für das Verständnis der klinischen Symptomatik beim Schlaganfall. Kollateralgefäße entsprechen kleineren Hirngefäßen, welche bei einem Hauptstammverschluss die Versorgung des jeweils betroffenen Bereichs übernehmen. Kommt es beispielsweise zu einem Verschluss der Arteria cerebri media, so kann die Versorgung des Mediastromgebietes durch Kollateralgefäße der Arteria cerebri anterior oder auch der Arteria cerebri posterior übernommen werden. Das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Kollateralversorgung ist ausschlaggebend dafür, warum bei einigen Patienten der Verschluss eines Gefäßes nur zu einer leichten Symptomatik führt und andere Patienten schwere ischämische Infarzierungen mit entsprechend ausgeprägter Symptomatik erleiden. Kollateralisierungsmöglichkeiten bestehen dabei extrakraniell, z. B. Kollateralen aus der Arteria carotis externa über die Arteria ophthalmica, in Höhe des Circulus arteriosus Willisii und auf leptomenigealem Niveau, wobei der Circulus arteriosus Willisii die größte Kapazität aufweist. Entscheidend ist die Kollateralversorgung für die Behandlung von Schlaganfällen

oder deren Prophylaxe. Die Lokalisation der Stenose erweist sich hierbei als einer der bedeutsamsten Einflussgrößen, die entscheidenden Einfluss auf das neuroradiologische und klinische Outcome hat. Aufgrund des meist sehr weit distal liegenden Verschlusses bei thrombembolischen Infarkten besteht in den leptomeningealen Anastomosen häufig die einzig mögliche nennenswerte Kollateralversorgung (133,134). Entgegen dazu kann es bei allmählich entstehenden hämodynamischen Infarzierungen zu einer Adaptation der Gefäße kommen. Dies kann durchaus einen signifikanten Faktor zur Aufrechterhaltung des Blutdruckes darstellen (135).

1987 verglichen Saito et al bei einem Kollektiv von nur 40 Patienten die neuroradiologischen Befunde mit dem klinisch-neurologischem Outcome nach stattgehabtem Mediaverschluss (136). Patienten mit einem proximalen Verschluss der Arteria cerebri media und computertomographisch nachweisbaren Ischämien in den Stammganglien wiesen in der Hälfte der Fälle einen guten klinischen Verlauf auf. Bei fehlender oder geringer Kollateralversorgung grenzten sich ausgeprägte Infarkte subkortikal oder hemisphärisch ab, die meist mit einer bleibenden schweren Behinderung einhergehen. Ebenso bei Verschlüssen im distalen Bereich der Arteria cerebri media zeigten sich deutliche Infarzierungen subkortikal sowie im Bereich der Stammganglien, das klinische Outcome war dementsprechend schlecht. Bei einzelnen Verschlüssen der Arteria cerebri media wurden hingegen mäßiggradige kortikale und subkortikale Infarkte computertomographisch nachgewiesen. Hier zeigte sich zudem ein guter klinischer Verlauf (136). Laut einer Studie von Kaste und Walimo (137) zeigten sich in ca. 39% der Fälle bei Überlebenden eines Mediahauptstammverschlusses schwere Behinderungen, ein gutes klinisches Outcome wiesen nur ca. 25% der Fälle auf. Hierbei korrelieren eine Mittellinienverlagerung, eine proximale Lokalisation des Gefäßverschlusses, ein schlechter Kollateralgefäßstatus sowie eine weitgehende subkortikale oder hemisphärische Infarzierung mit einer insgesamt schlechten Prognose. Ebenso zeigte sich beim Carotis-Verschluss eine ausreichend gute Versorgung durch Kollateralgefäße als entscheidender Faktor im Verlauf. Die Regulationsmechanismen greifen bis zu einem zerebralen Blutfluss von ca. 20ml/100g/min und sind unter anderem von der in dem Läsionsgebiet vorhandener Azidose und durch Blutdruckschwankungen beeinflusst. Sind die Kollateralen dagegen schlecht oder gar nicht mehr funktionstüchtig kann sich die Passagezeit des Blutes durch das zerebrale Kapillarnetz sogar verlängern und das zerebrale Blutvolumen beziehungsweise der zerebrale Blutfluss sinken (138).

Ringelstein et al berichteten, dass eine Frührekanalisation einer Okklusion der Arteria cerebri media innerhalb von acht Stunden einen positiven Effekt bezüglich der Infarktgröße und des klinischen Outcomes hätte, jedoch nur in Zusammenhang mit einer guten trans-

kortikalen Kollateralisation (139). Von Kummer et al schilderten hingegen, dass eine partielle oder komplette Rekanalisation eines Mediainfarkts innerhalb des 8-Stunden-Fensters keine Vorhersage für ein gutes Outcome zuließ (140). Jedoch wurde die Rekanalisation, selbst mit einer 24-stündigen Verzögerung, bei Patienten mit einem guten Kollateralfloss oder einem proximalen Verschluss mit einem verbesserten klinischen Outcome assoziiert.

Schließlich sei noch auf die Technik der CT- bzw. MR-Perfusionsmessung und der CT-Angiographie verwiesen, da mittels dieser Verfahren eine gute Darstellung des kollateralen Gefäßstatus möglich ist. Nach Gabe eines Kontrastmittelbolus werden die Hirngefäße beobachtet und Perfusionsbilder durch stetige Datenverarbeitung innerhalb einer jeweiligen Einzelschicht angefertigt. Anhand divergenter hirnparenchymatöser Dichteänderungen können mittels Zeit-Dichte-Kurven Perfusionsunterschiede anhand einzelner Parameter berechnet werden, nämlich das zerebrale Blutvolumen (CBV), der zerebrale Blutfluss (CBF) und die mittlere Verweildauer des Kontrastmittels (MTT). Das Prinzip der CT-Perfusion geht auf das Modell der Dekonvolution zurück, welches 1980 durch Axel et al. entwickelt wurde (141).

Mittels der CT-Angiographie (CTA) können sowohl extrakranielle Gefäßverschlüsse als auch intrakranielle Verschlüsse des Circulus arteriosus Willisii nichtinvasiv dargestellt werden. Nach durchgeführter Rekonstruktion und Auswertung der Schnittbilder wird zur optimalen Gefäßdarstellung eine 3D-Rekonstruktion mit Hilfe von Maximum-Intensitäts-Protokollen (MIP) oder mittels der Volume-Rendering(VR)-Methode angefertigt. Frühere Studien belegten die gute Abbildung intrakranieller Stenosen, Embolien und Aneurysmen mittels der CTA. Die CTA gilt als sicheres Verfahren und ist im Unterschied zur Ultraschalluntersuchung nicht in solchem Maß von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Neben dem Nachweis eines Gefäßverschlusses bietet die CTA den Nachweis über den Status und die Qualität der Kollateralversorgung. Sowohl bei der CT-Perfusion als auch bei der Perfusions-MRT (PWI) wird die Anflutung und Abflutung eines applizierten Kontrastmittelbolus beobachtet (142, 143). Mittels Erstellen einer Konzentrations-Zeitkurve von Signaländerungen können der zerebrale Blutfluss, das zerebrale Blutvolumen und die mittlere Verweildauer des Kontrastmittels ermittelt werden. Die Veränderungen der PWI entsprechen dem gesamten minderperfundierten Hirnparenchym. Korreliert man nun die gewonnenen Anfertigungen von DWI und PWI miteinander, so können Informationen über das tissue at risk gewonnen werden. Ein Mismatch ($PWI > DWI$) zeigt das infarktgefährdete Areal an. Mit Hilfe der MRA können ähnlich wie mit der CTA die intra- und extrakraniellen Gefäße nichtinvasiv dargestellt werden. So ist man in der Lage Gefäßverschlüsse sowie

den Gefäßstatus an sich mitsamt seiner Kollateralversorgung bei Patienten mit Verdacht auf eine Ischämie nachzuweisen (56, 144,145).

6 Literaturverzeichnis

1. Hahn EL (1950) Spin echoes. *Physical Review* 80: 580-593
2. Ahlhelm F, Reith W (2002) Moderne Diagnostik beim akuten Hirninfarkt. *Nervenarzt* 73: 736-744
3. Carr HY, Purcell EM (1954) Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Physical Review* 94: 630-639
4. Stejskal EO, Tanner JE (1965) Spin diffusion measurements spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The Journal of Chemical Physics* 242: 288-292
5. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis EA, Laval-Jeantet M (1986) MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161: 401-407
6. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR (1990) Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine* 14: 330-346
7. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR (1992) Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 42: 1717-1723
8. Hurwitz B, Heyman A, Wilkinson W, Haynes C, Udey C (1985) Comparison of amaurosis fugax and transient cerebral ischemia: A prospective clinical and arteriographic study. *Annals of Neurology* 18: 698–704
9. Gaskill-Shibley MF (1999) Routine CT evaluation of acute stroke. *Neuroimaging Clinics of North America* 9: 411-422
10. Weimar C, Diener HC (2003) Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland: Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. *Dtsch Arztebl* 100: A-2576 / B-2148 / C-2022
11. Hacke W, Kaste M, Fieschi C (1998) Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II), Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352: 1245–1251
12. Fiehler J, Kucinski T, Zeumer H (2004) Stroke MRI: pathophysiology, potential and perspectives. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* 176: 313-23
13. Hacke W, Warach S (2000) Diffusion-weighted MRI as an evolving standard of care

in acute stroke. *Neurology* 54: 1548-1549

14. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM (2007) Stroke. *Lancet* 2007; 370
15. Brandt T, Dieterich M (1992) Wallenberg's syndrome: Lateropulsion, cyclorotation and subjective visual vertical in thirty-six patients. *Annals of Neurology* 31: 399–408
16. Marx JJ, Thömke F, Birklein F (2005) Das Horner-Syndrom - Ein Update zur Neuroanatomie, topographischen Differenzialdiagnostik und Ätiologie. *Fortschr Neurol Psychiatr* 73:23-29
17. Krasnianski M, Georgiadis D, Grehl H, Lindner A (2001) Korrelation klinischer und kernspintomographischer Befunde bei Patienten mit Hirnstamminfarkten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 69: 236-241
18. Bouthillier A., van Loveren HR, Keller JT (1996) Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 38: 425-432
19. Klatka LA, Depper MH, Marini AM (1998) Infarction in the territory of the anterior cerebral artery. *Neurology* 51:620-622
20. Schneider R (2011) Begutachtung zerebraler Ischämien und Blutungen. *Der Nervenarzt* 82: 1541-1547
21. Berlit P (2003) *Klinische Neurologie*. Springer Berlin, Heidelberg, New York.
22. Kleihues P, Hizawa K (1966) Die Infarkte der A. cerebri posterior: Pathogenese und topographische Beziehungen zur Sehrinde. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 208: 263-284
23. Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H, Minale C (1989) Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Annals of Neurology* 26: 759–765
24. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24: 35–41
25. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU (2001) Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 32: 2735-2740
26. Albers GW, Clark WM, Madden KP (2002) ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *Stroke* 33: 493–495
27. Marler J (1995) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New*

- England Journal of Medicine 333: 1581–1587
28. Von Kummer R, Bozzao L, Manelfe C (1995) Early CT diagnosis of hemispheric brain infarction. Springer, Berlin, New York
 29. Weih M, Müller-Nordhorn J, Amberger N, Masuhr F, Lürtzing F, Dreier JP, Hetzel A (2004) Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls, Übersicht über die Evidenz in der Primärprävention. *Der Nervenarzt* 75: 324-335
 30. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22: 983-988
 31. Pearson TA, Mensah GA (2003) Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. *Circulation* 107: 499-511
 32. Thews G, Mutschler E, Vaupel P (1999) Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Menschen, Stuttgart: Wissenschaftliche, Verlagsgesellschaft mbH
 33. Bruno A, Biller J, Adams HP, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, Hansen MD (1999) Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 52: 280-284
 34. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24: 35–41
 35. Powell KE, Blair SN (1994) The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26:851-856
 36. Axel L (1980) Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology* 137: 679-86
 37. Forsting M (2005) CTA of the ICA bifurcation and intracranial vessels. *Eur Radiol* 15:D25–D27
 38. König, M (2003) Brain perfusion CT in acute stroke: current status. *Eur J Radiol* 45: 11-22
 39. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG (2002) Transient ischemic attack – proposal for a new definition. *N Engl J Med* 347: 1713-1716
 40. Wiesmann M, Bohner G, Klingebiel R (2004) Zerebrale Perfusionsbildgebung mittels Mehrschichtspiral-CT. *Clin Neuroradiol* 14: 92–107
 41. Katzan IL, Furlan AJ, Lloyd LE, Frank JI, Harper DL, Hinchey JA, Hammel JP, Qu A, Sila CA (2000) Use of Tissue-Type Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *JAMA* 283: 1151-1158

42. Baker HL, Campbell JK, Houser OW, Reese DF (1975) Early experience with the EMI scanner for study of the brain. *Radiology* 116: 327-33
43. Moran CJ, Evens RG (1980) Neuroradiology since the advent of computed tomography. *Curr Probl Diagn Radiol* 9:1-59
44. Bradley WG (1986) Magnetic resonance imaging in the central nervous system: comparison with computed tomography. *Magn Reson Annu* 1986: 81-122
45. Gilman S (1998) Imaging the brain. First of two parts. *N Engl J Med* 338: 812-820
46. Gilman S (1998) Imaging the brain. Second of two parts. *N Engl J Med* 338:889-896
47. MacNamara AF, Evans PA (1995) The use of CT scanning by accident and emergency departments in the UK: past, present and future. *Injury* 26: 667-9
48. Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, Viel JF, Rumbach L, Bonneville JF (1996) Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 47: 366-75
49. Waidhauser E, Hamburger C, Marguth F (1990) Neurosurgical management of cerebellar hemorrhage. *Neurosurg Rev* 13:211-7
50. Weber C, Grzyska U, Lehner E, Adam G (2003) Clinical relevance of cranial CT under emergency conditions - basic neuroradiologic investigations. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 175:654-662
51. Halpin SF (2004) Brain imaging using multislice CT: a personal perspective. *Br J Radiol* 77:20-6
52. Papke K, Kuhl CK, Fruth M, Haupt C, Schlunz-Hendann M, Sauner D, Fiebich M, Bani A, Brassel F (2007) Intracranial aneurysms: role of multidetector CT angiography in diagnosis and endovascular therapy planning. *Radiology* 244:532-40
53. Jones TR, Kaplan RT, Lane B, Atlas SW, Rubin GD (2001) Single- versus multidetector row CT of the brain: quality assessment. *Radiology* 219:750-5
54. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S (1998) Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology* 19: 1061-1066
55. Schramm P; Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebich JB, Kulkens S, Heiland S, Knauth M, Sartor K (2004) Comparison of Perfusion Computed Tomography and Computed Tomography Angiography Source Images With Perfusion-Weighted Imaging and Diffusion-Weighted Imaging in Patients With Acute Stroke of Less Than 6 Hours' Duration. *Stroke* 35: 1652-1658
56. Schramm P, Schellinger PD, Fiebich JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M, Hacke W,

- Sartor K (2002) Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* 33: 2426-32
57. Yamadaa N, Hayashib K, Muraob K, Higashia M, Iiharab K (2004) Time-of-Flight MR Angiography Targeted to Coiled Intracranial Aneurysms Is More Sensitive to Residual Flow than Is Digital Subtraction Angiography. *AJNR* 25: 1154-1157
 58. Bock J, Frydrychowicz A, Stalder AF, Bley TA, Burkhardt H, Hennig J, Markl M (2010) 4D phase contrast MRI at 3 T: Effect of standard and blood-pool contrast agents on SNR, PC-MRA, and blood flow visualization. *Magnetic Resonance in Medicine* 63: 330–338
 59. Oudkerk M, van Beek EJR, Wielopolski P, van Ooijen PMA, Brouwers-Kuyper EMJ, Bongaerts AHH, Berghout A (2002) Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *The Lancet* 359: 1643-1647
 60. Barthel H, Hesse S, Sabri O (2007) Nuklearmedizinische Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen Nuclear Medicine Imaging in Cerebrovascular Disorders. *Der Nuklearmediziner*, 2007: 217-221
 61. Adams H, Adams R, Zoppo GD, Goldstein LB (2005) Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke : 2005 Guidelines Update A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 36:916-923
 62. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC (2001) Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients : A Systematic Overview. *Stroke* 32:2426-2432
 63. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E (2008) ECASS Investigators. 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359:1317–1329
 64. Daffertshofer M, Dempfle CE, Hennerici M (2003) Heparin in der Akutphase des ischämischen Schlaganfalls Datenlage und klinische Realität. *Der Nervenarzt* 74: 307-319
 65. Radon J (1986) On the determination of functions from their integrals along certain manifolds. *Medical Imaging* 5: 170-176
 66. Hounsfield GM (1973) Computerized transvers axial scanning (tomography). Part I: Description of system. *Br J Radiol* 46: 1016-1022
 67. Kalender WA (2006) Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. Publicis-MCD-Verlag, München s. 84

68. Loewenhardt (2001) Bildgebende Diagnostik. Wissenschaftlicher Selbstverlag, Fulda
69. Hu H, He HD, Foley WD, Fox SH (2000) Four multidetector-row helical CT: image and volume coverage speed. *Radiology* 215: 55-62
70. Klingenbeck-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U (1999) Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol* 31:110-24
71. McCollough CH, Zink FE (1999) Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 26: 2223-30
72. Fleischmann D, Rubin GD, Paik DS, Yen SY, Hilfiker PR, Beaulieu CF, Napel S (2000) Stair-step artifacts with single versus multiple detector-row helical CT. *Radiology* 216:185-96
73. Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H (2004) Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Rofo* 176: 1803-10
74. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, Bruder H, Ohnesorge BM, Schoepf UJ (2005) Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology* 235: 756-73
75. Flohr TG, Stierstorfer K, Ulzheimer S, Bruder H, Primak AN, McCollough CH (2005) Image reconstruction and image quality evaluation for a 64-slice CT scanner with z-flying focal spot. *Med Phys* 32: 2536-2547
76. Napoli A, Fleischmann D, Chan FP, Catalano C, Hellinger JC, Passariello R, Rubin GD (2004) Computed tomography angiography: state-of-the-art imaging using multidetector-row technology. *J Comput Assist Tomogr* 28: 32-45
77. Reith W, Roth C (2010) CT-Diagnostik bei Karotisstenose. *Der Radiologe* 50: 607-613
78. Cody DD, Stevens DM, Ginsberg LE (2005) Multi-detector row CT artifacts that mimic disease. *Radiology* 236: 756-761
79. Bahner ML, Reith W, Zuna I, Engenhardt-Cabillic R, van Kaick G (1998) Spiral CT vs incremental CT: is spiral CT superior in imaging of the brain? *Eur Radiol* 8: 416-20
80. Rozeik C, Kotterer O, Preiss J, Schutz M, Dingler W, Deininger HK (1991) Cranial CT artifacts and gantry angulation. *J Comput Assist Tomogr* 15: 381-6
81. Yeoman LJ, Howarth L, Britten A, Cotterill A, Adam EJ (1992) Gantry angulation in brain CT: dosage implications, effect on posterior fossa artifacts, and current international practice. *Radiology* 184: 113-6
82. Di Chiro G, Brooks RA, Dubal L, Chew E (1978) The apical artifact: elevated atten-

- uation values toward the apex of the skull. *J Comput Assist Tomogr* 2: 65-70
83. Jones TR, Kaplan RT, Lane B, Atlas SW, Rubin GD (2001) Single- versus multi-detector row CT of the brain: quality assessment. *Radiology* 219: 750-5
 84. Ambrose J, Hounsfield G. Computed transverse axial tomography (1973) Proceedings of the British Institute of Radiology. *Br J Radiol* 46:148-149
 85. Joseph PM (1981) Artifacts in computed tomography. In: Newton TH, Potts DG (Hrsg.) *Radiology of the skull and brain. Vol V. Technical aspects of computed tomography*. St. Louis: CV Mosby 1981:3956-92
 86. Perron A (2008) How to Read a Head CT Scan. *Emergency Medicine* 3.3: 753-764
 87. Moström U, Ytterbergh C (1986) Artifacts in computed tomography of the posterior fossa: a comparative phantom study. *J Comput Assist Tomogr* 10:560-6
 88. Eijkel JCT, van den Berg A (2010) Nanofluidics and the chemical potential applied to solvent and solute transport. *Chem. Soc.* 39: 957-973
 89. Takahashi H, Manaka S, Sano K (1981) Changes in extracellular potassium concentration in cortex and brain stem during the acute phase of closed head injury. *JNeurosurg* 55: 708-717
 90. Katayama Y, Becker DP, Tamura T, Havda DA (1990) Massive increases in extracellular potassium and the indiscriminate release of glutamate following concussive brain injury. *J Neurosurg* 73: 889-900
 91. Schellinger PD, Fiebach JB (2004) Stellenwert moderner CT-Techniken bei der Diagnostik des akuten Schlaganfalls. *Radiologe* 44: 380–388
 92. Ahlhelm FJ, Naumann N, Haass A, Grunwald I, Schulte-Altdorneburg G, Faßbender K, Reith W (2006) Hirninfarkt. *Der Radiologe* 46: 905-918
 93. von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C, Meier D, Hacke W (2000) Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology* 219: 95–100
 94. Lauterbur PC (1973) Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature (London)* 242: 190-191
 95. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L. NMR in cancer: XVI (1977) FONAR image of the live human body. *Physiological Chemistry and Physics* 9: 97-100
 96. Mansfield P, Pykett IL, Morris PG (1978) Human whole body line-scan imaging by NMR. *British Journal of Radiology* 51: 921-922
 97. Jörn Bleck-Neuhaus (2010) *Elementare Teilchen*. Springer-Lehrbuch Berlin-Heidelberg

98. J Wameling (2011) MRT-Physik verstehen – Magnetresonanztomografie Teil I. Radiopraxis 4: 141-149
99. F. Schick (2006) Sequenzen in der MRT Teil I. Radiologe 46:615–630
100. F. Schick (2006) Sequenzen in der MRT Teil II. Radiologe 46:803-820
101. Fiehler J, Goebell E, Thomalla G, Grzyska U, Zeumer H, Kucinski T (2006) Wert der konventionellen MRT (FLAIR und T2*w) zur Gefäßdarstellung bei akuten Schlaganfallpatienten. Clin Neuroradiol 16: 116–22
102. Bristow MS, Simon JE, Brown RA, Eliasziw M, Hill MD, Coutts SB, Frayne R, Demchuk AM, Mitchell JR (2005) MR perfusion and diffusion in acute ischemic stroke: human gray and white matter have different thresholds for infarction. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 25: 1280–1287
103. Bammer R (2003) Basic principles of diffusion-weighted imaging. European Journal of Radiology 45: 169-184
104. Laun FB, Fritzsche KH, Kuder TA, Stieltjes B (2011) Einführung in die Grundlagen und Techniken der Diffusionsbildgebung. Der Radiologe 51: 170-179
105. Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, De Crespigny AJ, Tong DC, Moseley ME, Albers GW (2001) Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusionweighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. Am J Neuroradiol 22: 637-644
106. Kucinski T, Väterlein O, Glauche V, Fiehler J, Klotz E, Eckert B, Koch C, Röther J, Zeumer H (2002) Correlation of Apparent Diffusion Coefficient and Computed Tomography Density in Acute Ischemic Stroke. Stroke 33: 1786
107. Huisman TA, Hawighorst H, Benoit CH, Sorensen AG (2001) Diffusionsgewichtete MRI: Ischämische und traumatische Verletzungen des Zentralnervensystems. Der Radiologe 41: 1038-1047
108. Ahlhelm F, Reith W (2002) Moderne Diagnostik beim akuten Hirninfarkt, Diffusionsgewichtete Bildgebung und ADC-Berechnungen. Der Nervenarzt 73: 736-744
109. Roberts T, Rowley H (2003) Diffusion weighted magnetic resonance imaging in stroke. European Journal of Radiology 45: 185-194
110. Trenkler J (2008) Der akute ischämische Schlaganfall. Der Radiologe 48: 457-473
111. Fiebich J, Jansen O, Schellinger P, Heiland S, Hacke W, Sartor K (2002) Serial analysis of the apparent diffusion coefficient time course in human stroke. Neuro-radiology 44: 294-298
112. Kwee RM, Kwee TC (2007) Virchow-Robin Spaces at MR Imaging. RadioGraphics 27:1071–1086
113. Hacke W, Kaste M, Fieschi C (1995) Intravenous thrombolysis with recombinant

- tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 274: 1017-1025
114. Hacke W, Kaste M, Fieschi C (1998) Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352: 1245–1251
 115. Hacke W, Donnan G, Fieschi C (2004) ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363: 768–774
 116. Clark WM, Wissman S, Albers GW (1999) Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 282:2019–2026
 117. Trenkler J (2008) Der akute ischämische Schlaganfall - Bildgebende Diagnostik und interventionelle Möglichkeiten. *Radiologe* 48: 457–473
 118. Kidwell C, Saver J (2000) Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/ perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 47: 462–469
 119. Thomalla G, Ringleb P, Köhrmann M, Schellinger PD (2009) Patientenauswahl zur Thrombolyse mittels Perfusions- und Diffusions-MRT. *Der Nervenarzt* 80: 119-129
 120. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG (2000) Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 217: 331-345
 121. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S (2006) MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. *RadioGraphics* 26: 513–537
 122. Srinivasan A, Goyal M, Azri FA, Lum C (2006) State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke. *RadioGraphics* 26: 75–95
 123. Chalela J, Kidwell C, Nentwich L, Luby M, Butman J, Demchuk A, Hill M, Patronas N, Latour L, Warach S (2007) Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 369: 293–98
 124. Pexman JHW, Barber PA, Hill MD (2001) Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. *AJNR* Am J Neuroradiol 22: 1534–1542
 125. Linfante I, Llinas RH, Schlaug G,Chaves C,Warach S,Caplan, LR (2001) Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase

- of posterior-circulation stroke. *Arch Neurol* 58: 621–628
126. Marx JJ, Thoemke F, Fitzek S, Fitzek C, Vucurevic G, Urban PP, Stoeter P, Hopf HC (2002) Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of reversible ischaemic deficits of the brainstem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72: 572-575
 127. Fitzek S, Fitzek C, Marx J, Vucurevic G, Stoeter P (2003) Läsionsverteilung von Hirnstamminfarkten im MRT. *Clinical Neuroradiology* 13: 203-207
 128. Roh JK, Kim KK, Han MH, Chang KH, Myung H (1991) Magnetic Resonance Imaging in Brainstem Ischemic Stroke. *Journal of Korean Medical Science* 6: 355-361
 129. Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, Ovbiagele B, Alger J, Villablanca P, Saver JL (2008) Diagnosis of Lacunar Infarcts within 6 Hours of Onset by Clinical and CT Criteria Versus MRI. *Journal of Neuroimaging* 18: 66-72
 130. Kwee RM, Kwee TC (2007) Virchow-Robin Spaces at MR Imaging. *RadioGraphics* 27: 1071–1086
 131. Landi G, Cella E, Boccardi E, Musicco M (1992) Lacunar versus non-lacunar infarcts: pathogenetic and prognostic differences. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55: 441-445
 132. Norrving B (2004) Are multiple acute small subcortical infarctions caused by embolic mechanisms? *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 1375-1375
 133. Maeda M, Yamamoto T, Daimon S, Sakuma H, Takeda K (2001) Arterial Hyperintensity on Fast Fluid-attenuated Inversion Recovery Images: A Subtle Finding for Hyperacute Stroke Undetected by Diffusion-weighted MR Imaging. *American Journal of Neuroradiology* 22: 632-636
 134. Nallet H, MacKenzie ET, Roussel S (1999) The nature of penumbral depolarizations following focal cerebral ischemia in the rat. *Brain Research* 842 148-158
 135. Brozici M, Zwan A, Hillen B (2003) Anatomy and Functionality of Leptomeningeal Anastomoses: A Review. *Stroke* 34: 2750–2762
 136. Saito I, Segawa H, Shiokawa Y, Taniguchi M, Tsutsumi K (1987) Middle cerebral artery occlusion: correlation of computed tomography and angiography with clinical outcome. *Stroke* 18: 863-868
 137. Kaste M, Waltimo O (1976) Prognosis of patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 7: 482-485
 138. Jansen O, Heiland S, Schellinger P (1998) Neuroradiologische Diagnostik beim akuten arteriellen Hirninfarkt Momentaner Stellenwert neuer Verfahren Momentaner Stellenwert neuer Verfahren. *Der Nervenarzt* 69: 465-471
 139. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A (1992) Type

and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology* 42: 289

140. von Kummer R, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W (1995) Does Arterial Recanalization Improve Outcome in Carotid Territory Stroke? *Stroke* 26: 581-587
141. Axel L (1983) Tissue Mean Transit Time from Dynamic Computed Tomography by a Simple Deconvolution Technique. *Investigative Radiology* 18, Issue 1
142. Teksam M, Cakirm B, Coskun M (2005) CT Perfusion Imaging in the early diagnosis of acute stroke. *Diagn Interv Radiol* 11: 202-205
143. Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, Reichhart M, Bogouslavsky J, Schnyder P, Michel P (2007) Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology* 68: 694-697
144. Wildermuth S, Knauth M, Brandt T, Winter R, Sartor K ;Hacke W (1998) Role of CT Angiography in Patient Selection for Thrombolytic Therapy in Acute Hemispheric Stroke. *Stroke* 29: 935-938
145. Brandt T, Knauth M, Wildermuth S, Winter R, von Kummer R, Sartor K, Hacke W (1999) CT Angiography and Doppler Sonography for Emergency Assessment in Acute Basilar Artery Ischemia. *Stroke* 30: 606-612

7 Publikation/Danksagung

Teile meiner vorliegenden Arbeit wurden publiziert in:

Ahlhelm FJ, Ludwieg A, Ahlhelm D, Roth C, Papanagiotou P, Reith W (2009) Magnetresonanz- und computertomographische Befunde bei lakunären Hirninfarkten. Der Radiologe 49: 305-311

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht Unterstützung und Hilfe gehabt hätte.

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. Wolfgang Reith für die Überlassung des Themas und die klinische, wissenschaftliche und menschliche Förderung, für sein persönliches Engagement und seine unsagbare Geduld.

Ein großes Dankeschön an Herrn PD Dr. Frank Ahlhelm für seine Unterstützung und konstruktive Kritik als Betreuer.

Frau Dr. Dipl.-Math. M. F. Ong danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Vielen Dank an Herrn Prof. Dr. A. Haas für die freundliche Kooperation, die die Durchführung dieser Studie ermöglicht hat.

Ebenso danke ich selbstverständlich meiner Frau für ihre persönliche Unterstützung und ihre ständige Motivation.

8 Lebenslauf

Name, Vorname	Ludwig, Alexander
Adresse	Im Rothschild 23, 67346 Speyer
Geburtsdatum	28.07.1977
Geburtsort	Berlin

Ausbildungs-/ berufliche Laufbahn:

August 1984 bis Juni 1988	Grundschule Ruhbank/Erlenbrunn, Pirmasens
September 1988 bis Juni 1997 Juni 1997	Hugo-Ball-Gymnasium, Pirmasens Abitur
02.01.1998	Eintritt in die Bundeswehr, dort Laufbahn als Sanitätsoffizieranwärter
WS 1998 bis SS 2001	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
September 2001	Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz
April '04	Immatrikulation an der Universität des Saarlandes
19. Juni 2008	Approbation als Arzt
Juni-Oktober 2008	postuniversitäre Ausbildung als Sanitäts-offizier der Bundeswehr an der Sanitätsakademie München
Oktober 2008 bis Oktober 2009	Assistenzarzt Radiologie am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz
Oktober 2009 bis März 2010	Assistenzarzt Nuklearmedizin am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz
März 2010 bis August 2010	Klinische Tätigkeit als Arzt vom Dienst am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz
Seit August 2010	Truppenarzt der Bundeswehr in Speyer