

Tobias Martin Engelhorn

**Perfusions- und diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie nach dekompressiver
Kraniektomie beim malignen Mediainfarkt.
Tierexperimentelle Untersuchung am zerebralen Ischämiemodell**

Geboren am 3.9.1973 in Heidelberg

Reifeprüfung am 19.5.1993 in Heidelberg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 1999/2000

Physikum am 29.8.1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Phoenix, Zürich, Heidelberg

Staatsexamen am 13.4.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. Michael Forsting

Der embolische Verschuß der A. carotis interna oder des Mediahauptstammes kann bei fehlender Kollateralisierung zu einem ausgedehnten raumfordernden Infarkt des gesamten Mediastromgebietes führen. Die Mortalität dieses sog. malignen Mediainfarktes wird mit bis zu 80% angegeben, wobei das postischämische Hirnödem mit nachfolgender Einklemmung ein Hauptfaktor ist. Bei Versagen der konservativen Therapie kann eine Entlastungstrepanation über dem Infarktareal den Patienten vor einer drohenden Einklemmung bewahren und abhängig vom Zeitpunkt auch die Morbidität günstig beeinflussen. Die besten klinischen und experimentellen Ergebnisse lassen sich bei frühzeitiger Trepanation erreichen. Für eine frühe und effektive Therapie muß der "maligne", d.h. raumfordernde Charakter des Infarktes aber in der therapeutisch relevanten Frühphase festgestellt werden. Techniken wie die diffusions- und perfusionsgewichtete MRT erlauben es, die ischämiebedingten Gewebeveränderungen schon im Akutstadium zu untersuchen, das hypoxische Areal abzugrenzen und können damit möglicherweise den raumfordernden Charakter des Infarktes zu einem sehr frühen Zeitpunkt prognostisch richtig einschätzen.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden am Fadenmodell bei der Ratte mit serieller diffusions- und perfusionsgewichteter MRT die Auswirkungen der Kraniektomie zu verschiedenen Zeiten nach Gefäßverschuß auf die Hirnperfusion, Zellschädigung und die Infarktentwicklung untersucht. Im ersten Versuchsteil wurde an einem experimentellen MR-Scanner die Akutphase der zerebralen Ischämie innerhalb der ersten sechs Stunden untersucht; im zweiten Versuchsteil

wurde an einem Kliniktomographen ein MR-Monitoring der Infarktentwicklung nach Entlastungskraniektomie über eine Woche durchgeführt. Zusätzlich wurden die Auswirkungen einer Entlastungskraniektomie zu verschiedenen Zeitpunkten auf die Mortalität, Morbidität und die Infarktgröße untersucht.

Im Tierexperiment ist die Entlastungstrepanation lebensrettend (Mortalität 0%); aber nur die frühe Entlastungstrepanation nach Verschuß der A. cerebri media konnte signifikant das neurologische Outcome verbessern. Die frühe Entlastungstrepanation reduzierte signifikant die definitive Infarktgröße.

Die diffusionsgewichtete MRT erlaubt in der Akutphase eine sehr frühe Differenzierung zwischen ischämischem und gesundem Hirngewebe und ist in der Einschätzung der Infarktgröße der T2-gewichteten MRT deutlich überlegen. Die bildpunktweise Berechnung der ADC-Werte ermöglicht in der therapeutisch relevanten Frühphase eine Einschätzung der Schwere der zerebralen Zellschädigung. Im Tierexperiment sind die absoluten ADC-Werte zur Verlaufs- und Therapiekontrolle aber nur innerhalb der ersten 24 Stunden und das Diffusionsbild durch Zunahme des T2-Effektes nur innerhalb der ersten 72 Stunden nach Gefäßverschuß geeignet. Konventionelle T2-Spin-Echo-Sequenzen zeigen ab dem 2. Tag nach Gefäßverschuß eine hohe Korrelation mit der definitiven Infarktgröße und eignen sich dann gut zum Therapiemonitoring, bieten aber gegenüber der breiter verfügbaren und kostengünstigeren Computertomographie auch keine Vorteile.

Mit der perfusionsgewichteten MRT ist bereits 30 Minuten nach Gefäßverschuß das minderperfundierte ischämische Hirnareal sicher darstellbar. Die frühe Entlastungstrepanation verbessert signifikant die zerebrale kortikale Durchblutung, wahrscheinlich über eine vermehrte Perfusion leptomeningealer Kollateralen. Die Trepanation 24 Stunden nach Gefäßverschuß führt nicht zu einer signifikanten Verbesserung der zerebralen Perfusion. Im Kaudoputamen bewirkt auch die frühe Trepanation keine signifikante Perfusionsverbesserung. Dies spiegelt die schlechte Kollateralversorgung der Basalganglien wider.

Perfusions- und diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie erlauben eine frühe Abgrenzung des hypoxisch geschädigten Areals und eignen sich zum nichtinvasiven Therapiemonitoring. Beim Menschen könnte dadurch die Größenausdehnung des Infarktes zu einem sehr frühen Zeitpunkt prognostisch richtig eingeschätzt und so bei ausgewählten Patienten frühzeitig eine Entlastungstrepanation diskutiert werden. Damit läßt sich möglicherweise eine weitere Verbesserung des funktionellen Outcome bei Patienten mit einem potentiell raumfordernden malignen Mediainfarkt erreichen.

Um ein gutes neurologische Outcome zu erzielen, sollte die therapeutische Entlastungstrepanation jedoch nicht als eine ultima ratio-Therapie des manifesten malignen Mediainfarktes, sondern als früheste Form der Ischämitherapie und Sekundärprophylaxe verstanden werden.