

Henning Ryssel

Dr. med.

## **Schlaganfall-Magnetresonanztomographie in der Frühdiagnostik der zerebralen Ischämie: Morphologische Ergebnisse und Relevanz für die Thrombolysetherapie**

Geboren am 03.01.1975 in Crailsheim

Reifeprüfung am 14.06.1994 in Crailsheim

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2001

Physikum am 09.09.1996 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Sursee (Universität Zürich)/ Schweiz

Staatsexamen am 17.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. habil. O. Jansen

Der Schlaganfall ist ein Notfall, der für eine adäquate Therapie eine adäquate Diagnostik benötigt. Mit der Schlaganfall-Magnetresonanztomographie (S-MRT) steht eine Methode zur Verfügung, die zum einen das irreversibel geschädigte Hirngewebe mit den diffusionsgewichteten Bildern (DWI), zum anderen das minderdurchblutete Hirngewebe mit den perfusionsgewichteten Bildern (PWI) darstellen kann, sowie das Vorliegen und die Lokalisation eines Gefäßverschlusses nachweisen kann. Die Differenz (*mismatch*) zwischen PWI- und DWI-Volumina (bei  $PWI > DWI$ ) zeigt das Risikogewebe an, das bei einem persistierenden Gefäßverschluss in einen endgültigen Infarkt übergeht. Die S-MRT zeigt, im Gegensatz zur bisherigen Routinediagnostik mit der Computertomographie (CT), ob irreversibel geschädigtes Hirngewebe bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie vorhanden ist und wie groß dieses ist, wie alt der Infarkt ist, ob ein Risikogewebe vorliegt und wie groß dieses ist, ob ein Gefäßverschluss existiert und gegebenenfalls dessen Lokalisation und ob eine intrazerebrale Blutung vorhanden ist.

In unserer Studie untersuchten wir 51 akute Schlaganfallpatienten mit einer zerebralen Ischämie, die mindestens eine durchgehende 4/5 Parese hatten, mit der S-MRT. Die

Untersuchungen erfolgten an den Tagen 1, 2 und 5 nach einem Studienprotokoll, das eine CT, eine konventionelle Magnetresonanztomographie (MRT), MR-Angiographie (MRA), DWI und PWI umfaßte. An den DWI und PWI wurden Läsionsvolumina berechnet, die als Grundlage für die statistischen Auswertungen mit der Spearman-Korrelation, dem Wilcoxon-Signed-Rank-Test und dem Mann-Whitney-U-Test dienten. Die MRA wurde für die Beurteilung des Gefäßstatus am Tag 1 und im Verlauf benutzt. Die Ergebnisse der Statistik wurden zur Beschreibung der Infarktdynamik bei der akuten zerebralen Ischämie herangezogen.

Die durchgeführte Studie hat gezeigt, daß die S-MRT in der klinischen Routine bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie durchführbar ist, ohne daß das Therapiezeitfenster für eine eventuelle Thrombolyse überschritten wird. Weiterhin ist mit dieser Methode die Infarktdynamik während der ersten Tage beschrieben worden.

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie war, daß signifikante Unterschiede bezüglich der Infarktgröße in Abhängigkeit von einer frühen Rekanalisation mit der S-MRT nachweisbar sind. Während bei Patienten mit Rekanalisation eine Reduktion der PWI-Volumina auftritt und das DWI-Volumen nicht zunimmt, dehnt sich bei Patienten ohne eine Rekanalisation des Gefäßverschlusses das Infarktvolumen nahezu auf die Größe des initialen Perfusionsdefizits (PWI) aus. Da Patienten mit einem distalen Gefäßverschluß, der mit einem kleineren Läsionsvolumen assoziiert ist, signifikant häufiger rekanalisieren als Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluß, sind schon 24 h nach dem Infarktereignis signifikante ( $p=0.007$  bei DWI und  $p=0.01$  bei PWI) Unterschiede in den Läsionsvolumina zwischen diesen beiden Gruppen zu beobachten. Bei den weiteren Verlaufsuntersuchungen zeigte sich, daß diese Unterschiede noch größer werden. Besonders bei Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluß ist daher eine frühe Rekanalisation anzustreben.

Ein PWI/DWI-*mismatch* war signifikant mit einem Gefäßverschluß, der mit der MRA nachweisbar war, assoziiert und identifiziert die Patienten, die am meisten von einer Lysetherapie profitieren. Da sich der PWI/DWI-Quotient nach etwa 8 h dem Wert 1 nähert und somit kein Risikogewebe mehr vorhanden ist, das gerettet werden kann, ist die möglichst frühe Rekanalisation bei Patienten mit einem *mismatch* anzustreben.

Die S-MRT liefert alle notwendigen morphologischen Informationen zur aktuellen Situation bei einer akuten zerebralen Ischämie, so daß sich vermutlich auch ein Kostenvorteil gegenüber der bisherigen diagnostischen Kombination von CT, CT-Angiographie (CTA) und

Ultraschall-Doppler ergibt. Dies müßte jedoch mit einer entsprechenden Studie belegt werden. Sicher dagegen ist, daß Patienten mit einem *mismatch* und erfolgreicher Rekanalisation einen Vorteil bezüglich des endgültigen Infarktvolumens haben. Durch die S-MRT kann das Risikoprofil der Patienten individuell beurteilt werden kann. Patienten mit einem großen PWI/DWI-*mismatch* profitieren am meisten von einer Rekanalisationstherapie. Bei Patienten mit geringem *mismatch*, oder wenn das Perfusionsdefizit kleiner ist als das diffusionsgestörte Areal, ist das Risiko für eine sekundäre Blutung größer als der Nutzen einer Thrombolysetherapie.