

Charlotte von Wilmowsky  
Dr. med.

## **Ätiologie, Verlauf und Rezidivverhalten isoliert intrakranieller Stenosen bei Patienten unter 50 Jahren. -Eine Verlaufsuntersuchung mit transkraniellem Ultraschall-**

Geboren am 23.04.1975 in Rotenburg an der Fulda  
Reifeprüfung am 14.06.1994 in Hünfeld  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis SS 2002  
Physikum am 19.03.1997 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in England, USA und Heidelberg  
Staatsexamen am 07.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl. psych. Werner Hacke

### **Studie und Zielsetzung:**

An dieser Studie nahmen Patienten unter 50 Jahren teil, die isolierte Stenosen der intrakraniellen Arterien aufwiesen. Ziel war die Untersuchung der Ätiologie, des Rezidivverhaltens und des Verlaufs der intrakraniellen Stenosen mittels transkranieller Dopplersonographie. Zudem wurde untersucht, ob Medikation in Form von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien sowie vaskuläre Risikofaktoren Einfluss auf den klinischen Verlauf und Rezidivverhalten der Stenosen hatten.

Mit 31 Patienten und einem durchschnittlichen Verlaufszeitraum von 6,5 Jahren zwischen Erstereignis und letzter Nachuntersuchung ist dies die bisher umfangreichste Studie bei jüngeren Patienten mit isoliert intrakraniellen Stenosen.

### **Ergebnisse:**

Unterteilt in Ätiologie, Stenoseverlauf und Rezidivverhalten, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Bei je einem Viertel der Studienpatienten war die Arteriosklerose oder eine entzündliche Erkrankung ursächlich für die intrakraniellen Stenosen. Trotz umfangreicher Untersuchungen konnte der Großteil der Stenosen ätiologisch nicht geklärt werden.

Dopplersonographisch graduiert, blieben über 90% der Stenosen im Verlauf von der ersten bis zur letzten transkraniellen Ultraschalluntersuchung unverändert oder verbesserten sich.

Positive Auswirkungen auf den Stenoseverlauf konnten bei Patienten vermutet werden, die nach dem Erstereignis mit dem Rauchen aufgehört hatten und bei Patienten, deren Hypercholesterinämie behandelt worden war.

Von den untersuchten Risikofaktoren wirkten sich Hypertension und Nikotin negativ auf das Rezidivverhalten aus. Jedoch war die Patientenzahl dieser Studie zu gering, um bezüglich der Risikofaktoren signifikante Ergebnisse zu erhalten.

Die Medikation mit einem Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien verlängerte den rezidivfreien Zeitraum signifikant, wobei sich durch die Wahl der Medikation kein Unterschied erkennen ließ.

Die in der transkraniellen Dopplersonographie als stenosiert diagnostizierten Gefäßabschnitte stimmten in über 90% der Fälle mit der Lokalisation der Stenosen in den Angiographie- und Duplexsonographiebefunden überein. Waren in den Magnetresonanz- und Computertomographie Aufnahmen ischämische Läsionen sichtbar, so befanden sich diese bei 91% bzw. 86% der Patienten im Versorgungsgebiet des stenosierten Gefäßes. Bei einer Gradabweichung zwischen transkranieller Doppler und Duplex Untersuchung maß die Duplexsonographie in 90% der Fälle niedrigere Fließgeschwindigkeiten.

### **Diskussion:**

An den Ergebnissen wird deutlich, dass die Arteriosklerose auch bei Patienten unter 50 Jahren eine häufige Ätiologie intrakranieller Stenosen ist, der Großteil der Ätiologie aber nicht eindeutig zu beurteilen ist.

Die transkranielle Dopplersonographie kann in dieser Studie durch die hohe Übereinstimmung mit den Befunden der als "Goldstandard" geltenden Angiographieuntersuchungen, sowie der MRT- und CT- Untersuchungen, als Methode zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung intrakranieller Stenosen bestätigt werden.

Die transkranielle Duplexsonographie bringt dabei keine zusätzlichen Informationen hinsichtlich des Stenosegrades, gelegentlich aber eine exaktere Lokalisation des stenosierten Gefäßabschnittes.

Durch die Sekundärprophylaxe mit einem Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien nach Diagnose isoliert intrakranieller Stenosen kann der Zeitraum bis zum ersten Rezidiv verlängert werden.

Weder der Stenosegrad noch der Verlauf der Stenose korrelieren mit dem Auftreten eines Rezidives.

### **Schlussfolgerungen:**

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie können folgende Schlüsse gezogen werden:

- 1.) Die transkranielle Dopplersonographie kann durch die hohe Vergleichbarkeit mit der Angiographie, der Computer- und Magnetresonanztomographie als Methode zur Diagnostik und Verlaufsuntersuchung isoliert intrakranieller Stenosen bestätigt und weiter etabliert werden.
- 2.) Diese Studie weist eine signifikant verlängerte Rezidivfreiheit bei Patienten nach, die nach dem Erstereignis mit einem Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien therapiert werden. Dies verdeutlicht, dass Patienten unter 50 Jahren mit isoliert intrakraniellen Stenosen signifikant von einer medikamentösen Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien als Sekundärprophylaxe profitieren.
- 3.) Eine Abnahme des Stenosegrades in den dopplersonographischen Verlaufsuntersuchungen darf nicht zum Absetzen der Medikation führen, da eine Abhängigkeit von Rezidiv und Abnahme des Stenosegrades in dieser Studie nicht gezeigt werden kann.

- 4.) Regelmäßige fachärztliche Kontrolluntersuchungen der intrakraniellen Stenosen mit der transkraniellen Doppler- und Duplexsonographie erscheinen uns sinnvoll. Dadurch könnte die Compliance der Patienten bezüglich der Einnahme der Sekundärprophylaxe gefördert werden, und die Fachärzte könnten in der Betreuung dieses seltenen Krankheitsbildes unterstützt werden.
- 5.) Eine Studie gleicher Art, aber mit umfangreicherer Patientenzahl ist nötig, um zu prüfen, ob sich der in dieser Studie vermutete Einfluss einzelner Risikofaktoren auf Verlauf und Rezidivverhalten isoliert intrakranieller Stenosen als signifikant erweist. Es sollten einheitliche Kriterien für die Diagnose und Verlaufbeurteilung intrakranieller Stenosen festgelegt werden, um die Studien untereinander besser als bisher vergleichen zu können und so die Aussagekraft der Studien zu erhöhen.