

Olivia Pohlers

Dr. med.

Praktikabilität und prognostische Wertigkeit der Diffusions- und Perfusions-Magnetresonanztomographie bei der akuten zerebralen Ischämie

Geboren am 18. Oktober 1973 in Heilbronn

Staatsexamen am 17.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Jochen B. Fiebach

Der Schlaganfall ist in den Industrienationen mit einer jährlichen Inzidenz von ca. 150-200 Schlaganfälle pro 100.000 Einwohner die dritthäufigste Todesursache. Der akute ischämische Schlaganfall ist die häufigste Schlaganfallursache und führt häufig zu bleibender Behinderung. Daraus resultiert eine hohe finanzielle und soziale Problematik für den Einzelnen und für die Gesellschaft. Die Ursache eines Schlaganfalls ist in ca. 80% der Fälle eine fokale zerebrale Ischämie als Folge des Verschlusses einer Hirnarterie. Weitere 15% der Patienten erleiden eine intrazerebrale Blutung, meist durch einen arteriellen Hypertonus bedingt.

Der hyperakute Schlaganfall ist ein Notfall. Aufgrund des engen Zeitfensters für eine Thrombolysetherapie von 3 bis 6 Stunden nach Symptombeginn braucht man ein potentes Diagnostikum, welches Differentialdiagnosen ausschließen kann, schnell und sicher ist. Die Schlaganfall-MRT erfüllt diese Anforderungen. Es wurde nachgewiesen, dass Gefäßverschlüsse dargestellt werden können. Weiterhin kann das Vorhandensein eines Perfusions/Diffusions-*Mismatch* aufgezeigt und somit der bereits entstandene Infarkt von infarktgefährdetem ischämischen Gewebe unterschieden werden. Eine intrazerebrale Blutung oder andere Schlaganfallursachen können ausgeschlossen werden. Zusätzlich zu einem hohen diagnostischen und prognostischen Potential ist die S-MRT in der klinischen Routine durchführbar. Sie ist sicher und zuverlässig bei Patienten mit einer hyperakuten Ischämie.

In unserer Studie untersuchten wir prospektiv 51 Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall mit der Schlaganfall-MRT. Die Untersuchungen fanden nach einem Studienprotokoll am Erkrankungstag (Tag 1), an Tag 2 und 5 statt. Außerdem wurden die Patienten zum selben Zeitpunkt und an Tag 30 und 90 neurologisch untersucht und die

Befunde mit verschiedenen neurologischen Skalen erfasst (SSS, NIHSS, BI und mRS). In den diffusions- und perfusionsgewichteten Bildern wurden die Läsionsvolumina gemessen. Zusätzlich wurden die logistischen Abläufe bei der Einführung der Schlaganfall-MRT evaluiert. Die statistische Auswertung unserer Ergebnisse erfolgte mit der Spearman-Korrelation, dem Fisher's exact-Test, dem Wilcoxon-Rangsummentest und anhand des Mann-Whitney-U-Test.

Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie ist, dass die Diffusions- und Perfusions-Läsionsvolumen in der hyperakuten Erkrankungsphase nur moderat mit der klinischen Schlaganfallschwere zum selben Zeitpunkt und beim *Outcome* korrelieren. Die mögliche Infarktdynamik beim hyperakuten Schlaganfall (<6 Stunden), die sich anhand der moderaten Korrelation zeigt, spiegelt die klinische Beobachtung wider, dass das Schicksal des Patienten in den ersten Erkrankungsstunden noch nicht entschieden ist. Je später nach Symptombeginn die Schlaganfall-MRT durchgeführt wird, desto wahrscheinlicher nähern sich die Diffusions- und Perfusions-Läsionsvolumina der Endgröße des Infarktes an und umso besser korrelieren diese Läsionsvolumina mit den neurologischen Skalen zum selben Zeitpunkt und beim *Outcome*. Im hyperakuten Stadium der Ischämie zeigt die diffusionsgewichtete Bildgebung den günstigsten Fall des Infarktendvolumens und die perfusionsgewichtete Bildgebung den Fall der größtmöglichen Infaktausdehnung an. Der Verlauf ist somit noch offen und durch effektive Therapiemaßnahmen zu beeinflussen.

Patienten ohne eine Gefäßrekanalisation haben zu allen Untersuchungszeitpunkten ein größeres Infarktvolumen und sie haben ein schlechteres *Outcome* als Patienten mit einer Gefäßrekanalisation. Eine frühe Rekanalisation schützt das Risikogewebe bei zerebraler Ischämie, wie es durch die Auflösung eines Perfusions/Diffusions-*Mismatch* gezeigt wurde. Dies resultiert in signifikant kleineren Infarkten und einem besseren klinischen *Outcome*.

Bei Patienten mit einem proximalen Gefäßverschluss besteht initial ein größeres Läsionsvolumen, das mit und ohne Rekanalisation zu einem schlechteren *Outcome* führt als bei Patienten mit einem distalen Verschluss. Andererseits haben Patienten mit einem proximalen Verschluss nach einer erfolgreichen Rekanalisation einen potentiell höheren Gewinn im Vergleich zu den Patienten mit einem distalen Verschluss. Infolge dessen sollte bei Patienten mit einem proximalen Verschluss eine Rekanalisation mit allen verfügbaren Mitteln erreicht werden.

Die Thrombolyse ist nur für die ersten drei Erkrankungsstunden beim ischämischen Schlaganfall zugelassen und kommt daher bei nur ca. 3% der Schlaganfallpatienten zum Einsatz. Mit der Schlaganfall-MRT können Patienten identifiziert werden, die ein *Mismatch*

aufweisen und die daher ein großes Risiko haben, einen ausgedehnten Infarkt und ein schlechtes *Outcome* zu erleiden. Jenseits des zugelassenen Therapiezeitfensters können diese Patienten von einer Thrombolyse profitieren und sie sollten im Rahmen von Studien behandelt werden. Die Schlaganfall-MRT ist praktikabel, sie zeigt den Ort und die Ausdehnung des Infarktes sowie die Penumbra auf. Es kann der Ausschluss anderer Differentialdiagnosen erfolgen und nach einer Einführungsphase kann die Schlaganfall-MRT zu einem Routinediagnostikum werden. Sie ist geeignet zu unterscheiden, ob ein Patient von einer Thrombolyse profitieren kann oder durch die Therapie nur ein Komplikationsrisiko eingeht. Aufgrund des *Mismatch*-Konzeptes lassen sich die Patienten unterschiedlichen Risikokategorien zuordnen und entsprechend behandeln.