

Laura Marie Diedrichs

Dr. med.

**Diffusions-Magnetresonanztomographie und Perfusions-Computertomographie in der Diagnostik der hyperakuten zerebralen Ischämie:
Beurteilung der Äquivalenz beider Methoden bezüglich qualitativer und quantitativer Bestimmung des Infarktes**

Geboren am 13.02.1979 in Frankfurt am Main

Staatsexamen am 31.10.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. J. B. Fiebach

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für eine bleibende Behinderung des Erwachsenen in den Industrienationen. Seine Ätiologie ist zu 80% ischämisch und zu 15% hämorrhagisch. Bei einem ischämischen Schlaganfall kommt es in den ersten Erkrankungsstunden zu einem irreversibel infarzierten Ischämiekern (Infarkt), umgeben von hypoperfundiertem und funktionsgestörtem Gewebe (*tissue at risk*, Penumbra), das sich bei Reperfusion wieder vollständig regenerieren kann und bei längerer Hypoperfusion ebenfalls infarziert. Nur bei Vorhandensein einer relevant großen Penumbra gilt eine Thrombolyse als erfolgsversprechend. Die Fibrinolyse mit rt-PA ist als Therapie für die hyperakute zerebrale Ischämie innerhalb der ersten drei Erkrankungsstunden zugelassen, wenn mit Nativ-CT eine Blutung ausgeschlossen werden konnte. Patienten, die aufgrund einer Epilepsie, Intoxikation, Enzephalitis oder psychogen bedingt das klinische Bild eines Schlaganfalls bieten, werden demnach in den ersten drei Erkrankungsstunden thrombolytisch behandelt und tragen das Blutungsrisiko ohne Aussicht auf einen positiven Therapieeffekt.

Eine weitere Kontraindikation der Thrombolyse ist neben einer aktuellen Blutung in der Nativ-CT eine Infarktausdehnung größer als ein Drittel des Territoriums der Arteria cerebri media (ACM). Eine solche Infarktausdehnung, bei der aufgrund des massiv erhöhten Blutungsrisikos nicht thrombolytisch behandelt werden sollte, muss bei ausschließlicher Untersuchung mit der Nativ-CT an Ischämiefrühzeichen identifiziert werden, was nicht sicher

möglich ist. Die DWI ist in mehreren Studien als sensitiver, spezifischer und akkurater als die Nativ-CT in der Diagnostik des hyperakuten Schlaganfalls bewertet worden. Darüber hinaus erbringt die MRT-Untersuchung neben dem diagnostisch gleichwertigen Ausschluss einer akuten Blutung den Vorteil, dass Patienten mit nicht ischämisch bedingten Symptomen keinem Blutungsrisiko ausgesetzt würden, da man nur nach eindeutiger Identifikation einer zerebralen Ischämie thrombolytisch therapieren würde.

In der vierten bis sechsten Erkrankungsstunde kann beim ischämischen Schlaganfall eine thrombolytische Therapie als individueller Behandlungsversuch eingeleitet werden, wenn mittels Perfusions-CT oder Diffusions-MRT ein *mismatch* festgestellt worden ist. Die Computertomographie ist weiter verbreitet, ihre Anwendung wird von mehr Ärzten beherrscht, und Notfallpatienten können im klinischen Alltag auch bei ausgebuchtem Gerät in den Zeitplan integriert werden. Die diagnostische Äquivalenz von PCT und MRT in der Darstellung eines *mismatch* ist in der Literatur kontrovers diskutiert. Manche Studien konstatierten eine höhere Sensitivität der MRT, andere sahen die PCT als eine diagnostisch äquivalente Methode. Unsere Studie ging der Frage nach, ob mit den Parametern CBV und CBF der PCT der Infarkt gleichwertig zur DWI der MRT identifiziert werden kann und ob die PCT alle Infarkte erfasst, die mittels Magnetresonanztomographie diagnostizierbar sind, obwohl mit der PCT nur zwei benachbarte Aufnahmeschichten abgebildet werden können.

In unserer Studie ist eine signifikante Überschätzung der Infarktgröße durch die PCT-Parameter CBF (Faktor 1,5 – 1,9) und CBV (Faktor 2,3) im Vergleich zur DWI beobachtet worden, die auch durch die Reevaluierung von Daten anderer Studien gestützt wird. Diese Beobachtung wird dadurch gestärkt, dass die in der Akutsituation ermittelten Infarktvolumina der DWI nur in 4%, die der CBV in 8% und die der CBF in 16% der Fälle größer waren als die endgültigen Infarktausdehnungen in der *follow up*-Untersuchung. Eine Überschätzung des Infarktvolumens in der hyperakuten Phase kann dazu führen, dass der Patient nicht thrombolytisch behandelt wird, wenn der Infarkt größer als ein Drittel des ACM-Territoriums erscheint. Die mittels PCT und MRT diagnostizierten Infarktvolumina korrelierten mittelstark bis stark, sie haben also eine ausgeprägte lineare Beziehung, was bei der Untersuchung des gleichen Befundes mit zwei validierten Methoden auch zu erwarten ist. Diese lineare Beziehung steht in keinem Gegensatz zu der von uns beobachteten systematischen Überschätzung der Infarktgröße durch die PCT, da die Ausprägung einer linearen Beziehung nichts über das Ausmaß ihrer Steigung aussagt, die unserer Studie nach größer als eins ist.

Wegen der Limitierung der PCT auf zwei Schichten à 1 cm kam es in 28,6% der Fälle zu falsch negativen Ergebnissen, wenn Infarkte außerhalb der beiden Schichten liegen. Weitere 14,3% der Infarkte lagen nur auf einer PCT-Schicht, so dass keine quantitative Aussage bezüglich der Infarktausdehnung getroffen werden konnte. Eine weitere Einschränkung der PCT ist die Diagnostik von lakunären Infarkten, die wegen der begrenzten Bildauflösung mit der PCT nicht suffizient zu realisieren ist, wohl aber mit der MRT. Die Frage, ob das PCT- oder das MRT-Schlaganfallprotokoll den geringeren Zeitaufwand verursacht, wird kontrovers diskutiert. Beide Schlaganfallprotokolle haben eine Durchführungszeit von 10 bis 30 Minuten. Diese Vor- und Nachteile betrachtend kann in der Diagnostik des hyperakuten Schlaganfalls das MRT-Schlaganfallprotokoll dem CT-Schlaganfallprotokoll als überlegen angesehen werden. Aufgrund der methodischen Limitation einer monozentrischen Studie sollten die von uns eruierten Hinweise in einer multizentrischen Studie validiert werden.