

Cora Mecke
Dr. med.

CT-Röntgendichte und MR-Signal von Thromben: Prognosefaktor für die Wirksamkeit einer fibrinolytischen Therapie beim thrombembolischen Schlaganfall?

Geboren am 24. Februar 1974 in Göttingen
Staatsexamen am 27. November 2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. K. Sartor

Bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall hängt die klinische Prognose entscheidend davon ab, wie schnell die Diagnose gestellt und die entsprechende Therapie eingeleitet wird. Nach den bisherigen klinischen Studien ist die intravenöse Thrombolyse mit rt-PA innerhalb der ersten drei, in selektionierten Fällen auch bis zu sechs Stunden nach Symptombeginn derzeit die Methode der Wahl zur Behandlung akuter zerebraler Durchblutungsstörungen. Ob im Einzelfall der Gefäßverschluss überhaupt durch ein Fibrinolytikum beseitigt werden kann, bleibt bei der Therapieentscheidung bisher unberücksichtigt. Diese Information wäre zur Schärfung der Indikationsstellung für eine systemische Lyse jedoch von Nutzen, denn gut 5% der so behandelten Patienten erleiden in Folge der Therapie eine symptomatische, prognostisch ungünstige Hirnblutung.

Nachdem tierexperimentelle Arbeiten gezeigt hatten, dass erythrozytenreiche im Gegensatz zu fibrinreichen Gefäßverschlüssen besser lysiert werden können, wurde im ersten Teil der vorliegenden Arbeit anhand von Phantommessungen untersucht, ob der Erythrozytengehalt von in vitro hergestellten Thromben computer- oder magnetresonanztomographisch bestimmt werden kann. Die CT-Messungen zeigten mit zunehmendem Erythrozytengehalt der Thromben einen linearen Anstieg ihrer Röntgendichte, während zwischen T2- bzw. T2*-Relaxationszeiten und Hämatokrit keine lineare Abhängigkeit bestand. Damit eignet sich die Röntgendichte, nicht aber die T2- oder die T2*-Zeit zur Bestimmung des Erythrozytengehalts von Thromben. Weiter lieferten die Phantommessungen erstmals Referenzwerte für verschiedene Thrombusarten: Fast ausschließlich aus Fibrin bestehende weiße Thromben haben demnach eine Röntgendichte von 16 – 32 HE, die Werte von gemischten Thromben mit niedrigem Erythrozytengehalt lagen zwischen 28 und 44 HE, mit hohem Erythrozytengehalt zwischen 46 und 58 HE. Rote Thromben wiesen Dichtewerte von 61 – 85 HE auf. Somit können weiße und gemischte Thromben mit niedrigem Erythrozytengehalt anhand ihrer Röntgendichte sicher von gemischten Thromben mit hohem Erythrozytengehalt und von roten Thromben unterschieden werden.

Im zweiten, klinischen Teil der Arbeit wurde im Rahmen einer Pilotstudie bei 6 Hirninfarktpatienten vor Beginn einer intravenösen Lysetherapie mit 0,9mg rt-PA / kg KG überprüft, ob die Röntgendichte am Ort des thrombembolischen Gefäßverschlusses mit einer Mehrschicht-Spiral-CT gemessen werden kann, und ob die Dichtewerte mit der Wirksamkeit der Lyse in Zusammenhang stehen. Anhand der Darstellung der Gefäßverschlüsse durch eine MR-TOF-Angiographie des im neuroradiologischen Routinebetrieb verwendeten Schlaganfallprotokolls, konnten die Verschlüsse auch in den Spiral-CT-Aufnahmen der entsprechenden Region sicher lokalisiert werden. Sie wurden aufgrund der in der Phantomstudie ermittelten Dichte-Referenzwerte als weiße, gemischte mit niedrigem und hohem Erythrozytengehalt oder als rote Thromben klassifiziert. Das Ergebnis der Thrombolyse wurde 7 – 24 Stunden nach Beginn der Therapie mit einer weiteren MR-TOF-Angiographie dokumentiert. Kriterien einer erfolgreichen Lyse waren ein im

Vergleich zum Ausgangsbefund wieder hergestellter Blutfluss bzw. ein kräftigeres Flusssignal. Als Ergebnis zeigte die Studie, dass Gefäßverschlüsse mit Dichtewerten von roten und von gemischten Thromben mit hohem Erythrozytengehalt mittels rt-PA lysiert werden konnten, während die Therapie bei Thromben mit geringerem Erythrozytenanteil wirkungslos blieb.

Der intradurale Abschnitt der A. carotis interna, das M1-Segment der A. cerebri media und das P1-Segment der A. cerebri posterior waren computertomographischen Dichtemessungen gut zugänglich, während Messungen bei Verschlüssen der A. basilaris oder des Karotissiphon wegen der durch die Schädelbasis verursachten Aufhärtungsartefakte nicht durchgeführt werden konnten. Partialvolumeneffekte sind ein weiterer Grund für Messfehler und können durch eine enge Kollimierung von beispielsweise 0,5 mm und durch rekonstruierte Schichtdicken von maximal 1 mm verringert werden.

Trotz der viel versprechenden Versuchsergebnisse kann der Vorhersagewert der Röntgendichte am Ort zerebraler Gefäßverschlüsse für die Wirksamkeit einer Lysetherapie noch nicht abschließend beurteilt werden. Die vorliegenden Ergebnisse rechtfertigen aber den Einsatz der neuen Methode in einer größeren Studie. Sollten die hier berichteten Zusammenhänge reproduziert werden können, stünde mit computertomographischen Dichtemessungen ein schnelles und praktikables Verfahren zur Verfügung, um die Wirksamkeit einer systemischen Lyse mit rt-PA noch vor Therapiebeginn abschätzen zu können. Dies wäre ein weiterer Schritt hin zu einer individuell angepassten Behandlung von Hirninfarktpatienten.