

Bildgebende Abklärung beim akuten Hirnschlag

Was ist sinnvoll und State of the Art?

Marwan El-Koussy und Pasquale Mordasini

Der akute Hirnschlag ist ein neurologischer Notfall und erfordert eine unverzügliche diagnostische Abklärung und Therapie. Moderne bildgebende Methoden ermöglichen eine frühe Diagnostik und liefern wichtige Informationen für die weiteren Therapieentscheide. Eine allzeit verfügbare, rasche und gezielte bildgebende Diagnostik nimmt daher eine Schlüsselrolle in der Behandlungskette des akuten Hirnschlags ein und ist unerlässlicher Bestandteil der Stroke Unit.

Fragen an die Bildgebung

Die notfallmässige bildgebende Diagnostik in der Abklärung des akuten Hirnschlags sollte zuverlässig und rasch die vier folgenden Fragen beantworten können:

- ◆ Intrakranielle Blutung?
- ◆ Gefässverschluss?
- ◆ Infarktkern?
- ◆ Penumbra?

Dieser Ansatz ermöglicht den Ausschluss einer intrakraniellen Blutung, die Identifikation und Lokalisation des Gefässverschlusses und die Differenzierung zwischen infarziertem und potenziell noch zu rettendem Hirnparenchym (*Penumbra* oder *tissue at risk*). Die Beantwortung dieser Fragen liefert neben den klinischen Befunden und der Information über das Zeitfenster die Grundlage für die Indikationsstellung der Thrombolyse, respektive interventioneller Therapiemassnahmen.

Sowohl mit der Computertomografie als auch mit der Magnetresonanztomografie können mit entsprechend adaptierten, multimodalen Untersuchungsprotokollen diese Fragen bereits in der Notfallsituation beantwortet werden.

Computertomografie (CT)

Die weltweit am häufigsten verfügbare Methode zur bildgebenden Diagnostik beim akuten Hirnschlag ist die CT. Die entschei-

dende Bedeutung der nativen CT liegt im zuverlässigen Ausschluss beziehungsweise Nachweis einer intrakraniellen Blutung, welche klinisch nicht zuverlässig von einem ischämischen Infarkt differenziert werden kann und eine absolute Kontraindikation für eine Thrombolyse darstellt.

Sogenannte CT-Frühzeichen wie aufgehobene kortiko-medulläre Differenzierung und Hypodensitäten können drei Stunden nach einem Gefässverschluss insbesondere in den Basalganglien oder im insulären Kortex (*insular ribbon sign*) auftreten. Hypodensitäten gelten als Zeichen für einen irreversiblen Parenchymuntergang und deren Ausmass als Prädiktor für das Outcome. Die Erkennung dieser frühen und häufig subtilen Veränderungen benötigt jedoch einige Erfahrung. Ein intravasaler Thrombus kann als hyperdenses Arterienzeichen (*hyperdense artery sign*) sichtbar sein und ist hoch spezifisch für einen Gefässverschluss. Mithilfe der CT-Angiografie können Gefässstenosen und Verschlüsse vom Aortenbogen an teilweise bis in intrakranielle Äste dritter Ordnung nachgewiesen werden.

Durch die CT-Perfusion können verschiedene Perfusionsparameter bestimmt werden, wobei aus der Kombination der Parameter Rückschlüsse auf den Infarktkern und einen allfälligen Mismatch als Marker der Penumbra gezogen werden können. Die am häufigsten verfügbaren semi-quantitativen Perfusionsparameter sind der zerebrale Blutfluss (CBF), das zerebrale Blutvolumen (CBV) und zeitliche Parameter wie die mittlere Transitzeit (*Mean Transit Time*, MTT) und die Zeit bis zum Maximum der Signalintensitäts-Zeitkurve (*Time-to-Peak*, TTP). Eine verminderte Perfusion manifestiert sich durch eine verlängerte MTT und TTP. Ein solches Hirnareal kann den Infarktkern, die ischämische Penumbra und oligämische Parenchymareale enthalten sowie auch die Kollateralversorgung repräsentieren. Der irreversibel geschädigte Infarktkern zeigt ein erniedrigtes CBV. Falls das betroffene Areal mit verzögerter MTT grösser als das Gebiet mit erniedrigtem CBV ist (CBV/MTT-Mismatch), ist eine potenziell noch rettbare Penumbra im Mismatch-Areal vorhanden.

Die entscheidende Bedeutung der CT liegt darin, eine intrakranielle Blutung sicher nachweisen beziehungsweise ausschliessen zu können.

Magnetresonanztomografie (MRT)

Die MR-Untersuchung in der Notfallsituation besteht aus einer Kombination verschiedener Sequenzen. In den konventionellen T2-gewichteten (T2w) Spin-Echosequenzen werden Veränderungen durch das zytotoxische und vasogene Ödem erst nach Stunden als hyperintense Signalalterationen sichtbar. Die Diffusionsbildgebung (diffusionsgewichtete Bildgebung, DWI) ermöglicht jedoch bereits nach wenigen Minuten eine sehr sensitive Darstellung des zytotoxischen Ödems, welches weitestgehend mit dem Infarktkern korreliert, aber auch reversible Anteile aus der Penumbra enthalten kann. Damit ermöglicht die DWI einen frühen Nachweis ischämisch geschädigten Hirnparenchyms mit einer deutlich höheren Sensitivität als die CT.

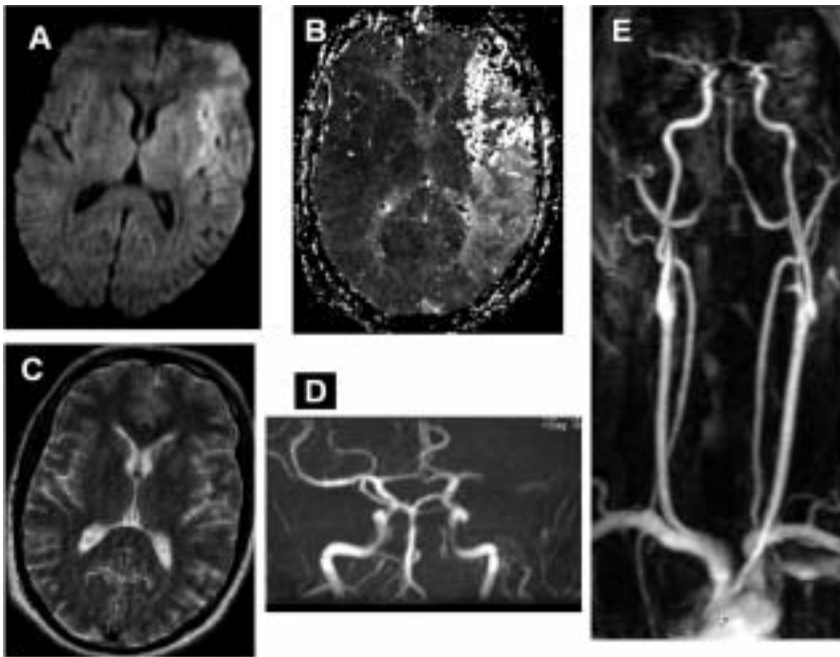


Abbildung 1: 52-jähriger Mann, am Boden liegend aufgefunden mit Hemiparese rechts und Aphasie, NIH-Score 22. MRI 1 Stunde später zeigt eine akute Ischämie vorwiegend insulär links, im Versorgungsgebiet der A. cerebri media (ACM) links mit Diffusionsstörung in der DWI-Sequenz (A). Das Gewebe mit verzögerter Perfusion, somit mit Signalanhebung in den TTP-Perfusions-Bildern (B), ist größer als das diffusionsgestörte Areal; es besteht ein Perfusions-Diffusions-Mismatch vorwiegend im hinteren Mediastromgebiet und somit eine Indikation für eine Thrombolyse. In den T2-gewichteten Bildern (C) ist kein Infarkt bisher abgrenzbar. Die TOF-Angiografie zeigt einen Verschluss des Hauptstamms der ACM links. Die kontrastmittelverstärkte MR-Angiografie der hirnzuführenden Gefäße (E) zeigt keine weiteren Verschlüsse oder relevante Stenosen.

Die Differenz zwischen Diffusions- und Perfusionsstörung in den MTT- oder TTP-Maps wird als Perfusions-Diffusions-Mismatch bezeichnet und damit als Maß für die Penumbra angenommen (also das minder perfundierte, aber noch nicht infarzierte und irreversibel geschädigte Hirnparenchym). Das Diffusions-Perfusions-Mismatch-Konzept zeigt einige Ungenauigkeiten, hat sich jedoch als wesentliche Entscheidungshilfe bei einer allfälligen thrombolytischen The-

darstellung ohne Kontrastmittelgabe zum Nachweis von Gefäßverschlüssen oder Stenosen. Das MR-Untersuchungsprotokoll sollte eine DWI, T2w, arterielle TOF, Perfusion, kontrastmittelverstärkte MR-Angiografie der hirnzuführenden Gefäße und eine T1w nach Kontrastmittelgabe enthalten (vgl. dazu Abbildungen 1 und 2).

Für Patienten, bei denen die Symptome im Schlaf beginnen, kann eine Kombination von FLAIR (*fluid attenuated inversion*

Mittels diffusionsgewichteter Bildgebung lässt sich ischämisch geschädigtes Hirngewebe sehr früh und wesentlich sensibler nachweisen als mit der CT.

rapie im Zeitfenster von 3 bis 6 Stunden nach Symptombeginn etabliert. Mehrere Studien haben bewiesen, dass eine Gefäßrekanalisation mittels Thrombolyse bei Patienten mit einem vorhandenen Perfusions-Diffusions-Mismatch mit einem besseren klinischen Outcome assoziiert ist. Mit der TOF-Angiografie (*time of flight*) bietet die MRT neben der kontrastmittelunterstützten Angiografie die Möglichkeit einer flusssensitiven Gefäß-

recovery) und DWI eine zeitliche Einordnung von ischämischen Läsionen bei unklarem Zeitfenster ermöglichen. Ergänzend können gegebenenfalls auf Blutabbauprodukte sensitive T2* beziehungsweise susceptibilitätsgewichtete Sequenzen (*susceptibility-weighted imaging*, SWI) durchgeführt werden.

Neuere Publikationen haben gezeigt, dass bei längeren Akquisitionszeiten der Perfu-

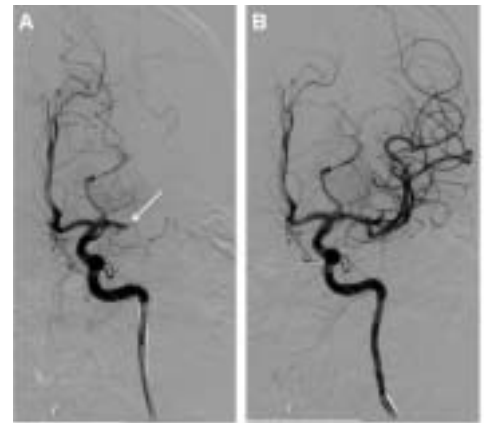


Abbildung 2: Die digitale Subtraktionsangiografie zeigt den Verschluss der A. cerebri media links (A) und erfolgreiche Rekanalisation (B) nach Thrombusaspiration und intra-arterieller Thrombolyse (Urokinase).

sionssequenz zusätzliche Information über allfällige bereits vorhandene Permeabilitätsstörungen im ischämischen Hirnparenchym erworben werden können. Diese Information können prognostische Aussagen über das Risiko der Entwicklung einer hämorrhagischen Transformation im infarzierten Hirnparenchym ermöglichen.

CT oder MRT zur bildgebenden Diagnostik beim akuten Hirnschlag?

Grundsätzlich liefern sowohl die multimoreale CT als auch die MRT genügend Informationen zur Beantwortung der relevanten Fragen beim akuten Hirnschlag und haben daher ihre Rolle in der Akutdiagnostik. Entscheidend sind die Verfügbarkeit der entsprechenden Methode sowie die Erfahrung im jeweiligen Zentrum. Eine initiale Abklärung mittels MRT bietet jedoch einige Vorteile: Die DWI ermöglicht eine sehr frühe sensitive Darstellung von ischämischem Hirnparenchym und ist diesbezüglich der CT überlegen. Ebenfalls lassen sich frische lakunäre Infarkte sicherer darstellen. Durch MR-Perfusion kann eine Darstellung des gesamten Hirnparenchyms erreicht werden, durch die zurzeit am meisten verfügbare CT-Perfusion kann jedoch ein nur wenige Zentimeter dickes Volumen abgedeckt werden. Die MRT ist bei der Darstellung frischer Blutungen der CT ebenbürtig, bei chronischen Blutungen gar überlegen. Die MRT zeigt bei Läsionen der hinteren Schädelgrube eine höhere Sensitivität. Zusätzlich entfallen die Belastung durch ionisierende Strahlen sowie die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel für den Patienten. Zudem ist der MRT in unklaren Situationen zum Ausschluss von «stroke mimics», vor allem bei

Gefässdissektionen sowie bei Sinus- und Hirnvenenthrombose, der Vorzug zu geben. Diese Vorteile haben dazu geführt, dass die MRT vermehrt als primäre bildgebende Modalität eingesetzt wird. Die MRT liefert dabei häufig zusätzliche Informationen über Infarktausdehnung und -alter, welche bei differenzierteren Entscheidungen bezüglich einer interventionellen Therapie helfen. Nachteile der MRT sind die allenfalls erschwerte Durchführbarkeit sowie die aufwändigen Überwachungsmöglichkeiten bei unruhigen oder überwachungspflichtigen Patienten. Die Untersuchungsdauer der MRT liegt mit rund 15 Minuten über derjenigen der multimodalen CT mit rund 5 Minuten, wobei Umlagerung des Patienten, die Datennachverarbeitung und Rekonstruktion jeweils noch mitberücksichtigt werden müssen.

Empfehlungen

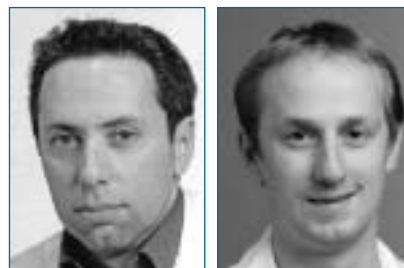
Eine multimodale Bildgebung mittels CT oder MRI ist unverzichtbar, um eine effiziente Behandlung des akuten Schlaganfalls zu erzielen. Patienten mit fluktuierender Symptomatik oder mit sogenannten TIA (= transitorische ischämische Attacke; neurologische Defizite, die innerhalb von 24 Std. rückläufig sind) oder RIND (= reversible ischemic neurological deficit; neurologische Defizite > 24 Std.) sollten eine komplette Stroke-Abklärung und Bildgebung erhalten.

Erfahrungsgemäss können sich diese Patienten schnell und dramatisch klinisch verschlechtern. CT und MRI können das ischämische Parenchym darstellen. Bei Vorhandensein eines CBV/MTT-Mismatch im CT oder eines Perfusions-Diffusions-Mismatch im MRI ist eine Thrombolyse indiziert, falls sich der Patient im Thrombolyse-Zeitfenster befindet. Eine Darstellung der hirnversorgenden intra- und extrakraniellen Gefässe und des Aortenbogens mittels CT- oder MR-Angiografie sollte eingeschlossen werden, um den Gefässverschluss darzustellen und um die gesamte Gefässsituation zu dokumentieren. Diese Informationen sind relevant für die weitere Planung der Behandlung. Zunehmend wird auch vorgeschlagen, in der initialen Abklärung bereits das Herz bildgebend mitzuerfassen, z.B. um intrakardiale Thromben oder ein offenes Foramen ovale (*patent foramen ovale*, PFO) als Embolieursache auszuschliessen oder nachzuweisen.

Ausblick

Neue bildgebende Techniken - insbesondere im MRI - zum Stroke-Protokoll hinzuzufügen hat eine zeitliche Limitation («time is brain»). Es bestehen bereits vielversprechende MRI-Sequenzen, die eventuell weitere Information über Infarktkern und Risikogewebe liefern könnten, wie zum Beispiel MR-Spektroskopie und Perfusionsmessung

ohne Kontrastmittelgabe (*Arterial Spin Labelling*, ASL). Diese Sequenzen benötigen mehrere Minuten für die Akquisition und weitere zusätzliche Zeit für die Auswertung und haben sich deswegen bis jetzt nicht im Stroke-MRI-Protokoll etabliert. Die Darstellung der Fasern mittels Diffusionstensor-Imaging (DTI) kann im Verlauf durchgeführt werden, um beschädigte Nervenbahnen zu dokumentieren. ♦



Dr. med. Marwan El-Koussy und
Dr. med. Pasquale Mordasini
Universitätsinstitut für Diagnostische
und Interventionelle Neuroradiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Schroth
E-Mail: gerhard.schroth@insel.ch)
Universitätsspital Bern (Inselspital)
Freiburgstrasse 4
3010 Bern

Interessenkonflikte: keine

Aufgeschnappt

Nervenzellen des ZNS können Wochen nach Verletzung auswachsen

Ein internationales Forscherteam hat entdeckt, dass Nervenzellen des Rückenmarks auch viele Wochen nach einer Verletzung noch die Fähigkeit besitzen zu wachsen. Eine Regeneration des verletzten Rückenmarks wird jedoch durch Narbengewebe verhindert, das nach einer Verletzung entsteht. «Zum einen ist nun klar, dass verletzte Nervenzellen auch nach langer Zeit noch auswachsen können, wenn sie richtig stimuliert werden», so Frank Bradke vom Max-Planck-Institut für Neurobiologie. «Zum anderen wissen wir nun, dass eine Aktivierung der Wachstumsgene allein nicht ausreicht, um Nervenzellen des ZNS wieder wachsen zu lassen. Für eine erfolgreiche Regeneration muss auch die Ausbildung des Narbengewebes verhindert oder zumindest reduziert werden. Mit diesem Wissen können nun Methoden entwickelt werden, die die positiven Geneffekte verstärken und das Narbengewebe verringern.» (Quelle: www.journalmed.de)

Wachstum macht Kinder zu Schleckermäulern

Kinder sind auf Süßigkeiten programmiert, da sie sich in einer Wachstumsphase befinden, in der diese ihr biologisches Bedürfnis nach einer Energiequelle erfüllen. Das behaupten US-amerikanische Wissenschaftler in einem Beitrag der Fachzeitschrift «Physiology & Behaviour».

«Die Verbindung zwischen der Vorliebe für Süßes und dem Wachstum ergibt einen Sinn. Denn in der Zeit, in der Kinder schnell wachsen, braucht ihr Körper auch mehr Kalorien», sagt die Studienautorin Danielle Reed, Genetikerin am Monell Center. Die Tatsache, dass Kinder in allen Kulturen einen höheren Zuckergehalt im Essen bevorzugen als Erwachsene, könne somit biologische Ursachen haben. Eine Bestätigung ihrer These fand die Forscherin in Untersuchungen von 143 Probanden im Alter zwischen 11 und 15 Jahren. Sie unterzog die Kinder einem Geschmackstest, der sie nach der Stärke ihrer Vorliebe für Süßigkeiten klassifizierte. Daneben wurden auch Blut und Urin der Kinder auf mehrere Hormone und Wachstumsmarker getestet. Bei den Kindern, die am wenigsten positiv auf Zuckerkhaltiges reagierten, stellte die Forscherin geringere Werte des Biomarkers NTx fest als bei den anderen Versuchspersonen. Dieser Biomarker spielt eine Rolle beim Knochenwachstum von Kindern und Jugendlichen. Zusammenhänge mit anderen biologischen Faktoren wie etwa der Konzentration von Pubertäts- oder Sexualhormonen wurden hingegen nicht gefunden. «Das zeigt erstmals eine Verbindung zwischen dem Hang zu Süßem und der biologischen Notwendigkeit», so Reed. Während der Jugendzeit stelle sich diese Vorliebe allmählich ein, besonders wenn das Wachstum abgeschlossen ist. «Gemeinsam mit dem Rückgang des Biomarkers im zunehmenden Jugendalter nimmt auch die Vorliebe für Schleckereien ab.»