

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Neuroimaging bei Schlaganfall

Nasel Ch

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2013; 14 (4), 156-162

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024

13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen
und Österreichischen Gesellschaften für
Epileptologie und der Schweizerischen
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg
www.epilepsie-tagung.de

www.epilepsie-tagung.de



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga
Ligue Suisse contre l'Epilepsie
Swiss League Against Epilepsy

Neuroimaging bei Schlaganfall

C. Nasel

Kurzfassung: Während zunächst die Differenzialdiagnosen des Schlaganfalls erfasst werden sollten, wurde sehr bald das Neuroimaging in den Dienst der Behandlung der akuten Ischämie gestellt. Hier kommt der neuroradiologischen Bildgebung eine besondere Rolle zu, da zunehmend die Auswahl von Patienten für eine bestimmte Therapie von der Bildgebung abhängt. Der Verlauf von zerebralen Ischämien ist, bedingt durch stark variierende Faktoren wie Kollateralisation, frühe Rekanalisation etc., sehr unterschiedlich. Die multimodale MR- und CT-Bildgebung, welche eine Kombination aus konventioneller Bildgebung des Gehirns, angiographischen Verfahren und funktionellen Messungen, wie z. B. Perfusionsmessungen, darstellt, kann jede Ischämie sehr genau charakterisieren. Wichtig ist dabei ein klares Interpretationskonzept.

Bei Patienten, deren Symptombeginn eindeutig innerhalb der letzten 3–4,5 h liegt, kann die Nativ-CT, am besten in Kombination mit der CTA, als ausreichend zur Durchführung der anerkannten systemischen i.v.-Lyse sowie zur Feststellung eines Gefäßverschlusses, der einer weiteren Be-

handlung bedarf, angesehen werden. Im Zeitfenster > 4,5 h, bei unklarem Zeitfenster oder nach frustraner i.v.-Lyse, ist, insbesondere bei einem im Weiteren geplanten endovaskulären Eingriff, die multimodale MRI mit Anwendung des „Mismatch-match“-Konzepts zwischen diffusionsgewichteter MRI und Perfusions-MRI jedenfalls die Methode der ersten Wahl. Steht diese nicht zur Verfügung, kann alternativ das multimodale CT eingesetzt werden.

Schlüsselwörter: Schlaganfall, Ischämie, Magnetresonanztomographie, Computertomographie

Abstract: Neuroimaging in Stroke. While neuroimaging initially aimed at the detection of differential diagnoses in acute stroke, various available methods were soon used to guide therapy in acute ischemia. In acute ischemia, neuroimaging plays an important role since the eligibility of patients for certain types of therapy is increasingly based upon neuroimaging findings. Additionally, the course of ischemia is highly variable and depends strongly on various

factors like collateralisation, spontaneous recanalisation etc. Multimodal MR and CT examinations, which combine conventional imaging of the brain with angiographic and functional methods, like perfusion imaging, are capable of defining acute ischemia quite precisely. However, a clear concept for the interpretation of findings in neuroimaging of acute stroke is mandatory.

So, for patients with an onset of symptoms within the last 3–4.5 h native CT will be enough to perform approved iv lysis. Furthermore, combining native CT with CT angiography will safely detect occlusion of any major cerebral vessel. In the time window > 4.5 h, if onset of symptoms is unknown, or after futile systemic lysis, especially when further endovascular treatment is planned, multimodal MRI adopting the “mismatch-match” concept between diffusion-weighted MRI and perfusion MRI is optimal. If unavailable, at least multimodal CT should be used. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2013; 14 (4): 156–62.**

Key words: stroke, ischemia, magnetic resonance imaging, computed tomography

■ Einleitung

Die neuroradiologische Diagnostik im Falle eines Schlaganfalls, insbesondere wenn es sich um den Nachweis einer akuten Mängeldurchblutung des Gehirns im Lichte einer Therapieoption mit systemischer intravenöser Lyse oder mit einem endovaskulären Eingriff handelt, muss rasch und sicher erfolgen. Obwohl dies zunächst sehr einfach klingt, kann die Frage, welche Bildgebung in allen Aspekten am besten geeignet ist, jene Patienten für eine Therapie auszuwählen, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit von dieser Therapie am meisten profitieren werden, nicht eindeutig beantwortet werden. Dies steht in engem Zusammenhang mit dem Umstand, dass die Bildgebung zu oft nicht generell als Methode gesehen wird, um den jeweiligen Schlaganfall, den es ja zu behandeln gilt, am besten zu charakterisieren, sondern um ein bestimmtes Ergebnis zu erzielen. Eine Diskussion der neuroradiologischen Bildgebung muss daher die jeweilige therapeutische Situation berücksichtigen.

■ Bildgebung im Zeitfenster 0–4,5 h bei bekanntem Symptombeginn

Die ohne Kontrastmittel durchgeführte, so genannte native Computertomographie (Nativ-CT) des Kopfes ist die einzig

anerkannt notwendige neuroradiologische Bildgebung beim akuten Schlaganfall. Sie erlaubt weitgehend den Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen einer kritischen Mängeldurchblutung und stellt mit hoher Sicherheit eine intrakranielle Blutung dar. Die Nativ-CT ist schnell durchzuführen, steht in nahezu allen Krankenhäusern zur Verfügung und ist zumindest hinsichtlich des Ausschlusses einer intrakraniellen Blutung einfach zu interpretieren.

Wohl auch weil die Nativ-CT bereits früh in den 1990er-Jahren in vielen Kliniken zur Verfügung stand, fand sie Eingang in zahlreiche fundamentale Studien über die Erforschung der Wirksamkeit der intravenösen (i.v.) und intraarteriellen (i.a.) Lyse. Die damals nur punktuell zur Verfügung stehende konventionelle Magnetresonanztomographiebildung („magnetic resonance imaging“ [MRI]) war im Vergleich zur CT bei Weitem schwieriger durchzuführen und bot hinsichtlich der Bildgebung zunächst keinen Vorteil. Weder konnte das konventionelle MRI eine akute Ischämie bedeutend früher darstellen noch waren Blutungen, insbesondere vor der Einführung moderner Sequenzen, wie z. B. FLAIR-, SWI- oder Hemo-EPI-Sequenzen, in der Akutphase eindeutiger abzugrenzen.

Im Zusammenhang mit der Etablierung der i.v.- sowie auch der i.a.-Lysetherapie innerhalb der ersten 6 h nach Beginn der Symptome einer Gehirnmängeldurchblutung [1, 2] diente deshalb die Nativ-CT dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen einer Ischämie. Damit war jedoch die Bildgebung als Teil der Patientenselektion zu einem entscheidenden Faktor einer Studie geworden. Zwei Studien, die die Nativ-CT weitgehend nur zum Blutungsausschluss einsetzten, blieben in ih-

Eingelangt am 14. Juli 2013; angenommen am 17. Juli 2013; Pre-Publishing Online am 12. August 2013

Aus dem Institut für Radiologie, Landeskrankenhaus Tulln

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Prim. Dr. med. Christian Nasel, Institut für Radiologie, Landeskrankenhaus Tulln, A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10; E-Mail: christian.nasel@meduniwien.ac.at

ren Ergebnissen im Zeitfenster von 6 h hinter ihren Zielsetzungen zurück bzw. zeigten erhebliche Komplikationen. Erst eine weitere Studie, welche ebenfalls die Wirksamkeit der i.v.-Lysetherapie zum Ziel hatte [3], erreichte eindeutig ihr Ziel, wobei als wesentlicher Faktor neben dem verkürzten Behandlungsintervall von 3 h auch der Ausschluss von schweren Schlaganfällen, identifiziert anhand der Nativ-CT [4], gesehen werden muss. In der ECAS-Studie wurde auch eine Ausdehnung der Infarktfrühzeichen in der Nativ-CT als ungünstig für den Verlauf definiert, wobei Infarkte als infaust angesehen wurden, die $> 1/3$ des Territoriums der betroffenen A. cerebri media ausmachten. Zudem sind früh erkennbare Hypodensitäten im CT mit einem erhöhten Blutungsrisiko nach Thrombolysen verbunden [5]. Sehr viel später vorgeschlagene Scoring-Systeme mit einem räumlich etwas engeren Raster – am bekanntesten ist hier wohl der Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) [6] – entsprechen im Wesentlichen ebenfalls dieser $1/3$ -Regel. Der ASPECT-Score zeigte in verschiedenen Studien eine akzeptable Übereinstimmung zwischen ermittelter Schwere der frühischämischen Veränderungen und dem Outcome 90 Tage nach dem Ereignis. Ein ASPECT-Score < 7 wurde als Grenzwert für eine schlechte Prognose einer Ischämie postuliert (z. B. [7]).

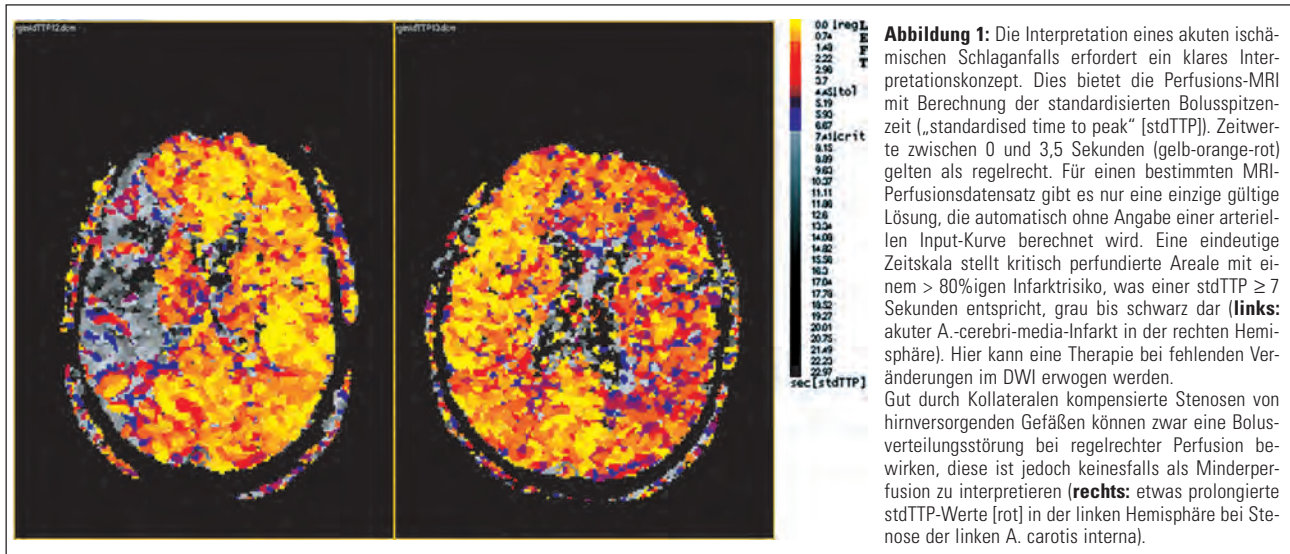
Mit der genaueren bildgestützten Patientenselektion der ECAS-Studie wurde es unmöglich, ohne Berücksichtigung der Bildgebung überhaupt Studien zu vergleichen, welche Reperfusion bei Ischämie zum Ziel hatten. Bei Selektion der Patienten einzig mit der Nativ-CT werden Fälle mit ausgezeichneter Kollateralisation, prolongierten transitorisch-ischämischen Attacken oder früher selbständiger Rekanalisation (laut PROACT-II-Studie immerhin 18 %) nicht glaubwürdig ausgeschlossen. Zusätzlich werden auch Fälle mit Mikro- und mit lakunären Infarkten (Schätzungen liegen bei 1–25 %), die besonders in der vorderen Zirkulation oft einen günstigen Verlauf nehmen, ebenfalls nicht ausreichend identifiziert [2, 8–10]. Dieser Umstand verzerrt insbesondere die i.v.-Lyse-Daten in den positiven (wirksamen) Bereich. Da umgekehrt aus den Daten von NINDS ableitbar war, dass die i.v.-Lyse bei schweren Gefäßverschlüssen zumeist wenig Wirkung zeigte, unabhängig davon, wann sie erfolgte [1, 11], schloss man durch Einbeziehung früher Infarktzeichen in die Patientenselektion mit der Nativ-CT ungünstig verlaufende Fälle in den Populationen der i.v.-Lysestudien weiter aus. In diesem Zusammenhang muss angemerkt werden, dass in der PROACT-II-Studie schwere Gefäßverschlüsse eingeschlossen wurden. Es darf durchaus die kühne These gewagt werden, dass der Erfolg der i.v.-Lysestudien ohne Patientenselektion über die neuroradiologische Bildgebung nicht möglich gewesen wäre. Es ergibt sich somit, dass eine möglichst genaue Bildgebung, in Relation zu ihrem Durchführungszeitpunkt gesehen, überhaupt erst die Grundlage eines weiteren Vergleichs von Studien ist. Leider wurde genau das unter dem Motto „time is brain“ häufig verhindert, indem Methoden, die Gefäßverschlüsse und Mikroinfarkte in einer akzeptablen Zeit durchaus sicher nachweisen konnten, gar nicht oder nur zögerlich zum Einsatz kamen. Insbesondere schwere Gefäßverschlüsse, welche schlecht mit der i.v.-Lyse behandelbar blieben, wurden nun zum Fokus der neuroradiologischen Bildgebung.

■ Einsatz angiographischer Schnittbildverfahren

Die kontrastmittelverstärkte CT-Angiographie (CTA) kann einen Gefäßverschluss rasch und sicher identifizieren. Darüber hinaus kann bei einem geplanten endovaskulären Eingriff auch der Zugangsweg zum Gefäßverschluss dargestellt werden. So kann bereits vor dem eigentlichen Eingriff die genaue Zugangstechnik festgelegt und so zum Wohle des Patienten deutlich Zeit eingespart werden. Der Zugangsweg zu einem Gefäßverschluss sowie der Gefäßverschluss selbst werden heute auch mittels MRT rasch und sicher dargestellt. Dabei kommen die kontrastmittelverstärkte dynamische MR-Angiographie sowie auch die Time-of-flight-MR-Angiographie zum Einsatz.

Schon sehr früh wurde auf einen ungünstigen Verlauf einer Ischämie bei Patienten hingewiesen (z. B. [12]), welche neben frühen schweren Infarktzeichen auch Zeichen eines Thrombus im Hauptstamm (M1-Strecke) der mittleren zerebralen Hirnarterie aufwiesen. In der Nativ-CT wurde dies als hyperdenses mittleres Hirnarterienzeichen („hyperdense middle artery sign“ [HCMS]) beschrieben und als Hinweis auf einen sehr wahrscheinlich vorliegenden Verschluss der A. cerebri media gewertet. Da die i.v.-Lyse hier keine guten Ergebnisse lieferte, blieb die endovaskuläre Therapie eine Option. Eine verbesserte Bildgebung sollte nun exakter jene Patienten identifizieren können, welche eventuell nach frustrierender i.v.-Lyse von den teilweise risikoreicheren i.a.-Lysetherapien am meisten profitieren [13]. Nachdem jedoch immer mehr prospektiv gutartig verlaufende Ischämien der erwiesenermaßen wirksamen systemischen Lyse zugeführt wurden und daher eine sehr stark negative Selektion im Patientengut der möglicherweise intraarteriell bzw. endovaskulär zu versorgenden Patienten vorlag, wurde der Nachweis eines Effekts der endovaskulären Therapie zunehmend schwierig. Zudem sind stark variierende Verläufe bei Gefäßverschlüssen bereits seit Langem bekannt [14]. Ein Nutzen der endovaskulären Therapie bei zerebralem Gefäßverschluss wurde allerdings nachgewiesen, insbesondere wenn von einem vergleichbaren Patientengut ausgegangen wird [15]. Für die neuroradiologische Bildgebung ergab sich nun die Notwendigkeit, neben den frühen Infarktzeichen auch den Gefäßverschluss sicher darzustellen und zu charakterisieren. Dies kann mittels einer CTA erfolgen, wobei ab einer Thrombus-/Verschlusslänge von 8 mm im Bereich der A. cerebri media keine Wirksamkeit der systemischen Lyse mehr erwartet werden darf [16, 17]. Eine ähnliche Thrombuslastbestimmung ist auch in der MRT möglich, wobei insbesondere moderne Sequenzen, wie die suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung („susceptibility-weighted imaging“ [SWI]), erfolgreich eingesetzt wurden [18].

Der erwähnte, sehr heterogene Verlauf von intrakraniellen Gefäßverschlüssen kann neben spontanen Rekanalisationen, welche immerhin in etwa 18 % aller Fälle erwartet werden können [2], auf eine unterschiedlich ausgeprägte Kollateralisierung zurückgeführt werden. Letztere kann ebenfalls in der CTA untersucht und semiquantitativ beschrieben werden [19]. So wurde eine Skala beschrieben, welche basierend auf CTA-Rohdatenbildern und -Rekonstruktionen das Ausmaß



des Thrombus und der noch perfundierten, mittels Kontrastmittel markierten Kollateralen bestimmt. Tatsächlich ließ sich ein Zusammenhang zwischen Gefäßverschluss, Umgehungs-kreislauf und Verlauf der Ischämie zeigen. Auch in der MRT wurden ähnliche Ansätze verfolgt [20]. Häufig wird heute eine Kombination aus Nativ-CT und CTA in der Erstdiagnostik des akuten Schlaganfalls mit Erfolg eingesetzt.

Nachdem eine Anfärbung von Gefäßen jedoch noch keinen Rückschluss auf die tatsächliche Blutversorgung im betroffenen Gefäßabschnitt erlaubt, war es nur konsequent, auch funktionelle Parameter, welche direkt die Gewebepfusion beschreiben, zur Selektion von Patienten mit akuter Ischämie einzusetzen.

■ Einsatz funktioneller Bildgebung (Perfusion und Diffusion)

Während die CT-Diagnostik eine möglichst frühe Graduierung der Schwere der Ischämie mittels Nativ-CT anstrebte, wurden in der MRT-Diagnostik funktionelle Verfahren in die klinische Routine eingeführt, welche eine Abschätzung der Schwere einer Ischämie bereits nach 10–12 Minuten erlaubten. Scoring-Systeme, wie die 1/3-Regel oder ASPECTS, sind dabei auch auf MR-Daten anwendbar. Zunächst musste jedoch festgestellt werden, ob der zeitliche Mehraufwand, den die MRT-Untersuchung bedeutete, nicht von Nachteil für den Patienten war oder ob der Nutzen einer besseren MR-Diagnostik bei der Selektion von Patienten zur Lysetherapie bei Weitem den Mehraufwand rechtfertigte. Bereits früh zeigte sich, dass Zentren, die gut mit dem MRT umgehen konnten, kaum länger als für eine CT-Untersuchung benötigten, dass aber tendenziell die Patientenselektion in MRT besser als mit der CT war [21].

Messung der Gehirndurchblutung

Neben nuklearmedizinischen Verfahren wie SPECT und PET wurde bereits früh mit der CT versucht, direkt die Durchblutung des Gehirns darzustellen und zu quantifizieren. Aus den PET-Untersuchungen liegt hier ein klares Konzept zur Interpretation von quantitativen Messungen des regionalen zere-

bralen Blutflusses („regional cerebral blood flow“ [rCBF]) vor [22]. Eines der ersten CT-Verfahren, das ebenfalls den rCBF quantitativ erfasste, war die Xenon-CT. Dabei wurde das Edelgas Xenon als diffusibler Tracer eingesetzt (z. B. [23]). Verschiedene Kritikpunkte, insbesondere die Tatsache, dass Xenongas selbst zu einer Steigerung des rCBF führte, und Untersuchungszeiten von ca. 6 Minuten, wobei die Patienten möglichst ruhig im Scanner liegen sollten, verhinderten jedoch die weite Verbreitung der ansonsten – beispielsweise bei experimentellen oder onkologischen Ansätzen – sehr verlässlich arbeitenden Methode [24, 25].

Als Alternative etablierte sich die Perfusions-CT (P-CT), die sich gut in bestehende Protokolle mit Nativ-CT und CT-Angiographie integrieren lässt [26]. Zumindest unter optimalen Bedingungen ist mit der P-CT eine quantitative Blutflussmessung möglich. Das P-CT verwendet jodhaltiges Röntgenkontrastmittel als Tracer. Eine Untersuchung des gesamten Gehirns ist dabei jedoch nur auf den modernsten Geräten möglich, welche bei einer Röhrenrotation zwischen 256 und 320 Zeilen auslesen und damit die nötige Zeitauflösung für eine rCBF-Berechnung im gesamten Gehirn erreichen. Größere Ischämieareale, besonders solche, wie sie bei Gefäßverschlüssen vorkommen [26], können jedoch sicher auch mit leistungsschwächeren Geräten erfasst werden, welche in der Regel Zylinder zwischen 5 und 10 cm abdecken [27].

Parallel zur multimodalen CT-Untersuchung bei akutem Schlaganfall, welche die Kombination von Nativ-CT, CTA und P-CT meint, wurde bereits eine multimodale Untersuchung der akuten Ischämie in der MRT seit Mitte der 1990er-Jahre entwickelt. Die Frage, ob die MRT-Untersuchung nicht einen unverantwortbaren Zeitverlust bei der Durchführung einer rekanalisierenden Therapie bedeutet, lässt sich dahingehend beantworten, dass das durchschnittliche multimodale CT-Protokoll vergleichbare Untersuchungszeiten wie das auf einen akuten, zerebralen ischämischen Notfall optimierte multimodale MRT-Protokoll aufweist. Die multimodale MRT-Untersuchung meint hier eine Kombination aus konventionellem MRI, diffusionsgewichtetem MRI („diffusion-weighted imaging“ [DWI]), Perfusions-MRI (P-MRI) und

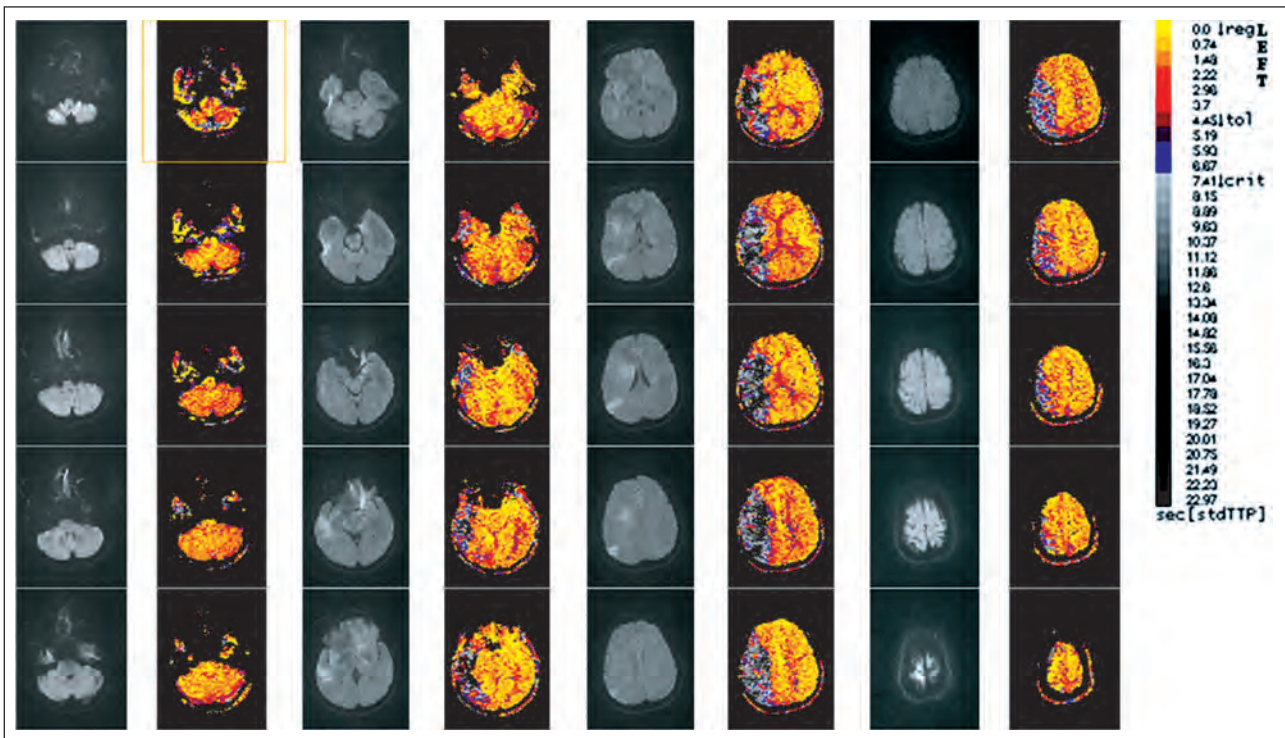


Abbildung 2: Ausgedehnte, kritische akute Ischämie im Territorium der rechten A. cerebri media mit einem Mismatch: hyperintens (weiß) dargestellte Areale im DWI (Graustufenbilder) zeigen in den korrespondierenden stdTTP-Bildern (jeweils rechts vom DWI gelegenes Farbbild) eine deutlich geringere Ausdehnung als die kritischen Ischämieareale. Bei dieser Patientin lag das Symptombeginnintervall zu diesem Zeitpunkt bei knapp 2 h. Die zeitgleich durchgeführte MR-Angiographie ergab einen Verschluss der rechten A. cerebri media, sodass eine Thrombektomie mit i.a.-Lyse durchgeführt wurde.

MR-Angiographie (MRA) des Gefäßabschnitts vom Aortenbogen bis zu den intrakraniellen Gefäßen. Natürlich wird eine Untersuchungszeit im MRT von maximal 10 Minuten nur in Zentren erreicht, welche über die entsprechende Infrastruktur und Übung verfügen. Anders als bei den CT-basierenden Methoden sind quantitative zerebrale Blutflussmessungen in der MRI kaum möglich bzw. wurde bislang keine akzeptierte und überzeugende Methode zur quantitativen rCBF-Berechnung beschrieben. Das heute wohl am häufigsten angewendete Konzept zur Abschätzung des rCBF mittels P-MRI verlangt die Angabe einer „Arterial-input“-Funktion (AIF) [28], wobei deren Selektion automatisch oder manuell erfolgen kann. Da der Spielraum bei der AIF-Bestimmung relativ groß und selbst bei automatischen Verfahren stark modellabhängig ist, ist auch die Variabilität der Ergebnisse relativ groß. Dies führt im Vergleich zu PET-Untersuchungen zu relevanten Schwankungen der Absolutwerte [29]. Die Perfusions-MRI verfügt jedoch über bolusverteilungszeitbasierende Parameter, die innerhalb bestimmter Grenzen eine verlässliche Abschätzung einer kritischen Gehirndurchblutung erlauben, da sie zur mittleren Transitzeit, einem weiteren wesentlichen Flussparameter, der Gehirndurchblutung korreliert sind [30]. Besonders die Bolusspitzenzeit („time to peak“ [TTP]) kann einfach interpretiert werden und liefert gute Ergebnisse hinsichtlich einer Vorhersage einer möglichen Infarzierung eines kritisch perfundierten Areals. Neben der einfachen TTP-Bestimmung, wobei ein Boluslaufzeitunterschied von 4–6 Sek. zwischen ischämischer und regulär perfundierter Seite als relevant gilt [30], wurden auch normierte TTP-Verfahren beschrieben, die eine verlässliche Abschätzung einer Minderperfusion erlauben [30, 31]. T_{\max} beschreibt hier in einem AIF-basierenden Modell die Zeit vom Eintreffen des Kontrastmittelbolus bis

zur maximalen Kontrastmittelanreicherung in jedem Voxel, die standardisierte TTP (stdTTP) hingegen ist ein weitgehend parameterfreies Modell. Da die stdTTP neben den extrakraniellen Laufzeitverzögerungen auch intrakranielle Verzögerungen berichtigt, ohne eine AIF zu benötigen, ist dieser Parameter insbesondere bei hoher Zeitauflösung besonders robust [32]. Bei diesem Verfahren gibt es stets nur eine Lösung der Perfusionsberechnung für eine bestimmte Messung, die durch den Anwender nicht beeinflussbar ist. Insbesondere kann die stdTTP dadurch auch den Einfluss von Kollateralen richtig bestimmen und verhindert so gefährliche Überschätzungen einer Minderperfusion. Durch ihr klares Interpretationskonzept (Abb. 1), das in mehreren Studien untersucht wurde, sind Fehleinschätzungen der jeweiligen Blutflusssituation kaum möglich [33]. Erfahrung mit diesem Perfusionsparameter liegt im eigenen Patientengut (nicht ausschließlich akuter Schlaganfall) für mittlerweile > 20.000 Fälle vor. Die P-MRI mit Berechnung von verschiedenen Perfusionsparametern wird routinemäßig zusammen mit dem DWI eingesetzt, wobei diese Methoden in Kombination wohl das derzeit höchste Maß an Charakterisierung eines akuten ischämischen Schlaganfalls ermöglichen.

Diffusion und SI-CTA

Überwiegend durch Diffusion bedingte Wasserbewegungen auf kapillarem Niveau können mit dem diffusionsgewichteten MRI bestimmt werden. Bei einer kritischen Ischämie kommt es bald zum weitgehenden Verbrauch von ATP, bedingt durch den fehlenden Energieträgernachschub aus dem zerebralen Blutkreislauf. Durch den Ausfall der ATP-abhängigen Na/K-Pumpe, die Na^+ aus und K^+ in die Zelle transportiert, kommt es in der Folge zum ungehemmten Einsickern von Na^+ in die

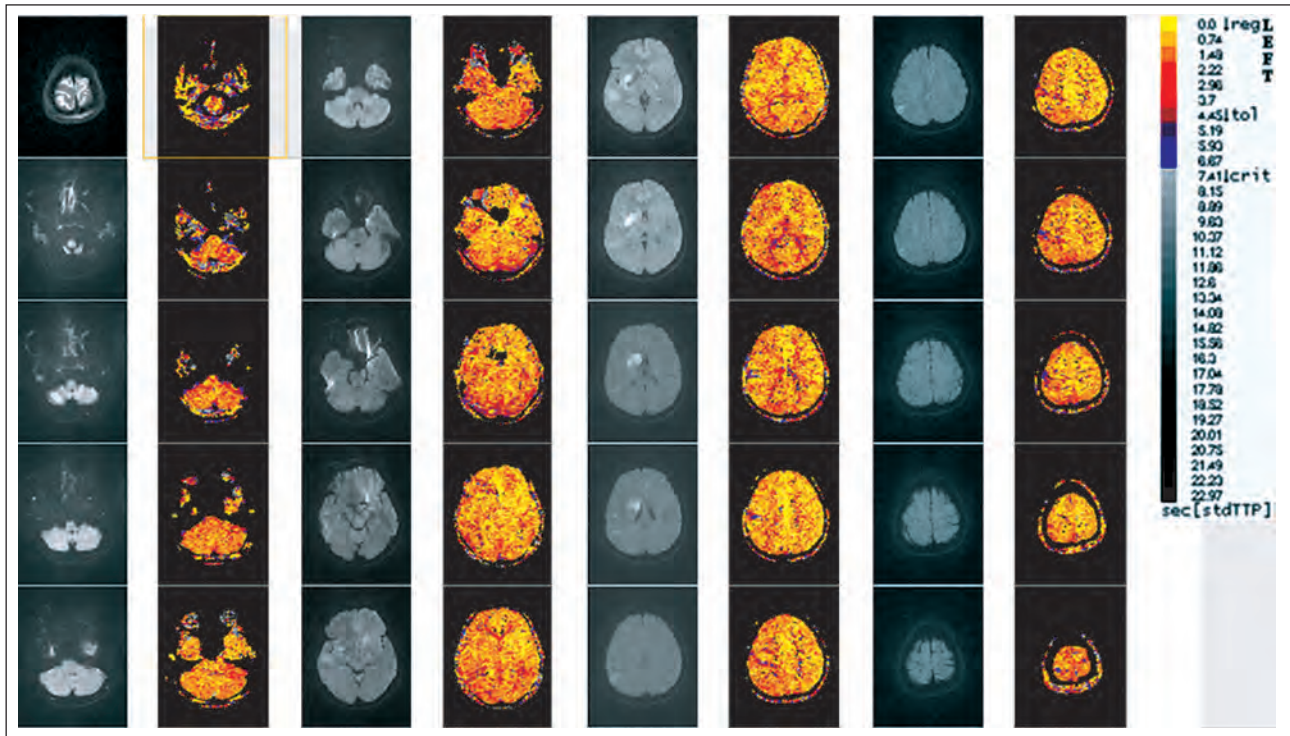


Abbildung 3: Fast vollständige Reperfusion des Territoriums der rechten A. cerebri media nach endovaskulärer Therapie bei der Patientin aus Abbildung 2. Einzelne vorbestehende Infarzierungen sind weiterhin abgrenzbar, in einigen Arealen normalisierten sich die DWI-Veränderungen. Die Patientin zeigte einen entsprechend günstigen Verlauf. Die DWI-Veränderungen vor Beginn der Therapie betrafen nahezu ausschließlich Regionen mit Perfusionsausfall (schwarz am stdTTP-Bild in Abbildung 2).

Zelle. Zum einen strömt nun auch Wasser nach intrazellulär, zum anderen bricht das negative Membranpotenzial von ca. -10 mV zusammen und die Neuronen depolarisieren. Der Wassereinstrom in die Zellen führt zu einer Schwellung der Zellen und damit zum zytotoxischen Ödem. Der Extrazellulärraum wird durch die vergrößerten Zellen verringert und Wasser, das nun intra- und extrazellulär gefangen ist, hat weniger Bewegungsfreiheit. Somit ist in ischämischen Arealen eine geringere Diffusion als unter regulären Umständen möglich. Dies wird durch das DWI dargestellt, wobei stationäre Spins ein höheres Signal zeigen als solche, die durch Diffusion nicht ortstreu sind. Auf den eigentlichen diffusionsgewichteten Bildern bleibt daher sequenztechnisch bedingt das Signal hoch, wenn sich die durch den Radiofrequenzimpuls angeregten Wassermoleküle nicht oder kaum bewegen. Das Signal wird schwächer, wenn sich angeregte Protonen aus dem Messvolumen wegbewegen. Die Stärke der Diffusionsgewichtung der MR-Sequenz wird empirisch bei einem so genannten b-Wert von $800-1100$ s/mm² festgelegt. Zusätzlich kann ein scheinbarer Diffusionskoeffizient („apparent diffusion coefficient“ [ADC]) für die jeweils gemessenen Diffusionsrichtungen berechnet werden, der umso geringer ist, je deutlicher die Diffusion eingeschränkt ist. Bereits nach 10–12 Minuten kann das DWI eine ischämische Schädigung nachweisen – ein Zeitraum, innerhalb dessen die konventionelle CT und MRT keinerlei Veränderungen darstellen [34, 35]. Die CT bietet bis heute kein vergleichbares Verfahren. Eine Annäherung an das DWI erlaubt allenfalls eine exakte Analyse der Rohdatenbilder einer CTA. Hier wirkt die vermehrte Wassereinlagerung durch das zytotoxische Ödem, welches zu einer Dichteabnahme führt, mit einer fehlenden Kontrastmittelaufnahme bei deutlich reduziertem, regiona-

lem zerebralem Blutvolumen synerg, sodass bereits schwer geschädigte Areale mit zytotoxischem Ödem auf diesen CTA-Quellbildern als Regionen mit verminderter Dichte zur Darstellung kommen [36]. Hinsichtlich der Kontrastierung ist das MRI hier jedoch den CTA-Quellbildern weit überlegen. Da das DWI jedoch die Diffusion im Gewebe misst, wird weder direkt das zytotoxische Ödem noch direkt der ischämische Zellschaden gemessen. Auch bei Normalisierung der Diffusion in einem zuvor ischämischen Gewebe sind deshalb post-ischämische persistierende Zellschäden keinesfalls ausgeschlossen [37].

DWI/P-MRI, CT-SI/P-CT und multimodale MR- und CT-Bildgebung

Da das DWI sehr früh auf einen ischämischen Zellschaden hinweist, während das P-MRI jene Areale anzeigt, welche von einer kritischen Perfusion bedroht sind, kann nun als Differenz zwischen P-MRI und DWI der Anteil des zu einem bestimmten Zeitpunkt noch rettbarer Gewebes (Penumbra = DWI negativ und P-MRI positiv) abgeschätzt werden (Abb. 2). Dies wurde als „Mismatch-match“-Prinzip beschrieben, wobei je nachdem, welchen Perfusionsparameter man zur Bestimmung der kritischen Perfusion einsetzt bzw. welchen Schwellenwert man beim DWI für die ischämische Schädigung definiert, diese so genannte Penumbra in ihrer Größe variieren kann [38]. Dies lässt mitunter Ungenauigkeiten bei der Indikationsstellung von rekanalisierenden Therapien entstehen [39]. Es ist daher für das jeweilige Zentrum wichtig, Erfahrung mit dem eingesetzten Verfahren zu haben und die Varianz seiner DWI- und P-MRI-Kriterien zu kennen. Das „Mismatch-Match“-Prinzip ist besonders bei Ischämien jenseits des 3-h-i.v.-Lysefensters sowie bei unklarem Zeit-

punkt des Symptombeginns unabdingbar, um die Patienten auf Basis einer rationalen Entscheidung einer rekanalisierenden Therapie führen zu können.

In neueren Studien wird die multimodale MR-Bildgebung eingesetzt, um Patienten für endovaskuläre Therapien wie die i.a.-Lyse und auch die mechanische Thrombektomie mit einem möglichst guten Sicherheitsprofil selektionieren zu können.

Obwohl das multimodale MRI sicherlich derzeit die genaueste Bestimmung der Patienten erlaubt, welche insbesondere bei unbekanntem Symptombeginn von einem Eingriff profitieren könnten, zeigt sich, dass das multimodale CT vergleichbar gute Ergebnisse liefern kann [40]. Beim Einsatz der multimodalen MRI konnte zudem schon früh eine bessere Abschätzung des Blutungsrisikos nach einer erfolgreichen Thrombolyse gezeigt werden, wobei Areale mit vorherigem Perfusionsausfall ein erhöhtes Blutungsrisiko nach Reperfusion aufweisen [8]. So wurde auch in Nachfolgestudien (z. B. EPITHET, DIAS-2, DEDAS) nach der ECAS-1-Studie die Wirksamkeit von i.v.-Lyse mittels rTPA („recombinant tissue plasminogen activator“) sowie neueren Substanzen bereits mit einer MR-basierenden Patientenselektion überprüft [41–43]. Eine rezente Studie mit multimodalem MRI vor einer endovaskulären Behandlung von Patienten mit schwerem ischämischen Schlaganfall zeigte, dass fast nur jene Patienten von einem endovaskulären Eingriff profitierten, bei welchen bei Interventionsbeginn weitgehend unabhängig vom Interventionszeitpunkt ein „mismatch“ im MRI vorlag. Lag bereits ein „match“ im MRI vor, fand sich hingegen keine Korrelation zwischen Behandlungsergebnis und Reperfusion [44]. Von einer klinisch hohen Wertigkeit des MR-„Mismatch-Match“-Systems (Abb. 3) darf ausgegangen werden [45].

■ Relevanz für die Praxis und Ausblick

Bei Patienten, deren Symptombeginn eindeutig innerhalb von 3–4,5 h liegt, kann die Nativ-CT, am besten in Kombination mit der CTA, als ausreichend zur Durchführung der anerkannten systemischen i.v.-Lyse sowie zur Feststellung eines Gefäßverschlusses, der einer weiteren Behandlung bedarf, angesehen werden. Im Zeitfenster > 4,5 h sowie bei unklarem Zeitfenster oder nach frustraner i.v.-Lyse ist die multimodale MRI jedenfalls die Methode der ersten Wahl, wobei alternativ das multimodale CT eingesetzt werden kann.

Der Verlauf von zerebralen Ischämien ist, bedingt durch stark variierende Faktoren wie Kollateralisation, frühe Rekanalisation etc., sehr unterschiedlich. Es ist daher für künftige Studien eine Dokumentation aller eingeschlossenen Patienten mittels multimodaler MRI oder zumindest multimodaler CT zu fordern, um eine sichere Aussage über die tatsächliche Vergleichbarkeit verschiedener Patientengruppen in einer Studie zu ermöglichen.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. NINDS, The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
2. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998; 29: 4–11.
3. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017–25.
4. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 9–15.
5. Dubey N, Bakshi R, Wasay M, et al. Early computed tomography hypodensity predicts hemorrhage after intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Neuroimaging* 2001; 11: 184–8.
6. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet* 2000; 355: 1670–4.
7. Lee JH, Kim YJ, Choi JW, et al. Multimodal CT: favorable outcome factors in acute middle cerebral artery stroke with large artery occlusion. *Eur Neurol* 2013; 69: 366–74.
8. Toni D, Iweins F, von Kummer R, et al. Identification of lacunar infarcts before thrombolysis in the ECASS I study. *Neurology* 2000; 54: 684–8.
9. Fuentes B, Martínez-Sánchez P, de Lección MA, et al.; Madrid Stroke Network. Efficacy of intravenous thrombolysis according to stroke subtypes: the Madrid Stroke Network data. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1568–74.
10. Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, et al. Outcome of acute stroke patients without visible occlusion on early arteriography. *Stroke* 2004; 35: 1135–8.
11. Khatri P, Hill MD, Palesch YY, et al.; Interventional Management of Stroke III Investigators. Methodology of the Interventional Management of Stroke III trial. *Int J Stroke* 2008; 3: 130–7.
12. Tomsick T, Brott T, Barsan W, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17: 79–85.
13. Furlan AJ, Kanoti G. When is thrombolysis justified in patients with acute ischemic stroke? A bioethical perspective. *Stroke* 1997; 28: 214–8.
14. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, et al. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke* 1992; 23: 317–24.
15. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; 39: 379–83.
16. Riedel CH, Jensen U, Rohr A, et al. Assessment of thrombus in acute middle cerebral artery occlusion using thin-slice non-enhanced computed tomography reconstructions. *Stroke* 2010; 41: 1659–64.
17. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011; 42: 1775–7.
18. Assouline E, Benziane K, Reizine D, et al. Intra-arterial thrombus visualized on T2* gradient echo imaging in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 6–11.
19. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 525–31.
20. Deguchi I, Takeda H, Furuya D, et al. Significance of magnetic resonance angiography-diffusion weighted imaging mismatch in hyperacute cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 108–13.
21. Kohrmann M, Jüttler E, Fiebach JB, et al. MRI versus CT based thrombolysis treatment within and beyond the 3 h time window after stroke onset: a cohort study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 661–7.
22. Heiss WD, Kracht LW, Thiel A, et al. Penumbra probability thresholds of cortical flumazenil binding and blood flow predicting tissue outcome in patients with cerebral ischaemia. *Brain* 2001; 124: 20–9.
23. Yonas H, Gur D, Latchaw R, et al. Stable xenon CT/CBF imaging: laboratory and clinical experience. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1987; 15: 3–37.
24. Nasel C, Rössler K, Heimberger K, et al. Tumour blood flow and partition coefficients: correlation with grade of cerebral gliomas using xenon-enhanced computed tomography. *Neuroradiology* 1997; 39: 627–32.
25. Klimscha W, Ullrich R, Nasel C, et al. High-dose remifentanyl does not impair cerebrovascular carbon dioxide reactivity in healthy male volunteers. *Anesthesiology* 2003; 99: 834–40.
26. Lee JH, Kim YJ, Choi JW, et al. Multimodal CT: favorable outcome factors in acute middle cerebral artery stroke with large artery occlusion. *Eur Neurol* 2013; 69: 366–74.
27. Biesbroek JM, Niesten JM, Dankbaar JW, et al. Diagnostic accuracy of CT perfusion imaging for detecting acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35: 493–501.
28. Østergaard L. Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 710–7.
29. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, et al. Influence of the arterial input function on absolute and relative perfusion-weighted imaging penumbra flow detection: a validation with ¹⁵O-water positron emission tomography. *Stroke* 2012; 43: 378–85.
30. Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD, et al. Maps of time to maximum and time to peak for mismatch definition in clinical stroke studies validated with positron emission tomography. *Stroke* 2010; 41: 2817–21.
31. Nasel C, Azizi A, Veintimilla A, et al. A standardized method of generating time-to-peak perfusion maps in dynamic-susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1195–8.
32. Nasel C, Azizi A, Wilfort A, et al. Measurement of time-to-peak parameter by use of a new standardization method in patients with stenotic or occlusive disease of the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1056–61.
33. Nasel C, Kronsteiner N, Schindler E, et al. Standardized time to peak in ischemic and regular cerebral tissue measured with perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 945–50.

34. Provenzale J, Sorensen G. Diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 1459–67.
35. LeBihan D. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging: applications to functional MRI. Raven, New York, 1995.
36. Schramm P, Schellinger PD, Fiebich JB, et al. Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* 2002; 33: 2426–32.
37. Li F, Liu KF, Silva MD, et al. Transient and permanent resolution of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging after brief periods of focal ischemia in rats: correlation with histopathology. *Stroke* 2000; 31: 946–54.
38. Coutts SB, Simon JE, Tomanek AI, et al. Reliability of assessing percentage of diffusion-perfusion mismatch. *Stroke* 2003; 34: 1681–3.
39. Sobesky J, Zaro Weber O, Lehnhardt FG, et al. Does the mismatch match the penumbra? Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in early ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 980–5.
40. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 h duration. *Stroke* 2004; 35: 1652–8.
41. De Silva DA, Fink JN, Christensen S, et al.; Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) Investigators. Assessing reperfusion and recanalization as markers of clinical outcomes after intravenous thrombolysis in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET). *Stroke* 2009; 40: 2872–4.
42. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 141–50.
43. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, et al.; DEDAS Investigators. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006; 37: 1227–31.
44. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2012; 11: 860–7.
45. Sunshine JL, Bambakidis N, Tarr RW, et al. Benefits of perfusion MR imaging relative to diffusion MR imaging in the diagnosis and treatment of hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 915–21

**Prim. Univ.-Prof.
Dr. med. Christian Nasel**



Medizinstudium in Wien, Ausbildung zum Facharzt für Radiologie an der Univ.-Klinik für Radiologie Wien. Ausbildung in Neuro-radiologie: Intervention und Diagnostik. Venia docendi 2001, a.o. Univ.-Prof. 2001. Leiter der Radiologie im LK Tulln 2008 und Klosterneuburg 2009. Berufstitel Universitätsprofessor 2012.

Schwerpunkt der klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit im Bereich Neuroradiologie zerebrovaskulärer Erkrankungen (Fokus: zerebrale Blutflussmessung) sowie rekanalisierende Neurointervention.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)