

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith

Wertigkeit der Magnetresonanztomographie bei Hirnstamminfarkten

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2013

Vorgelegt von: Kaan Kitapci

Geb. am: 09.11.1985 in Istanbul

1. Tag der Promotion:

2. Dekan:

3. Berichterstatter:

Widmung

*Meinen verstorbenen Großeltern in Deutschland und
der Türkei*

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1. Zusammenfassung.....	1
2. Einleitung	5
2.1 Ischämischer Schlaganfall.....	5
2.1.1 Pathophysiologie.....	5
2.1.2 Ursachen und Risikofaktoren	7
2.2 Hirnstamminfarkt	8
2.2.1 Anatomie.....	8
2.2.2 Symptome.....	9
2.2.3 Diagnostik.....	10
2.2.4 Therapie.....	11
2.3 MRT	12
2.3.1 Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT).....	12
2.3.2 Vor- und Nachteile der MRT	13
2.3.3 MRT-Sequenzen.....	14
2.3.3.1 T2-Wichtung.....	14
2.3.3.2 DWI-Sequenz.....	15
2.3.3.3 FLAIR-Sequenz.....	15
2.3.4 Time of flight (TOF) Magnetresonanzangiographie.....	15
2.4 Fragestellung	16
3. Material und Methodik.....	17
3.1 Einschlusskriterien	17
3.2 Datenerhebung aus den Patientenakten	17
3.3 MRT-Untersuchung.....	18
3.4 Statistische Auswertung.....	19
3.4.1 Test auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test).....	19
3.4.2 Korrelationsanalyse	19
3.4.3 Mittelwertvergleich zwischen den Gruppen.....	20
4. Ergebnisse	21
4.1 Demographische Merkmale des Patientenkollektivs	21

4.1.1	Geschlechterverteilung	21
4.1.2	Altersverteilung	21
4.1.3	Nikotin- und Alkoholabusus	24
4.1.4	Vorerkrankungen	24
4.2	Klinische Symptomatik	25
4.3	Lokalisation des Hirnstamminfarkts.....	25
4.4	Mikroangiopathie	26
4.5	Ätiologie des Hirnstamminfarktes.....	26
4.6	Das Zeitfenster	27
4.6.1	Zeitfenster zwischen Auftreten der Symptomatik und dem MRT- Zeitpunkt.....	27
4.7	Läsionsgröße	28
4.7.1	Korrelation des Zeitfensters mit der Läsionsgröße.....	29
4.7.2	Abhängigkeit der Läsionsgröße vom Geschlecht.....	30
4.7.3	Korrelation des Alters mit der Läsionsgröße	30
4.7.4	Korrelation der Vorerkrankungen mit der Läsionsgröße	32
4.7.5	Korrelation der Läsionsgröße mit dem Vorliegen einer Mikroangiopathie.....	33
4.8	Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz.....	33
4.8.1	Hirnstamminfarkt-Diagnose mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster.....	34
4.8.2	Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Alter	36
4.9	Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Mikroangiopathie	38
4.10	Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik	39
5.	Diskussion.....	40
5.1	Demographische Merkmale des Patientenkollektivs	40
5.2	Symptome bei Einlieferung	41
5.3	Lokalisation des Infarktes und Mikroangiopathie.....	42
5.4	Ätiologie des Hirnstamminfarktes.....	42
5.5	Das Zeitfenster	43

5.6	Läsionsgröße	44
5.7	Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz.....	44
5.8	Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik	45
5.9	Limitationen der vorliegenden Studie	45
6.	Literatur	47
7.	Publikationen/Dank	54
8.	Lebenslauf.....	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hirnversorgende Arterien, modifiziert nach [42]	6
Abbildung 2: Hirnstamm, Seitenansicht, aus: [63].....	9
Abbildung 3: Präzessionsbewegung des magnetischen Moments von Atomkernen, aus: [59]	13
Abbildung 4: Paramediane Ponsläsion a) Flair-Sequenz b) DWI, aus: [65]	18
Abbildung 5: Altersverteilung der einbezogenen Patienten	22
Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der Patienten in Altersklassen	23
Abbildung 7: Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	24
Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Symptome	25
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung des Zeitfensters in Minuten	28
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Läsionsgröße	29
Abbildung 11: Läsionsgröße in mm ² in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten.....	30
Abbildung 12: Läsionsgröße in mm ² in Abhängigkeit von der Alterskategorie.....	31
Abbildung 13: Läsionsgröße in mm ² in Abhängigkeit vom Patientenalter.....	32
Abbildung 14: Prozentuale Überschneidung der Diagnosen Hirnstamminfarkt mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen.....	34
Abbildung 15: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels DWI-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose).....	35
Abbildung 16: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose).....	35
Abbildung 17: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels FLAIR-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose).....	36
Abbildung 18: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels DWI-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie	37
Abbildung 19: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels FLAIR-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie	37
Abbildung 20: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mittels T2-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Altersverteilung der einbezogenen Patienten	21
Tabelle 2:	Anzahl der Patienten mit/ohne Mikroangiopathie in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Begleiterkrankung	26
Tabelle 3:	Ätiologie des Hirnstamminfarktes	27
Tabelle 4:	Häufigkeitsverteilung der Läsionsgröße (bestimmt in der Schicht mit dem größten Infarktareal)	29
Tabelle 5:	Läsionsgröße in Abhängigkeit von der Anzahl der Vorerkrankungen	33
Tabelle 6:	Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose)	34
Tabelle 7:	Mittleres Alter in Abhängigkeit von der verwendeten MRT- Sequenz	36
Tabelle 8:	Hirnstamminfarkt-Diagnose in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Mikroangiopathie	39
Tabelle 9:	Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik.....	39

Abkürzungsverzeichnis

A	-Arteria
AVK	-Arterielle Verschlusskrankheit
CT	-Computertomographie
DWI	-Diffusionsgewichtete Bildgebung
F	-F-Wert
HDL	-High density lipoprotein
KHK	-Koronare Herzerkrankung
LDL	-Low density lipoprotein
MA	-Mikroangiopathie
MAS	-Mundastschwäche
MRA	-Magnetresonanz-Angiographie
MRT	-Magnetresonanztomographie
N	-Anzahl der Patienten
n.s.	-nicht signifikant
p	-p-Wert (Signifikanzwert)
PWI	-Perfusionsgewichtete Bildgebung
r	-Korrelationskoeffizient nach Pearson
rtPA	-Gewebespezifischer Plasminogenaktivator (recombinant tissue plasminogen activator)
STABW	-Standardabweichung
SWI	-Suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung
t	-t-wert
TIA	-Transitorische ischämische Attacke
TOF	-Time of flight

Bei der Erstellung dieser Arbeit wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit auf die Verwendung genderspezifischer Formulierungen verzichtet. Gleichzeitig wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die verwendeten Formulierungen stets für beide Geschlechter zu verstehen sind und keinerlei geschlechterdiskriminierenden Hintergrund haben.

1. Zusammenfassung

Der ischämische Schlaganfall (Hirnfarkt, engl.: stroke) ist ein Syndrom vaskulärer Ursache, das durch die Minderdurchblutung bestimmter Hirnareale einen plötzlich einsetzenden Ausfall der Funktion des Zentralnervensystems verursacht. Der Schlaganfall ist in den westlichen Industriestaaten nach Herzkrankheiten und Krebs die dritthäufigste Todesursache [55]. Eine Sonderform des ischämischen Schlaganfalls ist der Hirnstamminfarkt. Dabei handelt es sich um eine Ischämie der Medulla oblongata, des Pons oder des Mesencephalons. Die häufigste Ursache eines Hirnstamminfarkts ist die Arteriosklerose der Aa. vertebralis und der A. basilaris [68].

Die Schlaganfalldiagnostik basiert auf der klinisch-neurologischen Untersuchung und bildgebenden Verfahren. Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird bei symptomatischen Patienten eingesetzt, um Gefäßveränderungen auszuschließen sowie mikroangiopathische Veränderungen und Parenchym- und Funktionsveränderungen darzustellen [72]. Das MRT-Sequenzspektrum umfasst klassische Kontraste (Protonendichte, T1- und T2-Wichtung) zur anatomischen Darstellung von Hirnparenchym, Diffusions-(DWI)-Bildgebung zur Quantifizierung funktioneller Gewebeparameter, FLAIR-Sequenz zur Differenzierung zwischen freier und gewebsgebundener Flüssigkeit.

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten von 110 Patienten untersucht, bei denen im Zeitraum vom 27.03.2006 bis 11.03.2010 aufgrund der Diagnose „Hirnstamminfarkt“ eine MRT-Untersuchung in der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt wurde.

Dabei sollte primär untersucht werden, ob eine Korrelation zwischen dem Zeitfenster (Symptombeginn bis zum MRT-Zeitpunkt) und den verwendeten MRT-Sequenzen vorliegt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen unter anderem dazu dienen, die MRT-Bildgebung zu optimieren.

Unsere Studienpopulation ist im Hinblick auf die demographischen Merkmale Alter, Geschlecht, Nikotin- und Alkoholabusus vergleichbar mit den Populationen anderer publizierter Studien. Lediglich 13 der 110 Patienten wiesen keine Vorerkrankungen auf. Bei den meisten Patienten lag Multimorbidität vor. 80% (88 Patienten) litten unter arterieller Hypertonie, 45 Patienten (40,9%) wiesen kardiale

1. Zusammenfassung

Störungen und 33 Patienten (30%) Diabetes mellitus auf. Bei der Aufnahme in die Klinik war Schwindel mit 64,6% das bei weitem am häufigsten beschriebene Symptom für eine Hirnstammischämie. Etwa ein Drittel der Patienten litt an Gangunsicherheit (38,2%), Dysarthrie (37,3%), Hypästhesie (35,5%) und fazialer Mundastschwäche (MAS) (33,6%).

In 50% der Fälle, in denen die neurologische Klinik eine Auffälligkeit diagnostizierte, konnte die neuroradiologische Abteilung keinen Hirnstamminfarkt diagnostizieren. In der anderen Hälfte der Fälle konnte die neuradiologische Abteilung die in der neurologischen Klinik diagnostizierte Auffälligkeit bestätigen. Das entspricht einer Sensitivität von 50%.

Der Infarkt war in 29 Fällen (26,4%) im Pons, bei 20 Patienten (18,2%) in der Medulla oblongata, bei fünf Patienten (4,5%) im Mesencephalon und bei einem Patienten (0,9%) im Pons und im Mesencephalon lokalisiert. Bei 55 Patienten (50%) konnte die Lokalisation des Hirnstamminfarktes nicht bestimmt werden. Bei 66 Patienten (60%) lag eine Mikroangiopathie vor.

Bei den meisten Patienten wurde die MRT 2,5 Tage nach Symptombeginn durchgeführt. Bei 25% der Patienten erfolgte die MRT 4,7 Tage nach Symptombeginn.

Bei 55 von 110 Patienten (50%) konnte die Läsionsgröße bestimmt werden. Bei den übrigen 55 Patienten war keine Läsion nachweisbar. Es wurde ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Zeitfenster, dem Alter der Patienten, der Anzahl der diagnostizierten Vorerkrankungen und der Läsionsgröße festgestellt. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer einzelnen Begleiterkrankung, dem Geschlecht bzw. dem Vorliegen einer Mikroangiopathie und der Läsionsgröße festgestellt werden.

Mittels diffusionsgewichteter Bildgebung (DWI) konnte bei jeweils 55 Patienten die Diagnose „Hirnstamminfarkt“ bestätigt werden. Die Betrachtung der FLAIR-Sequenz bzw. der T2-Wichtung zeigte bei nur 42 Patienten eine positive Diagnose. Es lag keine Korrelation zwischen der Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz und dem Vorliegen einer Mikroangiopathie (MA) oder dem Alter der Patienten vor. Zwischen der Verwendung der DWI-Sequenz und dem kategorisierten Alter konnte jedoch eine Korrelation festgestellt werden. Eine Korrelation zwischen der Hirnstamminfarkt-Diagnose in Abhängigkeit

von der MRT-Sequenz und dem Zeitfenster lag nicht für die DWI-Sequenz, jedoch für die T2- und FLAIR-Sequenzen vor.

Abstract

Acute ischemic stroke is a clinical syndrome of vascular cause, which causes due to the inadequate blood supply of defined brain areas a sudden functional failure of the central nerve system. Acute ischemic stroke represents the third most frequent cause of death in western nations after heart disease and cancer [55]. One special form of acute ischemic stroke is the brain stem infarct comprising an ischemia of the medulla oblongata, pons or mesencephalon. The most often etiology of a brain stem infarct is arteriosclerosis of the Aa. vertebralis and A. basilaris [68].

Stroke diagnostics is based on neurologic examination and imaging techniques. MRI is used for symptomatic patients to exclude vascular changes and to monitor microangiopathic, parenchymatic and functional changes [72]. MRI-sequences include classic contrasts (T1- and T2-weighted scans) for anatomical presentation of the brain and central nerve system, diffusion weighted (DWI) imaging for the quantification of functional tissue parameters and FLAIR-sequence for the differentiation between free and tissue bound liquids.

In this retrospective study data from 110 patients, diagnosed with brain stem infarct and following MRI examination in the Neuroradiologic Division of the University of Saarland from 27.03.2006 to 11.03.2010, were evaluated.

This study evaluated if there is a correlation between the time slot (time between start of symptoms until MRI examination) and applied MRI-sequences. The results might serve for optimization of MRI-imaging in future.

Demographic data (age, sex, nicotine- and alcohol abuse) of our study population were similar to other studies. Only 13 of 110 patients did not present any pre-existing diseases. Most patients were multi-morbid. 80% (88 patients) suffered from arterial hypertension, 45 patients (40.9%) presented cardiac disorders and 33 patients (30%) diabetes mellitus. Concerning neurologic symptoms when reaching the hospital, 64.6 % presented vertigo, approximately one third suffered from walking difficulties (38.2%), dysarthria (37.3%), hypaesthesia (35.5%) and weakness of the buccal branch of the facial nerve (33.6%).

1. Zusammenfassung

In 50% of all cases which showed noticeable changes in the neurologic clinic, no radiologic signs for a brain stem infarct were found in the neuro-radiologic division. In the other half of all, cases neurologic diagnosis was confirmed by the neuro-radiologic division of the neurologic clinic. This represents a sensitivity of 50%.

The infarct was located in the pons in 29 cases (26.4%), in the medulla oblongata in 20 cases (18.2%), in the mesencephalon in 5 cases (4.5%) and both in pons and mesencephalon in one case (0.9%). In 55 cases (50%) infarct localisation could not be detected. 66 patients (60%) presented a microangiopathy.

For most of the patients MRI was performed later than 2.5 days after the start of the symptoms. For 25% of the patients MRI was performed later than 4.7 days.

For 55 out of 110 patients (50%) the lesion size was determined. No lesion could be detected in the remaining 55 patients. There was a significant, positive correlation between time-window, patient age, number of diagnosed pre-existing diseases and lesion size. No significant correlation was found between a single pre-existing disease, sex, the presence of a microangiopathy and lesion size.

Using DWI for 55 patients a brain stem infarct was diagnosed. With FLAIR-sequence and T2-weighted scans only 42 positive diagnoses were found, respectively. There was no correlation between brain stem infarct diagnosis dependent on the used MRI-sequence and the presence of a microangiopathy (MA) or the patients age. Between DWI-sequence and categorised age a correlation was found. A correlation for the brain stem infarct diagnosis dependent on the used MRI-sequence and the time-window was not found for the DWI-sequence, but for T2-weighted scans and the FLAIR-sequence.

2. Einleitung

2.1 Ischämischer Schlaganfall

Der ischämische Schlaganfall (Hirnfarkt, engl.: stroke) ist ein Syndrom vaskulärer Ursache, das durch die Minderdurchblutung bestimmter Hirnareale einen plötzlich einsetzenden Ausfall der Funktion des Zentralnervensystems verursacht. Dabei umfasst der Begriff „Schlaganfall“ verschiedene zerebrovaskuläre Erkrankungen mit teilweise unterschiedlicher Ätiologie und Symptomatik. Der Schlaganfall ist weltweit die häufigste [44] und in den westlichen Industriestaaten nach Herzkrankheiten und Krebs die dritthäufigste Todesursache [55]. In Deutschland liegt die Inzidenz des Schlaganfalles zwischen 160-240 pro 100.000 Einwohnern [1]. Bei 80% aller Schlaganfälle handelt es sich um einen ischämischen Schlaganfall [23].

Das Schlaganfallrisiko nimmt mit steigendem Alter zu und verdoppelt sich nach dem 55. Lebensjahr in jedem Lebensjahrzehnt [6]. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 65 Jahren. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen [66]. Nach einem Schlaganfall kann ein Drittel der Patienten ein selbständiges Leben ohne oder mit wenigen Einschränkungen weiterleben, und jeweils ein Drittel der Patienten verstirbt beziehungsweise wird zum Pflegefall [31]. Die Schlaganfallkosten sind eine große Belastung für das Gesundheitssystem [32].

2.1.1 Pathophysiologie

Im Ruhezustand sind 15% des Herzminutenvolumens für die Versorgung des menschlichen Gehirns nötig. Die Versorgung erfolgt über die beiden Carotisarterien (*Arteriae carotides internae*) und über die beiden Wirbelarterien (*Arteriae vertebrales*), wobei die Carotisarterien physiologisch etwa 90% der Blutversorgung des Gehirns übernehmen [54]. Die hirnversorgenden Arterien sind in Abbildung 1 dargestellt.

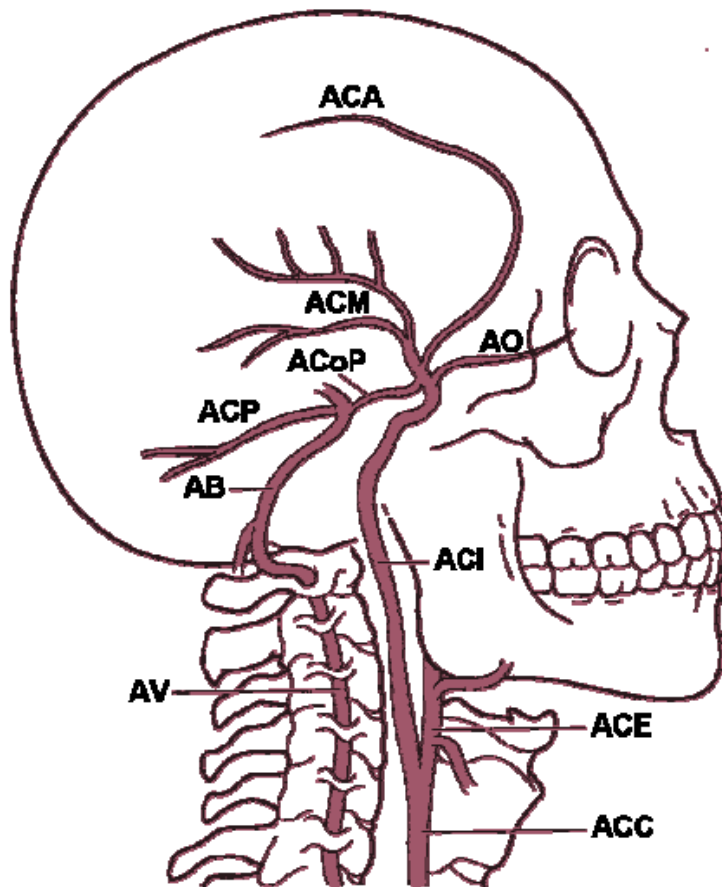


Abbildung 1: Hirnversorgende Arterien, modifiziert nach [42]

ACC = Arteria Carotis Communis; ACE = Arteria Carotis Externa; ACI = Arteria Carotis Interna; AO = Arteria Ophthalmica; ACA = Arteria Cerebri Anterior; ACM = Arteria Cerebri Media; ACoP = Arteria Communicans Posterior; ACP = Arteria Cerebri Posterior; AB = Arteria Basiliaris AV = Arteria Vertebralis

Glukose ist der wichtigste Energielieferant des Gehirns. Der Verschluss eines lokalen Gefäßes führt zu Sauerstoff- und Substratmangel und innerhalb weniger Minuten zum Absterben der Nervenzellen im Infarktkern. Da das Gehirn lediglich über geringe Sauerstoff- und Glukosevorräte verfügt und nur kurzfristig auf den anaeroben Stoffwechselweg zurückgreifen kann, wird das Hirngewebe sehr schnell durch eine Minderperfusion geschädigt. In Abhängigkeit von der betroffenen Arterie sind unterschiedliche Symptome festzustellen. Auch das Hirngewebe um den Infarktkern wird unzureichend versorgt. Die Blutzufuhr kann zunächst zwar noch mithilfe von Kollateralen gewährleistet werden, jedoch treten bei nicht ausreichender Versorgung Funktionsverluste und strukturelle Schäden im Verlauf auf [33].

Morphologisch wird bei einem ischämischen Hirninfarkt zwischen einer Makro- und Mikroangiopathie unterschieden. Der Begriff „Makroangiopathie“ bezeichnet Stenosen der hirnversorgenden Arterien (Aa. carotis, Aa. vertebrales). Eine Mikroangiopathie liegt bei einem lokalen arteriosklerotischen Verschluss der kleinen Hirnarterien vor.

Die Makroangiopathie ist gekennzeichnet durch:

- thromboembolische Hirninfarkte aufgrund intrakraniell gelöster Plaques oder kardiogener Thromben (arterio-arterielle Thromben) oder
- hämodynamisch verursachte Hirninfarkte aufgrund extrakranieller Stenosen, die durch Abfall des Perfusionsdrucks eine Ischämie auslösen.

Die Mikroangiopathie ist gekennzeichnet durch:

- lakunäre Infarkte, häufig als Folge einer Störung des Gefäßwandaufbaus (Hyalinisierung) intrazerebraler Arterien bei chronischer Hypertonie und Diabetes mellitus, oder durch
- die subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (Morbus Binswanger).

2.1.2 Ursachen und Risikofaktoren

Die häufigsten Ursachen eines Schlaganfalls sind Thrombembolien, kardiogene Embolien, zerebrale Mikroangiopathien (Arteriosklerose), Vaskulitiden, Hirnvenen- und Sinusvenenthrombosen, Migräne sowie hämatologische Erkrankungen [43, 52].

Risikofaktoren, die das Risiko eines Schlaganfalls erhöhen, sind weit verbreitet und spielen auch bei anderen – besonders kardiovaskulären – Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Die Risikofaktoren können in beeinflussbare und nicht-beinflussbare Faktoren unterteilt werden [24, 43, 52].

Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren gehören:

- Arterielle Hypertonie,
- Herz-Kreislaufkrankungen (z.B. Arteriosklerose, Vorhofflimmern, Herzrhythmusstörungen, persistierendes Foramen ovale),
- Fettstoffwechselstörungen (Hypertriglyzeridämie, hohes LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin),
- Diabetes mellitus,

- Nikotinabusus,
- Alkoholabusus,
- Bewegungsmangel,
- Übergewicht,
- Gerinnungsstörungen,
- Orale Kontrazeptiva,
- Hyperhomocysteinämie,
- Sozioökonomische Faktoren, Ernährung, Stress usw.

Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren gehören:

- Genetische Prädisposition (für kardio- oder zerebrovaskuläre Erkrankungen),
- männliches Geschlecht,
- steigendes Alter.

2.2 Hirnstamminfarkt

Eine Sonderform des ischämischen Schlaganfalls ist der Hirnstamminfarkt. Dabei handelt es sich um eine Ischämie der Medulla oblongata, des Pons oder des Mesencephalons. Die häufigste Ursache eines Hirnstamminfarkts ist die Arteriosklerose der Aa. vertebralis und der A. basilaris [68].

2.2.1 Anatomie

Als Hirnstamm (Truncus cerebri) wird der etwa daumengroße Übergang vom Rückenmark zum Großhirn bezeichnet. Er verbindet die Teile des zentralen Nervensystems. Kranial schließt sich an den Hirnstamm das Zwischen- und Großhirn, dorsal das Kleinhirn an, ventral ist er frei. Er ist der entwicklungsgeschichtlich älteste Teil des Gehirns. Durch den Hirnstamm verlaufen alle auf- und absteigenden Nervenbahnen zwischen Gehirn und Peripherie, und er beherbergt die Kerne von 11 Hirnnerven (II-XII). Diese steuern zahlreiche unbewusste, aber überlebensnotwendige Vorgänge im Körper (z.B. Atmung, Blutdruck, Schmerzmodulation). Aus diesem Grund können bereits kleine Hirnstamm-Traumata einen großen Schaden anrichten [63].

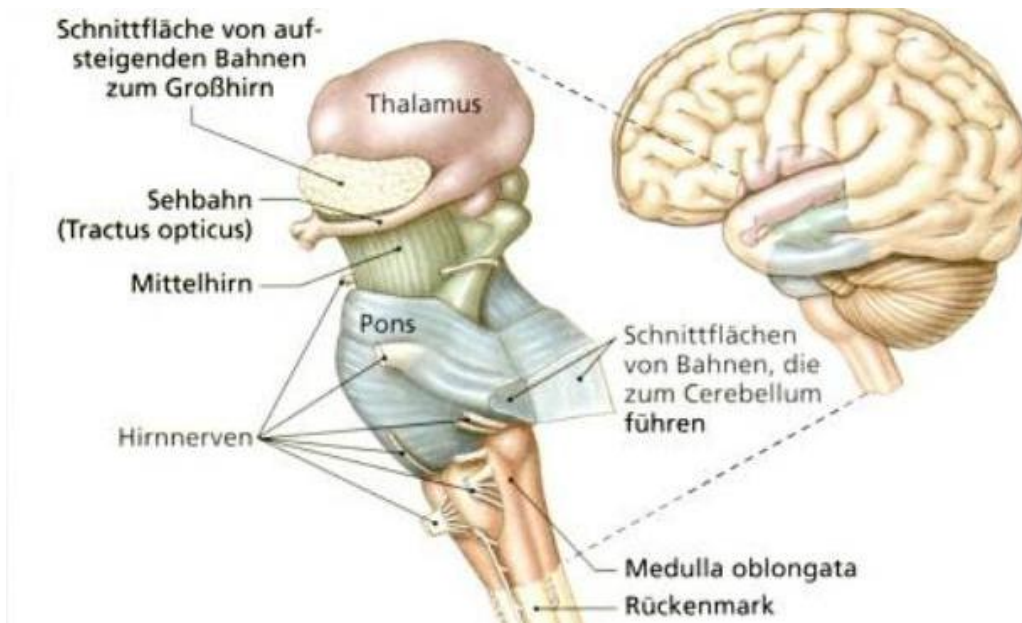


Abbildung 2: Hirnstamm, Seitenansicht, aus: [63]

Von kaudal nach kranial gliedert sich der Hirnstamm funktionell und anatomisch in [68]:

- Medulla oblongata (verlängertes Rückenmark): Sie erstreckt sich von oberhalb der Vorderwurzeln des ersten Zervikalsegments auf der Höhe des Foramen magnum bis zum Pons,
- Pons (Brücke): Er reicht von der Medulla oblongata bis zu den Hirnschenkeln (Crura cerebri),
- Mesencephalon (Mittelhirn): Es erstreckt sich vom Pons bis zum Zwischenhirn (Diencephalon).

Die Blutversorgung des Hirnstammes wird von den beiden Vertebralarterien (Aa. vertebralis) gewährleistet. Sie vereinigen sich im Übergangsbereich zwischen der Medulla oblongata und dem Pons zur Arteria basilaris. Kurz davor zweigt die Arteria cerebelli inferior posterior ab. An der Gefäßversorgung des Hirnstammes sind auch sehr viele kleinere Blutgefäße beteiligt, sodass eine Ischämie einzelner Arterien sehr unterschiedliche komplexe Defekte zur Folge hat [63].

2.2.2 Symptome

Infarkte der Aa. vertebralis und der A. cerebri posterior verursachen meist leichte oder mittelschwere neurologische Symptome, ein Verschluss der A. basilaris dagegen ist oft lebensbedrohlich [61]. Ein Hirnstamminfarkt ist oft durch eine

gekreuzte Symptomatik (z.B. ipsilaterale Hirnnervenausfälle und kontralaterale Hemiparesen) gekennzeichnet. Er führt zu einem sehr schweren Krankheitsbild, kann mit Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma einhergehen und folgende Symptome aufweisen.

- Schwindel, Erbrechen, Doppelbilder
- Beinbetonte Tetraparese
- Hemiparese
- Dysphagie
- Dysarthrie
- Ataxie
- Störungen der Atmung (bis hin zum Atemstillstand)

Eine häufige Form des Hirnstamminfarkts ist das Wallenberg-Syndrom (dorsolateraler Medulla-oblongata-Infarkt). Es entsteht infolge eines Verschlusses der Arteria vertebralis oder der A. cerebelli inferior posterior mit der klassischen Symptomatik eines ipsilateralen Horner-Syndroms mit Hemianhidrose, Sensibilitätsstörungen des Gesichts, ipsilateraler Gaumensegelparese und Hemiataxie. Bei Verschluss der Arteria basilaris (Basilaristhrombose) können sich Mittelhirn-, Pons- und Medulla-oblongata-Symptome mit beidseitigen Pyramidenbahnzeichen äußern [25].

Die schwerste Form ist das Locked-in-Syndrom, bei dem der Patient – obwohl bei Bewusstsein – lediglich zu vertikalen Augenbewegungen fähig ist [25].

2.2.3 Diagnostik

Die Schlaganfalldiagnostik basiert auf der klinisch-neurologischen Untersuchung und bildgebenden Verfahren. In der neurologischen Untersuchung erfolgt die grobe Einordnung der Dynamik der Akutsymptome und des betroffenen Hirnareals. Es erfolgt die anamnestische Erhebung zur Entwicklung der Beschwerden, Frühsymptomen und Risikofaktoren. Klinische Scores dienen der Objektivierung der Schwere der Symptome.

Als bildgebende Verfahren werden die Neurosonographie, kraniale Computertomographie (CT) oder alternativ die Magnetresonanztomographie

(MRT) angewandt. Sie liefern zusätzliche Hinweise zur Ätiologie (intrakranielle Blutung oder ischämischer Hirninfarkt, Lokalisation, Gefäßstatus), zur Schwere des Gewebeschadens und zur Entwicklung des Schadens [68]. Der Ort des Gefäßverschlusses wird mittels Magnetresonanz-Angiographie (MRA) genau bestimmt.

Durch zusätzliche technische und laborchemische Untersuchungen wie Echokardiogramm, transthorakale und transösophageale Echokardiographie, Bestimmung des Lipidstatus und der Glukoseparameter sowie Gerinnungs- und Vaskulitisdiagnostik, werden vaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten abgeklärt [12].

2.2.4 Therapie

Bei der Therapie des Schlaganfalls stehen die akuten neurologischen Symptome im Vordergrund. Begleiterkrankungen bestimmen zusätzlich die Therapie und Prognose. Die allgemeine Therapie dient dazu, die Vitalfunktionen zu erhalten und optimale physiologische Parameter zu schaffen, um mit der spezifischen Therapie beginnen zu können. Die allgemeine Therapie beinhaltet die respiratorische und kardiale Therapie, den Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts und die Behandlung eines erhöhten Blutdrucks oder intrakraniellen Drucks. Patienten, die Schluckstörungen aufweisen, erhalten frühzeitig eine Magensonde. Häufig ist auch eine Langzeitbeatmung über eine Tracheotomie nötig [1].

Akute Verschlüsse in der Arteria basilaris (Basilarisverschlüsse) werden durch lokale Lyse (mittels Urokinase oder gewebespezifischem Plasminogenaktivator (rtPA)) oder durch einen chirurgischen Eingriff behandelt. Eine möglichst schnelle Therapie ist für den Behandlungserfolg ausschlaggebend [1].

Die intravenöse Behandlung mit rtPA (0,9 mg/kg/KG, Maximum von 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, 90% im Anschluss als Infusion über 60 Min) führt zu einem besseren klinischen Ergebnis nach einem ischämischen Schlaganfall [19,37], ist jedoch nur innerhalb eines 3-Stunden-Zeitfensters zugelassen [1]. Einige Studien deuten jedoch darauf hin, dass sie wahrscheinlich auch in einem 4,5-Stunden-Zeitfenster wirksam wäre [5,20].

2.3 MRT

Bildgebende Verfahren sind die Grundlage einer spezifischen und damit effektiven Therapie des Schlaganfalls, tragen viel zum Verständnis der Pathophysiologie der zerebralen Ischämie bei und eröffnen neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten. Aufgrund des exzellenten Weichteilkontrasts und der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung eignet sich die Magnetresonanztomographie (MRT) in der Neuroradiologie besonders zur differenzierten Abklärung vieler diagnostischer Fragestellungen.

2.3.1 Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie basiert physikalisch auf den Prinzipien der Kernspinresonanz. In einem starken statischen Magnetfeld erfolgt die gezielte elektromagnetische Anregung der Atomkerne im untersuchten Gewebe, die bis zu der Rückkehr in ihren Grundzustand ein Signal abgeben.

Die Wasserstoffatomkerne sind aufgrund eines Eigendrehimpulses (Kernspin) magnetisch. Ohne äußere Einwirkung eines Magnetfeldes ist dieser magnetische Moment in alle Raumrichtungen gleichverteilt. Nach Anlegen des Magnetfeldes induziert es jedoch eine messbare Magnetisierung in Richtung des statischen Feldes (Longitudinalmagnetisierung). Unter dem Einfluss eines zusätzlichen hochfrequenten elektromagnetischen Wechselfeldes, senkrecht zur Richtung des Magnetfeldes, wird diese Magnetisierung aus der Richtung des statischen Feldes ausgelenkt und rotiert um die Feldrichtung des statischen Magnetfeldes. Diese Bewegung wird Präzession genannt (siehe Abbildung 3).

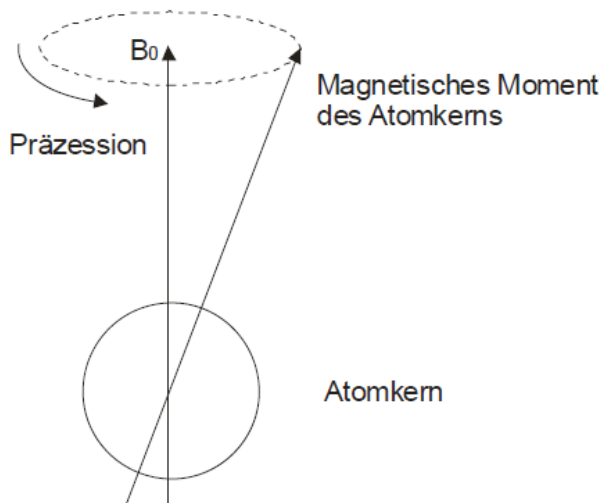


Abbildung 3: Präzessionsbewegung des magnetischen Moments von Atomkernen, aus: [59]

Die Präzessionsbewegung wird kurzzeitig synchronisiert (Phasenkohärenz), was zu einer Transversalmagnetisierung führt, die senkrecht zu den Feldlinien des äußeren Magnetfelds verläuft.

Nach Abschalten des hochfrequenten Wechselfeldes richten sich die Spins mit einer charakteristischen Abklingzeit wieder parallel zum statischen Magnetfeld aus und gehen unter Energiefreisetzung wieder in ihren energetischen Ursprungszustand zurück (Relaxation). Die Abklingzeit ist von der chemischen Verbindung und der molekularen Umgebung der Wasserstoffatomkerne abhängig und wird in den Radiofrequenz-Spulen nachgewiesen. Dies ist die Ursache für das charakteristische Signal der verschiedenen Gewebearten. Für die genaue Bildgebung wird der Ort der jeweiligen Atomkerne durch das Anlegen eines ortsabhängigen Magnetfeldes bestimmt [21, 46].

2.3.2 Vor- und Nachteile der MRT

Im Vergleich zur CT liefert die MRT eine bessere anatomische Auflösung mit sehr hoher Detailerkennbarkeit und ist der CT besonders bei Perfusionsstörungen im Bereich des Kleinhirns und des Hirnstammes überlegen.

Mittels unterschiedlicher Techniken (z.B. diffusions- und perfusionsgewichtete Bildgebung) können Veränderungen bereits in der ersten Stunde nach Einsetzen der Symptomatik nachgewiesen werden [45]. Als zusätzlicher Vorteil der Magnetresonanztomographie gegenüber den konventionellen Röntgenuntersuchungen oder der CT gilt die fehlende Strahlenbelastung.

Als Nachteile der MRT sind zu nennen:

- die längere Untersuchungszeit im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren,
- die begrenzte Auflösung bei etwa einem Millimeter,
- Nebenwirkungen und Bildstörungen durch Metall am oder im Körper,
- Beschädigung elektrischer Geräte (z.B. Herzschrittmacher),
- sehr selten auftretende allergische Reaktion auf das Kontrastmittel.

2.3.3 MRT-Sequenzen

Die MRT wird beim akuten Schlaganfall eingesetzt, um Gefäßveränderungen auszuschließen sowie mikroangiopathische Veränderungen und Parenchym- und Funktionsveränderungen darzustellen [72].

Das MRT-Sequenzspektrum umfasst:

- klassische Kontraste (Protonendichte, T1- und T2-Wichtung) zur anatomischen Darstellung von Gehirn und zentralem Nervensystem,
- suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung (SWI) zur Untersuchung der venösen Gefäße im Gehirn,
- diffusions- (DWI) und perfusionsgewichtete Bildgebung (PWI) zur Quantifizierung funktioneller Gewebeparameter,
- zeitlich aufgelöste angiographische dreidimensionale (3D-) Darstellung der intrakraniellen Gefäße (MR-Angiographie)
- FLAIR-Sequenz zur Differenzierung zwischen freier und gewebegebundener Flüssigkeit.

2.3.3.1 T2-Wichtung

Über die Relaxationszeit wird bestimmt, wie schnell die Wasserstoffatomkerne wieder in ihren Ausgangszustand zurückkehren. Es wird zwischen der T1- oder longitudinalen Relaxationszeit und der T2- oder transversalen Relaxationszeit unterschieden. Die T1-Relaxation beschreibt den Prozess des Wiederaufbaus der Longitudinalmagnetisierung. Die T2-Relaxation beschreibt den Rückgang der

Transversalmagnetisierung und lässt Rückschlüsse auf die Wechselwirkung der Spins der verschiedenen Kerne untereinander zu.

Mit der T2-Wichtung können stationäre Flüssigkeiten in flüssigkeitsgefüllten Strukturen (z.B. Liquorräume) dargestellt werden. Dabei handelt es sich um Gewebe, die eine Transversalmagnetisierung relativ lange aufrechterhalten. Sie erscheinen hyperintens, also signalreich und damit als heller Spot. Die T2-Wichtung eignet sich zur Darstellung von Flüssigkeiten und Ödemen [21].

2.3.3.2 DWI-Sequenz

Die DWI-Sequenz (diffusion weighted imaging) ist eine T2-ähnliche Sequenz und spielt eine zentrale Rolle bei der Infarktdiagnostik. Sie ist besonders geeignet, um kleine, auch klinisch stumme ischämische Läsionen zu detektieren [16].

Sie basiert auf der Detektion der Diffusion der Wassermoleküle. Bei einem Hirninfarkt bricht in der ischämischen Zone aufgrund der unterbrochenen Energiezufuhr der Natriumtransport zusammen, sodass in der Zelle die Natriumkonzentration steigt und Wasser einströmt. Das Wasser im Zellinneren ist weniger beweglich, was sich als hohe Signalintensität (hyperintens) in Form eines helleren Flecks in der DWI-Sequenz zeigt [21,46].

2.3.3.3 FLAIR-Sequenz

Bei der FLAIR-Sequenz (Fluid-attenuated-Inversion-Recovery-Sequenz) handelt es sich um eine T2-Wichtung mit Unterdrückung des Liquorsignals. Sie ermöglicht eine Differenzierung zwischen freier und gewebegebundener Flüssigkeit [21].

2.3.4 Time of flight (TOF) Magnetresonanzangiographie

Mittels Magnetresonanz-Angiographie (MRA) werden mit den Methoden der Magnetresonanztomographie Blutgefäße diagnostisch dargestellt. Die TOF-MRA stellt Gefäße signalreich dar, die frisch einströmendes Blut enthalten. Sie beruht auf der unterschiedlichen Magnetisierung des stationären Gewebes und des in das zu untersuchende Volumen frisch einströmenden Blutes. Das statische Gewebe wird unter Verwendung einer Gradientenechosequenz mit niedriger Repetitionszeit (TR) zunehmend magnetisch gesättigt und damit signalarm,

während das frisch einströmende Blut eine höhere ungesättigte Magnetisierung aufweist [46].

2.4 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, zu zeigen, ob eine Korrelation zwischen dem Zeitfenster (Symptombeginn bis zum MRT-Zeitpunkt) und den verwendeten MRT-Sequenzen vorliegt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen unter anderem dazu dienen, die MRT-Bildgebung zu optimieren.

Es wurde untersucht, ob die Einflussfaktoren „Zeitfenster“, „Geschlecht“, „Alter“, „Vorerkrankungen“ und „Mikroangiopathie“ mit der Läsionsgröße korrelieren.

Es wurden außerdem Zusammenhänge zwischen der Dauer der Symptome, dem Alter, dem Vorliegen einer Mikroangiopathie auf der einen Seite und der Hirnstamminfarkt-Diagnose mit den verschiedenen MRT-Sequenzen auf der anderen Seite untersucht.

Es wurde ferner die Güte der Übereinstimmung der Ergebnisse der drei verwendeten MRT-Sequenzen T2, DWI und FLAIR analysiert.

Abschließend wurde die Güte der Übereinstimmung der Hirnstamminfarkt-Diagnose der Radiologie und der Neurologie untersucht und verglichen.

3. Material und Methodik

3.1 Einschlusskriterien

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten von 110 Patienten untersucht, bei denen im Zeitraum vom 27.03.2006 bis 11.03.2010 mit der Diagnose „Hirnstamminfarkt“ eine MRT-Untersuchung in der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsklinik des Saarlandes durchgeführt wurde. Die Universitätsklinik besitzt eine „Stroke Unit“ und eine neurologische Intensivstation und ist somit offen für alle Patienten mit akutem Schlaganfall.

Patienten, bei denen Verdacht auf „Schlaganfall“ existierte, wurden unter notärztlicher Versorgung in die Bildgebung geschickt. Nach der exakten Diagnose mittels Bildgebung wurde ein Therapieschema für den Patienten erstellt. Blutungen wurden mittels CT ausgeschlossen, und unklare Zeitfenster und Ischämien für das hintere Stromgebiet wurden mit Hilfe der MRT diagnostiziert.

3.2 Datenerhebung aus den Patientenakten

Für die Datenerhebung wurden Arztbriefe aus dem SAP-System, MRT-Befunde und archivierte Patientenakten verwendet.

Details der MRT-Bilder wie Mikroangiopathie, Lokalisation, Läsionsgröße und Sequenzen, mit denen der Infarkt lokalisierbar war, wurden mit dem betreuenden Radiologen besprochen. Die Läsionsgrößen wurden zweidimensional in der Schicht mit dem größten Infarktareal bestimmt.

Aus den Krankenakten wurden aussagekräftige Daten über das soziale Verhalten der Patienten wie Rauchen, Alkoholabusus usw. entnommen. Da die Patienten aus unterschiedlich von der Klinik entfernten Teilen des Saarlandes sowie auch aus Orten außerhalb des Saarlandes in die Klinik verbracht wurden, wurde für jeden Patienten die Entfernung zur Universitätsklinik mithilfe des „Google-Routenplaners“ (<http://maps.google.de/>) berechnet. Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankungen oder arterielle Hypertonie wurden berücksichtigt und in die Studie einbezogen. Ebenso wurde eine detaillierte Datenerhebung zur Symptomatik durchgeführt. Die Ergebnisse von duplexsonographischen und TOF-angiographischen (engl.: time of flight)

Untersuchungen der Aa. vertebrales und A. basilaris hinsichtlich Stenosen, Hypoplasie und Verschluss wurden ebenfalls den Patientenakten entnommen.

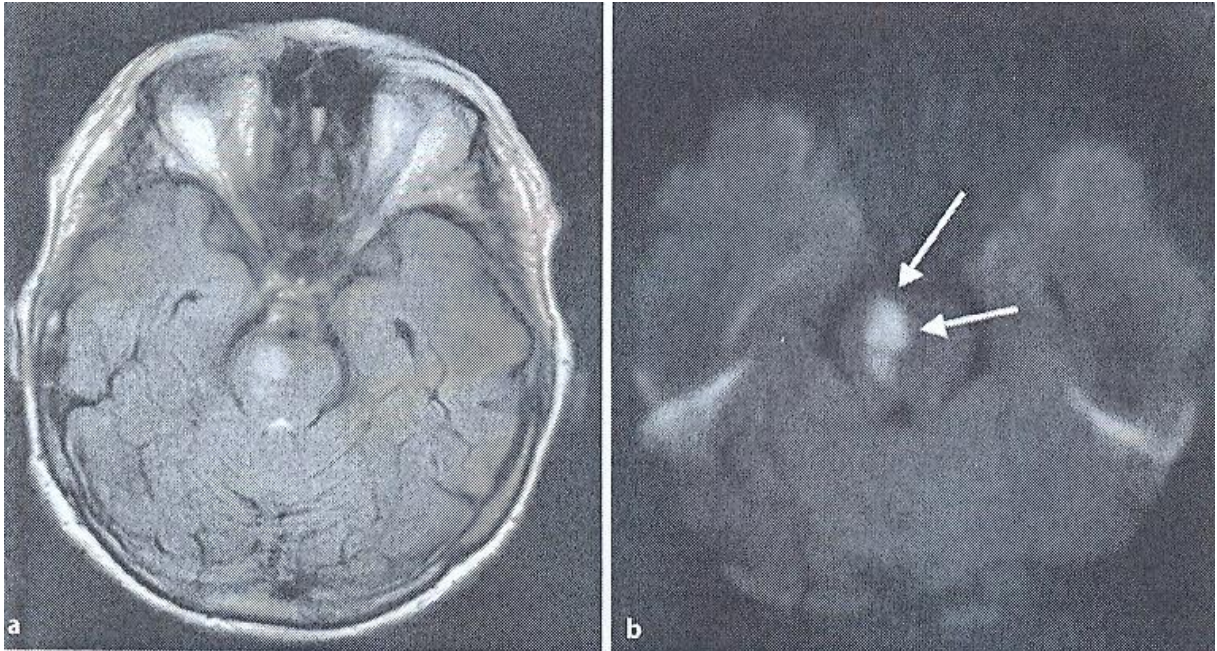


Abbildung 4: Paramediane Ponsläsion a) Flair-Sequenz b) DWI, aus: [65]

Bei allen Patienten war eine exakte Angabe des Zeitpunktes der MRT-Untersuchung möglich. Die Angabe über den Zeitpunkt des Beginns der Symptome war in den meisten Fällen jedoch unpräzise oder gar nicht verfügbar. Für die Patienten, die am frühen Morgen einen Symptombeginn erlebten, wurde als Zeitpunkt „08:00 Uhr“, am Mittag „12:00 Uhr“ und am Nachmittag „17:00 Uhr“ festgelegt. War der exakte Zeitpunkt bekannt, wurde er übernommen. Der Zeitpunkt des eigentlichen Einsetzens der Symptomatik kann also durchaus um mehrere Stunden variieren.

3.3 MRT-Untersuchung

Es wurde bei allen Patienten eine kraniale Kernspintomographie mit einem 1,5-Tesla-Ganzkörper-MRT-Gerät (Siemens Symphony Tim, Stuttgart, Deutschland) durchgeführt. Dabei wurden Bilder mit T2-, DWI- und FLAIR-Sequenzen mit 4 mm Schichtdicke aufgenommen. Folgende Protokolle für die einzelnen Sequenzen sowie die TOF-MRA wurden verwendet.

DWI Axial:	ep2d(Sequenz)-diff(diffusion)-tra(transversal)- 4mm(Schichtdicke)-ADC(zusätzliches MAP), TR=5600, TE=96
DWI Coronar:	ep2d-diff-cor-4mm-DWI, TR=4100, TE=96.0
DWI Sagital:	ep2d-diff-sag-4mm-DWI, TR=4500, TE=99.0
axiale T2:	t2-tse(turbospinecho)-tra(transversal)-4mm, TR=7350, TE=87
FLAIR:	T2-flair-tra-fs(fettgesättigt)-4mm (inversion recovery sequenz), TR=8500, TE=84
TOF:	TOF-3d, TR=25, TE=7.00

3.4 Statistische Auswertung

Alle statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Programms IBM SPSS Statistics 20 durchgeführt. P-Werte im Niveau kleiner als 0,05 wurden als signifikant eingestuft.

3.4.1 Test auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test)

Der Kolmogorov-Smirnov-Test wurde zur Überprüfung der Normalverteilung des Alters, des Zeitfensters und der Läsionsgröße der untersuchten Patientenpopulation verwendet.

3.4.2 Korrelationsanalyse

Zur Analyse des Ausmaßes des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wurde der Korrelationskoeffizient (r) berechnet. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson wurde für zwei intervallskalierte Variablen berechnet (Korrelation: Zeitfenster – Entfernung; Zeitfenster – Läsionsgröße; Alter – Läsionsgröße), der Spearman Korrelationskoeffizient (Spearman's Rho) kann ebenfalls für ordinal skalierte Variablen errechnet werden (Korrelation: Anzahl Vorerkrankungen – Patientenalter; Anzahl Vorerkrankungen – Läsionsgröße; Alterskategorie – Läsionsgröße; Mikroangiopathie – Diagnose; Mikroangiopathie – Vorerkrankung).

Der Korrelationskoeffizient – unabhängig von der Berechnungsmethode – ist eine dimensionslose Größe, die Werte zwischen -1 und +1 annehmen kann. Die Werte 1 und -1 zeigen einen perfekten Zusammenhang zwischen den in die Berechnung einbezogenen Variablen. Ein positiver Korrelationskoeffizient bedeutet ein

Einhergehen von hohen Werten der Variablen auf der einen Seite mit hohen Werten der Variablen auf der anderen Seite. Ein gegenläufiger Zusammenhang – hohe Werte der einen Variablen gehen mit niedrigen Werten der andern Variablen einher – würde durch einen negativen Korrelationskoeffizienten ausgedrückt werden. Ein Korrelationskoeffizient nahe Null drückt aus, dass die Messwerte einen weniger ausgeprägten oder keinen Zusammenhang haben.

Wenn nicht anders vermerkt, wurde ein zweiseitiger Test durchgeführt. Dabei wird getestet, ob der Koeffizient in der Grundgesamtheit von Null verschieden ist. Bei einem einseitigen Test wird geprüft, ob der Koeffizient in einer bestimmten Richtung von Null abweicht.

3.4.3 Mittelwertvergleich zwischen den Gruppen

Der T-Test für unabhängige (unpaarige) Stichproben [56] wird im Allgemeinen benutzt, um die Nullhypothese zu testen, dass die Mittelwerte der beiden Gruppen, aus denen die beiden Stichproben stammen, gleich sind. Dabei wird vorausgesetzt, dass die Werte innerhalb der beiden Stichproben normal verteilt, die beiden Stichproben unabhängig voneinander und die Varianzen in beiden Stichproben gleich sind. In allen Fällen waren die Varianzen der Stichproben unterschiedlich, sodass eine Variante zum gewöhnlichen T-Test durchgeführt wurde – der Welch-T-Test. Er wurde eingesetzt, um Folgendes zu bestimmen: Läsionsgröße in Abhängigkeit von Geschlecht oder Vorerkrankung; Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster, Läsionsgröße in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Mikroangiopathie.

Die Varianzanalyse wurde als Alternative zum T-Test eingesetzt, um mehr als zwei Gruppen zu vergleichen (mittlere Läsionsgröße in Abhängigkeit von der Altersgruppe oder der Anzahl der Vorerkrankungen). Ein F-Wert > 1 deutet darauf hin, dass sich die Gruppenmittelwerte signifikant unterscheiden.

Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Überprüfung von Häufigkeitsverteilungen bei nominal skalierten Variablen eingesetzt (Hirnstamminfarkt-Diagnose in Abhängigkeit von Alterskategorie).

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Merkmale des Patientenkollektivs

4.1.1 Geschlechterverteilung

Das Patientenkollektiv bestand aus 110 Patienten, von denen 33 (30%) weiblich und 77 (70%) männlich waren.

4.1.2 Altersverteilung

Das mittlere Alter der Betroffenen betrug 67,43 Jahre, der Median betrug 69 Jahre. Der jüngste Patient war 22 Jahre und der älteste Patient 92 Jahre alt. Die Standardabweichung lag bei 12,45 Jahren. Die Aufteilung der Patienten in Alterskategorien kann Tabelle 1 und Abbildung 5 entnommen werden.

Alterskategorie	Patientenzahl	Männlich	Weiblich
20-24	1	1	0
25-29	0	0	0
30-34	0	0	0
35-39	1	1	0
40-44	4	3	1
45-49	3	2	1
50-54	7	2	5
55-59	12	9	3
60-64	12	10	2
65-69	18	14	4
70-74	19	13	6
75-79	14	10	4
80-84	12	7	5
85-89	6	4	2
90-94	1	1	0

Tabelle 1: Altersverteilung der einbezogenen Patienten

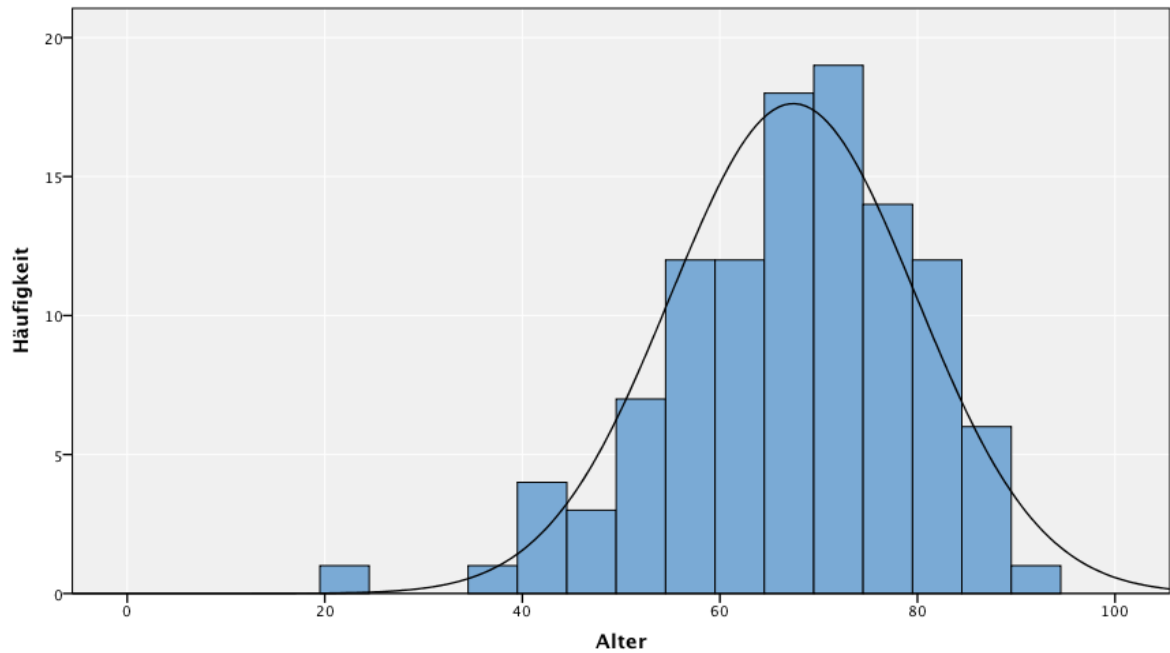


Abbildung 5: Altersverteilung der einbezogenen Patienten

Die Verteilung des Alters, dargestellt in Abbildung 5, weist eine leichte Linksschiefe auf. Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab jedoch, dass es sich um eine Normalverteilung handelte.

Die prozentuale Verteilung der Patienten in Altersklassen setzt sich wie folgt zusammen: Neun Patienten (8,2%) waren unter 50 Jahren alt, 19 Patienten waren im Alter 50-59 Jahre (17,3%); 30 Patienten waren zwischen 60-69 Jahren alt (27,2%); 70-79 Jahre alt waren 33 der Probanden (30%) und 19 Patienten (17,3%) waren über 80 Jahre alt (siehe Abbildung 6). Somit war fast die Hälfte der Patienten (47,3%) über 70 Jahre alt.

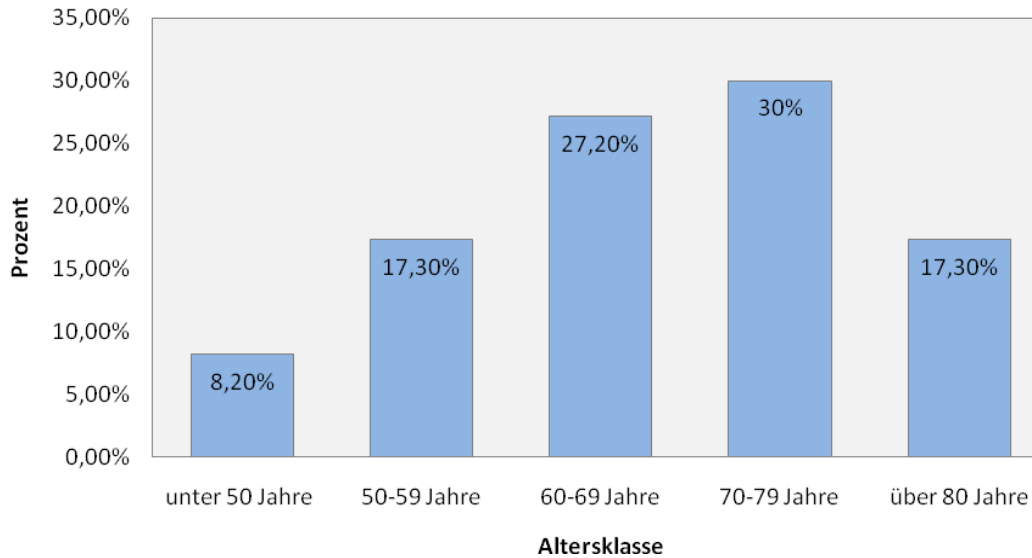


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der Patienten in Altersklassen

Das Durchschnittsalter der Frauen und Männer unterschied sich nur geringfügig: Bei den weiblichen Patienten betrug es 68,7 Jahre (Median 72 Jahre) mit einer Standardabweichung von 12,2 Jahren. Bei den männlichen Patienten lag der Mittelwert bei 66,9 Jahren (Median 69 Jahre) mit einer Standardabweichung von 12,5 Jahren. Alle Patienten unter 40 Jahren waren männlich (siehe Abbildung 7).

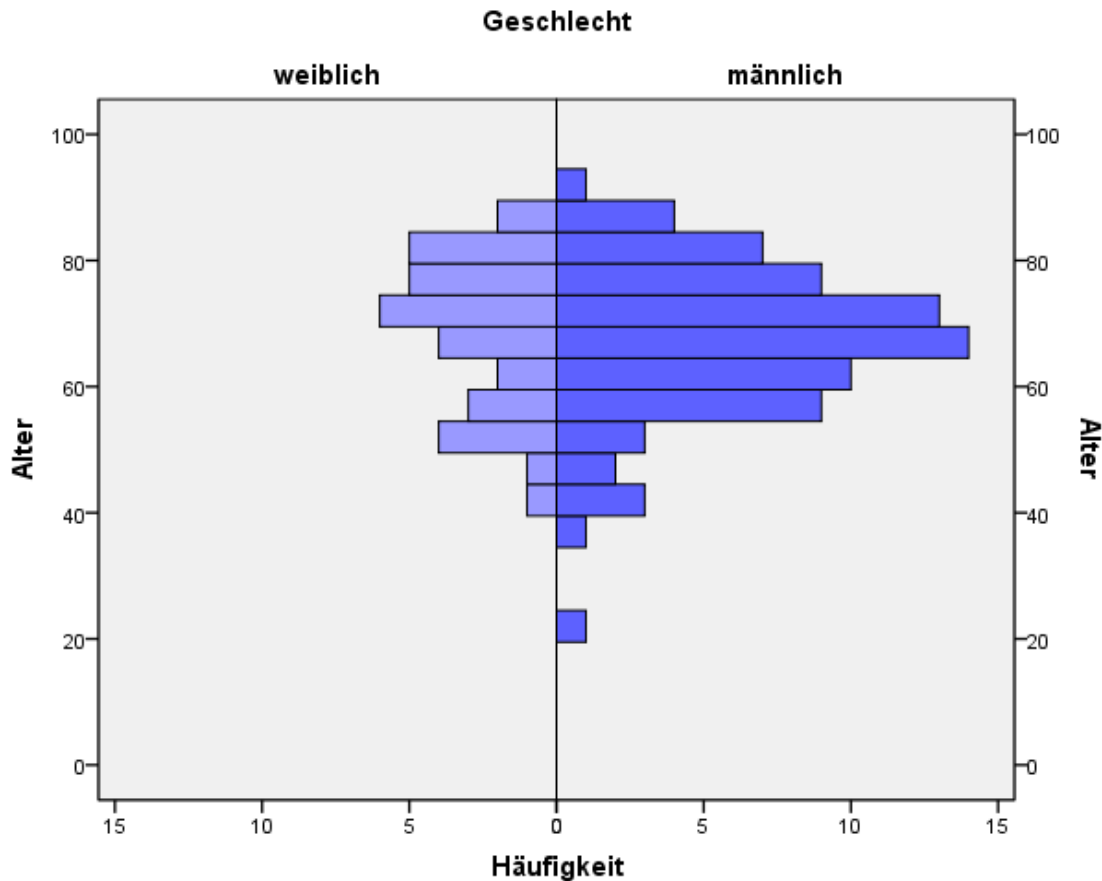


Abbildung 7: Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht

4.1.3 Nikotin- und Alkoholabusus

Bei 25% der Patienten lag ein Nikotinabusus vor. Bei den jungen Patienten unter 50 Jahren war die Prävalenz des Nikotinabusus besonders hoch. Von den neun Patienten unter 50 Jahren lag bei sechs Patienten (66,7%) Nikotinabusus vor. Auch war der Nikotinabusus bei den Männern mit 28,6% (22 Patienten) höher als bei den Frauen, von denen nur 18,6% betroffen (sechs Patienten) waren. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,252$).

Alkoholabusus lag nur bei zwei Patienten vor. Da jedoch davon ausgegangen werden muss, dass die meisten Patienten hinsichtlich Alkoholabusus sozial erwünschte Angaben machen, liegt die Dunkelziffer eventuell höher.

4.1.4 Vorerkrankungen

Lediglich 13 der 110 Patienten wiesen keine Vorerkrankungen auf. Bei den meisten Patienten lag Multimorbidität vor. Arterielle Hypertonie war mit 80% (88 Patienten) die häufigste Vorerkrankung der in die Studie eingeschlossenen

Patienten. 45 Patienten (40,9%) wiesen kardiale Störungen und 33 Patienten (30%) Diabetes mellitus auf. Es wurde eine positive Korrelation zwischen dem Patientenalter und der Anzahl der Vorerkrankungen festgestellt (Spearman-Rho=0,193; p=0,043 (2-seitig)).

4.2 Klinische Symptomatik

Bei der Aufnahme der Patienten in die Klinik war Schwindel mit 64,6% das bei weitem am häufigsten beschriebene Symptom für eine Hirnstammischämie. Etwa ein Drittel der Patienten litt an Gangunsicherheit (38,2 %), Dysarthrie (37,3%), Hypästhesie (35,5%) und MAS (33,6%). Alle weiteren Symptome können Abbildung 8 entnommen werden.

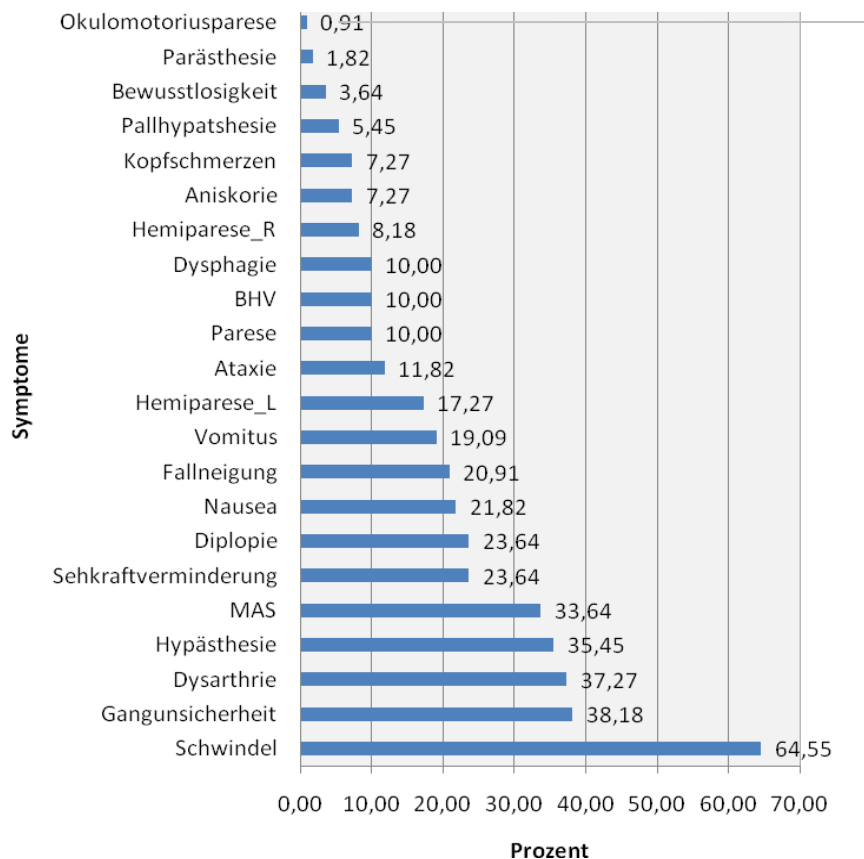


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Symptome

4.3 Lokalisation des Hirnstamminfarkts

Der Infarkt war in 29 Fällen (26,4%) im Pons, bei 20 Patienten (18,2%) in der Medulla oblongata, bei fünf Patienten (4,5%) im Mesencephalon und bei einem

Patienten (0,9%) im Pons und im Mesencephalon lokalisiert. Bei 55 Patienten (50%) konnte die Lokalisation des Hirnstamminfarktes nicht bestimmt werden.

4.4 Mikroangiopathie

Bei 66 Patienten (60%) lag eine Mikroangiopathie (lokaler Verschluss einer kleinen Arterie aufgrund von arteriosklerotischen Veränderungen) vor. Eine Mikroangiopathie ist meist mit arteriellem Hypertonus und Diabetes mellitus assoziiert (Mast et al., 1995). Tabelle 2 gibt die Anzahl der Patienten mit/ohne Mikroangiopathie in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Begleiterkrankung wieder. 83% der Patienten mit Mikroangiopathie litten an arterieller Hypertonie, 31,8% an Diabetes mellitus und 40,9% an kardialen Erkrankungen.

N	Kardiale Erkrankung		Diabetes mellitus		Art. Hypertonie	
	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
MA +	27	39	21	45	55	11
MA -	18	26	12	32	33	11

Tabelle 2: Anzahl der Patienten mit/ohne Mikroangiopathie in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Begleiterkrankung

Zusätzlich wurde untersucht, ob die Vorerkrankungen mit dem Vorliegen einer Mikroangiopathie korrelieren. Es konnte jedoch für keine Vorerkrankung eine Korrelation festgestellt werden.

4.5 Ätiologie des Hirnstamminfarktes

Mittels TOF-MRA und Duplex-Sonographie wurde bei allen Patienten untersucht, ob ein Verschluss, eine Stenose oder Hypoplasie der Aa. vertebralis oder der A. basilaris die Ursache des Hirnstamminfarktes darstellten. Die TOF-MRA zeigte insgesamt 66 und die Duplex-Sonographie 45 positive Befunde. Die Ergebnisse können Tabelle 3 entnommen werden.

Diagnose	TOF-MRA		Duplex-Sonographie	
	Patientenzahl	Prozent	Patientenzahl	Prozent
Verschluss Aa. vertebralis R	8	7,3	6	5,5
Verschluss Aa. vertebralis L	9	8,2	8	7,3
Verschluss A. basilaris	3	2,7	2	1,8
Stenose Aa. vertebralis R	11	10,0	15	13,6
Stenose Aa. vertebralis L	8	7,3	8	7,3
Stenose A. basilaris	9	8,2	6	5,5
Hypoplasie Aa. vertebralis R	4	3,6	nicht bestimmt	
Hypoplasie Aa. vertebralis L	14	12,7	nicht bestimmt	

Tabelle 3: Ätiologie des Hirnstamminfarktes

4.6 Das Zeitfenster

4.6.1 Zeitfenster zwischen Auftreten der Symptomatik und dem MRT-Zeitpunkt

Abbildung 9 stellt das Zeitfenster in Minuten dar. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Verteilung des Zeitfensters eine Rechtsschiefe (Linkssteile) aufweist. Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass es sich bei der Verteilung des Zeitfensters um eine Normalverteilung handelte. Bei den meisten Patienten war das Zeitfenster klein, aber es gab einen nicht zu vernachlässigenden Anteil mit hohen Werten. Der Durchschnitt lag bei 4808 Minuten (80,13 Stunden) (Median = 3671 Minuten (61 Stunden)). Demgemäß wurde die MRT bei der Hälfte der Patienten mehr als 2,5 Tage nach Symptombeginn durchgeführt. Bei 25% der Patienten betrug dieser Zeitraum mehr als 4,7 Tage. Der minimale Zeitraum betrug 60 Minuten, der maximale Zeitraum 22781 Minuten (379,8 Stunden = 15,8 Tage). Die Standardabweichung lag bei 4204,89 Minuten.

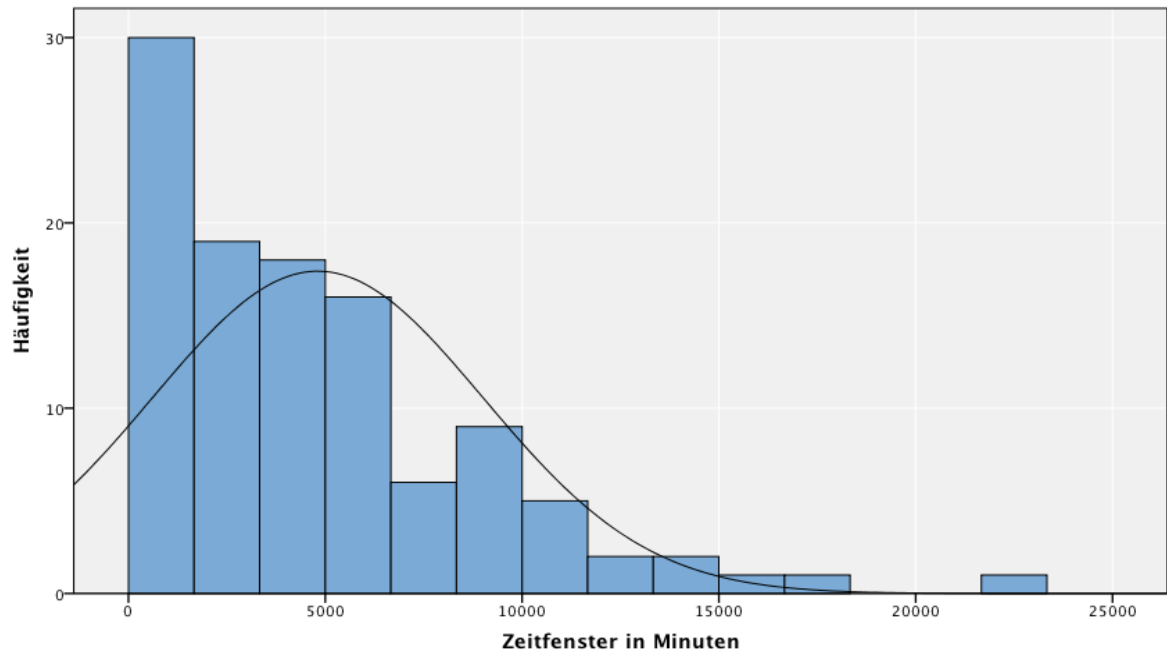


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung des Zeitfensters in Minuten

4.7 Läsionsgröße

Bei 55 von 110 Patienten (50%) konnte die Läsionsgröße in der Schicht mit dem größten Infarktareal bestimmt werden. Die mittlere Läsionsgröße betrug $62,2 \text{ mm}^2$ (Median = 36 mm^2). Die kleinste Läsion war $0,3 \text{ mm}^2$ und die größte 351 mm^2 groß. Die Standardabweichung betrug $76,47 \text{ mm}^2$. Die Hälfte der Patienten wies Läsionsgrößen zwischen 17 und $75,5 \text{ mm}^2$ auf. Während bei den meisten Patienten die Läsionsgröße kleiner als 150 mm^2 war, gab es eine kleine Anzahl von Patienten, deren Läsionsgröße erheblich größer war (siehe Tabelle 4 und Abbildung 10). Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergab, dass die Läsionsgröße in der Patientenpopulation normal verteilt war.

Läsionsgröße (mm^2)	Patientenzahl	Männlich	Weiblich
0-25	22	17	5
26-50	12	9	3
51-75	8	7	1
76-100	3	2	1
101-125	4	3	1
126-150	1	1	0
151-175	0	0	0
176-200	0	0	0
201-225	3	1	2
226-250	0	0	0
251-275	0	0	0

276-300	0	0	0
301-325	0	0	0
326-350	0	0	0
351-375	2	1	1

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Läsionsgröße (bestimmt in der Schicht mit dem größten Infarktareal)

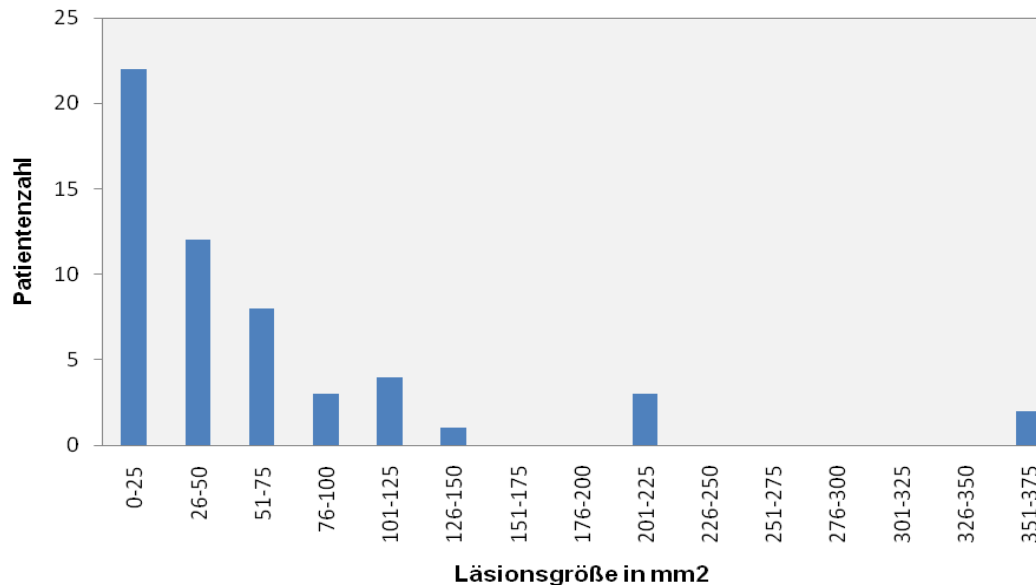


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Läsionsgröße

4.7.1 Korrelation des Zeitfensters mit der Läsionsgröße

Es wurde ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem Zeitfenster in Minuten und der Läsionsgröße (Korrelation nach Pearson: $r = 0,279$; $p = 0,043$ (2-seitig)) festgestellt (siehe Abbildung 11).

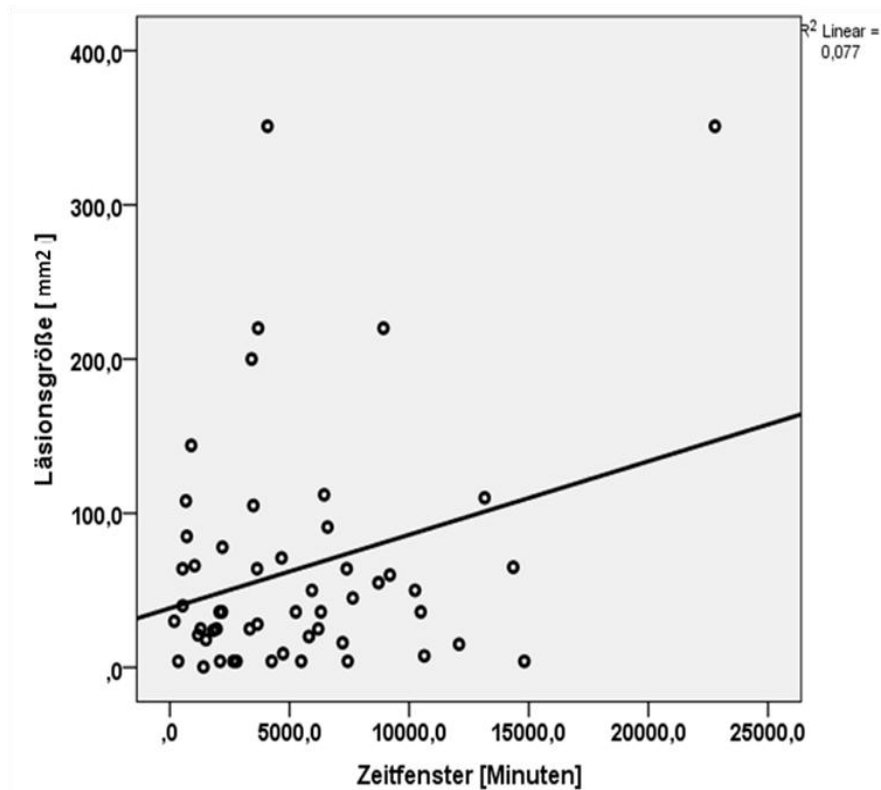


Abbildung 11: Läsionsgröße in mm² in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten

4.7.2 Abhängigkeit der Läsionsgröße vom Geschlecht

Bei 55 von 110 Patienten (50%) konnte die Läsionsgröße bestimmt werden. Die mittlere Läsionsgröße bei den Frauen war mit 84,82 mm² (14 Patientinnen; Median = 40; STABW = 103,01) größer als bei den Männern mit 54,44 mm² (41 Patienten, Median = 36; STABW = 64,9), jedoch wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen festgestellt ($t = 1,04$; $p = 0,32$, n.s.).

4.7.3 Korrelation des Alters mit der Läsionsgröße

Die mittlere Läsionsgröße der unter 50-Jährigen war 61,6 mm² (Median = 28 mm²; fünf Patienten), bei den 50-59-Jährigen 21 mm² (Median = 21 mm²; fünf Patienten), bei den 60-69-Jährigen 39,3 mm² (Median = 27,5 mm²; 22 Patienten), bei den 70-79-Jährigen 68,2 mm² (Median = 50 mm²; 13 Patienten) und bei den über 80-Jährigen 125,6 mm² (Median = 78 mm²; 10 Patienten) (siehe Abbildung 12).

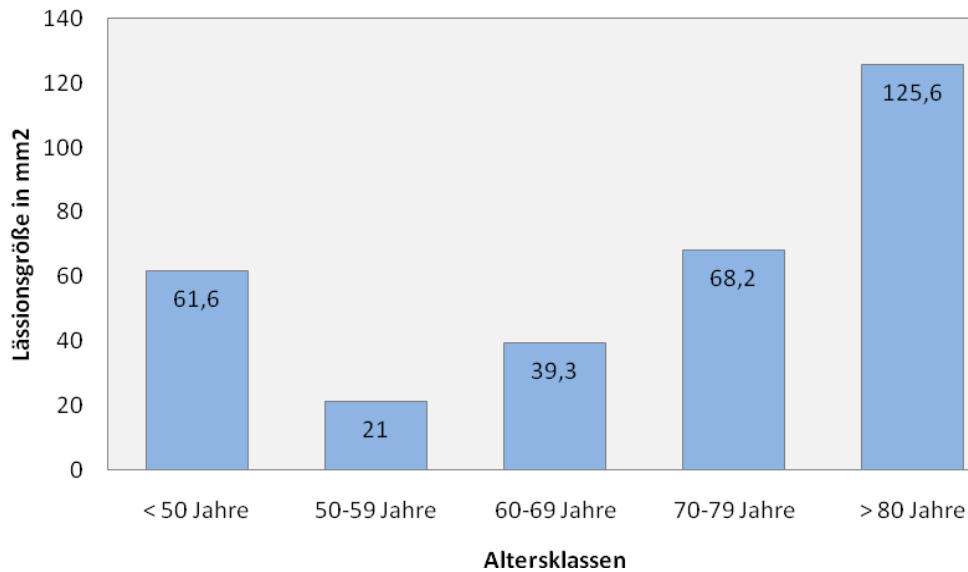


Abbildung 12: Läsionsgröße in mm² in Abhängigkeit von der Alterskategorie

Zwischen den fünf Altersgruppen bestand ein signifikanter Unterschied bezüglich der mittleren Läsionsgröße (Varianzanalyse: $F = 2,739$; $p = 0,035$). Außerdem ließ sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Alter und der Läsionsgröße (Pearson: $r=0,287$, $p=0,042$ (2-seitig)) sowie zwischen der Alterskategorie und der Läsionsgröße nachweisen (Spearman Rho: $r=0,34$, $p=0,017$ (2-seitig)). Das bedeutet, dass die Läsionsgröße mit höherem Alter signifikant zunahm. Das folgende Streudiagramm (Abbildung 13) veranschaulicht diesen Zusammenhang.

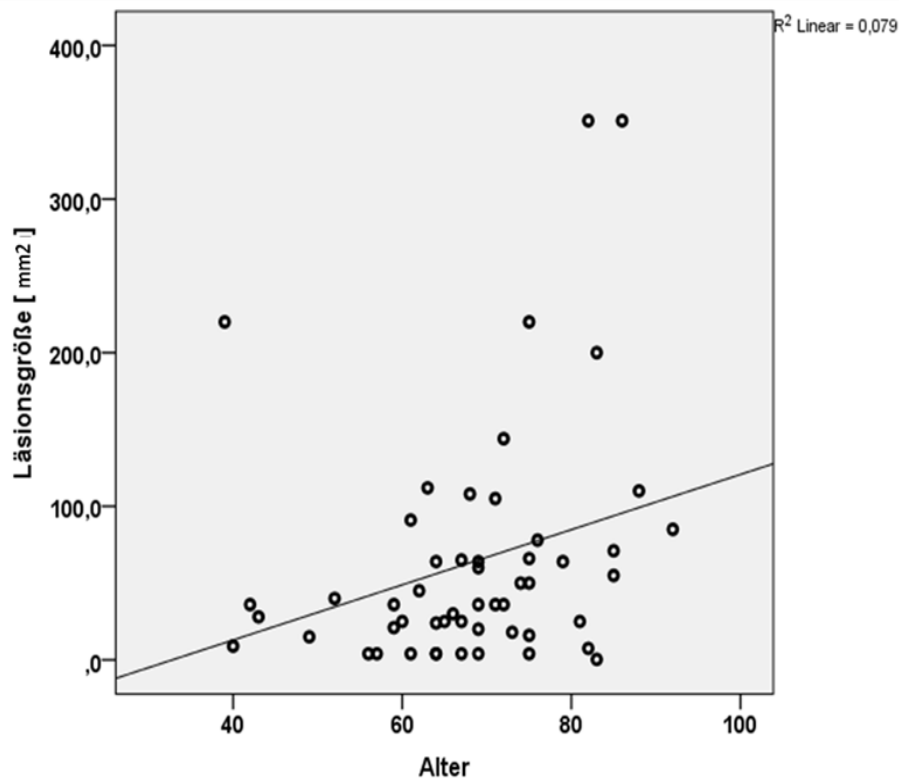


Abbildung 13: Läsionsgröße in mm² in Abhängigkeit vom Patientenalter

4.7.4 Korrelation der Vorerkrankungen mit der Läsionsgröße

Die durchschnittliche Läsionsgröße bei Patienten ohne kardiale Begleiterkrankungen betrug 49,8 mm², mit kardialen Erkrankungen 83,8 mm², ohne Diabetes mellitus 56,7 mm² und mit Diabetes mellitus 74,4 mm², ohne arterielle Hypertonie 54,2 mm² und mit arterieller Hypertonie 64,6 mm². Die statistische Auswertung ergab jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer einzelnen Begleiterkrankung und der Läsionsgröße. Da bei den meisten Patienten Multimorbidität vorlag und lediglich sieben der 55 Patienten, bei denen die Läsionsgröße bestimmt werden konnte, keine Vorerkrankungen aufwiesen, wurde die Korrelation der Anzahl der Vorerkrankungen mit der Läsionsgröße untersucht.

Die mittlere Läsionsgröße betrug 62,2 mm² (Median = 36 mm²). Bei Patienten mit keiner erfassten Vorerkrankung (sieben Patienten) war die mittlere Läsionsgröße 23,0 mm² (Median = 20,0 mm²) groß, bei Patienten mit einer Vorerkrankung (23 Patienten) 55,98 mm² (Median = 36 mm²) groß. Patienten mit zwei Vorerkrankungen (19 Patienten) wiesen eine mittlere Läsionsgröße von 72,1 mm² (Median = 64 mm²) auf, bei Patienten mit drei Vorerkrankungen (sechs Patienten)

wurde eine mittlere Läsionsgröße von 85,5 mm² (Median = 78 mm²) festgestellt (siehe Tabelle 5).

Anzahl der Vorerkrankungen	Mittlere Läsionsgröße [mm ²]	Patientenzahl	Standardabweichung
0	23,0	7	10,17
1	55,98	23	79,49
2	72,1	19	85,25
3	85,5	6	76,62
Insgesamt	62,2	55	76,47

Tabelle 5: Läsionsgröße in Abhängigkeit von der Anzahl der Vorerkrankungen

Die Anzahl der diagnostizierten Vorerkrankungen korrelierte signifikant mit der Läsionsgröße, das heißt, bei zunehmender Zahl der Vorerkrankungen nahm die durchschnittliche Läsionsgröße zu (Spearman Rho=0,246; p = 0,032 (1-seitig)).

4.7.5 Korrelation der Läsionsgröße mit dem Vorliegen einer Mikroangiopathie

Bei 66 Patienten (60%) lag eine Mikroangiopathie vor. Die durchschnittliche Läsionsgröße bei Patienten ohne Mikroangiopathie war 57,2 mm² (Median = 36 mm²) bei Patienten mit Mikroangiopathie 65,0 mm² (Median = 36 mm²) groß. Zwischen dem Vorliegen einer Mikroangiopathie und der durchschnittlichen Läsionsgröße der Patienten konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden (t = - 0,3, p = 0,76, n.s.).

4.8 Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz

Mittels DWI wurde bei jeweils 55 Patienten die Diagnose Hirnstamminfarkt bzw. kein Hirnstamminfarkt gestellt. Unter Verwendung der FLAIR-Sequenz bzw. der T2-Wichtung wurden 42 positive Diagnosen getroffen. Die Häufigkeit der Diagnose „Hirnstammischämie“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz zeigte eine deutliche Diagnoseüberschneidung bei den Sequenzen FLAIR und T2. Beide Sequenzen lieferten in 110 Fällen die gleiche Diagnose. Die Diagnose unter Verwendung der Sequenzen DWI und FLAIR bzw. DWI und T2 führten jeweils in 97 von 110 Fällen (88,20%) zur gleichen Diagnose (siehe Tabelle 6 und Abbildung 14).

Sequenz		FLAIR		T2	
		0	1	0	1
DWI	0	55	0	55	0
	1	13	42	13	42
FLAIR	0	-	-	68	0
	1	-	-	0	42

Tabelle 6: Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose)

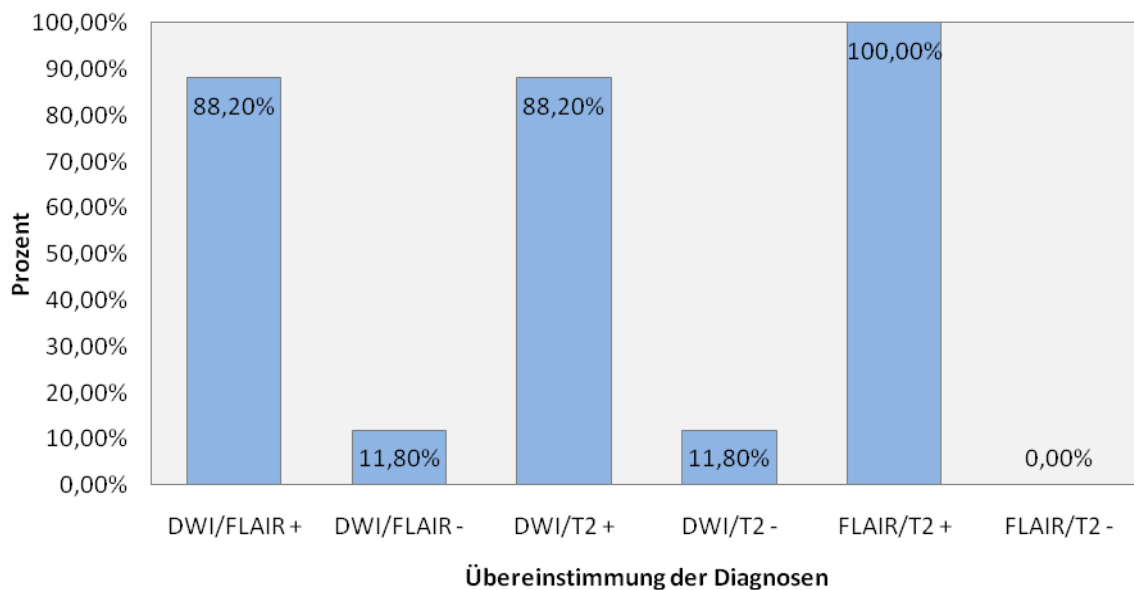


Abbildung 14: Prozentuale Überschneidung der Diagnosen Hirnstamminfarkt mit unterschiedlichen MRT-Sequenzen

4.8.1 Hirnstamminfarkt-Diagnose mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster

Anschließend wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob eine Korrelation zwischen der Hirnstamminfarkt-Diagnose und dem Zeitfenster in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz vorlag.

Zwischen negativ (Durchschnitt = 4461 min; Median = 3457 min; STABW = 3903,75) und positiv (Durchschnitt = 5156 min; Median = 3658 min; STABW = 4546,11) diagnostizierten Hirnstamminfarkten zeigte sich bei Verwendung der DWI-Sequenz kein signifikanter Unterschied bezüglich des mittleren Zeitfensters ($t = -0,865$, $p = 0,389$, n.s.) (Abbildung 15).

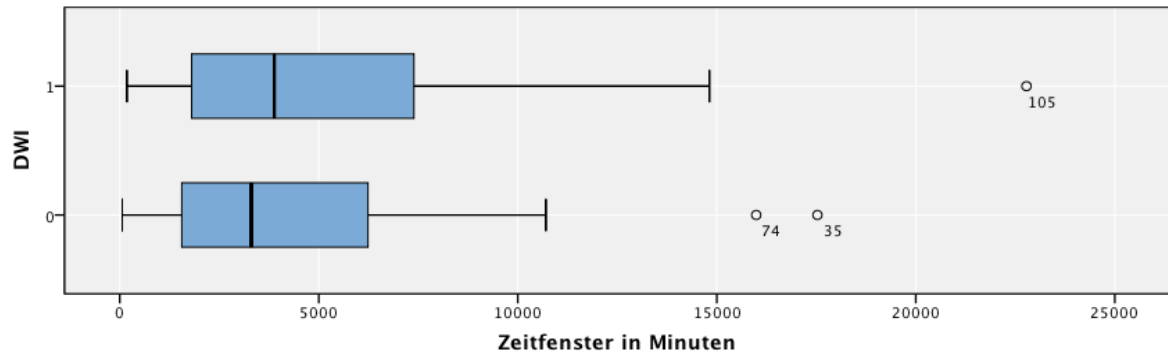


Abbildung 15: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels DWI-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose)

Zwischen negativ (Durchschnitt = 4140 min; Median = 3129 min; STABW = 3646,90) und positiv (Durchschnitt = 5890 min; M = 4963 min; STABW = 4830,36) diagnostizierten Hirnstamminfarkten zeigte sich bei Verwendung der T2-Sequenz ein signifikanter Unterschied bezüglich des mittleren Zeitfensters ($t = -2,019$; $p = 0,047$) (Abbildung 16).

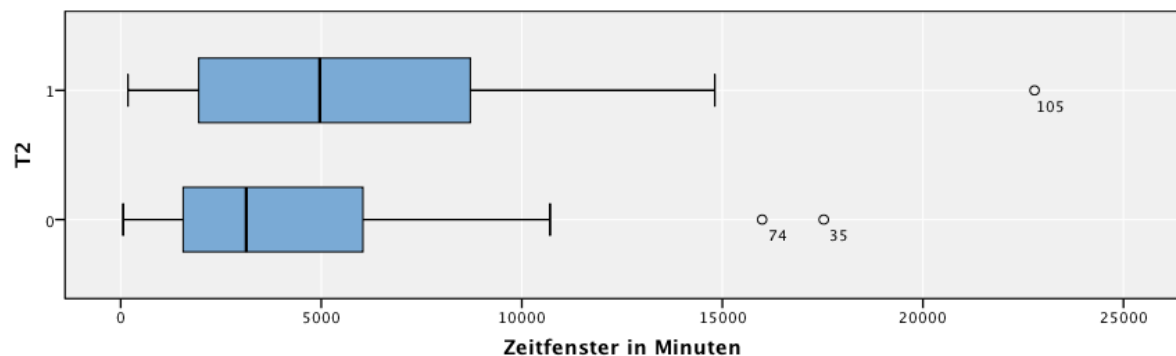


Abbildung 16: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose)

Zwischen negativ (Durchschnitt = 4140 min; Median = 3129; STABW = 3646,89) und positiv (Durchschnitt = 5639 min; Median = 4372 min; STABW = 4858,25) diagnostizierten Hirnstamminfarkten zeigte sich bei Verwendung der FLAIR-Sequenz ein signifikanter Unterschied bezüglich des mittleren Zeitfensters ($t = -2,031$; $p = 0,023$) (Abbildung 17).

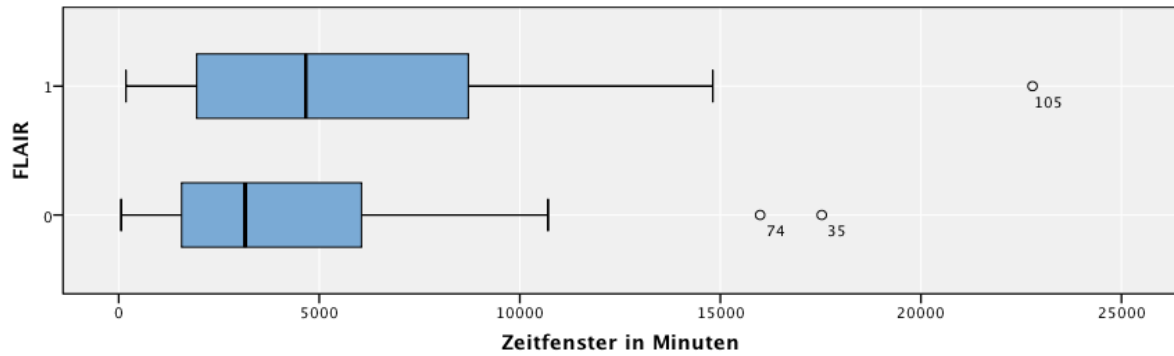


Abbildung 17: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels FLAIR-Sequenz in Abhängigkeit vom Zeitfenster in Minuten (0 = negative Diagnose, 1 = positive Diagnose)

4.8.2 Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Alter

Anschließend wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen dem Patientenalter und der Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz vorlag. Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang ermittelt werden (siehe Tabelle 7).

	DWI-Sequenz	FLAIR-Sequenz	T2-Sequenz
	Mittleres Alter (Stabw.)	Mittleres Alter (Stabw.)	Mittleres Alter (Stabw.)
Positive Diagnose Hirnstamminfarkt	68,0 (STABW = 12,66)	69,5 (STABW = 11,65)	69,5 (STABW = 11,65)
Negative Diagnose Hirnstamminfarkt	66,8 (STABW = 12,98)	66,2 (STABW = 12,84)	66,2 (STABW = 12,84)

Tabelle 7: Mittleres Alter in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz

Zwischen dem kategorisierten Alter der Patienten und der DWI-Diagnose Hirnstamminfarkt bestand ein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2 = 12,445$, $p = 0,014$).

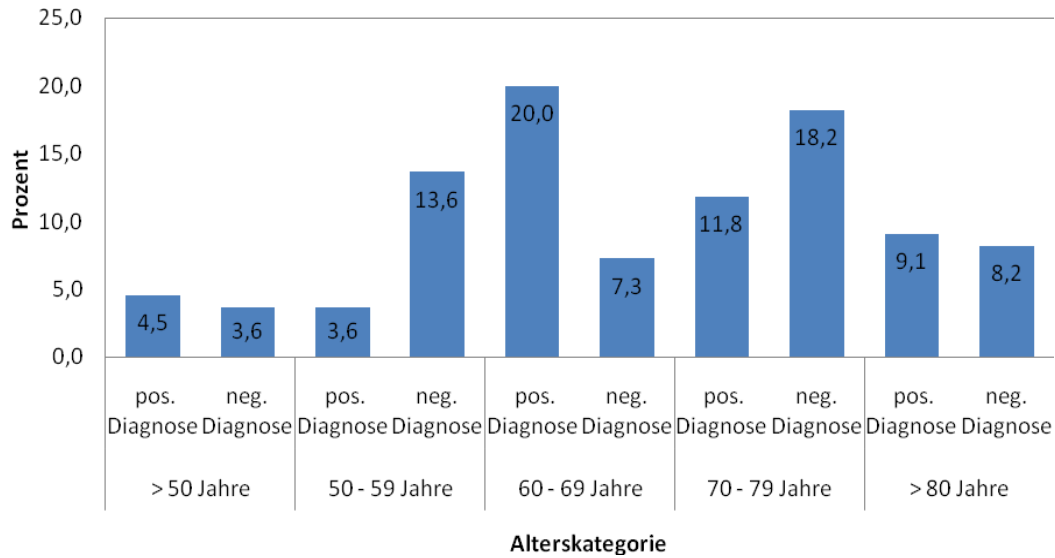


Abbildung 18: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels DWI-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie

Zwischen dem kategorisierten Alter der Patienten und der FLAIR-Diagnose Hirnstamminfarkt bestand kein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2 = 8.643$, $p = 0,071$; n.s.).

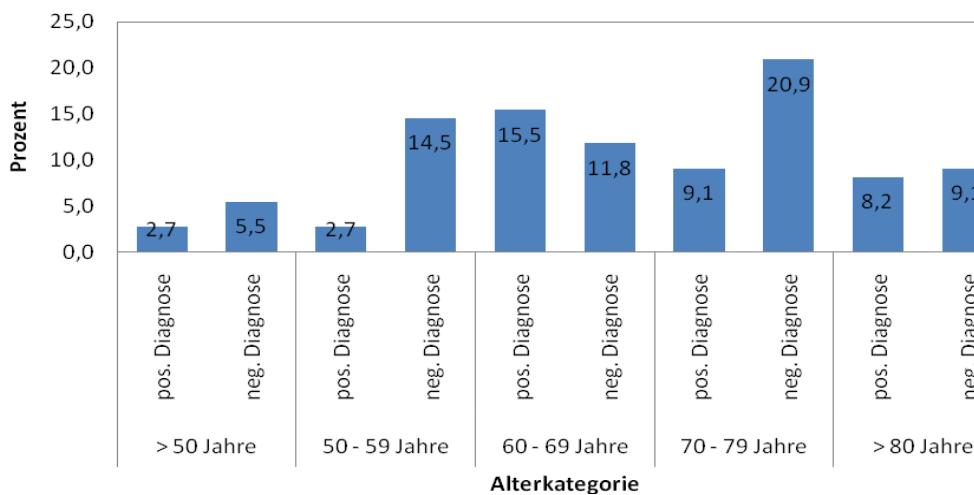


Abbildung 19: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels FLAIR-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie

Zwischen dem kategorisierten Alter der Patienten und der T2-Diagnose „Hirnstamminfarkt“ bestand kein signifikanter Zusammenhang ($\chi^2 = 8.643$, $p = 0,071$; n.s.).

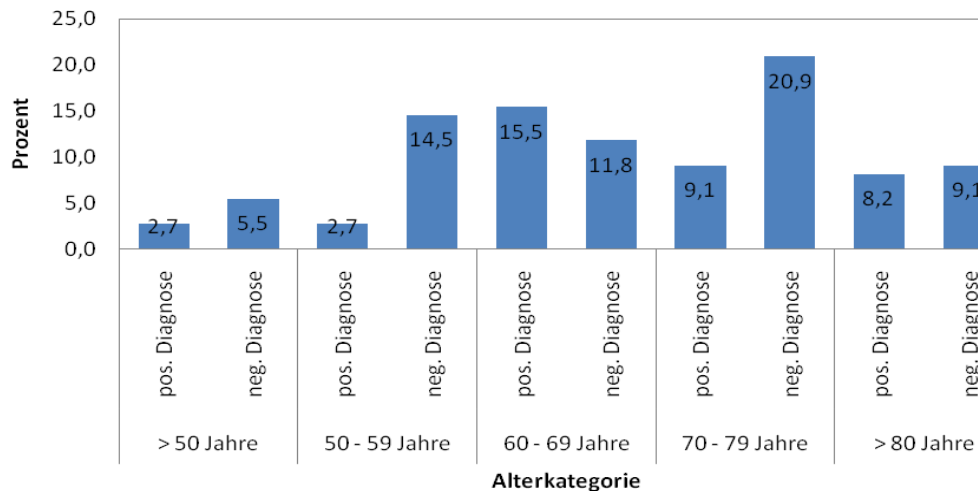


Abbildung 20: Diagnose Hirnstamminfarkt mittels T2-Sequenz in Abhängigkeit von der Alterskategorie

4.9 Diagnose „Hirnstamminfarkt“ mit DWI, FLAIR, T2-Sequenz in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Mikroangiopathie

Bei 66 Patienten (60%) lag eine Mikroangiopathie vor. Deshalb wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der Diagnose „Hirnstamminfarkt“ und dem Vorliegen einer Mikroangiopathie (MA) in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz feststellbar war. Es konnte keine Korrelation nachgewiesen werden.

Bei positiver Hirnstamminfarkt-Diagnose mittels DWI-Sequenz lag bei 35 Patienten (63,6%) eine MA und bei 20 Patienten (36,4%) keine MA vor. 31 Patienten mit MA (56,4%) und 24 Patienten ohne MA (44,6%) wurden mittels DWI-Sequenz negativ diagnostiziert.

Unter Verwendung der FLAIR-Sequenz lag im Fall positiver Hirnstamminfarkt-Diagnose bei 28 Patienten (66,6%) der Patienten eine MA und bei 14 Patienten (33,3%) keine MA vor. 30 Patienten ohne MA (44,1%) und 38 Patienten (55,9%) mit MA wurden in der FLAIR-Sequenz negativ diagnostiziert.

Wurde die T2-Sequenz angewandt, lag im Fall positiver Hirnstamminfarkt-Diagnose bei 28 Patienten eine MA (66,6%) und bei 14 Patienten (33,3%) keine MA vor. Bei negativer Hirnstamminfarkt-Diagnose mittels T2-Sequenz wiesen 38 Patienten eine MA (55,9%) auf und 30 Patienten (44,1%) nicht (siehe Tabelle 8).

N	DWI-Sequenz		FLAIR-Sequenz		T2-Sequenz	
	positiv	negativ	positiv	negativ	positiv	negativ
MA +	35 (63,6%)	31 (56,4%)	28 (66,6%)	38 (55,9%)	28 (66,6%)	38 (55,9%)
MA -	20 (36,4%)	24 (44,6%)	14 (33,3%)	30 (44,1%)	14 (33,3%)	30 (44,1%)
Gesamt	55	55	42	68	42	68

Tabelle 8: Hirnstamminfarkt-Diagnose in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Mikroangiopathie

4.10 Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik

Anschließend wurde die Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Hirnstamminfarkt-Diagnose überprüft. In 50% der Fälle, in denen die Neurologie eine Auffälligkeit diagnostizierte, konnte die Radiologie keinen Hirnstamminfarkt diagnostizieren. In der anderen Hälfte der Fälle konnte die Radiologie die in der Neurologie diagnostizierte Auffälligkeit bestätigen. Das entspricht einer Sensitivität von 50% (siehe Tabelle 9).

Hirnstamminfarkt	Diagnose	Radiologie	
		positiv	negativ
Neurologie	positiv	55 (50%)	55 (50%)
	negativ	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabelle 9: Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik

5. Diskussion

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache in Europa und stellt die häufigste Ursache für eine irreversible Behinderung im Erwachsenenalter dar. Für eine positive Langzeitprognose ist eine frühzeitige exakte Diagnose in Verbindung mit einer schnellen und gezielten therapeutischen Intervention nötig, die mit geringem Zeitaufwand eine genaue Beurteilung der zugrunde liegenden Pathologie ermöglichen muss.

Die MRT wird inzwischen zusammen mit der CT standardmäßig als bildgebendes Verfahren für die Schlaganfalldiagnose eingesetzt und gilt als Goldstandard in der Schlaganfallbildgebung. Der Einsatz des MRT-Verfahrens kann das klinische Ergebnis verbessern, wenn mittels MRT schnell diejenigen Patienten identifiziert werden können, die von einer effektiven Behandlungsoption (z.B. Thrombolyse) profitieren. Gleichzeitig dient sie dem Ausschluss von intrazerebralen Blutungen und anderen Krankheiten, die ähnliche Symptome wie ein ischämischer Schlaganfall hervorrufen [67]. Die vorliegende Arbeit sollte untersuchen, ob eine Korrelation zwischen dem Zeitfenster, der Entfernung zur Klinik und den verwendeten MRT-Sequenzen vorliegt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen ferner dazu dienen, die MRT-Bildgebung zu optimieren.

5.1 Demographische Merkmale des Patientenkollektivs

Unsere Studienpopulation ist im Hinblick auf die demographischen Merkmale Alter, Geschlecht, Nikotin- und Alkoholabusus vergleichbar mit den Populationen anderer veröffentlichter Studien (z.B. [17]). Das mittlere Alter der Betroffenen betrug 67,43 Jahre. Somit war fast die Hälfte der Patienten (47,3%) über 70 Jahre alt, 74,6% der Patienten waren über 60 Jahre und lediglich 8,2% unter 50 Jahre alt. Dies spiegelt die bekannte Tatsache wider, dass das Schlaganfallrisiko mit zunehmendem Alter ansteigt und das Durchschnittsalter in Deutschland bei 65 Jahren liegt [6]. Die Altersverteilung in unserem Patientenkollektiv ist normal. Die Inzidenz eines ischämischen Schlaganfalls ist bei Männern etwas höher als bei Frauen [66]. Dies spiegelt sich auch in unserem Patientenkollektiv wider, in dem 30% weiblich und 70% männlich waren. Das Durchschnittsalter der Frauen und Männer unterschied sich nur geringfügig: Bei den weiblichen Patienten betrug es

68,7 Jahre, bei den männlichen Patienten lag der Mittelwert bei 66,9 Jahren. Alle Patienten unter 40 Jahren waren männlich.

Nikotinabusus begünstigt das Entstehen einer Arteriosklerose, was das Risiko, an einem Schlaganfall zu erkranken, erhöht [48]. Bei 25% der Patienten und bei 66,7% der Patienten unter 50 Jahren lag ein Nikotinabusus vor. Insgesamt war der Nikotinabusus bei den Männern mit 28,6% nicht signifikant höher als bei den Frauen, von denen nur 18,6% betroffen waren. Auch Alkoholabusus gilt als Risikofaktor für einen Schlaganfall [8]. Alkoholabusus wurde lediglich von zwei Patienten angegeben.

Arterielle Hypertonie ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für einen Schlaganfall [35]. Hypertoniker haben ein zwei- bis viermal erhöhtes Risiko, an einem Schlaganfall zu erkranken als Patienten mit Blutdruck im Normbereich [29]. Patienten mit Diabetes mellitus weisen ein erhöhtes Risiko für Arteriosklerose sowie eine höhere Co-Morbidität mit Begleiterkrankungen auf, die mit einer Erhöhung des Risikos der Entwicklung einer Arteriosklerose einhergehen [40]. Das Schlaganfallrisiko ist bei Diabetes-mellitus-Patienten zwei- bis viermal höher und steigt mit dem Ausmaß der pathologischen Glukosetoleranz [7,57]. Das Vorhandensein der koronaren Herzerkrankung (KHK) und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) erhöhen ebenfalls das Schlaganfallrisiko. Diese Krankheiten gelten als sogenannte Marker-Erkrankungen für einen Schlaganfall. 30% der KHK-Patienten [10] und 6-11% der Patienten mit peripherer AVK erleiden einen Hirninfarkt [3]. Im Besonderen sind arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus mit einer Mikroangiographie assoziiert [39]. Bezüglich des untersuchten Patientenkollektivs war bei den meisten Patienten Multimorbidität feststellbar. Das Patientenalter korrelierte positiv mit der Anzahl der Vorerkrankungen. Lediglich 13 der 110 Patienten wiesen keine Vorerkrankungen auf. Arterielle Hypertonie war mit 80% die häufigste Vorerkrankung. 40,9% der Patienten wiesen kardiale Störungen und 30% Diabetes mellitus auf.

5.2 Symptome bei Einlieferung

Zu den häufigsten neurologischen Symptomen des Hirnstamminfarkts zählen Schwindel, Hemiataxie, Doppelbilder, beinbetonte Tetraparese, Hemiparese,

Dysphagie, Dysarthrie, Ataxie, Erbrechen und Hemianhidrose [25,61]. Auch im vorliegenden Patientenkollektiv lagen diese typischen Symptome vor.

5.3 Lokalisation des Infarktes und Mikroangiopathie

Bei dem ausgewerteten Patientenkollektiv war der Infarkt in 26,4% der Fälle im Pons, bei 18,2% in der Medulla oblongata, bei 4,5% im Mesencephalon und bei 0,9% im Pons und im Mesencephalon lokalisiert. Auch andere Studien zeigten dieselbe Häufigkeitsverteilung mit dem häufigsten Infarktvorkommen im Pons, gefolgt von der Medulla oblongata und dem Mesencephalon [27,38].

Bei 66 Patienten (60%) lag eine Mikroangiopathie (lokaler Verschluss einer kleinen Arterie aufgrund von arteriosklerotischen Veränderungen) vor. Eine Mikroangiopathie ist oft mit arteriellem Hypertonus und Diabetes mellitus assoziiert (Mast et al., 1995). In der vorliegenden Studie litten 83% der Patienten mit Mikroangiopathie an arterieller Hypertonie, 31,8% an Diabetes mellitus und 40,9% an kardialen Erkrankungen. Dies stimmt mit den Ergebnissen von 7775 Patienten, die im Zeitraum von 1998-1999 in der deutschen Schlaganfallbank gesammelt wurden, überein [69]. Demnach wiesen 79,4% dieser Patienten arterielle Hypertonie, 35,5% Diabetes mellitus, 21,5% koronare Herzerkrankung und 10,7% Herzrhythmusstörungen auf. Es konnte in der vorliegenden Studie jedoch keine Korrelation für das Vorliegen einer Mikroangiopathie und einer Vorerkrankung festgestellt werden.

5.4 Ätiologie des Hirnstamminfarktes

Mittels TOF-MRA und Duplex-Sonographie wurde bei allen Patienten untersucht, ob ein Verschluss, eine Stenose oder Hypoplasie der Aa. vertebralis oder der A. basilaris die Ursache des Hirnstamminfarktes darstellt. Beide Methoden zeigten ähnliche Ergebnisse mit insgesamt 66 positiven Befunden mittels TOF-MRA und 45 positiven Befunden mittels Duplex-Sonographie.

Nachteile der MRA sind, dass der Stenosegrad häufig über- oder unterschätzt werden kann und die Abgrenzung einer subtotalen Stenose zum Gefäßverschluss teilweise schwierig ist [22]. Die Sensitivität der Duplex-Sonographie ist im distalen Abschnitt der A. basilaris aufgrund der tiefen Lage eingeschränkt, sodass hier ein Thrombus nicht zuverlässig ausgeschlossen werden kann [68]. Dies spiegelt sich

eventuell auch in den vorliegenden Ergebnissen wider, anhand derer in der A. basilaris mittels MRA drei Verschlüsse und neun Stenosen, mittels der Sonographie jedoch lediglich zwei Verschlüsse und sechs Stenosen identifiziert werden konnten.

5.5 Das Zeitfenster

Das Zeitfenster ist ein kritischer Faktor in der adäquaten Schlaganfalltherapie, die nur dann gewährleistet werden kann, wenn der Patient das Krankenhaus schnell genug erreicht. Dies ist bei der Mehrheit der Schlaganfallpatienten jedoch häufig nicht gegeben [2].

Die bisher einzig zugelassene Therapie des akuten Schlaganfalls ist die Behandlung mittels intravenöser Thrombolyse. Diese ist jedoch nur innerhalb der ersten drei Stunden nach Auftreten der Symptome zugelassen [1]. Schellinger et al. (2007) zeigten jedoch, dass im Falle eines akuten Schlaganfalls auch nach dem 3-Stunden-Zeitfenster die MRT deutliche Hinweise darauf gibt, ob eine Behandlung mittels intravenöser Thrombolyse sinnvoll ist. 48% der an dieser Studie teilnehmenden 172 Patienten, die innerhalb von sechs Stunden im Schlaganfall-MRT untersucht und mit intravenöser Thrombolyse behandelt wurden, wiesen drei Monate nach der Behandlung keine oder nur minimale neurologische Defizite auf. Nach der CT-Untersuchung war das nur bei 40% der Betroffenen der Fall [58].

Bei den meisten Patienten war das Zeitfenster klein, aber es gab einen nicht zu vernachlässigenden Anteil mit hohen Werten. Die MRT wurde bei der Hälfte der Patienten nach mehr als 2,5 Tage nach Symptombeginn durchgeführt. Bei 25% der Patienten betrug dieser Zeitraum mehr als 4,7 Tage.

Es wäre zu erwarten, dass das Zeitfenster bei großer Entfernung zum Krankenhaus tendenziell größer wäre als bei kleineren Entfernungen, dass also eine positive Korrelation zwischen Entfernung zum Krankenhaus und Zeitfenster besteht. Es zeigt sich jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Entfernung vom Krankenhaus und dem Zeitfenster.

5.6 Läsionsgröße

Die Läsionsgröße korreliert im Akutstadium sowie im weiteren Verlauf nach der Behandlung mit dem Ausmaß der neurologischen Symptome [4, 11, 50]. Bei 55 von 110 Patienten (50%) konnte die Läsionsgröße bestimmt werden. Die mittlere Läsionsgröße betrug 62,2 mm². Die kleinste Läsion war 0,3 mm² und die größte 351 mm² groß.

Die Läsionsgröße korrelierte signifikant mit dem Zeitfenster, zunehmendem Alter und der Anzahl der Vorerkrankungen. Zwar ist die durchschnittliche Läsionsgröße bei den Frauen größer als bei den Männern, es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied. Auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer einzelnen Begleiterkrankung oder dem Vorliegen einer Mikroangiopathie und der durchschnittlichen Läsionsgröße wurde nicht entdeckt.

5.7 Diagnose „Hirnstamminfarkt“ in Abhängigkeit von der verwendeten MRT-Sequenz

Die Sensitivität der DWI hinsichtlich der Detektion zerebraler Ischämien ist gegenüber anderen bildgebenden Verfahren höher. Vergleichende Untersuchungen gegenüber T2-gewichteten Sequenzen [53] und CT zeigten eine klare Überlegenheit der DWI [14,15]. Dies konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Mittels DWI wurden ca. 13% mehr positive Diagnosen auf Hirnstamminfarkt gestellt als unter Verwendung der FLAIR-Sequenz bzw. der T2-Wichtung.

Mikroangiopathien sind für mindestens 20-30% der ischämischen Schlaganfälle verantwortlich [49]. In der vorliegenden Studie lag bei 66 Patienten (60%) eine Mikroangiopathie vor. Dieser Wert liegt höher als der von 36,2% bei Weimar und Diener (2003) [69]. Es konnte keine Korrelation zwischen der Diagnose in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz und dem Vorliegen einer Mikroangiopathie (MA) festgestellt werden.

Anschließend wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen der Diagnose in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz und dem Zeitfenster bestand. Für die Diagnose mittels DWI-Sequenz wurde keine, für die FLAIR- und T2-Sequenz wurde eine Korrelation mit dem Zeitfenster gefunden. Dies spiegelt die Ergebnisse anderer Studien zur Sensitivität der MRT-Sequenzen in Abhängigkeit vom

Zeitfenster wider. Ischämische Areale lassen sich mit der DWI bereits 30 Minuten nach Symptombeginn nachweisen [16,73]. Perkins et al. (2001) zeigten innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn eine höhere Sensitivität des DWI (95%) im Vergleich zum FLAIR (29%)[51]. Bei einer frühen Bildgebung innerhalb der ersten Stunden nach dem ischämischen Schlaganfall ist eine sichtbare ischämische Läsion auf dem DWI zusammen mit einem normalen T2 oder FLAIR ein typischer Befund [36,60,64]. Noguchi et al. [47] zeigten hinsichtlich der frühen Erkennung von Infarkten eine höhere Sensitivität der FLAIR-Sequenz gegenüber der konventionellen T2-Wichtung. Innerhalb der ersten zwei bis drei Stunden ist mittels T2-gewichteter Sequenzen keine Läsion nachweisbar [26,41]. Yuh et al. (1991) zeigten sogar, dass eine eindeutige Signalveränderung mit T2-Wichtung frühestens 6-8 Stunden nach Beginn der Symptomatik nachgewiesen werden kann.

Außerdem wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob eine Korrelation zwischen dem Alter und der Diagnose in Abhängigkeit von der MRT-Sequenz vorlag. Es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose in Abhängigkeit vom Alter der Patienten ermittelt werden.

5.8 Übereinstimmung der radiologischen und neurologischen Diagnostik

Die neurologische Diagnose stellt die Grundlage für eine sich anschließende bildgebende Diagnostik dar. Dafür werden standardmäßig die drei Funktionen faziale Parese, Armparese sowie Sprache und Sprechen geprüft. Die aus der Überprüfung dieser Funktionen abgeleitete Diagnose besitzt eine Sensitivität von etwa 80%, eine Spezifität von 90% und eine hohe Übereinstimmung mit späteren Untersuchungen [18]. In der vorliegenden Studie konnte in 50% der Fälle, in denen die Neurologie eine Auffälligkeit diagnostizierte, die Radiologie keinen Hirnstamminfarkt diagnostizieren bzw. die in der Neurologie diagnostizierte Auffälligkeit bestätigen. Das entspricht einer Sensitivität von 50%.

5.9 Limitationen der vorliegenden Studie

Als größte Limitation der vorliegenden Studie wird ihr retrospektiver Charakter angesehen. Dies hatte zur Folge, dass nicht für alle Patienten verschiedene Werte wie die Läsionsgröße und das exakte Zeitfenster bestimmt werden konnten.

Als weitere Limitation der vorliegenden Studie müssen eventuell fehlende MRT-Diagnosen bei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke (TIA) angenommen werden. Eine TIA ist eine Durchblutungsstörung des Gehirns, die neurologische Ausfälle und Symptome ähnlich denen eines ischämischen Schlaganfalls verursacht, die sich definitionsgemäß spätestens innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbilden. Rund 60% der TIAs dauern weniger als eine Stunde und zwei Drittel davon dauern lediglich zehn Minuten an. Aufgrund der Kürze der Symptome ist eine Diagnose erschwert. Eine diffusionsgewichtete MRT gibt die besten Ergebnisse. Bei bis zu 67% der TIA-Patienten können Abnormalitäten mittels DWI festgestellt werden [71]. Eine positive Diagnose mittels DWI hängt von den Faktoren „Dauer“ und „Art“ der Symptome (vor allem motorische Ausfälle) und dem Zeitfenster zwischen Symptom und MRT-Untersuchung ab [9,28,30]. Zu dem Zeitfenster, in dem eine TIA mittels DWI diagnostiziert werden kann, liegen sehr unterschiedliche Ergebnisse vor. Die Daten von Crisostomo et al. (2003) veranschaulichen, dass für die Diagnosestellung ein Zeitfenster von zwei Tagen ausreichend ist [9]. Winbeck et al. (2004) zeigten, dass DWI-Veränderungen bei 48% der Patienten sechs Stunden nach Symptombeginn detektiert werden konnten, jedoch nur noch bei 22% der Patienten, wenn die Diagnose 12-24 Stunden nach Symptombeginn erfolgte [71]. Die American Heart Association/Stroke Association empfiehlt, Patienten mit Verdacht auf TIA spätestens 24 Stunden nach Symptombeginn mittels diffusionsgewichteter MRT zu untersuchen [13].

In der vorliegenden Studie war das Zeitfenster zwischen Symptombeginn und MRT-Diagnose mit durchschnittlich 4808 Minuten (80,13 Stunden) recht hoch. Bei der Hälfte der Patienten wurde die MRT über 2,5 Tage nach Symptombeginn durchgeführt. Aus diesem Grund kann angenommen werden, dass eine nicht näher bestimmbare Anzahl von Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke in dieser Studie nicht erkannt wurde, da das Zeitfenster zu groß war.

6. Literatur

1. AWMF (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
2. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM (2001) Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 56: 1015-1020
3. Baumann T, Wimmer M, Glahn J, Knoll R, Haberl RL, Busse O (2000) Vergleich der Jahresdaten zweier Schlaganfallstationen in neurologischen Kliniken an Akutkrankenhäusern. *Der Nervenarzt* 71(2): 105-111
4. Beaulieu C, de Crespigny A, Tong D, Moseley M, Albers G, Marks M (1999) Longitudinal magnetic resonance imaging study of perfusion and diffusion in stroke: evolution of lesion volume and correlation with clinical outcome. *Ann Neurol* 46(4): 568-578
5. Bluhmki E, Chamorro A, Dávalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, Wardlaw J, Hacke W (2009) Stroke treatment with alteplase given 3-0—4-5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 8(12): 1095-1102
6. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO (1996) Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 27(3): 373-380
7. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K (1994) Glucose Intolerance and 22-Year Stroke Incidence: The Honolulu Heart Program. *Stroke* 25(5): 951-957
8. Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, Logroscino G, Manson JE, Rimm EB (2008) Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation* 118: 947-954
9. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC (2003) Detection of Diffusion-Weighted MRI Abnormalities in Patients With Transient Ischemic Attack: Correlation With Clinical Characteristics. *Stroke* 34: 932-937
10. Dembowski K, Haberl RL (1999) Atherothrombose- das globale vaskuläre Risiko. *Herzmedizin*: 58-62
11. De Silva D, Fink J, Christensen S, Ebinger M, Bladin C, Levi CR, Parsons M, Butcher K, Barber PA, Donnan GA, Davis SM, for the Echoplanar

- Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) (2009) Investigators Assessing reperfusion and recanalization as markers of clinical outcomes after intravenous thrombolysis in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET). *Stroke* 40(8): 2872-2874
12. Diener H-C, Hacke W, Forsting M (2004) Schlaganfall. Thieme, Stuttgart
 13. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL (2009) Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack : A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 40: 2276-2293
 14. Fiebach JB, Jansen O, Schellinger PD, Knauth M, Hartmann M, Heiland S, Ryssel H, Pohlers O, Hacke W, Sartor K (2001) Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology* 43(8): 628-632
 15. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Öhler J, Hartmann M, Hähnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K (2002) CT and diffusion-weighted MR-Imaging in randomized order: DWI causes better accuracy and interrater variability in a prospective study of hyperacute stroke. *Stroke* 33(9): 2206-2210
 16. Fiebach JB, Schellinger PD (2003) Moderne Kernspintechiken beim Schlaganfall. *Radiologe* 43: 251-263
 17. Fitzek S, Fitzek C, Marx J, Vucurevic G, Stoeter P (2003) Läsionsverteilung von Hirnstamminfarkten im MRT. *Clinical Neuroradiology* 13(4):203-207
 18. Goldstein LB, Simel DL (2005) Is this patient having a stroke? *JAMA* 293: 2391-2402
 19. Hacke W, Brodt T, Caplan L, Meier D, Fieschi C, von Kummer R, Donnan G, Heiss WD, Wahlgren NG, Spranger M, Boysen G, Marler JR (1999) Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology* 53: 3-14

20. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004) Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of atlantis, ecass, and ninds rt-pa stroke trials. *Lancet* 363: 768-774
21. Hartmann A, Heiss WD (2001) *Der Schlaganfall*. Steinkopff, Darmstadt
22. Heiland S, Hartmann M, Sartor K (2001) MR-Angiographie: Technische Grundlagen und Anwendungen in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen. *Rofo* 173(8): 677-685
23. Hermann DM, Steiner T, Diener HC (2010) *Vaskuläre Neurologie: Zerebrale Ischämien, Hämorrhagien, Gefäßmissbildungen, Vaskulitiden und vaskuläre Demenz*. Thieme, Stuttgart
24. Hohnloser SH, Duray GZ, Baber U, Halperin JL (2008) Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: current strategies and future directions. *European Heart Journal Supplements* 10(suppl H): H4-H10.
25. Hopf HC, Kömpf D (2006) *Erkrankungen der Hirnnerven*. Thieme, Stuttgart
26. Horikawa Y, Naruse S, Tanaka C, Hirakawa K, Nishikawa H (1986) Proton NMR relaxation times in ischemic brain edema. *Stroke* 17: 1149-1152
27. Horner J, Buoyer FG, Alberts MJ, Helms MJ (1991) Dysphagia Following Brain-Stem Stroke Clinical Correlates and Outcome. *Arch Neurol* 48(11): 1170-1173
28. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M (2004) DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology* 62(3): 376-380
29. Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson CS, Stewart-Wynne EG (1994) The role of lifestyle factors in the etiology of stroke. A population-based case-control study in Perth, Western Australia. *Stroke* 25(1): 51-59
30. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, Saver JL (1999) Diffusion MRI in Patients With Transient Ischemic Attacks. *Stroke*. 30: 1174-1180
31. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002) Incidence, etiology and long-term prognosis of stroke. *Fortschr Neurol Psychiatr* 70(12): 657-662

32. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ, for the CompetenceNet Stroke (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37(5): 1179-1183
33. Levine SR (2004) Pathophysiology and therapeutic targets for ischemic stroke. *Clin Cardiol* 27(5 Suppl 2): II 12-24
34. Levy DE (1988) How transient are transient ischemic attacks? *Neurology* 38: 674–677
35. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360(9349): 1903-1913
36. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME (1997) Clinical utility of diffusionweighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 41: 574-580
37. Marler JR (1995): For the ninds-study group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 333: 1581-1587
38. Marx J, Iannetti G, Mika-Gruettner A, Thoemke F, Fitzek S, Vucurevic G, Urban P, Stoeter P, Cruccu G, Hopf H (2004): Topodiagnostic investigations on the sympathoexcitatory brain stem pathway using a new method of three dimensional brain stem mapping. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 75(2): 250-255
39. Mast H, Thompson JL, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL (1995) Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke* 26(1): 30-33
40. Mazzone T, Chait A, Plutzky J (2008) Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies. *Lancet* 371(9626): 1800-1809
41. Mintorovitch J, Moseley ME, Chileuitt L, Shimizu H, Cohen Y, Weinstein PR (1991) Comparison of diffusion- and T2-weighted MRI for the early detection of cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Magn Reson Med* 18: 39-50

42. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B (2004) Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Churchill Livingstone, Philadelphia
43. Mumenthaler M, Mattle H (2008) Neurologie. 12. Auflage. Thieme, Stuttgart
44. Murray CJ, Lopez AD (1997) Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet 349(9063): 1436-1442
45. Neumann-Haefelin T, Moseley ME, Albers GW (2000) New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications. Ann Neurol 47: 559-570
46. Nitz WR, Runge VM, Schmeets SH, Faulkner WH, Desai NK (2005) Praxiskurs MRT. Anleitung zur MRT-Physik über klinische Bildbeispiele. Thieme, Stuttgart
47. Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, Fujita H, Hatazawa J, Shimosegawa E, Okudera T, Uemura K, Seto H (1997) MRI of acute cerebral infarction: a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging. Neuroradiology 39: 406-410
48. Ovbiagele B, Weir CJ, Saver JL, Muir KW, Lees KR, IMAGES Investigators (2006) Effect of smoking status on outcome after acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 21(4): 260-265
49. Pantoni L (2010) Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. Lancet Neurol 9: 689-701
50. Parsons MW, Christensen S, McElduff P, Levi CR, Butcher KS, De Silva DA, Ebinger M, Barber PA, Bladin C, Donnan GA, Davis SM, Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) Investigators (2010) Pretreatment diffusion- and perfusion-MR lesion volumes have a crucial influence on clinical response to stroke thrombolysis. J Cereb Blood Flow Metab 30(6): 1214-1225
51. Perkins CJ, Kahya E, Roque CT, Roche PE, Newman GC (2001) Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms. Stroke 32: 2774-2781
52. Poeck K, Hacke W (2006) Neurologie. 12. Auflage. Springer, Heidelberg, Berlin, New York

53. Ricci PE, Burdette JH, Elster AD, Reboussin DM (1999) A comparison of fast spinecho, fluid-attenuated inversion-recovery, and diffusion-weighted MR imaging in the first 10 days after cerebral infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 20(8): 1535-1542
54. Roberts B, Hardesty WH, Holling HE, Reivich M, Toole JF (1964) Studies on extracranial cerebral blood flow. *Surgery* 56: 826-833
55. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, Gutnikov SA, Edwards P, Mant D, Sackley CM, Farmer A, Sandercock PA, Dennis MS, Warlow CP, Bamford JM, Anslow P; Oxford Vascular Study (2004) Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 363(9425): 1925-1933
56. Sachs L (2004) *Angewandte Statistik*. Springer, Heidelberg, Berlin, New York
57. Scheidt W (2002) *Schlaganfall: Klinik, Diagnostik, Therapie, Interdisziplinäres Handbuch*. ecomed, Landsberg/Lech
58. Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T, Ribo M, Singer OC, Zaro-Weber O, Sobesky J (2007) MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke* 38(10): 2640-2645
59. Schild HH (1990): *MRI made easy*. Schering AG, Berlin
60. Schlaug G, Siewert B, Benfield A, Edelman RR, Warach S (1997) Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 49: 113-119
61. Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W (2012) *Neurointensiv*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
62. Shah SH, Saver JL, Kidwell CS, Albers GW, Rothwell PM, Ay H, Koroshetz WJ, Inatomi Y, Uchino M, Demchuk AM, Coutts SB, Purroy F, Alvarez-Sabin JS, Sander D, Sander K, Restrepo L, Wityk RJ, Marx JJ, Easton JD (2007) A multicenter pooled, patient-level data analysis of diffusion-weighted MRI in TIA patients. *Stroke* 38: 463
63. Silverthorn DU (2009) *Physiologie*. Pearson Education, München

64. Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, Reese TG, Weisskoff RM, Davis TL, Suwanwela N, U Can U, J A Moreira JA, Copen WA, Look RB, Finklestein SP, Rosen BR, Koroshetz WJ (1996) Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 199: 391-401
65. Struffert T, Saake M, Ott S, Kloska S, Engelhorn T, Dörfler A (2010): Bildgebung beim Schlaganfall. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 47(3): 161-168
66. Sudlow CL, Warlow CP (1996) Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke* 27(3): 550-558
67. Sunshine J, Applegate K (2004) Technology assessment for radiologists. *Radiology* 230: 309-314
68. Urban PP (2009) *Erkrankungen des Hirnstamms*. Schattauer Verlag, Stuttgart
69. Weimar C, Diener H-C (2003) Diagnose und Therapie der Schlaganfallbehandlung in Deutschland. Ergebnisse der deutschen Schlaganfalldatenbank. *Deutsches Ärzteblatt* 100(40): A2576-2582
70. Wiesmann M, Seidel G (2000) Ultrasound perfusion imaging of the human brain. *Stroke* 31: 2421-2425
71. Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, von Einsiedel H, Röttinger M, Sander D (2004) Transient Ischemic Attack and Stroke Can Be Differentiated by Analyzing Early Diffusion-Weighted Imaging Signal Intensity Changes. *Stroke* 35: 1095-1099
72. Wong KS, Gao S, Chan YL, Hansberg T, Lam WW, Droste DW, Kay R, Ringelstein EB (2002) Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study. *Ann. Neurol* 52(1): 74-81
73. Yoneda Y, Tokui K, Hanihara T, Kitagaki H, Tabuchi M, Mori E (1999) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: detection of ischemic injury 39 minutes after onset in a stroke patient. *Ann Neurol* 45(6): 794-797

7. Publikationen/Dank

Ein ganz besonderes Wort des Dankes möchte ich an meinen Doktorvater Prof. Dr. Reith richten für die Möglichkeit, an seiner Klinik diese Arbeit anfertigen zu dürfen, für seine engagierte Betreuung und wohlwollende Förderung während dieser Zeit.

Außerdem möchte ich mich bei den Angestellten des Zentralarchivs der Universitätsklinik Homburg für die zügige Bereitstellung der Krankenakten bedanken. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Dr. rer. med. Krick für seine große Unterstützung bei der Anfertigung meiner statistischen Ergebnisse. Ich danke außerdem Dr. med. Umut Yilmaz für seine wertvollen Kritiken bezüglich meiner Doktorarbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Eva und Osman Kitapci und meinem Bruder Halil Kitapci in Istanbul, die immer für mich da waren und ohne deren Unterstützung ein Medizinstudium in Deutschland für mich nicht möglich gewesen wäre. Herzlich bedanken möchte ich mich außerdem bei meiner Tante Angelika Knaflic und ihrem Ehemann Dr. Anton Knaflic sowie bei meinen Cousins Anna und Sonja Knaflic. Sie gaben mir während meiner Studienzeit in Deutschland das Gefühl, auch hier, fern der eigentlichen Heimat, eine Familie zu haben. Ein besonderer Dank geht auch an Atilla, Barbaros und Ayda Uygun, Cem, Arzu und Hüseyin Celik, Eda Karamanci, Ali Sökmen und Ali Gündüz, die alle wichtige Menschen in meinem Leben darstellen.

Außerdem möchte ich allen guten Freunden und Freundinnen in Homburg, insbesondere aber Victoria Feier, Pagah Shafein, Gökhan Erdem, Hande Rakicioglu, Mustafa Yavuz, Mehmet Emin Demir, Serhat Ucarer, Philipp Kreische, Gereon Braunfels, Dr. med. univ. Kaweh Aghai und Alexa van Schöll dafür danken, dass sie mir mit vielen praktischen Ratschlägen halfen, mich rasch an mein neues Leben in Deutschland zu gewöhnen.

8. Lebenslauf

Vor- und Nachname: Kaan Kitapci
Anschrift: Kirrberger Straße 11 Wohnheim B. 03.11, 66424
Homburg-Saar
Geburtsdatum und –Ort: 09.11.1985-Istanbul/Türkei
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: Türkisch-Deutsch

Schulbildung:

1992-1997: Grundschule, Hasan Ali Yücel İlkokulu, Istanbul
1997-2005: Gymnasium, Deutsche Schule, Istanbul
2005 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Universität des Saarlandes
2008 1. Staatsexamen
2009 Famulatur: Klinik für Innere Medizin
Pneumologie, Universitätsklinikum des
Saarlandes
2010 Famulatur: Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes
2010 Famulatur: Anästhesiologie in der Klinik für Hals,
Nasen- und Ohrenheilkunde,
Universitätsklinikum des Saarlandes
2010 Famulatur: Neuroradiologische Ambulanz,
Universitätsklinikum des Saarlandes
2011 Famulatur: Klinik für Neuroradiologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes
2011-2012 Praktisches Jahr: Knappschaftskrankenhaus in
Püttlingen
2012 2. Staatsexamen