

Ultraschalldiagnostik mittels Fusion-Imaging zur Beurteilung der Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Teresa van Spankeren
aus Frankfurt am Main

Gießen (2023)

Ultraschalldiagnostik mittels Fusion-Imaging zur Beurteilung der Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Teresa van Spankeren
aus Frankfurt am Main

Gießen (2023)

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Neurologie

Gutachter: Prof. Dr. Manfred Kaps
Gutachter: PD Dr. Dr. Florian Roessler

Tag der Disputation: 29.04.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Übersicht	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Anatomie	2
1.4	Ischämischer Schlaganfall	5
1.4.1	Definition und Überblick	5
1.4.2	Ätiologie	5
1.4.3	Pathophysiologie	8
1.4.4	Territorialer Mediainfarkt	10
1.4.5	Klinische Symptome	11
1.4.6	Bildgebung	14
1.4.7	Therapie	15
1.5	Raumforderung und erhöhter intrakranieller Druck (ICP)	17
1.6	ICP-Monitoring	20
1.6.1	Invasive ICP-Messung	20
1.6.2	Nicht-invasive Beurteilung der Raumforderung	21
1.7	Transkranielle Sonografie (TCS)	22
1.7.1	Grundlagen der Sonografie	22
1.7.2	Farbkodierte Duplexsonografie	23
1.7.3	Anwendungsgebiete	24
1.7.4	Physiologie und Schallfenster	25
1.7.5	Transkranielle Sonographie zur Beurteilung des ICP und einer Raumforderung	25
1.8	Ziel der Studie	27
2	Material und Methoden	29
2.1	Flussdiagramm zum Studienablauf	29
2.2	Ethikvotum	30
2.3	Material	30
2.4	Methoden	32
2.4.1	Studiendesign und Studiendauer	32
2.4.2	Ein- und Ausschlusskriterien	32
2.4.3	Patientenaufklärung und Einwilligung	33
2.4.4	Studienkollektiv	33
2.4.5	Studienablauf	34
2.4.6	Untersuchungsprinzip	34
2.4.7	Arbeitsablauf	36
2.4.8	Bestimmung der Parameter in der CT	44

2.4.9	Dokumentation	47
2.4.10	Statistische Auswertung	47
3	Ergebnisse	50
3.1	Allgemeines	50
3.2	Untersuchungsablauf und Patientenreaktion	52
3.3	Verlagerung des dritten Ventrikels	53
3.3.1	Allgemeines	53
3.3.2	Initiale Asymmetrie	54
3.3.3	Reduktion der Weite des dritten Ventrikels und Anwendung der Korrekturformel	55
3.3.4	Zeitabstand und Zuordnung der CT-Kontrollen	56
3.3.5	Übereinstimmung FI-Untersuchungen und CT-Kontrollen	56
3.4	Verlagerung der A. cerebri anterior	63
3.5	Verlagerung des Basilariskopfes	65
3.6	Verlagerung der Glandula pinealis	65
4	Diskussion	67
4.1	Bewertung der Ergebnisse und Einordnung in die Literatur	68
4.2	Nutzen der Korrekturformel	79
4.3	Stärken	80
4.4	Schwächen	82
4.5	Limitationen der Studie	84
4.6	Vorschläge für Folgestudien	84
4.7	Klinische Relevanz und Ausblick	85
5	Zusammenfassung	87
5.1	Deutsch	87
5.2	Englisch	88
	Abkürzungsverzeichnis	90
	Abbildungsverzeichnis	93
	Tabellenverzeichnis	94
6	Literatur	95
7	Anhang	107
7.1	Patientenbeschreibungen	107
7.1.1	Patient 1	107
7.1.2	Patient 2	109

7.1.3	Patientin 3	111
7.1.4	Patient 4	113
7.1.5	Patient 5	116
7.1.6	Patient 6	119
7.1.7	Patientin 7	121
7.1.8	Patient 8	123
7.1.9	Patientin 9	125
7.1.10	Patient 10	127
7.1.11	Patientin 11	129
7.1.12	Patient 12	131
7.1.13	Patientin 13	133
7.2	Wertepaare Kontroll-CTs und FI-Untersuchungen	137
8	Publikationsverzeichnis	138
9	Ehrenwörtliche Erklärung	139
10	Danksagung	140

1 Einleitung

1.1 Übersicht

Der ischämische Schlaganfall (Synonym: Hirninfarkt) zählt zu den zerebrovaskulären Erkrankungen. Bei dieser Gruppe von Erkrankungen sind die Hirngefäße betroffen. Der Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall, gekennzeichnet von schlagartig auftretendem Verlust neurologischer Funktionen. Bilden sich diese Symptome innerhalb von kurzer Zeit zurück, spricht man von einer transitorischen ischämischen Attacke. Die zeitliche Grenze lag in der Vergangenheit definitionsgemäß bei 24 Stunden. Da sich die Symptome meistens bereits innerhalb von einer Stunde zurückbilden, befindet sich diese Definition jedoch zunehmend im Wandel [Albers et al., 2002].

Der Schlaganfall wird je nach Ursache unterschiedlich eingeteilt. Den Großteil bilden mit 80-85 % die ischämischen Infarkte, den kleineren Teil mit 15-20 % die intrakraniellen Blutungen. Diese wiederum lassen sich in intrazerebrale Blutungen und Subarachnoidalblutungen unterteilen. Eine gesonderte Stellung unter den ischämischen Infarkten nehmen die venösen Thrombosen ein, wie Sinusthrombosen und kortikale Venenthrombosen. Diese sind für 1-2 % der Schlaganfälle ursächlich. Durch den gestörten venösen Abfluss kann es sowohl zu ischämischen Infarkten, als auch zu Blutungen kommen.

1.2 Epidemiologie

Der Schlaganfall ist die häufigste lebensbedrohliche neurologische Erkrankung und eine der häufigsten Ursachen für bleibende Behinderung. Zerebrovaskuläre Erkrankungen stehen, nach ischämischen Herzerkrankungen, auf der weltweiten Todesursachenstatistik an zweiter Stelle [Lozano et al., 2015]. In Deutschland sind sie laut dem Statistischen Bundesamt zusammen für fast 40 % der Sterbefälle verantwortlich. Im Jahr 2015 starben in Deutschland rund 70 von 100 000 Einwohnern an zerebrovaskulären Krankheiten, insgesamt sind dies ca. 57 000 Menschen. [Bundesamt, 2018]. Weltweit starben 2016 ca. 5,5 Millionen Menschen durch zerebrovaskuläre Erkrankungen [Naghavi et al., 2017].

Die Wahrscheinlichkeit unter einem Schlaganfall zu leiden, steigt mit dem Alter um ein Vielfaches. So liegt die Lebenszeitprävalenz in Deutschland bei 40-49-jährigen bei nur 0,9 %. Bei 70-79-jährigen liegt sie bereits bei 7,1 %, also mehr als 7 mal so hoch. Die Prävalenz beschreibt den Teil der Bevölkerung, der einen Schlaganfall erlitten und überlebt hat [Busch et al., 2013]. Ca. $\frac{1}{3}$ der Überlebenden überstehen die Erkrankung so gut, dass sie ohne Einschränkungen weiterleben können. Von den anderen $\frac{2}{3}$, die durch bleibende Behinderungen Einschränkungen hinnehmen müssen, bleibt etwa die Hälfte pflegebedürftig.

Zwar zeigt sich in Ländern mit hohem Einkommen ein Rückgang der Schlaganfallinzidenz [Feigin et al., 2009], jedoch wird aufgrund der demographischen Alterung, die Anzahl der Schlaganfälle in Deutschland in den kommenden Jahren dennoch steigen, nach Schätzungen auf der Grundlage des Erlangerer Schlaganfallregisters [Kolominsky-Rabas et al., 2006]. Schätzungen für Hessen gehen sogar von einem Anstieg um 68 % bis zum Jahre 2050 aus, angenommen die Inzidenzraten bleiben konstant [Foerch et al., 2008]. Der bisherige Trend in einigen Ländern Westeuropas zeigt, dass die Sterberate durch Schlaganfälle in den letzten Jahren abgenommen hat. Setzt sich dieser Trend fort, wird die Anzahl derer, die einen Schlaganfall überleben, zusätzlich ansteigen [Kunst et al., 2011]. Die dadurch entstehende Belastung für das Gesundheitssystem ist enorm und wird noch schwerwiegender werden. Geschätzte Mittelwerte ergeben durchschnittliche Kosten von 18 517 Euro pro Patient im ersten Jahr nach dem Schlaganfall in Deutschland. Ein Überlebender kostet in den darauffolgenden Jahren zusätzlich je weitere 5 479 Euro, sodass mittlere Lebenszeitkosten von ca. 50 000 Euro entstehen (Stand 2004) [Kolominsky-Rabas et al., 2006]. Damit gehört der Schlaganfall in den westlichen Industrieländern zu den teuersten Erkrankungen.

1.3 Anatomie

Die zerebrale Blutversorgung erfolgt über ein vorderes und ein hinteres Stromgebiet. Diese Stromgebiete werden über vier große Arterien gespeist, zwei Arteriae (Aa.) carotides und zwei Aa. vertebrales. Das vordere Stromgebiet (Karotisstromgebiet) versorgt die Gehirnabschnitte der vorderen und mittleren Schädelgrube. In diesem Stromgebiet befinden sich unter anderem Teile des Großhirns (Frontal-, Parietal- und Teile des Temporallappens), Teile des Diencephalons und die Augen. Das hintere Stromgebiet (vertebrobasiläres Stromgebiet) versorgt die Gehirnabschnitte der hinteren Schädelgrube. In diesem Stromgebiet befinden sich Teile des Großhirns (Okzipitallappen, Teile des Temporallappens), ein Teil des Diencephalons, das Kleinhirn, der Hirnstamm, Teile der Basalganglien, der posteriore Teil des Thalamus, Teile des Rückenmarks und das Innenohr.

Die kaliberstarken Arterien des Karotis und Vertebraliskreislaufs sind an der Gehirnbasis über drei kurze Gefäße miteinander verbunden. Je eine A. communicans posterior verbindet das vordere mit dem hinteren Stromgebiet. Eine unpaare A. communicans anterior verbindet die linke mit der rechten Zirkulation. Zusammen bilden sie einen aus mehreren Arterien bestehenden Ring, den sogenannten Circulus arteriosus willisii. Diese kurzen Verbindungsgefäße, werden auch Kommunikationsarterien genannt. Sie können im Falle einer proximal gelegenen Stenose eine wichtige Reserve darstellen. Bildet sich eine hämodynamisch wirksame Stenose in einem der vier großen zuführenden Gefäße, werden

diese Kommunikationsarterien zunehmend rekrutiert und es bildet sich ein kollateraler Blutfluss aus. So kann weiterhin ein adäquater zerebraler Blutfluss im betroffenen Gefäßterritorium aufrecht erhalten werden. Kommt es in Folge zu einem chronischen Verschluss, ermöglichen die Kommunikationsarterien eine Gewährleistung der Blutversorgung des betroffenen Gefäßterritoriums [Liebeskind, 2003]. Auch im Falle eines akuten Verschlusses kann durch den Circulus arteriosus willisii ein adäquater Blutfluss zumindest teilweise aufrecht erhalten werden [Romero et al., 2009].

Das vordere Stromgebiet wird durch die bilaterale Halsschlagader, die Arteria (A.) carotis versorgt. Aus der linken Herzkammer entspringt die Aorta. Sie gibt am Aortenbogen drei große Gefäße zur Versorgung von Kopf und Armen ab: Den Truncus brachiocephalicus, die Arteria carotis communis (ACC) sinistra und die A. subclavia sinistra. Der Truncus brachiocephalicus teilt sich in die A. carotis communis dextra und A. subclavia dextra auf.

Die ACC verläuft bilateral am Hals nach kranial Richtung Schädelbasis. Etwa auf Höhe des vierten Halswirbelkörpers befindet sich die Carotisbifurkation. Hier teilt sich die ACC in je eine Arteria carotis interna (ACI) und eine A. carotis externa auf. Die ACI zieht ins Schädelinnere und gibt extrakraniell keine Äste ab. Die A. carotis externa versorgt extrakraniell gelegene Strukturen. Nach der Bifurkation bildet die ACI eine Erweiterung, den Carotisbulbus. Nach ihrem Verlauf durch das Felsenbein tritt sie in das Schädelinnere ein. Dort durchzieht sie die harte Hirnhaut (Dura mater) und verläuft anschließend durch ein Venengeflecht, den Sinus cavernosus. Hier bildet sie eine S-förmige Krümmung, den Karotissiphon. Nach dem Austritt aus dem Sinus cavernosus beginnt die Pars cerebralis. Hier entspringt die A. ophthalmica aus der ACI zur Versorgung der Augen, sowie Teilen der Nasennebenhöhlen. Der nächste Abgang der ACI ist die A. communicans posterior, welche mit der Arteria cerebri posterior (ACP) kommuniziert und so einen Teil des Circulus arteriosus willisii bildet. Sie verbindet das Karotisstromgebiet mit dem vertebrobasilären Stromgebiet. Bei proximal gelegenen chronischen Verschlussprozessen kann über diese Gefäße ein partieller Wegbruch der Blutversorgung kompensiert werden. Bereits bei gesundem Gefäßsystem ist über der A. communicans posterior in 80 % der Fälle ein Blutfluss nachweisbar. Im Falle von ACI-Verschlussprozessen kann dieser Blutfluss soweit ansteigen, dass über die A. communicans posterior eine suffiziente Sauerstoffversorgung des vorderen Stromgebiets aufrechterhalten werden kann [Kaps et al., 2017]. Vor ihrer Aufteilung in die Arteria cerebri anterior (ACA) und Arteria cerebri media (ACM) gibt die ACI zuletzt Äste zur Hypophyse und die A. choroidea anterior ab. Die A. choroidea anterior ist an der Versorgung vieler verschiedener Strukturen beteiligt, unter anderem der Basalganglien. Die Aufteilung der ACI in ACA und ACM wird als Carotis-T bezeichnet.

Die ACA versorgt mitunter den medialen Anteil des Frontal- und Parietallappens, deren Mantelkante und Teile des Corpus callosum. Hier liegen unter anderem der präfrontale Kortex, der als Sitz der Persönlichkeit gilt und die Teile des Gyrus prä- und postcentralis, die für Motorik und Sensibilität des Bein- und Fußbereiches zuständig sind. Durch die A. communicans anterior sind die beiden Aa. cerebrales anteriores miteinander verbunden. So bilden sie den rostralen Teil des Circulus arteriosus willisii. Die ACA verläuft zwischen den Großhirn-Hemisphären nahe der Mittellinie nach rostral und dann um den Balken herum. Varianten der Gefäßversorgung im Bereich des Circulus arteriosus willisii sind häufig. Eine dieser häufigen Varianten tritt in bis zu 10 % der Fälle auf. Bei ihr entspringen beide Aa. cerebrales anteriores entweder aus der rechten oder der linken ACI. Eine Verbindung zur kontralateralen ACM besteht dort nicht.

Die ACI geht nach Abgabe der ACA direkt in die ACM über. Nach dem Übergang gibt die ACM im Bereich ihres Hauptstammes die Aa. centrales anterolaterales ab. Diese versorgen Teile der Basalganglien, Teile der Capsula interna und den anterioren Teil des Thalamus. Die ACM verläuft in der sylvischen Fissur, welche den Temporallappen vom Frontal- und Parietallappen trennt. Sie versorgt große Teile des Frontal-, Parietal- und Temporallappens und die Inselrinde. Unter anderem liegen dort die Rindenbereiche, die für die Motorik und Sensibilität von Kopf, Rumpf und Armen zuständig sind. In der linken Hemisphäre liegt in diesem Bereich meistens zusätzlich das motorische und sensorische Sprachzentrum. In der Tiefe der sylvischen Fissur teilt sich die Pars insularis der ACM zunächst in einen Truncus superior und einen Truncus inferior auf. Diese Trunci teilen sich in 8-10 Endäste auf, die den Kortex versorgen. Frontal- und Parietallappen werden durch Äste des Truncus superior versorgt, der Temporallappen wird durch die Äste des Truncus inferior versorgt.

Die Aa. vertebrales entspringen beidseits aus der A. subclavia und bilden den Ursprung des hinteren Stromgebietes. Sie verlaufen beidseits durch die Foramina transversalia der Halswirbelkörper. Mit dem Rückenmark ziehen sie durch das Foramen magnum ins Schädellinnere. An der Ventralseite des Hirnstamms vereinigen sie die beiden Aa. vertebrales zur A. basilaris, welche sich an der Hirnbasis wiederum in die beiden Aa. cerebrales posteriores aufteilt. Diese kommunizieren jeweils über die A. communicans posterior mit der ACI und sind so mit dem Rest des Circulus arteriosus willisii verbunden. Im Okzipitalappen liegt unter anderem die Sehrinde. Im Hirnstamm liegen die Hirnnervenkerne, das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem sowie das Atem- und Kreislaufzentrum. Sie werden ebenfalls durch das vertebrobasiläre Stromgebiet versorgt. Eine weitere Variante des Circulus arteriosus willisii ist der fetale Versorgungstyp. Hier wird die ACP ein- oder beidseitig durch die ACI versorgt, während die Verbindung zur A. basilaris hypoplastisch oder aplastisch ist.

Im Verlauf gehen einige paarig angelegte Gefäße vom hinteren Kreislauf ab, um die in der hinteren Schädelgrube gelegenen Gehirnanteile mit Blut zu versorgen. Das Kleinhirn wird über drei paarig angelegte Gefäße versorgt: Die A. cerebelli posterior inferior und A. cerebelli anterior inferior zur Versorgung des inferioren Cerebellums und die A. cerebelli superior zur Versorgung des superioren Cerebellums. Die A. cerebelli anterior inferior versorgt unter anderem auch Teile des Innenohres. Die A. cerebelli posterior inferior entspringt meist aus den Aa. vertebrales, die A. cerebelli anterior inferior und A. cerebelli superior aus der A. basilaris. Ebenfalls paarig angelegt sind die Aa. pontis, welche aus der A. basilaris entspringen und den Pons versorgen.

Zur Versorgung des paramedianen Thalamus entspringen nahe des Basilariskopfes, wo sich die A. basilaris in die beiden Aa. cerebrales posteriores aufteilt, als proximalster Abgang eine oder mehrere Aa. thalamoperforantes posteriores aus den Aa. cerebrales posteriores. Je nach Anzahl und Ursprungsort werden vier Varianten zur Versorgung des paramedianen Thalamus unterschieden. Eine dieser vier möglichen Varianten, die sich bei bis zu 33 % der Bevölkerung findet, ist die Percheron-Arterie. Sie ist ein Gefäßstamm, der nahe des Basilariskopfes aus der ACP einseitig entspringt und sich dann weiter aufteilt. Die Percheron-Arterie versorgt die paramedianen Anteile beider Thalami. Je nach Anlage versorgt sie zusätzlich Teile des Mittelhirns. In Folge eines Verschlusses kommt es zur bithalamischen Infarzierung [Caruso et al., 2016; Kocaeli et al., 2012; Nolte et al., 2010].

1.4 Ischämischer Schlaganfall

1.4.1 Definition und Überblick

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie definiert den ischämischen Schlaganfall (Synonym: Hirninfarkt) in ihren Leitlinien als „akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns“ [Veltkamp, 2012, S.2, Z. 11f]. Diese Durchblutungsstörung bewirkt eine Unterversorgung des Hirngewebes mit Sauerstoff. Sie kann verschiedene Ursachen haben. Die Klinik des ischämischen Schlaganfalls variiert je nach betroffenem Hirnareal. Bleibt die Durchblutungsstörung bestehen, kommt es zur Nekrose des betroffenen Hirngewebes. Damit verbunden ist ein irreversibler Funktionsverlust.

1.4.2 Ätiologie

Für ischämische Schlaganfälle gibt es verschiedene Ursachen. Je nach Ätiologie der Ischämie treten bestimmte ischämische Läsionsmuster vermehrt auf. Die meisten Schlaganfälle werden embolisch oder mikroangiopatisch verursacht [Kolominsky-Rabas et al., 2015]. Bei Embolien handelt es sich um thrombotisches Material, das mit dem Blut ein-

geschwemmt wird. Dieser Embolus kann in ein kleineres, weiter distal gelegenes Gefäß eingeschwemmt werden, welches er dann verschließt. Dort kann er einen Infarkt auslösen. Das damit korrelierende ischämische Läsionsmuster ist der Territorialinfarkt. Embolien können weiter unterteilt werden in kardiale Embolien, arterio-arterielle Embolien und venös-arterielle Embolien. Im Falle eines persistierenden Foramen ovale oder eines Ventrikelseptumdefekts kann eine venöse Embolie, durch die bestehende Verbindung zwischen rechtem und linken Herzen, den Lungenkreislauf umgehen und so das Hirnstromgebiet erreichen. Dieses Phänomen wird als „paradoxe Embolie“ bezeichnet.

Kardiale Embolien entstehen im Herzen oder an den Herzklappen. Die häufigste Ursache ist Vorhofflimmern. Durch die unkontrollierte und inadäquate Vorhofkontraktion können sich im linken Vorhof, insbesondere in dessen Herzohr, Thromben bilden. Weitere Ursachen können Endokarditiden, Herzklappenerkrankungen und kürzlich vorangegangene Herzinfarkte sein. Durch Wandbewegungsstörungen können sich randständige Thromben im linken Ventrikel bilden, die als Emboliequelle dienen können [Adams et al., 1993].

Arterio-arterielle Embolien bilden sich in den Gefäßen aufgrund von arteriosklerotischen Veränderungen. Insbesondere an Gefäßaufzweigungen- und Krümmungen kommt es zu Verwirbelungen (turbulente Strömung) im ansonsten geraden Blutfluss (laminäre Strömung). Diese Verwirbelungen führen zu einer Mehrbelastung der Gefäßwand und fördern die Entstehung von Plaques [VanderLaan et al., 2004]. Modellen nach zur Folge wird davon ausgegangen, dass spätestens ab einem Stenosegrad von 70% der laminare Fluss abreißt [Chen et al., 2021]. Je nach Morphologie und Größe sind diese Plaques stabil oder instabil. Insbesondere instabile Plaques können rupturieren. Infolgedessen kann es an der betroffenen Stelle zur Thrombusbildung kommen. Dieser kann sich ablösen und zum embolischen Verschluss führen. Häufig betroffene Stellen sind der Aortenbogen, im vorderen Stromgebiet die ACC, die Carotisbifurkation, der Carotissiphon und das Anfangssegment der ACM, sowie im hinteren Stromgebiet das Anfangs- und Endsegment der A. vertebralis und das Anfangssegment der A. basilaris [Panel et al., 1997]. Die häufigste Ursache für arterio-arterielle Embolien ist die Karotisstenose. Neben der Emboliegefahr besteht die Gefahr, dass es durch die Stenose selbst zu hämodynamischen Auswirkungen kommt. Eine dadurch entstehende Hypoperfusion des Gehirngewebes kann neurologische Komplikationen, wie eine transitorische ischämische Attacke oder einen Schlaganfall, verursachen. Prädilektionsstellen für embolische Verschlüsse sind die ACM und das Carotis-T in der vorderen Zirkulation, sowie der Basilariskopf und die ACP in der hinteren Zirkulation [Winter und Hacke, 1998].

Territorialinfarkte erstrecken sich über das Versorgungsgebiet (Territorium) der verschlossenen Arterie. Meistens sind große oder mittelgroße Arterien betroffen. Von der Ischämie

betroffen sind häufig Teile der Hirnrinde (Kortex), weshalb im klinischen Bild ein kortikales Schädigungsmuster erscheint. Zusätzlich können andere Gehirnareale mitbetroffen sein, wie z. B. die Basalganglien, die Capsula interna oder der Thalamus [Adams et al., 1993].

Seltenere Ursachen für Territorialinfarkte sind Dissektionen und lokale Thrombosierung der hirnversorgenden Gefäße. Bei einer arteriellen Dissektion kommt es zur Einblutung in die Gefäßwand zwischen die einzelnen Wandschichten. Sie entsteht entweder durch Ruptur von Vasa vasorum oder durch Einriss der innenliegenden Gefäßschichten. Sie kann spontan oder traumatisch, z.B. bei Verkehrsunfällen, auftreten. Die veränderten hämodynamischen Bedingungen begünstigen die Bildung von Thromben und/oder Embolien, welche einen Hirninfarkt auslösen können. Gefährdete Gefäße sind die schädelbasisnahe ACI und die A. vertebralis. Selten sind intrakranielle Arterien betroffen. Ca. 1/4 der Schlaganfälle bei Kindern oder jungen Erwachsenen sind auf Dissektionen zurückzuführen [Engelter et al., 2017].

Neben embolischen Verschlüssen sind mikroangiopathische Veränderungen eine Hauptursache für zerebrale Ischämien. Sie verursachen lakunäre Infarkte. Betroffen sind dabei kleine, im Inneren des Gehirns gelegene, penetrierende Arterien und Arteriolen. Die Veränderungen dieser Gefäße führen zu kleinen Infarkten in tief gelegenen Gehirnstrukturen, wie z. B. den Basalganglien. Der Kortex ist in der Regel nicht betroffen. Ursachen für diese mikroangiopathischen Veränderungen sind Gefäßwandveränderungen, häufig in Folge von Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie. Selten können auch Embolien für lakunäre Infarkte ursächlich sein. Treten viele solcher Infarkte zusammen mit einer Schädigung der weißen Hirnsubstanz auf, wird dies als subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie bezeichnet [Adams et al., 1993; Caplan LR, 2015].

Eine weitere Ursache für zerebrale Ischämien können hämodynamische Störungen sein. Bei Grenzzoneninfarkten entstehen infolge einer Sauerstoffminderperfusion ischämische Areale an den Grenzzonen der Versorgungsgebiete der großen Hirngefäße (ACA, ACM und ACP). Ursachen für diese hämodynamische Störung können systemische Hypotension, Mikroembolien oder Karotisstenosen sein. Dabei ist im proximalen Bereich des Versorgungsgebiets einer der großen Arterien der Blutfluss noch ausreichend für eine adäquate Sauerstoffversorgung, während im Randbereich des Versorgungsgebiets, wo die Versorgungsgebiete zweier Arterien aneinandergrenzen, die Versorgung nicht mehr ausreicht. Dadurch entsteht ein Grenzzoneninfarkt [Torvik, 1984].

1.4.3 Pathophysiologie

Zur Deckung des Energiebedarfs des Gehirns muss beim Erwachsenen ein Blutfluss von ca. 60-80 ml pro 100 g Hirngewebe pro Minute aufrechterhalten werden. Diesen Blutfluss bezeichnet man als zerebralen Blutfluss (CBF). Er entspricht einem Anteil von 15 % des Herzzeitvolumen. Sinkt der CBF auf ca. $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ ab, bilden sich zunächst reversible Funktionsausfälle und bei weiterem Absinken irreversible Schäden. Bei CBF-Werten von unter 15-18 ml pro 100 g pro Minute stellt sich die elektrische Gehirnaktivität ein. Folglich kommt es zu einem Abflachen des Elektroenzephalogramms. Ein Abfall auf unter 10 ml pro 100 g pro Minute führt zum Kaliumausstrom aus der Zelle und nachfolgend zur Depolarisation der Zelle [Astrup et al., 1981].

Bei einer Sauerstoffunterversorgung wird zunächst auf anaeroben Stoffwechsel umgestellt. Dadurch akkumuliert das saure Stoffwechselprodukt Laktat und das Gewebe wird azidotisch. Kann keine ausreichende Adenosintriphosphat (ATP)-Konzentration mehr gewährleistet werden, fällt die Funktion des ATP-abhängigen Natrium-Kalium-Austauschers aus. Dadurch strömen die Kaliumionen dem Gradienten folgend aus der Zelle heraus und die Natriumionen dem Gradienten folgend in die Zelle herein. Dem Natrium folgen passiv Chlorid und Wasser und die Zelle schwillt an [Astrup et al., 1981].

Infolge dieser pathophysiologischen Vorgänge entwickelt sich ein ischämisches Hirn-ödem. Dabei unterscheidet man ein frühes zytotoxisches Ödem und ein spätes vasogenes Ödem. Die durch die Depolarisation der Zelle ansteigende Osmolarität in der Zelle und die lokale Azidose verursachen das zytotoxische Ödem. Dabei kommt es zunächst zu einer Wasserverschiebung von extrazellulär nach intrazellulär. Im Verlauf bildet sich zusätzlich das vasogene Ödem. Aufgrund der Sauerstoffminderversorgung nekrotisiert das Gewebe und die Basallamina der Gefäße wird beschädigt. Die dadurch bedingte Schädigung der Blut-Hirn-Schranke lässt einen Proteinübertritt in das geschädigte Gehirnareal zu. Dieser Mechanismus bewirkt einen Wasserübertritt aus den Gefäßen ins Gewebe. Das Gewebewasser kann dabei um bis zu 100 % zunehmen [Heiss, 2015].

Ein Infarkt, der infolge einer solchen CBF-Minderung entsteht, wird von Innen nach Außen in verschiedene Zonen unterteilt. Je nach metabolischen Eigenschaften wird eingeteilt in Infarktkern, Penumbra, Oligemia und nicht betroffenes Gehirngewebe. Der Infarktkern beschreibt das Gewebe, welches irreversibel geschädigt ist. An den Infarktkern angrenzend befindet sich die Penumbra. Bei Wiederherstellung einer adäquaten Durchblutung ist die Funktionsstörung dieses Bereiches potenziell reversibel. In der Penumbra liegt der CBF zwischen der Funktionsschwelle und der Infarktschwelle. Die Funktion der Zelle ist erloschen, jedoch ist die Zelle nicht depolarisiert. Eine annähernd suffiziente

ATP-Konzentration bleibt dort aufrechterhalten, sodass der Natrium-Kalium-Austauscher weiterhin funktioniert und die physiologische Kalium-Konzentration extrazellulär nicht bedeutend ansteigt. Der Laktatanstieg ist moderat und die Neurone sind noch nicht geschädigt. Wie lange die Penumbra bestehen bleibt und wie groß sie ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab [Astrup et al., 1981]. Je mehr Zeit vergeht, je schlechter die Kollateralversorgung ist und je geringer der CBF ist, desto schneller entwickelt sich die Penumbra zu dem irreversibel geschädigtem Infarktkern. Bei frühzeitiger Reperfusion kann sie ihre Funktion wieder aufnehmen [Muir et al., 2006].

Die Penumbra wiederum wird von der Oligemia umgeben. Sie ist mit einem CBF von 20-50 ml pro 100 g Hirngewebe ebenfalls minderperfundiert, der CBF liegt jedoch oberhalb der Funktionsschwelle. Das bedeutet, dass das Gewebe funktionstüchtig ist. Das Gewebe der Oligemia überlebt lange, unabhängig davon, ob das Ischämiegebiet reperfundiert wird oder nicht. Durch den reduzierten CBF besteht jedoch die Möglichkeit, dass sekundäre Schädigungen ein weiteres Absinken des CBF bewirken. Das Gebiet der Oligemia kann so zu Penumbra werden und anschließend möglicherweise infarzieren. Solche sekundären Schädigungen können z. B. ein Hirnödem oder systemische Hypoperfusion sein [Muir et al., 2006].

Neben Ischämiezeit, Ausmaß der CBF-Minderung und Ort des Verschlusses, beeinflussen bestehende Kollateralen den Schweregrad der Ischämie. Kollateralen sind Umgehungskreisläufe, die aktiviert werden, wenn die normalerweise versorgenden Gefäße keine ausreichende Sauerstoffversorgung aufrechterhalten können. Es werden primäre und sekundäre Kollateralen unterschieden. Primäre Kollateralen sind die bereits bestehenden Kommunikationsgefäße im Bereich des Circulus arteriosus willisii (A. communicans anterior, A. communicans posterior). Sie können eine schnelle Umleitung des Blutes im Falle einer proximal gelegenen Stenose ermöglichen und so in einem gewissen Rahmen eine Mindestversorgung gewährleisten. Sekundäre Kollateralen sind Gefäße, die zwar bereits vorhanden sein können, aber im Falle einer Minderversorgung Zeit brauchen, um ihre volle Kapazität zu entwickeln. Sie werden als leptomeningeale Gefäße bezeichnet und verbinden die großen intrazerebralen Arterien. Chronische Sauerstoffunterversorgung, z. B. infolge von Stenosen, fördert die Entwicklung von Kollateralen [Liebeskind, 2003]. Dabei korreliert das Ausmaß des Kollateralflusses positiv mit dem Prozentsatz der Stenose [Liebeskind et al., 2010]. Bei Schlaganfällen infolge arteriosklerotischer Veränderungen der intrakraniellen Gefäße zeigt sich häufiger eine weniger starke Minderdurchblutung als bei kardioembolischen Schlaganfällen. Besser verfügbare Kollateralen in dieser Untergruppe könnten dieses Phänomen erklären [Kim et al., 2009]. Die Geschwindigkeit der Ausbildung eines solchen Gefäßverschlusses spielt bei der Kollateralbildung eine Rolle. Bei einer langsameren Stenosierung steht mehr Zeit für die Ausbildung solcher

Kollateralen zur Verfügung. Im Gegensatz zu plötzlichen Verschlüssen, wie z.B. kardio-embolische Schlaganfälle, ist folglich die Ischämietoleranz bei den Schlaganfällen größer, die durch intrakranielle arteriosklerotische Veränderungen entstehen. Daher hat es einen bedeutenden Effekt auf die Schwere der Ischämie, ob der Schlaganfall durch eine artherosklerotische Stenose oder einen abrupten Verschluss infolge einer akuten Thrombose oder Embolie verursacht wird [Kim et al., 2009]. Ein gut ausgeprägter Kollateralfluss hat positive Auswirkungen auf das Outcome der Patienten sowohl nach Thrombolyse, als auch ohne [Liebeskind, 2003].

1.4.4 Territorialer Mediainfarkt

Das Stromgebiet der ACM ist bei ischämischen Schlaganfällen mit 50 % am häufigsten betroffen. Ein Infarkt im Versorgungsgebiet der ACM kann durch verschiedene Verschlusslokalisationen bedingt sein: Ein Verschluss der ACI führt zur Minderdurchblutung im Territorium der ipsilateralen ACM und ACA. Ein Verschluss der distalen ACM bewirkt eine Ischämie von hauptsächlich kortikalen Strukturen. Ist die proximale ACM noch vor dem Abgang der Aa. centrales anterolaterales betroffen, sind zusätzlich subkortikale Strukturen betroffen. Diese können, z. B. bei guter Kollateralisierung, auch alleine betroffen sein [Hermann et al., 2010].

Entsteht beim territorialen Mediainfarkt ein raumforderndes Ödem, wird dies als maligner Mediainfarkt bezeichnet. Ein solches Ödem erreicht einen bis mehrere Tage nach dem Schlaganfall sein Maximum und bildet sich dann wieder zurück. 60-80 % dieser malignen Mediainfarkte enden bei konservativer Behandlung tödlich [Hofmeijer et al., 2009; Treadwell und Thanvi, 2010; Vahedi et al., 2007a].

Es gibt verschiedene Parameter, die mit einem prognostisch ungünstigem Verlauf assoziiert sind. Sie geben Hinweise darauf, wie wahrscheinlich es ist, dass sich im Rahmen eines territorialen Mediainfarktes ein malignes Ödem entwickeln wird. Diese Parameter können dabei helfen, sich für oder gegen eine aggressive Therapie zu entscheiden. Zum Beispiel sind Patienten, die ein malignes Ödem entwickeln signifikant jünger. Dies kann durch eine altersabhängige Gehirnatrophie erklärt werden. Der Verlust der Gehirnmasse ist ein protektiver Faktor, da mehr Raum für die Kompensation eines Ödems zur Verfügung steht. Übelkeit und Erbrechen in den ersten 24 Stunden sowie Koma bei Aufnahme sind klinische Parameter, die mit einem malignen Verlauf assoziiert sind. Weitere prognostisch ungünstige Parameter sind ein arterieller Blutdruck von über 180 mmHg systolisch nach den ersten 12 Stunden, ein vorbestehender Hypertonus sowie ein kongestiver Herzfehler in der Patientengeschichte und höhere Werte auf der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [Kasner et al., 2001; Krieger et al., 1999]. Die NIHSS ist ein im klinischen Alltag etablierter Score, der zur Einschätzung der Schwere eines Schlaganfalls herange-

zogen wird. Bewertet werden verschiedene klinische Parameter. Je mehr Punkte erreicht werden, desto schwerer ist der Schlaganfall [Brott et al., 1989]. Ein Nachteil des NIHSS ist die deutlichere Gewichtung der Sprachstörung, sowohl des Verständnisses als auch der Sprachproduktion. Durch Aphasie wird ein merklich höherer Score als durch Neglect erreicht, welcher meist durch Schädigung der rechten Hemisphäre entsteht. Hierdurch kann eine Diskrepanz zwischen der Schwere des Schlaganfalls und der Größe des ischämischen Areals bestehen. Bei fehlender Korrelation ist sowohl eine Unter- als auch eine Überschätzung der Größe des ischämischen Areals möglich.

Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) ermöglichen weitere Aussagen über die Schwere der Ischämie und vermögen weitere Hinweise auf den Verlauf zu geben. Ein weltweit etabliertes Verfahren zur Beurteilung der Schwere eines Infarkts ist der Alberta Stroke Program Early CT Score. Bei diesem Score werden die Versorgungsabschnitte der ACM in 10 Gebiete unterteilt. Diese Gebiete werden auf Ischämieanzeichen untersucht. Für jedes Gebiet das Ischämieanzeichen enthält, wird ein Punkt von 10 abgezogen. Mit sinkender Punktzahl steigt die Schwere der Ischämie [Barber et al., 2000]. Nach Studienergebnissen ist die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten mit einem Score kleiner gleich 7 Punkten ein malignes Ödem entwickeln signifikant höher als bei Patienten mit einem Score von über 7 Punkten [MacCallum et al., 2014]. Ebenfalls signifikant mit einem malignen Verlauf assoziiert sind eine frühe Beteiligung von über 50 Prozent des ACM-Territoriums und die Beteiligung von weiteren Stromgebieten der ipsilateral versorgenden Gefäße im CT [Kasner et al., 2001; Krieger et al., 1999]. Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Kollateralversorgung und dem klinischen Verlauf haben ergeben, dass ein Kollateral-Score kleiner als zwei Punkte gemäß Kontrastmittel-CT prognostisch ungünstig ist. Ein Wert unter zwei Punkten entspricht einem zerebralen kollateralem Fluss, der nur weniger als 50 Prozent des betroffenen ACM-Territoriums versorgen kann [Kim et al., 2015]. Weitere mit dem Verlauf assoziierte Parameter sind das Infarktvolumen und die Mittellinienverlagerung (MLV) [Park et al., 2011].

1.4.5 Klinische Symptome

Symptome bei ischämischen Schlaganfällen können sehr vielfältig sein. Sie reichen von einem hängenden Mundwinkel über Sprach- und Sprechstörungen bis hin zur Tetraplegie, einer Lähmung aller vier Extremitäten. Da einzelnen Gehirnbereichen verschiedene spezifische Funktionen zugeordnet werden können, treten je nach Läsionsort spezifische Symptome auf. Die einzelnen Symptome sind nur bedingt spezifisch für einen Läsionsort und müssen daher immer als Symptom-Komplexe interpretiert werden. Durch diese Symptom-Komplexe ist es möglich, klinisch die Lokalisation des Infarktes einzuschränken. Die Symptomatik variiert, je nachdem in welchem Gefäßabschnitt der Verschluss liegt und wie gut der kollaterale Blutfluss ist.

Schlaganfälle im vorderen Stromgebiet sind weitaus häufiger als im hinteren Stromgebiet. Sie machen ca. 80 Prozent der ischämischen Schlaganfälle aus.

Ein territorialer Mediainfarkt kann sich, je nachdem wo im Verlauf des Gefäßes der Verschluss liegt, klinisch unterschiedlich präsentieren. Ein proximaler Verschluss des ACM-Hauptstamms betrifft sowohl das Stromgebiet der Aa. perforantes als auch das der kortikalen Äste. Da die Basalganglien durch die Aa. perforantes versorgt werden, kommt es bei proximalem Verschluss zur Infarzierung dieser. Distal der Abgänge der Aa. perforantes gelegene Verschlüsse, bewirken eine Ischämie des Teils des Kortex, der von der ACM versorgt wird. Die tief gelegenen Gehirnstrukturen wie die Basalganglien sind dabei nicht betroffen. Im Falle distal der Aufzweigung des Hauptstamms gelegener Verschlüsse kann entweder der Truncus superior oder der Truncus inferior mit seinen jeweiligen Endästen betroffen sein [Hermann et al., 2010]. Außerdem ist von Bedeutung, ob die Läsion in der dominanten oder nicht-dominanten Hemisphäre liegt. Bei Rechtshändern ist die dominante Hemisphäre in der Regel die linke Hemisphäre, bei 50 Prozent der Linkshänder ebenfalls. Der Informationsaustausch zwischen den Hemisphären erfolgt über das Corpus callosum [Berman et al., 1984].

Im Kortexbereich der ACM befinden sich die Areale, die kontralateral für Motorik und Sensibilität von Gesicht, Rumpf und Armen zuständig sind. Eine Schädigung in diesem Bereich manifestiert sich klinisch durch eine brachiofazial betonte sensomotorische Hemiparese. Liegt die Läsion in der dominanten Hemisphäre können zusätzlich die Rindenfelder betroffen sein, die für das Sprachverständnis und die Sprachbildung verantwortlich sind. Diese Areale werden als Wernicke- und Broca-Sprachzentrum bezeichnet. Klinisch zeigt sich bei Schädigung entweder eine sensorisch oder eine motorisch führende Aphasie [Berman et al., 1984]. Ein kombinierter Funktionsverlust wird als globale Aphasie bezeichnet, bei der sowohl Sprachproduktion als auch Sprachverständnis behindert sind. Ein weiteres Symptom bei Läsion der dominanten Hemisphäre ist die Apraxie. Dabei sind Betroffene nicht in der Lage bereits gelernte Bewegungsabläufe auszuführen, wie z. B. aus einem Glas zu trinken. Bei Läsion der nicht sprachdominanten Hemisphäre, kann infolge einer Störung der Aufmerksamkeit ein Neglect entstehen. Betroffene, die einen Neglect aufweisen, nehmen nur die Seite ihrer Umgebung wahr, die kontralateral der Läsion liegt. Insbesondere sind visuelle Reize betroffen, manchmal wird aber auch die eigene Körperhälfte nicht wahrgenommen. Ebenfalls im Stromgebiet der ACM liegt die primäre Hörrinde, da sie aber von beiden Ohren Impulse empfängt, erschwert eine einseitige Läsion nur das Richtungshören und erst eine beidseitige Läsion führt zur kortikalen Taubheit. Orbitofrontale und präfrontale kortikale Äste der ACM versorgen Rindenareale im Frontallappen, die für Stimmung, Einsicht und Gerechtigkeitssinn verantwortlich sind, sodass eine Läsion dieser Bereiche Persönlichkeitsveränderungen mit verursachen kann [Berman et al., 1984].

Die Capsula interna stellt einen Teil der Bahn dar, die Impulse des motorischen Kortex in die Peripherie leitet und einen Teil der Bahn, die von der Peripherie Impulse zum sensorischen Kortex leitet. Im Falle einer Läsion kann eine kontralaterale Hemiplegie entstehen, bei der auch das Bein betroffen ist. Zusätzlich auftretende Symptome können Bewegungsstörungen und Sprachstörungen infolge einer Läsion der Basalganglien sein sowie Sehstörungen durch Affektion der Sehstrahlung, welche Teil der Sehbahn ist [Berman et al., 1984].

Das Versorgungsgebiet der ACA, welche auch zum vorderen Stromgebiet gehört, kann in drei verschiedene Anteile unterschieden werden: Mediale lenticulostriale Arterien, die ebenfalls Teile der Basalganglien und den anterioren inferioren Teil der Capsula interna versorgen. Callosale Arterien sind für die Versorgung des Corpus callosum zuständig. Und meistens neun Äste zur kortikalen Versorgung der medialen Anteile des Frontal- und Parietallappens sowie der Mantelkante. Die Kortex, die für Sensibilität und Motorik verantwortlich sind, setzen sich im Versorgungsgebiet der ACA fort. Im Bereich der medialen Hemisphären und der Mantelkante befinden sich die Anteile der Kortex, die für die Versorgung der unteren Extremität zuständig sind. Bei einseitiger Läsion bildet sich eine kontralaterale beinbetonte sensomotorische Hemiparese. Bei beidseitiger Läsion kann sich eine Inkontinenz entwickeln [Berman et al., 1980]. Ein ebenfalls bei beidseitiger Läsion auftretendes neuropsychiatrisches Symptom ist die Abulie. Patienten mit Abulie wirken apathisch, antriebsgemindert und willenlos [Ferro, 2001]. Im Versorgungsgebiet der ACA liegt das Rindenareal das für Stimmung, Einsicht und Gerechtigkeitssinn verantwortlich ist. Deshalb kann ein Verschluss der ACA, ebenso wie ein Verschluss der ACM, zu Persönlichkeitsveränderungen führen [Berman et al., 1980]. Eine Ischämie im Bereich des Corpus callosum, welches normalerweise Informationen von der einen Hemisphäre zur anderen leitet, bewirkt eine Isolierung der Hemisphären voneinander. Durch Entkopplung der Sprachzentren vom motorischen und sensorischen Kortex treten spezifische Störungen auf, z. B. dass Betroffene die linke Körperhälfte auf Aufforderung nicht bewegen können, obwohl die Motorik selbst intakt ist [Berman et al., 1980].

Verschlüsse im vertebrobasilären Stromgebiet machen nur ca. 20 Prozent der ischämischen Schlaganfälle aus. Im Hirnstamm befinden sich die Hirnnervenkerne, das Atem-, Kreislauf- und Brechzentrum, das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem sowie aufsteigende und absteigende Bahnen, die für die Kommunikation zwischen Gehirn und Peripherie zuständig sind. Ebenfalls im Versorgungsgebiet des hinteren Kreislaufs liegt der Thalamus, der als „Tor zum Bewusstsein“ gilt. Die aus Schädigung dieser Gehirnareale entstehenden Symptome sind noch vielfältiger. Häufig auftretende Symptome sind Schwindel und Sehstörungen. Im Extremfall kann ein ischämischer Schlaganfall im hinteren Stromgebiet zur Tetraplegie oder zum Tod führen.

1.4.6 Bildgebung

Da bei einem ischämischen Schlaganfall mit fortschreitender Zeit zunehmend Hirngewebe geschädigt wird, ist es von großer Bedeutung, dass der Patient schnellstmöglich therapiert wird. Klinisch ist keine sichere Unterscheidung zwischen intrakranieller Blutung und ischämischem Schlaganfall möglich. Deshalb muss vor Therapiebeginn mittels bildgebender Verfahren eine intrakranielle Blutung ausgeschlossen werden. Zusätzlich kann das Mismatch zwischen rettbarem Gewebe (Penumbra) und irreversibel geschädigtem Infarktareal ermittelt werden, welches in die Therapieplanung miteinbezogen werden kann [Ringleb und Veltkamp, 2015].

Die Magnetresonanztomographie (MRT) und die native kraniale Computertomographie (NCCT) sind mit einer Sensitivität von nahezu 100 % beide gut geeignet, um intrakranielle Blutungen auszuschließen. Aufgrund breiterer und schnellerer Verfügbarkeit, besseren Möglichkeiten zur Patientenüberwachung und kürzerer Durchführungsdauer, bleibt die NCCT, trotz Strahlenbelastung und jodhaltigem Kontrastmittel, in Akutsituationen im klinischen Alltag der Goldstandard. Lediglich bei der Darstellung von sehr kleinen Läsionen sowie Läsionen in der hinteren Schädelgrube ist die MRT der CT deutlich überlegen. Grund dafür ist ein Bildartefakt, das durch knöcherne Strukturen entsteht und die Beurteilung von Kleinhirn und Hirnstamm erschwert [Thomalla et al., 2009].

Für die Durchführung einer NCCT sind meist nur wenige Minuten nötig. Eingesetzt werden Mehrschicht-CTs, welche durch eine rotierende Röntgenröhre viele transversale Schnittebenen gleichzeitig aufnehmen. Sie machen eine schnelle, überlagerungsfreie und hochauflösende Abbildung möglich, bei der eine Rekonstruktion auch in anderen Ebenen als der Transversalebene möglich ist. Die Bilddaten entstehen durch das Maß der Abschwächung des Röntgenspektrums. Diese Abschwächung wird durch verschiedene Graustufen dargestellt und ist proportional zur Dichte des Gewebes, welche als Densität bezeichnet wird. Diesen Graustufen werden verschiedene Werte zugeordnet, welche die Hounsfield-Skala bilden. Definitionsgemäß entspricht ein Wert von -1000 Hounsfield-Units (HU) Luft und ein Wert von 0 HU Wasser. Knochensubstanz liegt auf der Hounsfield-Skala bei über $+1000$ HU und Fettgewebe bei -30 bis -70 HU. Graue Substanz, weiße Substanz und Muskelgewebe befinden sich im Bereich von $+20$ bis $+40$ HU. Frisches Blut erscheint in der NCCT mit $+40$ bis $+60$ HU hyperdens. Eine intrazerebrale Blutung (ICB) ist daher als hyperdense Raumforderung im Gehirnparenchym sichtbar, eine Subarachnoidalblutung bildet sich hyperdens im Subarachnoidalraum ab.

Während eine intrakranielle Blutung in der Akutphase stets als hyperdense Raumforderung sichtbar ist, variiert das Erscheinungsbild eines ischämischen Schlaganfalls je nach

vergangener Zeit. Während der ersten sechs Stunden nach dem Ereignis kann die CT unauffällig sein oder in bis zu 50 % der ischämischen Schlaganfälle können ischämische Frühzeichen auftreten. Sie können Hinweise auf die Schwere des Infarkts geben. Das Blutgerinnsel kann durch seine erhöhte Dichte als hyperdenses Gefäßzeichen sichtbar sein. Am häufigsten sichtbar ist es bei Verschluss der proximalen ACM. Es wird dann als „hyperdenses Mediazeichen“ bezeichnet. Infolge des zytotoxischen Hirnödems kann sich eine frühe Hypodensität im Infarktareal abzeichnen, welche als Marker für eine schlechte Prognose gilt. Weitere Frühzeichen sind das Verstreichen der Sulci und Gyri sowie die Entdifferenzierung der grauen und weißen Substanz, ebenfalls verursacht durch das zytotoxische Hirnödem. Nach ca. 12 Stunden kommt es durch weitere Zunahme des Ödems zunehmend zur hypodensen Demarkierung des gesamten Infarktareals [Linn et al., 2011]. Die Geschwindigkeit der Ödementwicklung hängt unter anderem vom Kollateralstatus ab. Bei schlechter Kollateralversorgung kommt es schneller zu Wasseraufnahme ins Gewebe [Broocks et al., 2019].

Wird eine endovaskuläre Therapie (EVT) in Betracht gezogen, sollte zusätzlich zur NCCT eine CT-Angiographie (CTA) durchgeführt werden. Durch die Kontrastmittelapplikation im Rahmen einer CTA, können Aussagen über die Lokalisation des Verschlusses und die Kollateralversorgung getroffen werden [Ringleb und Veltkamp, 2015]. Weitere Informationen über die zerebrale Hämodynamik kann die Erstellung einer CT-Perfusion liefern. Bei der Durchführung einer CT-Perfusion ermöglicht die Applikation von Kontrastmittel die Bestimmung des zerebralen Blutflusses, des zerebralen Blutvolumens sowie der zerebralen Perfusion in den einzelnen Gehirnregionen. So wird die Bestimmung des Mismatches zwischen potentiell rettbarer Penumbra und bereits irreversibel geschädigtem Infarktkern ermöglicht. Wie gut ein Patient von einer Therapie profitieren könnte, kann durch dieses Mismatch abgeschätzt werden.

1.4.7 Therapie

Zur Behandlung von ischämischen Schlaganfällen stehen derzeit zwei große Therapieoptionen zur Verfügung. Als Goldstandard gilt seit 1995 die systemische Thrombolyse mit Alteplase [NINDS-Group, 1995]. Seit einigen Jahren steht zusätzlich die interventionelle Thrombektomie als zweite große Therapieoption zur Verfügung. Beide Verfahren können als alleinige Therapie durchgeführt werden. Bei Vorliegen entsprechender Indikationen und Abwesenheit von Kontraindikationen werden sie kombiniert [Ringleb und Veltkamp, 2015].

Mittel der Wahl für eine systemische Lysetherapie ist das Fibrinolytikum der zweiten Generation Alteplase. Es wird in der Regel intravenös appliziert. Als rekombinanter Gewebe-Plasminogenaktivator (rt-PA) aktiviert Alteplase die Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin und hemmt so die Blutgerinnung. Plasmin ist eine Serinprotease und

kann die Struktur von Thromben auflösen. Bei Therapieerfolg wird das Gefäß rekanalisiert und das Gewebe reperfundiert. Der Benefit einer Lysetherapie ist zeitabhängig, deshalb sollten Nutzen und Risiken schnellstmöglich abgewogen werden. Je früher die Lysetherapie begonnen wird, desto größer ist der zu erwartende Therapieerfolg [Ringleb und Veltkamp, 2015]. 2010 wurde das Zeitfenster basierend auf Ergebnissen der ECASS-III Studie von 3 auf 4,5 Stunden ausgeweitet [Hacke et al., 2008]. Basierend auf den Ergebnissen einer Metaanalyse der Studien EXTEND, ECASS4-EXTEND und EPITHET wurde das Thrombolyse-Zeitfenster bei gutem Mismatch in der erweiterten Bildgebung in den neuen Leitlinien von 2021 zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls auf 9 Stunden erweitert [Campbell et al., 2019; Ringleb et al., 2021].

Bei der systemischen Lyse ist die Wahrscheinlichkeit sehr gering, große Thromben mit einer Länge von über 8 mm aufzulösen [Riedel et al., 2011]. Daher ist die Thrombektomie als weitere Therapieoption von großer Bedeutung. Sie dient der mechanischen Entfernung des Thrombus. Voraussetzung für die Durchführung einer Thrombektomie ist das Vorliegen eines proximalen Gefäßverschlusses mit klinisch relevantem neurologischen Defizit [Berkhemer et al., 2015; Nogueira et al., 2018]. Sie soll direkt nach Beginn der Lysetherapie begonnen werden. Dabei soll ein möglicher Therapieerfolg der Thrombolyse nicht abgewartet werden. Liegen Kontraindikationen für eine intravenöse Lyse vor, kann sie auch als alleinige Therapie durchgeführt werden. Auch hier ist der Zusammenhang zwischen verstrichener Zeit seit Symptombeginn und Behandlung für das Outcome bedeutend [Saver et al., 2016]. Diverse Studien haben den Nutzen der Thrombektomie mit Stent-Retrievern untersucht. Das offizielle Zeitfenster nach Vorgabe der Deutschen Gesellschaft für Neurologie basiert auf Ergebnissen der MR-CLEAN- und SWIFT PRIME-Studie. Es beträgt derzeit 6 Stunden [Berkhemer et al., 2015; Ringleb et al., 2021; Saver et al., 2015]. Außerhalb des 6 Stunden Zeitfensters ist die Bestimmung des Mismatches von Bedeutung [Nogueira et al., 2018]. Mittels CT-Perfusion kann der bereits irreversibel geschädigte Infarktkern von der potentiell noch rettbarer Penumbra unterschieden werden. Ist hier viel potentiell rettbare Gewebe vorhanden, wird von einem positiven Mismatch gesprochen. Nach Ergebnissen der DAWN-Studie kann bei einem positiven Mismatch das Zeitfenster auf bis zu 24 Stunden erweitert werden [Nogueira et al., 2018]. Durchgeführt wird die Thrombektomie meist mit Stent-Retrievern, welche zu den Geräten der zweiten Generation zählen. Studien zeigen, dass sie dem zuvor verwendeten Mercy-Retriever überlegen sind [Nogueira et al., 2012; Saver et al., 2012]. Eine weitere Möglichkeit zur invasiven Thrombusentfernung sind Aspirationskatheter [Marnat et al., 2019].

Trotz der zunehmenden Verbesserung der Therapieoptionen in den vergangenen Jahren gibt es immer wieder Patienten, die einen manifesten Infarkt entwickeln. Dies kann passieren, wenn Patienten das Krankenhaus erst außerhalb des Zeitfensters erreichen und eine entsprechende Therapie nicht mehr indiziert ist, wenn Kontraindikationen vorhanden sind

oder wenn die Therapie erfolglos bleibt. Die bei manifestem Infarkt übrig bleibenden Therapieoptionen beschränken sich auf Kreislaufstabilisierung, neuroprotektive Maßnahmen und Behandlung des entstehenden Hirnödems.

1.5 Raumforderung und erhöhter ICP

Entwickelt sich im Rahmen eines Schlaganfalls eine Raumforderung, besteht die Gefahr, dass der intrakranielle Druck (ICP) ansteigt. Der ICP beschreibt den Druck, der von den intrakraniell gelegenen Strukturen gegen die starre Schädelhülle ausgeübt wird. Laut Leitlinie gilt ein ICP von 10 mmHg als physiologisch [Huttner et al, 2018]. Werte über 20-25 mmHg gelten als erhöht. Im Falle von ICBs können ICP-Werte kurzzeitig Spitzen erreichen, deren Werte dem systolischen Blutdruckwert entsprechen [Fewel et al., 2003].

Laut der Monro-Kellie-Doktrin werden in der Schädelhöhle drei Kompartimente unterschieden: Blut, Liquor und Hirngewebe. Das Hirngewebe macht den Großteil des intrakraniellen Volumens aus. Im Rahmen eines Ödems nimmt sein Volumen zu. Die Fähigkeit sich zu verkleinern, besitzt es nicht. Die Kompartimente Blut und Liquor haben durch ihr im Vergleich zum Gehirngewebe kleines Volumen, nur eine geringe Kapazität durch ihre Verkleinerung eine Raumforderung auszugleichen [Kellie, 1824; Monro, 1783]. Durch diese Kapazität kann bei einem Schlaganfall zunächst ein ICP-Anstieg verhindert werden. Ist dieser Kompensationsmechanismus erschöpft, steigt der ICP an. Dies kann zu einer Reduktion des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) führen, welcher mit steigendem ICP und sinkendem arteriellen Mitteldruck (MAP) abnimmt, gemäß der Formel $CPP = MAP - ICP$. Die dadurch entstehende gestörte Sauerstoffversorgung kann eine hypoxische Schädigung des Gehirngewebes verursachen [Shah et al., 2019].

Bei Schlaganfällen entsteht zunächst eine lokale Raumforderung durch das Ödem. Das bedeutet, die der Infarktzone anliegenden Gehirnstrukturen werden von der Infarktzone weg verlagert. Dabei werden meist die ipsilateralen Seitenventrikel komprimiert. Die Verlagerung zur Gegenseite zeigt sich durch eine MLV. MLV bedeutet, dass sich die normalerweise in der Median-Sagittalebene gelegenen Gehirnstrukturen vom Ort der Raumforderung weg verlagern. In der Median-Sagittalebene gelegene Gehirnstrukturen sind z. B. das Septum pellucidum, der dritte Ventrikel und die Glandula pinealis. Je nach Lage der Raumforderung kann es zu einer rostralen Verschiebung und damit zur Kompression der ACA kommen. Dies kann sowohl zu ipsilateralen als auch kontralateralen funktionellen Verschlüssen der ACA führen. Ebenso kann es zur Kompression der ACP kommen [Wijdicks et al., 2014]. Die Raumforderung kann die bestehende Ischämie verschlimmern und eine transtentorielle Inherniation bewirken [Heiss, 2015]. Bei der transtentoriellen

Inherniation werden Großhirnanteile unter dem Tentorium cerebelli eingeklemmt, was eine Kompression des Mesencephalons zur Folge hat. Das Tentorium cerebelli ist eine feste, nicht dehbare Duplikatur der harten Hirnhaut. Sie liegt horizontal zwischen dem Occipitallappen und dem Kleinhirn und grenzt mit einer scharfen Kante an den Hirnstamm an. Kommt es zur weiteren Druckzunahme, werden zusätzlich die Kleinhirntonsillen im Bereich des Foramen magnum eingeklemmt. Dadurch komprimieren die Kleinhirntonsillen die Medulla oblongata, was eine Störung vitaler Funktionen zur Folge haben kann. Dieser Vorgang wird als transtentorielle Einklemmung bezeichnet und ist als lebensbedrohlich einzuschätzen. Die transtentorielle Einklemmung zählt neben Pneumonien zu den häufigsten Todesursachen bei Hirninfarkten [Bounds et al., 1981].

Klinisch zeigt sich ein erhöhter ICP durch Vigilanzminderung, Kopfschmerzen und Erbrechen. Anzeichen für Inherniation sind erweiterte Pupillen und eine Blickdeviation durch Kompression der Oculomotoriuskerne im Hirnstamm sowie eine Hemiparese, durch Kompression der absteigenden motorischen Bahnen gegen das kontralateral zur Läsion gelegene Tentorium cerebelli [Shah und Kimberly, 2016]. Im Endstadium führen Atemstörungen und Blutdruckabfall zum Tod.

Erhöhter Hirndruck gilt als Marker für eine schlechte Prognose bei ischämischen Schlaganfällen [Schwab et al., 1996]. Mit zunehmender MLV bei supratentoriell gelegenen raumfordernden Schlaganfällen nimmt die 14 Tages Mortalität zu [Pullicino et al., 1997]. Um rechtzeitig eine adäquate Therapie einzuleiten, ist es wichtig diese Raumforderung frühzeitig zu erkennen [Shah und Kimberly, 2016]. Hirndrucksenkende Therapieverfahren können dabei helfen die Mortalität zu verringern und das Outcome zu verbessern [Juettler et al., 2007]. Derzeit stehen neben den Basismaßnahmen drei bedeutende hirndrucksenkende Therapieoptionen zur Verfügung, die zum Teil starke Nebenwirkungen aufweisen und deren langfristiger Nutzen teilweise nicht vollends geklärt ist.

Zu den Basismaßnahmen zählen zum Beispiel neuroprotektive Maßnahmen, wie die Einhaltung einer Normoglykämie, einer Normothermie, einer Normovolämie und die Behandlung von Elektrolytentgleißungen. Weiterhin soll eine hochnormale Normoxie und eine stricte Normokapnie eingehalten werden. Eine Hyperventilation bei beatmeten Patienten sollte nur zur kurzfristigen Überbrückung von ICP-Spitzen eingesetzt werden. Durch den fallenden Kohlenstoffdioxid-Partialdruck kommt es bei der Hyperventilation zur Vasokonstriktion und konsekutiv zur Senkung des ICP. Allerdings kann es durch die Vasokonstriktion ebenfalls zur Reduktion der cerebralen Perfusion kommen, was weitere Ischämien zur Folge haben kann. Eine prophylaktische Hyperventilation wird daher nicht empfohlen [Huttner et al, 2018].

Eine dieser drei Optionen ist die dekompressive Hemikraniektomie. Dabei wird ein großer Teil der Schädelkalotte über dem Bereich der Raumforderung entnommen und die undehnbare harte Hirnhaut wird eröffnet. Das durch den Schlaganfall verursachte Ödem bekommt so Platz um sich auszudehnen, damit es nicht auf die umliegenden Gehirnstrukturen drückt und so keinen zusätzlichen Schaden der ansonsten gesunden Gehirnareale verursachen kann [Vahedi et al., 2007b]. Eine frühzeitige Durchführung bei erwartetem ICP-Anstieg, noch bevor es zu Inherniations-Zeichen kommt, könnte dabei von Vorteil sein [Shah et al., 2019]. Die DESTINIY-, die DECIMAL- und die HAMLET-Studie zeigten, dass durch die dekompressive Hemikraniektomie signifikant die Mortalität, im Vergleich zu konservativer Therapie, gesenkt wird [Hofmeijer et al., 2009; Juettler et al., 2007; Vahedi et al., 2007a,b]. In der DESTINIY II-Studie wurde gezeigt, dass dies auch bei über 60 Jährigen der Fall ist [Juettler et al., 2014]. Eine Metaanalyse dieser Studien zeigt, dass durch dekompressive Hemikraniektomie mehr Patienten einen raumfordernden Schlaganfall mit einer guten Lebensqualität überleben. Die Anzahl der Überlebenden mit schwerster Behinderung ist dabei auch nicht angestiegen. Jedoch sind viele Patienten, die ohne Hemikraniektomie wahrscheinlich verstorben wären, soweit eingeschränkt, dass sie nicht mehr imstande sind, sich selbstständig zu versorgen [Vahedi et al., 2007a]. Deshalb muss individuell bedacht werden, ob ein Leben in Abhängigkeit dem sonst tödlichen Ausgang der Erkrankung vorzuziehen ist [Huttner et al, 2018; Vahedi et al., 2007a].

Zur kurzfristigen Senkung von ICP-Spitzenwerten kann eine Osmotherapie in Betracht gezogen werden. Mittels Infusion hyperosmolarer Substanzen wie Mannitol, Glycerol oder hypertoner Kochsalzlösung wird durch Aufbau eines osmotischen Gradienten entlang der Blut-Hirn-Schranke eine Reduktion des Gehirnwassergehalts angestrebt. Eine Prophylaktische Gabe ist nicht zu empfehlen, da durch Schädigung der Blut-Hirn-Schranke im erkrankten Bereich sogar eine Zunahme des dortigen Ödems stattfinden könnte [Mortazavi et al., 2012; Shah und Kimberly, 2016]. Empfohlen wird die Gabe von Boli anstelle einer kontinuierlichen Infusion. Ein abruptes Absetzen sollte aufgrund eines gefährlichen Rebound-ICP-Anstiegs vermieden werden [Huttner et al, 2018].

Eine weitere Methode zur Senkung des ICP ist die therapeutische Hypothermie. Durch Senkung des zerebralen Stoffwechsels wirkt sie neuroprotektiv. Unterschieden wird zwischen einer externen nicht invasiven Kühlung und einer intravasalen Kühlung. Zwar kann anhand von Messungen beobachtet werden, dass es während der Hypothermiephase zur signifikanten Senkung des ICP kommt, ob die dabei auftretenden Nebenwirkungen den Nutzen überwiegen, ist noch nicht abschließend geklärt. Daher gibt es derzeit keine Empfehlung zur Durchführung einer therapeutischen Hypothermie außerhalb von klinischen Studien [Huttner et al, 2018]. Eine häufig auftretende Komplikation ist die Pneumonie [Schwab et al., 2001]. Außerdem geht Gefahr von einer ICP-Zunahme im Rahmen der

Wiedererwärmung aus.

1.6 ICP-Monitoring

Die richtige Therapieentscheidung ist individuell und abhängig von verschiedenen Faktoren zu treffen. Mittels invasiver Verfahren ist es möglich, ICP-Werte zu messen, durch welche auf das Ausmaß der Raumforderung und das damit einhergehende Risiko für sekundäre Schäden geschlossen werden kann [Abraham und Singhal, 2015; Wijdicks et al., 2014]. Außerdem ist es möglich durch Verfahren, wie z. B. CT oder Sonografie, Raumforderungen und ihre Auswirkungen darzustellen und so auf einen möglicherweise erhöhten ICP zu schließen [Motuel et al., 2014; Schwab et al., 1996]. Untersuchungen des ICP können bei der Indikationsstellung von Therapien helfen, insbesondere wenn diese nebenwirkungsreich sind oder nur zum Abpuffern von ICP-Spitzen indiziert sind. Bei sedierten, intubierten und möglicherweise relaxierten Patienten auf Intensivstationen, bei denen eine neurologische Untersuchung im Hinblick auf Zeichen für erhöhten ICP nur begrenzt möglich ist, ist eine grobe Kenntnis des ICP von besonderer Bedeutung. Folgeuntersuchungen der Raumforderung oder ein kontinuierliches ICP-Monitoring können außerdem dabei helfen, Therapien zu überwachen und deren Erfolg zu kontrollieren [Abraham und Singhal, 2015]. Zusätzlich können erhöhte ICP-Werte sowie Zeichen einer großen Raumforderung in der Bildgebung als prognostischer Marker herangezogen werden, da sie mit einer erhöhten Mortalität und einem schlechteren Outcome assoziiert sind [Abraham und Singhal, 2015; Pullicino et al., 1997; Schwab et al., 1996].

1.6.1 Invasive ICP-Messung

Zur direkten ICP-Messung können Hirndrucksonden in verschiedenen intrakraniellen Räumen platziert werden. Als Goldstandard gilt derzeit die externe Ventrikeldrainage (EVD). Sie und die weniger invasive Parenchymsonde sind im klinischen Alltag etablierte Methoden. Subarachnoidalsonden sowie Epi- und Subduralsonden spielen eine untergeordnete Rolle. Die EVD ermöglicht neben der direkten ICP-Messung eine Liquordrainage, welche eine Interventionsmöglichkeit bei erhöhtem ICP darstellt [Abraham und Singhal, 2015]. Die Parenchymsonde hat der EVD gegenüber den Vorteil, dass sie weniger invasiv ist. Sie wird nur ca. zwei cm tief in das Gehirnparenchym eingeführt, im Gegensatz zur EVD, die in den Seitenventrikeln oder im dritten Ventrikel platziert wird [Abraham und Singhal, 2015]. Komplikationen, wie Infektionen und Blutungen, sind dabei seltener [Kasotakis et al., 2012]. Ein Nachteil der Parenchymsonde ist, dass sie von lokalen Druckgradienten beeinflusst wird, sodass es von Bedeutung ist, ob die Sonde in der gesunden oder in der erkrankten Hemisphäre platziert wird. In der betroffenen Hemisphäre können zum Teil

signifikant höhere Werte gemessen werden [Schwab et al., 1996].

Neben konkreten ICP-Werten aus denen direkt der CPP berechnet werden kann, liefern diese invasiven Verfahren ein kontinuierliches Echtzeit-Monitoring. Da jedoch auch bei ICP-Werten ≤ 20 mmHg eine Inherniation auftreten kann, ersetzt eine invasive ICP-Messung weder neurologische noch radiologische Verlaufsuntersuchungen. Es konnte kein positiver Einfluss eines invasiven Monitorings bei Schlaganfällen auf das klinische Outcome festgestellt werden [Schwab et al., 1996]. Weitere Nachteile sind hohe Kosten, sowie dass qualifiziertes Personal und die neurochirurgische Fachkräfte verfügbar sein müssen [Abraham und Singhal, 2015].

1.6.2 Nicht-invasive Beurteilung der Raumforderung

Wenn Kontraindikationen oder fehlende Ressourcen eine invasive ICP-Messung verhindern oder der erwartete Nutzen nicht im Gleichgewicht mit den damit verbundenen Risiken und Nebenwirkungen steht, stehen verschiedene nicht-invasive Verfahren zur Verfügung, um das Ausmaß der Raumforderung darzustellen. Ergebnisse solcher Untersuchungen können ebenfalls zur Therapieentscheidung, zur Therapieüberwachung und als Marker für das klinische Outcome herangezogen werden und darüber hinaus bei der Indikationsstellung für eine invasive Messung helfen [Abraham und Singhal, 2015; Pullicino et al., 1997].

Als Basis erscheinen klinisch-neurologische Untersuchungen hinsichtlich klinischer Zeichen für einen erhöhten ICP oder eine Inherniation sinnvoll. Bei intubiert-beatmeten Patienten ermöglichen regelmäßige Sedationspausen eine klinische Beurteilung [Sharma S, 2021]. Zur genaueren Beurteilung der Raumforderung bei Schlaganfällen sind NCCT-Untersuchungen das Mittel der Wahl. Als Zeichen für eine radiologische Verschlechterung gilt die MLV. Zwar ist sie mit neurologischer Verschlechterung assoziiert [Pullicino et al., 1997], ihre Werte korrelieren jedoch nur mäßig mit gemessenen ICP-Werten [Schwab et al., 1996]. Eine Verschiebung von 9 mm oder mehr auf Höhe des Septum pellucidum ist signifikant mit einer erhöhten frühen Mortalität verbunden [Pullicino et al., 1997]. Die MLV kann an verschiedenen Stellen gemessen werden. Die Messung auf Höhe des Septum pellucidum, einer Membran die die Vorderhörner der Seitenventrikel voneinander trennt, ist eine häufig verwendete Methode [Motuel et al., 2014; Park et al., 2011; Poca et al., 2010; Pullicino et al., 1997; Schwab et al., 1996]. Andere Bezugspunkte sind der dritte Ventrikel oder die Glandula pinealis [Liao et al., 2018; Pullicino et al., 1997]. Eine Kompressionen der Liquorräume, insbesondere des ipsilateralen Seitenventrikels bei lobären Geschehen, kann ein weiterer Anhaltspunkt für einen erhöhten ICP sein. Kommt es durch Kompression der ableitenden Liquorwege zu einem Verschlusshydrozephalus, können sich die Liquorräume erweitert zeigen. Weitere radiologische Zeichen sind das Verstreichen der kortikalen Sulci und eine Einengung der Basalcisterne. Die Basalcisterne ist eine Erweite-

nung des Subarachnoidalraums, die sich im Bereich des Hirnstamms befindet [Abraham und Singhal, 2015]. Diese radiologischen Zeichen sind zwar auch in der MRT sichtbar, aufgrund der längeren Untersuchungsdauer, der schlechteren Überwachungsmöglichkeiten und der schlechteren Verfügbarkeit ist es aber für intensivpflichtige Patienten nicht so gut geeignet [Wijdicks et al., 2014]. Zwar sind NCCT-Untersuchungen das Mittel der Wahl, dennoch bringen sie einige Nachteile mit sich. Die CT-Aufnahme bildet nur einen Moment ab. Um die Dynamik zu untersuchen, sind mehrere Aufnahmen nötig. Abgesehen davon, dass diese kostenintensiv und die Transporte zeitaufwendig sind, geht von häufigen Transporten eine Gefahr für den Patienten aus. Insbesondere kreislaufunstable und intensivpflichtige Patienten leiden während Transporten unter Blutdruckschwankungen [Andrews et al., 1990]. Dabei geht sowohl von hypertonen als auch von hypotonen Werten eine Gefahr aus. Ein passagerer Blutdruckabfall kann dabei bewirken, dass Kollateralen weniger gut durchblutet werden und dass der CBF abfällt. Besonders in bereits kritisch minderperfundierten Arealen, wie in Penumbra und Oligemia, kann der CBF dabei unter die kritische Perfusionsschwelle absinken. Bei hypertonen Blutdruckentgleisungen besteht die Gefahr, dass die Blutungswahrscheinlichkeit weiter ansteigt [Vitt et al., 2019]. Eine sinnvolle Alternative zu häufigen CT-Aufnahmen stellt die transkraniale Sonografie (TCS) dar.

Eine weitere Möglichkeit zur nicht invasiven Überprüfung, ob ein erhöhter ICP vorliegt, ist die Untersuchung des Augenhintergrunds auf eine vorliegende Stauungspapille. Sie ist bei Schlaganfällen jedoch nicht gut geeignet, da ihre Entwicklung erst mit Verzögerung dem Druckanstieg folgt und große raumfordernde Läsionen auch ohne Stauungspapille auftreten können. Ihr Fehlen schließt also eine große Raumforderung sowie einen erhöhten ICP nicht aus [Passi et al., 2012].

1.7 Transkraniale Sonografie (TCS)

1.7.1 Grundlagen der Sonografie

Ultraschallwellen sind mechanische Wellen. Zur Ausbreitung benötigen sie ein Trägermedium wie z. B. Wasser oder Gewebe. Eine Ausbreitung im Vakuum ist nicht möglich. Bei Ultraschallwellen handelt es sich um Longitudinalwellen. Das bedeutet ihre Schwingung erfolgt entlang der Ausbreitungsrichtung, sodass sich eine Abfolge von wechselnden Verdichtungs- und Verdünnungszonen bildet. Ihre Frequenz liegt über dem mit dem menschlichen Ohr hörbaren Bereich ab ca. 20 kHz. Zur Diagnostik werden Ultraschallwellen im Frequenzbereich von 1-20 MHz verwendet.

Erzeugt werden Ultraschallwellen unter Zuhilfenahme des piezoelektrischen Effekts. Dabei wird das piezoelektrische Material im Schallkopf durch Anlegen einer Wechselspannung periodisch verformt und sendet so die Ultraschallwellen aus. Analog wandelt es ankomm-

menden Schall in eine Wechselspannung um. Die vom Gewebe reflektierten Schallwellen treffen auf das piezoelektrische Material und die dadurch entstehende Verformung induziert eine Wechselspannung, deren Amplitude durch das Gerät gemessen wird. So kann dieses Material zugleich als Sender wie auch als Empfänger arbeiten.

Mit welcher Geschwindigkeit sich die Schallwellen ausbreiten, ist abhängig von den Eigenschaften der zu untersuchenden Gewebe. Abhängig von der Schallgeschwindigkeit und der spezifischen Dichte ergibt sich eine für unterschiedliche Gewebe spezifische Impedanz. Die Impedanz ist der Widerstand, den das Gewebe dem Schall entgegensetzt. An Grenzen von Geweben mit unterschiedlicher Impedanz kommt es in Abhängigkeit von der Größe des Impedanzsprunges zur vermehrten Reflexion des Ultraschalls. Folglich gelangen mehr Schallwellen zum Schallkopf zurück und eine stärkere Amplitude wird gemessen. Diese Gewebeeigenschaften, die die akustische Impedanz bestimmen, sind in den verschiedenen Geweben relativ ähnlich, nicht aber im Knochen und in der Luft. Folglich sind zwischen Luft und Gewebe bzw. zwischen Gewebe und Knochen die Impedanzsprünge so hoch, dass es nahezu zur Totalreflexion kommt. Hinter dieser Grenze gelegene Strukturen sind dann nicht mehr darstellbar. Durch Messung von Laufzeitunterschieden des reflektierten Schalls erfolgt die Zuordnung der gemessenen Amplituden zur Tiefe des Punktes. Im B-Bild-Modus (B für englisch *brightness modulation*) werden den empfangenen Amplituden entsprechend ihrer Größe unterschiedliche Graustufen entlang des Schallbündels zugeordnet. Eine starke Reflexion entspricht einer großen Amplitude und erscheint im B-Bild hell. Es ergibt sich ein zweidimensionales fächerförmiges Schnittbild, welches das Körperinnere in Graustufen abbildet [Donald et al., 1980; Kaps et al., 2017; Schmidt und Görg, 2015]

1.7.2 Farbkodierte Duplexsonografie

Unter Zuhilfenahme des Doppler-Effekts kann der Blutfluss in Gefäßen im B-Bild farblich kodiert dargestellt werden. Entdeckt wurde der Doppler-Effekt 1842 von Christian Doppler. Er hat herausgefunden, dass mit einer bestimmtem Frequenz ausgesendeter Schall, der an einem bewegten Objekt reflektiert wird, mit einer veränderten Frequenz wieder empfangen wird. Aus dieser Frequenzveränderung lässt sich die Geschwindigkeit des bewegten Objekts bestimmen [Doppler, 1842]. Bei der Sonografie sind die bewegten Objekte die Blutzellen in den Gefäßen. Sie bewegen sich relativ zur Sondenposition. Anhand ihrer Emissionsmuster unterschieden werden in der Sonografie der Pulse-Wave-Doppler (PW-Doppler) und der Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler). Während die Schallemission beim CW-Doppler kontinuierlich erfolgt, erfolgt bei dem in der farbkodierten Duplexsonografie verwendeten PW-Doppler die Schallemission gepulst. Nur der PW-Doppler ermöglicht eine Zuordnung der gemessenen Doppler-Frequenz zu einer bestimmten Tiefe. Dies ermöglicht die Darstellung eines Gefäßverlaufes im B-Bild. In der

Farbduplexsonografie (oder farbkodierten Dopplersonografie) wird ein Fluss auf die Schallsonde zu in der Regel rot und ein Fluss von der Sonde weg blau kodiert [Kaps et al., 2017; Schmidt und Görg, 2015].

1.7.3 Anwendungsgebiete

Ultraschalluntersuchungen des Gehirns wurden schon vor einigen Jahrzehnten zur Diagnostik raumfordernder Prozesse durchgeführt. In den 1950er Jahren wurde die Echoenzephalografie eingeführt. Mit dieser Methode wurden beidseitig Impulse durch das Os temporale gesendet und deren charakteristische Reflexionen aufgezeichnet. Anhand der Mittelechos, die durch Reflexion an median gelegenen Gehirnstrukturen entstehen, konnten indirekt raumfordernde Prozesse untersucht werden [Lhoda und Neundörfer, 1968]. In den 1970er Jahren verlor die Echoenzephalografie an Bedeutung, da CT-Untersuchungen zuverlässigere Messungen sowie einen Zugewinn an Information brachten [Dichgans, 2013]. Zunächst wurden Ultraschalluntersuchungen des Gehirns intraoperativ und bei Frühgeborenen durchgeführt, wo der Schädelknochen kein bzw. nur ein geringeres Hindernis für den Ultraschall darstellt [Friedrich et al., 1980; Pape et al., 1979]. 1982 gelang R. Aaslid et al. eine Messung der Blutstromgeschwindigkeiten durch das intakte Os temporale beim Erwachsenen [Aaslid et al., 1982]. Wenige Jahre später gelang auch die Darstellung von parenchymalen Gehirnstrukturen und dem Ventrikelsystem im B-Bild. Das B-Bild ist eine Art zweidimensionale räumliche Abbildung, wie ein Schnittbild durch das Gehirn in Graustufen. Durch Farbkodierung des Blutflusses wurde die Lage der großen intrakraniellen Arterien im B-Bild sichtbar [Bogdahn et al., 1990].

Heute eröffnet die TCS viele diagnostische Möglichkeiten, von denen einige im klinischen Alltag ihre Anwendung finden. Durch Messung und Interpretation von Flussgeschwindigkeiten der extra- und intrakraniell gelegenen großen Gefäße, können Aussagen über das Vorliegen von Stenosen, Gefäßverschlüssen und Vasospasmen getroffen werden. Neben der Beurteilung von vaskulären Strukturen können anhand des B-Bildes Komplikationen von Schlaganfällen, wie intraventrikuläre Blutungen, hämorrhagische Transformationen und Ventrikelvergrößerungen diagnostiziert werden. Auch eine Unterscheidung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen ist möglich [Maeurer et al., 1998]. Goldstandard hierfür bleiben aber CT und MRT und für die Gefäßdarstellung die Angiographie.

Dass die TCS auch therapeutischen Nutzen haben könnte, entdeckten A. V. Alexandrov et al., als sie transkraniellen Doppler zum Monitoring für den Lyseerfolg bei ischämischen Schlaganfällen verwendeten. Sie konnten höhere Rekanalisierungsraten nachweisen als vorherige Studien und vermuteten daraufhin, dass dies auf das kontinuierliche Doppler-Monitoring zurückzuführen sein könnte [Alexandrov et al., 2000]. In der auf

dieser Annahme basierenden CLOTBUST-Studie konnte bei den Patienten, die zusätzlich zur Lysetherapie über 2 Stunden mit 2 MHz Schallsonden behandelt wurden, eine signifikant höhere Rekanalisierungsrate nachgewiesen werden. Das Verfahren erwies sich als sicher, das bessere 3-Monats-Outcome in der Interventionsgruppe war jedoch nicht signifikant [Alexandrov et al., 2004]. Ergebnisse der NOR-SASS-Studie erwiesen die Sonothrombolyse ebenfalls als sicher, ein klinischer Effekt konnte aber nicht festgestellt werden [Nacu et al., 2017]. Versuche zur Behandlung mit niederfrequentem Schall von 300 kHz, welcher besser den Knochen durchdringt, mussten wegen hohen Blutungsraten vorzeitig abgebrochen werden [Daffertshofer et al., 2005]. Derzeit wird der Einsatz von Sonothrombolyse nicht empfohlen [Powers et al., 2018; Ringleb und Veltkamp, 2015; Veltkamp, 2012]. Sie findet in der klinischen Routine keine Anwendung.

1.7.4 Physiologie und Schallfenster

Bei Ultraschalluntersuchungen von intrakraniell gelegenen Strukturen stellt der Schädelknochen eine natürliche Schallbarriere dar. Nur einige ausgewählte Stellen kommen hierfür in Frage, wo entweder der Knochen entsprechend dünn ist oder eine Öffnung aufweist. Die wichtigsten Schallfenster sind das transorbitale, das transnuchale (transforaminale) und das transtemporale Schallfenster. Das transnuchale Schallfenster eignet sich zur Untersuchung des vertebrobasilären Stromgebietes und das transtemporale Schallfenster zur Untersuchung des Karotisendstromgebietes sowie der ACP. Durch den dreischichtigen Aufbau des Schädelknochens wird der Schall abgeschwächt. Diese Schallabschwächung ist abhängig von der Knochendicke und der Knochenstruktur. Nur ca. 10-20 % des Schalls gelangen in das Schädelinnere [Aaslid et al., 1986]. Im Vergleich zu den meisten Ultraschalluntersuchungen werden beim transtemporalen Ultraschall niedrigere Frequenzen im Bereich von 2-2,5 MHz verwendet, denn diese werden weniger durch den Knochen abgeschwächt als höhere Frequenzen. Da mit sinkender Frequenz die Ortsauflösung abnimmt, ist die Bildqualität schlechter. Problematisch beim transtemporalen Ultraschall ist, dass ca. 8 % der Bevölkerung kein ausreichendes Schallfenster haben [Marinoni et al., 1997]. Bei 70-80 Jährigen steigt dieser Prozentsatz weiter an. Frauen sind dabei signifikant häufiger betroffen [Marinoni et al., 1997]. Eine Ursache für inadäquate Schallfenster ist, dass höhere Impedanzsprünge durch Lufteinschlüsse im Knochen, eine stärkere Schallreflexion bewirken [Aaslid et al., 1986; Lhoda und Neundörfer, 1968].

1.7.5 Transkranielle Sonographie zur Beurteilung des ICP und einer Raumforderung

Zur Darstellung einer Raumforderung mittels TCS stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die zwar keine direkte Bestimmung des ICP erlauben, aber Hinweise auf eine Erhöhung geben können.

Eine Möglichkeit ist die Messung der MLV durch das transtemporale Schallfenster, welche insbesondere bei einseitigem lobären Geschehen sinnvoll ist. Bestimmt wird die Verlagerung des dritten Ventrikels. Gemessen wird dafür die Strecke von Kalotte und Gegenkalotte zur Mitte des dritten Ventrikels. Die MLV ergibt sich aus der Differenz dieser beiden Strecken geteilt durch zwei, gemäß der Formel $MLV = (A - B) / 2$ [Seidel et al., 1996]. Das Monitoring mittels TCS ermöglicht die Darstellung von Zu- und Abnahme der MLV im Verlauf der Erkrankung [Gerriets et al., 2001; Horstmann et al., 2009; Seidel et al., 1996]. Ebenso wie anhand der MLV im CT [Pullicino et al., 1997] ermöglicht die Messung mittels TCS eine Aussage über die Letalität der Patienten [Gerriets et al., 2001; Tang et al., 2006]. Die MLV im Krankheitsverlauf ist bei denen die einen raumfordernden ischämischen Schlaganfall nicht überleben signifikant höher als bei den Überlebenden. Eine Studie zeigte, dass sich die Werte der MLV der Überlebenden und Verstorbenen erstmals 16 Stunden nach Krankheitsbeginn signifikant voneinander unterscheiden. Die mittleren Werte für die MLV waren zu diesem Zeitpunkt bei den Verstorbenen 4,8 mm und bei den Überlebenden 1,0 mm. Ca. 40 Stunden nach Erkrankungsbeginn waren die Mittelwerte für die MLV auf 10,1 mm bei den Verstorbenen und 1,6 mm bei den Überlebenden angestiegen [Gerriets et al., 2001].

Eine weitere Möglichkeit zur Untersuchung von erhöhtem ICP ist die Ausmessung der Nervenscheide des Nervus opticus. Diese Nervenscheide ist eine Fortsetzung des Subarachnoidalraums, sodass bei erhöhtem ICP Liquor aus dem Schädelinneren in Richtung der Sehnervenscheide verdrängt wird [Hayreh, 2016]. Die Messung erfolgt transorbital 3 mm proximal der Sehnervenpapille. Eine Weite von über 5,7 mm kann als positiver Prädiktor für einen ICP über 20 mmHg gesehen werden, mit einer Sensitivität von 100 % und Spezifität von 74 %. Zwar korreliert die Weite mit invasiv gemessenen ICP-Werten ($r = 0,68$) [Soldatos et al., 2008], jedoch ermöglicht die Messung keine Vorhersage von absoluten ICP-Werten, aufgrund von interindividuellen Unterschieden. Änderungen des ICP sind nur in einem bestimmten patientenindividuellem Intervall (ca. 15-30 mmHg) zuverlässig messbar, sodass ICP-Änderungen im unteren Bereich und oberen Bereich nicht zuverlässig erfasst werden können [Hansen und Helmke, 1997].

Auch die Messung des Pulsatilitätsindex zeigt eine positive Korrelation zur Höhe des ICP. Zur Bestimmung des Pulsatilitätsindex wird transtemporal die Flussgeschwindigkeit der ACM bestimmt. Systolische und diastolische Flussgeschwindigkeiten (FV_{sys} und FV_{dia}) werden subtrahiert und anschließend wird der Wert durch die mittlere Flussgeschwindigkeit (mFV) geteilt $((FV_{sys} - FV_{dia}) / mFV)$. Der ICP kann dann anschließend über die Formel $ICP = 10,93 \times PI - 1,28$ abgeschätzt werden. Auch bei stark erhöhten und erniedrigten Flusswerten besteht eine Korrelation, jedoch mit weniger starkem Zusammenhang

[Bellner et al., 2004].

1.8 Ziel der Studie

Bisher sind CT- oder MRT-Untersuchungen das Mittel der Wahl um die Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt zu kontrollieren. Bei Verdacht auf eine zunehmende Raumforderung erhält der Patient wiederholte bildgebende Kontrollen, um einen schweren Verlauf zu identifizieren. Diese gehen mit potentiell risikobehafteten Transporten und bei CT-Kontrollen mit Strahlenbelastung einher [Waydhas, 1999]. MRT-Untersuchungen wiederum sind aufgrund der schlechteren Überwachungsmöglichkeiten und der längeren Dauer für intensivpflichtige Patienten nicht so gut geeignet. Des Weiteren werden gelegentlich intrakranielle Drucksonden gelegt, um die Raumforderung besser abschätzen zu können und um Kenntnis über den ICP zu erlangen. Dies ist ebenfalls ein invasiver Eingriff mit Infektions- und Blutungsrisiko.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass mittels transkranieller Sonografie die Auswirkung einer Raumforderung durch Messung der MLV dargestellt werden kann. Diese Methode bietet viele Vorteile. Unter anderem ist sie nicht invasiv, erzeugt keine Strahlenbelastung und kann direkt am Patientenbett durchgeführt werden, wodurch wiederholte Transporte vermieden werden können. Die Messung der MLV anhand des dritten Ventrikels, wie sie in diesen Studien durchgeführt wird, bringt nur einen Vergleich zur idealen Mittellinie. Außerdem zeigt sie die Verlagerung nur punktuell an einer Stelle der Mittellinie und nicht über ihren gesamten Verlauf [Gerriets et al., 2001; Motuel et al., 2014; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999]. Bisher ist noch kein etabliertes sonographisches Verfahren bekannt, bei dem die Ödemzunahme im Vergleich zum ursprünglichen Zustand gemessen wird und eine Beurteilung entlang der gesamten Mittellinie erfolgt. In den Leitlinien und im klinischen Alltag wird immernoch die kraniale Computertomographie (CCT) zur Kontrolle bevorzugt. In den letzten Jahren gab es wiederholt Arbeiten zu transkraniellem Fusion-Imaging welche die Vorteile der Sonografie und der CT-Bildgebung verbinden.

Ziel dieser Pilotstudie ist die Etablierung von Fusion-Imaging bei raumforderndem Mediainfarkt. Das neue sonographische Bedside-Verfahren soll auf eine schonende Art ermöglichen, die Ausbildung und raumfordernde Wirkung eines Hirnödemes bei territorialem Mediainfarkt darzustellen. Die regelmäßige Untersuchung über mehrere Tage soll ermöglichen den Verlauf der Ödemzunahme und dessen Maximum abzubilden. In Zukunft soll es auch dazu dienen, die Effekt einer osmotischen Therapie oder einer therapeutischen Hypothermie darzustellen.

Im Rahmen dieser prospektiven klinischen Beobachtungsstudie soll zunächst beantwortet

werden, ob und wie Fusion-Imaging bei territorialem Mediainfarkt angewandt werden kann. Es soll untersucht werden, wie sich die Ausbildung eines raumfordernden Hemi-sphärenödems sonografisch im B-Bild darstellt. Einzelne Fusion-Imaging Untersuchungen sollen dabei gegen den Goldstandard „wiederholte CT-Verlaufskontrollen“ geprüft werden, um die Genauigkeit des Verfahrens zu prüfen.

2 Material und Methoden

2.1 Flussdiagramm zum Studienablauf

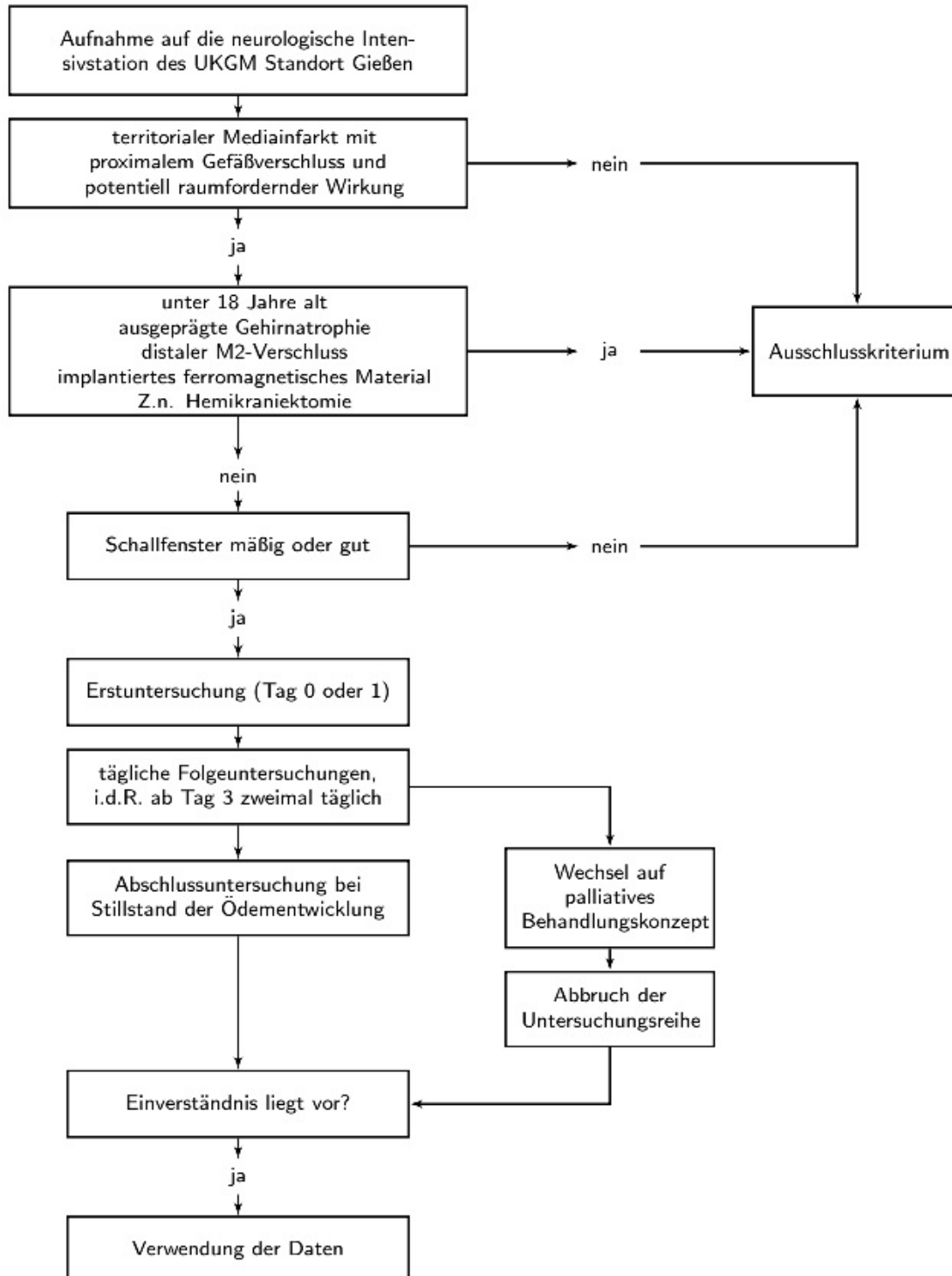


Abb. 1: Flussdiagramm zum Studienablauf

2.2 Ethikvotum

Der Ethikantrag wurde am 23.10.2018 an die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen gestellt. Nach der Begutachtung am 15.11.2018 wurde der Antrag am 28.11.2018 unter der Antragsnummer 218/18 bewilligt.

2.3 Material

Ultraschallgerät Für die Ultraschalluntersuchungen, die im Rahmen dieser Studie durchgeführt wurden, wurde das Ultraschallgerät Philips EPIQ 5G[®] verwendet. Dieses wurde mit der Philips connection tool Unit[®] ausgestattet. Dies ist eine Konnektorbox, welche die Verbindung des Philips EPIQ 5G[®] mit den Trackern ermöglicht. Dieses Ultraschallgerät wurde während des Studienzeitraumes weiterhin zur Routinediagnostik in der neurologischen Abteilung des Uniklinikum Giessen und Marburg (UKGM) Standort Gießen eingesetzt. Somit stand es für die Studie nur am Wochenende und an Feiertagen sowie werktags außerhalb des Zeitraumes von 8-00 Uhr bis 16.30 Uhr zur Verfügung.

Für die Untersuchungen wurde ein Sektorschallkopf mit einer Frequenzbreite von 5-1 MHz ausgewählt. Zur Fusion sowie für die Messungen wurde ein speziell für transkraniellen Ultraschall vorprogrammierter Modus namens „TransGI“ verwendet. Die Betriebsart dieses Programmes ist zunächst 2D, bei einem dynamischen Bereich von 56 dB. Dabei wird ein thermischer Index von 1.6 und ein mechanischer Index von 1.2 erzeugt. Eindringtiefe, Fokus und Gain sowie die Pulsrepetitionsfrequenz beim dopplerüberlagerten B-Bild wurden während der Untersuchung variabel angepasst.

Feldgenerator und Tracker Um die Fusion zu ermöglichen, wurde der Philips Percu-Nav Field Generator[®] verwendet. Dieser baut ein schwaches elektromagnetisches Feld (ca. 68 μ T) auf, welches die Verfolgung der Tracker im Raum ermöglicht. Zwei verschiedene Tracker wurden verwendet:

- Ein Patienten-Tracker (Modell 10001) stellt den Bezugspunkt für die Fusion am Patienten dar. Er ermöglicht, dass geringe Kopfbewegungen des Patienten die Fusion nicht verfälschen.
- Ein Schallkopf-Tracker (Modell 20004) stellt den Bezugspunkt am Sektorschallkopf dar. Er ermöglichte die Messung der Position und Ausrichtung des Schallkopfes zum Patienten.

Meona[®] und ICU-Data[®] Zur Beurteilung der CT-Datensätze und zur Verfolgung der Patientengeschichten wurde Meona[®] verwendet. Meona[®] ist ein Krankenhausinformationssystem, welches während des Studienzeitraumes routinemäßig auf der neurologischen

Intensivstation des UKGM Standort Gießen verwendet wurde. Zur Einsicht der Patientenkurven wurde ICU-Data[®] verwendet, welches während des Studienzeitraumes ebenfalls routinemäßig auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Standort Gießen verwendet wurde. ICU-Data[®] ist ein Dokumentationssystem für Intensivstationen.

Osirix[®] Verwendet wurde die jeweils aktuellste Version von Osirix[®]. Osirix[®] ist ein DICOM-Viewer, dessen lite-Version zur Zeit der Studie für das Apple-Betriebssystem MacOS[®] frei zur Verfügung stand.

RadiAnt DICOM Viewer[®] RadiAnt[®] ist ein DICOM Viewer, dessen Test-Version zur Zeit der Studie für Windows frei zum Download zur Verfügung stand. Zuletzt verwendet wurde die Version 2020.2.

Microsoft Excel 365[®] Microsoft Excel 365[®] ist ein Tabellenkalkulationsprogramm. Dieses Programm wurde für die anonymisierte Dokumentation von allen relevanten Daten und zur Datenaufbereitung für die statistische Auswertung verwendet. Außerdem erfolgte die Erstellung der Graphen mittels Microsoft Excel 365[®].

IBM SPSS Statistics 27[®] Die Software IBM SPSS Statistics 27[®] (Statistical Product and Service Solutions) ist ein Programm zur statistischen Auswertung. Sie wurde für die statistische Auswertung der Daten eingesetzt.

R-Statistik[®] R-Statistik[®] ist eine Programmiersprache, welche für statistische Berechnungen und für die Erstellung von Graphen verwendet wird. Verwendet wurde die Version 4.1.1. In dieser Arbeit wurde sie lediglich zur Berechnung der Konfidenzintervalle der Bland-Altman-Diagramme eingesetzt.

Texmaker[®] Texmaker[®] ist ein Textverarbeitungsprogramm, welches die Erstellung einer TEX-Datei ermöglicht. Mithilfe der Programmiersprache LaTeX, können dort Texte und ganze Arbeiten erstellt und formatiert werden. Es steht für Windows-, Mac- und Linux-Betriebssysteme kostenfrei zum Download zur Verfügung. Verwendet wurde zuletzt die Version 5.0.3. Diese Niederschrift wurde mit dieser Software erstellt.

2.4 Methoden

2.4.1 Studiendesign und Studiendauer

Die durchgeführte Studie diente zur Etablierung eines neuen diagnostischen Messverfahrens. Es handelte sich dabei um eine Pilotstudie, die rein beobachtenden Charakter ohne Einfluss auf die Behandlung der in die Studie eingeschlossenen Patienten hatte. Das mit der Studie etablierte Verfahren, wurde dabei gegen das Standardverfahren „Kontrolle der Raumforderung mittels CCT“ geprüft. Die Durchführung erfolgte nicht verblindet. Sie startete am 1.12.2018. Das Ende der Studie war für den 30.06.2020 geplant, oder bis eine Patientenzahl von maximal 20 erreicht wurde. Ein vorzeitiger Studienabbruch sollte bei mangelnder Übereinstimmung der Werte erfolgen. Die Studie wurde am 15.3.2020 aufgrund der Corona-Krise vorzeitig beendet. Die Patientendaten wurden abschließend anonymisiert.

2.4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Der erste Teil von Abbildung (Abb.) Nr. 1 zeigt schematisch den Auswahlalgorithmus, nachdem die Studienteilnehmer ausgewählt wurden. Auf Ein- und Ausschlusskriterien untersucht wurden alle Patienten, die im Zeitraum vom 01.12.2018 bis zum 15.3.2020 einen stationären Aufenthalt auf der neurologischen Intensivstation des Uniklinikums Giessen und Marburg (UKGM) Standort Gießen hatten, sowie die folgende Diagnose aufwiesen: Territorialer Mediainfarkt mit proximalem Gefäßverschluss (M1-, proximaler M2-, Carotis-T- oder ACI-Okklusion).

Voraussetzungen für die Aufnahme in die Studie war ein Alter von mindestens 18 Jahren. Eine obere Altersgrenze gab es nicht. Beide Geschlechter wurden aufgenommen. Es erfolgte kein Ausschluss von Schwangeren oder stillenden Frauen, aufgrund der Sicherheit von Ultraschall.

Erforderlich für den Einschluss war das Vorliegen eines suffizienten akustischen Schallfensters. Der Mindestanspruch war ein Schallfenster mit mäßiger Qualität, bei dem die Hirnbasisarterien eindeutig beurteilbar sein mussten und das Mesencephalon, sowie die Cisterna ambiens mussten grob abgrenzbar sein. In der ersten CCT-Verlaufsuntersuchung musste eine strukturelle Läsion vorliegen, die potentiell erwarten ließ, dass es zum Anstieg des ICP und zur Raumforderung kommt.

Von der Studie ausgeschlossen wurden:

- Patienten jünger als 18 Jahre
- Patienten mit ausgeprägter Hirnatrophie, sodass keine MLV zu erwarten war

- Patienten, welche bereits vor der ersten Untersuchung hemikraniektomiert wurden
- Patienten, bei denen bereits vor der ersten Untersuchung auf ein palliatives Behandlungskonzept gewechselt wurde
- Patienten mit der Diagnose distaler M2-Verschluss
- Patienten mit insuffizientem transtemporalem Knochenfenster für eine transkranielle farbkodierte B-Bild-Sonografie
- Patienten mit implantiertem ferromagnetischen Material wie z. B.: implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, Tiefenhirnstimulation und Cochleaimplantat. Ein Herzschrittmacher war dabei nur eine relative Kontraindikation, da der Hersteller bei Anwendung nur einen Abstand des Feldgenerators von über 20 cm zum Herzschrittmacher fordert. Die Patienten mit Herzschrittmacher wurden mit ausreichendem Sicherheitsabstand eingeschlossen.

2.4.3 Patientenaufklärung und Einwilligung

Da die betroffenen Patienten selbst nicht einwilligungsfähig waren, erfolgte die Einwilligung nach stattgefundener Aufklärung durch den rechtlichen Betreuer bzw. Vorsorgebevollmächtigten. Außerdem erfolgte eine vorläufige Miteinbeziehung einwilligungsunfähiger Patienten, falls noch keine rechtliche Betreuung bzw. Vorsorgevollmacht eingerichtet war. Die retrospektive Aufklärung war möglich, da aus dem Miteinbezug in die Studie ein potentieller Nutzen für den Patienten entstand und kein Schaden zu erwarten war. Auch die Datenschutz-Grundverordnung wurde unterzeichnet.

2.4.4 Studienkollektiv

Insgesamt wurden 13 Patienten in die Studie eingeschlossen. 61,5 % (8 von 13) der Patienten waren männlich, 38,5 % (5 von 13) der Patienten waren weiblich. Das mediane Alter betrug 70,3 Jahre. Die Spannweite betrug 34,9 Jahre bei einem Minimum von 48,3 und einem Maximum von 83,2 Jahren. Abb. 2 zeigt ein Boxplot zum Patientenalter.

Das mediane Alter der Frauen lag bei 73 Jahren (Spannweite 53-83 Jahre) und das der Männer bei 64 Jahren (Spannweite 48-74 Jahre). Die Verteilung der durch einen Verschluss betroffenen Gefäßabschnitte wird in Tabelle 1 aufgelistet.

Diagnose	Anzahl Patienten [n]	Prozent
ACI-Verschluss	3	21%
Carotis-T-Verschluss	2	15%
ACM/M1-Verschluss	6	46%
ACM/M2-Verschluss	2	15%
Gesamt	13	100%

Tabelle 1: Häufigkeiten der Patientendiagnosen

Die Tabelle zeigt, welcher Gefäßverschluss wie häufig im Studienkollektiv vertreten war.

2.4.5 Studienablauf

CT-Kontrollen und klinische Untersuchungen erfolgten während der Studiendauer nach dem Standard der neurologischen Intensivstation des UKGM Standort Gießen. Nach der initialen CCT-Aufnahme wurde in der Regel eine Kontrolluntersuchung innerhalb von 24 h durchgeführt. Weitere Kontroll-Aufnahmen wurden bei klinischer Verschlechterung des Patienten durchgeführt.

Zur Abbildung der durch das Ödem entstehenden Raumforderung, wurden mehrere Fusion-Imaging (FI)-Untersuchungen pro Patient durchgeführt. Diese Untersuchungen fanden nach Erkrankungsbeginn einmal täglich statt. In der Regel ab dem dritten Tag nach Erkrankungsbeginn oder bei Beginn der Ödembildung wurde die Untersuchungsfrequenz auf zweimal täglich erhöht (siehe Abb. Nr. 3). Bei Stabilisierung oder Abnahme des Ödems wurde die Untersuchungsreihe beendet. Die Untersuchungsreihe wurde auch beendet, wenn im Laufe der Behandlung auf ein palliatives Konzept gewechselt wurde (siehe Abb. Nr. 1). Durch die vorgenommenen Untersuchungen ergaben sich keine Auswirkungen auf weiterführende Therapien, wie z. B. Osmotherapie, therapeutische Hypothermie oder Hemikraniektomie. Durchgeführt wurden die Untersuchungen von zwei Untersuchern/Untersucherinnen. Einer der beiden Untersucher war durch die „Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin“ (DEGUM) zertifiziert. Die andere Untersucherin hatte keine Vorerfahrung im neurologischen Ultraschall, durchlief aber eine dreitägige Hospitation in der Neurosonologie des UKGM Standort Gießen.

2.4.6 Untersuchungsprinzip

Bei der Untersuchung wurde die Raumforderung durch Messung der Verlagerung von Gehirngewebe sowie vaskulärer Strukturen mittels Fusion-Imaging gemessen. Der Datensatz der initial nach Erkrankungsbeginn durchgeführten CTA, wurde in das Ultraschallgerät eingelesen. Das vom Feldgenerator aufgebaute Magnetfeld ermöglichte mithilfe der Tracker die Messung der Ultraschallsondenposition im Bezug zum Patienten und damit die Orientierung im Raum. Fusioniert wurde durch Übereinanderlegen des radiologischen CT-Datensatzes mit dem farbkodierten B-Bild. Die durch die Tracker und das Magnetfeld ermöglichte Orientierung, bewirkte, dass in der

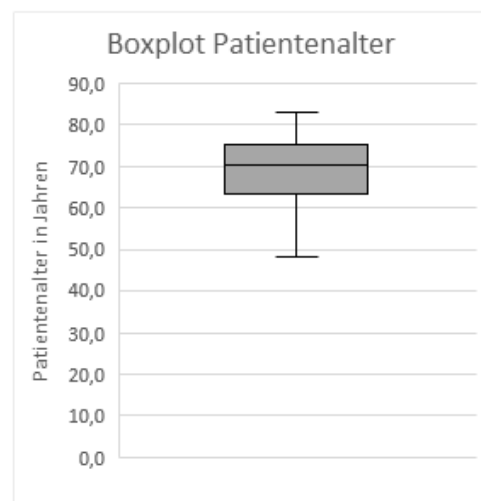


Abb. 2: Boxplot - Patientenalter

Das mittlere Patientenalter beträgt 67,8 Jahre. Die Spannweite beträgt 34,9 Jahre bei einem Minimum von 48,3 und einem Maximum von 83,2 Jahren.

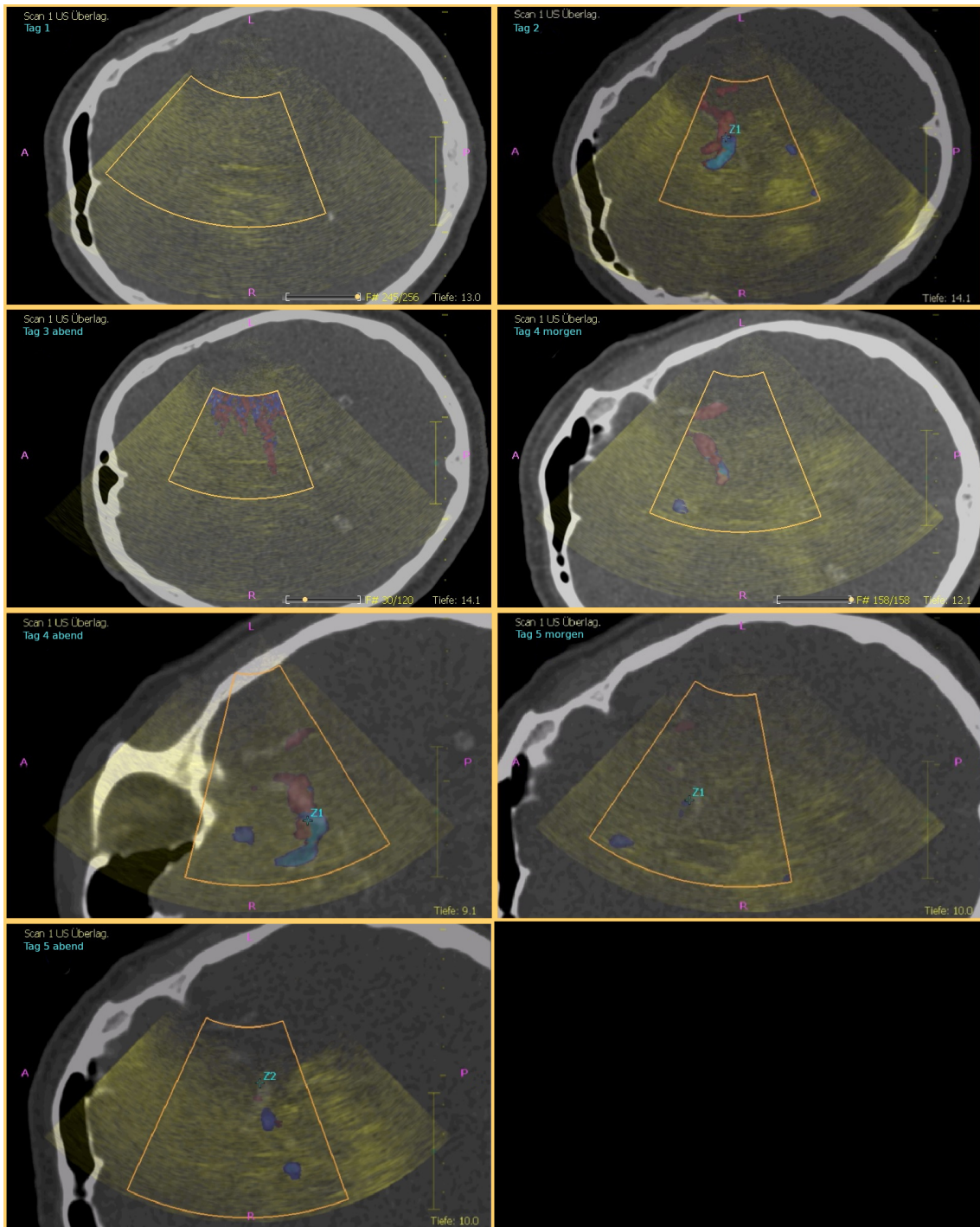


Abb. 3: Untersuchungsreihe: Überlagerung des dritten Ventrikels

Die Abbildung zeigt Aufnahmen aus der Untersuchungsreihe von Patient Nr. 10. Für jede Untersuchung wurde repräsentativ eine Aufnahme ausgewählt. Eine Aufnahme von Tag 3 morgens fehlt. In allen Aufnahmen liegen die Wände des dritten Ventrikels in der B-Bild-Sonografie und in der CTA übereinander. Eine Verlagerung des dritten Ventrikels konnte nicht gemessen werden.

CTA das selbe Schnittbild gezeigt wurde, wie zum selben Zeitpunkt im B-Bild. Die Messung der Verlagerung von parenchymatösen und vaskulären Strukturen erfolgte im überlagerten Bild. Sie erfolgte vom ursprünglichen Zustand (ohne Raumforderung) der initialen CTA zum aktuellen Zustand in der Sonografie oder umgekehrt. Z. B. Wand des dritten Ventrikels in der B-Bild Sonografie zur Wand des dritten Ventrikels in der CTA. So konnten verschiedene Parameter gemessen werden. Erkennbar war dabei die aktuelle Verlagerung der Strukturen im B-Bild im Vergleich zur initialen CTA-Aufnahme, in welcher noch keine Raumforderung sichtbar war.

2.4.7 Arbeitsablauf

Vorbereitung des CTA-Datensatzes Für die Fusion wurde der initiale CTA-Datensatz vom Aufnahmetag benötigt. Sofern eine ausreichende Kontrastierung der Gefäße sichtbar war, konnte auch eine Nativ-CT verwendet werden. Verwendet wurden CTA-Datensätze mit einer Schichtdicke von 1 mm, sodass eine räumliche Berechnung möglich war. Die Gefäße sowie der dritte Ventrikel mussten in der CTA klar abgrenzbar sein. Diese Aufnahmen bildeten das Gehirn vor der Entstehung des Hirnödems ab. Aufgrund der Kapazität des verwendeten Ultraschallgerätes (Philips EPIQ 5G[®]) musste die Anzahl der CTA-Schnittbilder auf unter 520 Bilder reduziert werden. Aus dem Datensatz gekürzt wurden dabei entsprechend viele Bilder vom Hals abwärts, sodass der Kopf trotzdem vollständig abgebildet war. Dieser gekürzte Datensatz wurde mittels des Programmes Osirix[®] auf einen USB-Speicherstick übertragen. Über diesen konnten die benötigten Dateien auf das Ultraschallsystem hochgeladen werden. Dieser CTA-Datensatz wurde im System des Gerätes gespeichert und konnte anschließend für alle folgenden Untersuchungen eines Patienten verwendet werden.

Untersuchungsaufbau Der Untersuchungsaufbau wird in Abb. Nr. 4 dargestellt und erläutert. Notwendig für den Aufbau waren das Ultraschallgerät Philips EPIQ 5G[®], ausgestattet mit einer Verbindungsbox, der Philips tool connection unit[®]. Zusätzlich wurden der Philips PercuNav Planar Field Generator[®] sowie die beiden Tracker benötigt. Die Geräte wurden wie folgt verbunden:

- Die Philips tool connection unit[®] wurde direkt an das Ultraschallsystem angeschlossen.
- Über die Philips tool connection unit[®] wurden die beiden Tracker mit dem Philips EPIQ 5G[®] verbunden.

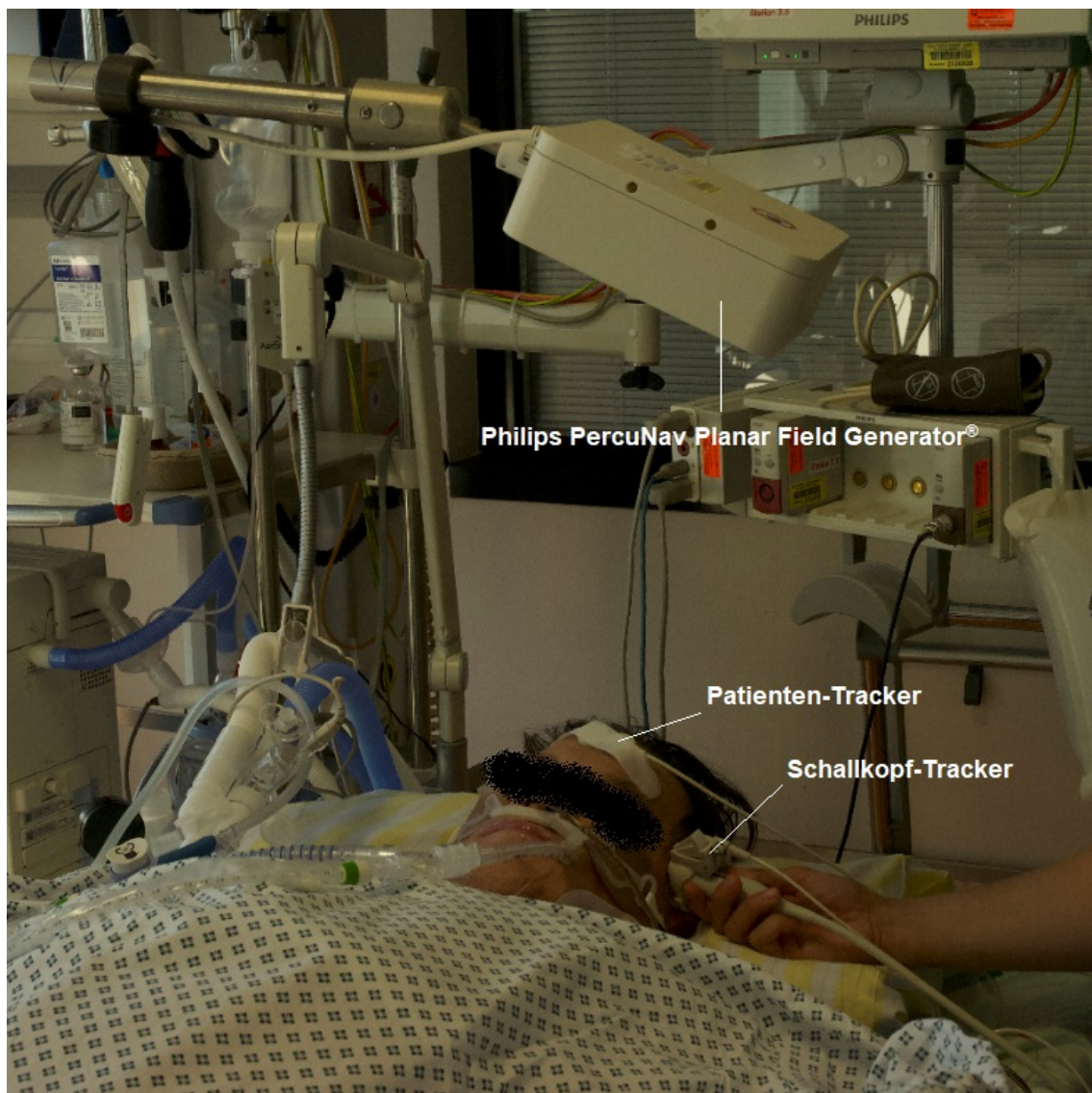


Abb. 4: Untersuchungsaufbau

Dargestellt ist der Untersuchungsaufbau am Bett eines Patienten auf der Neurologischen Intensivstation des UKGM Standort Gießen. Der Philips EPIQ 5G[®] wird auf der Seite kontralateral des Infarktgeschehens platziert. Von dieser Seite erfolgt auch die Ultraschalluntersuchung. Der Philips PercuNav Field Generator[®] ist mit ausreichend Abstand zur Philips tool connection Unit[®] auf der anderen Seite des Patientenbettes platziert. Der Patienten-Tracker ist an der Stirn des Patienten befestigt. Der Schallkopf-Tracker ist um den Sektorschallkopf geklippt. Der Philips PercuNav Planar Field Generator[®] erfasst die Position der beiden Tracker.

- Der Schallkopf-Tracker wurde um den verwendeten 5-1 MHz Sektorschallkopf geklippt. Der Patienten-Tracker wurde mit einem Pflasterstreifen auf der Stirn des Patienten befestigt (siehe Abb. Nr. 4).
- Der Philips PercuNav Planar Field Generator[®] wurde direkt mit dem Philips EPIQ 5G[®] verbunden. Wie laut Hersteller gefordert, wurde dabei ein Mindestabstand von 1 m zur Anschlusseinheit eingehalten, da diese das Magnetfeld hätte stören können.

Nach Start des PercuNav-Modus baute dieser ein Magnetfeld auf. Eine Interaktion mit den intensivmedizinischen Geräten wurde nicht erwartet und nicht beobachtet. Der Philips PercuNav Planar Field Generator[®] wurde so über dem Kopf des Patienten platziert, dass sich die beiden Tracker in dessen Magnetfeld befanden (siehe Abb. Nr. 4). Bei Patienten mit implantierten Herzschrittmacher musste bei der Positionierung des Magneten auf einen Mindestabstand von 20 cm zum Herzschrittmacher geachtet werden.

Untersuchungsablauf Nachdem der Untersuchungsaufbau vollständig war, wurde das Ultraschallprogramm „TransGI“ ausgewählt. Im Ultraschallgerät wurde der vorher auf das Gerät hochgeladene initiale CTA-Datensatz des Patienten ausgewählt. Anschließend wurde die Position des Magnetfeldes über dem Patienten kontrolliert, indem die Ultraschallsonde mit Tracker an die Position des zu erwartenden Schallfensters gehalten wurde. Das Gerät zeigte mittels grüner oder roter Kodierung, ob die Tracker sich innerhalb des Feldes oder außerhalb befanden. Ggf. wurde die Position des Magnetfeldes oder die des Patienten-Trackers korrigiert. Die durch das Magnetfeld erfolgte Messung der Trackerpositionen im Raum ermöglichte die Messung der Position und Ausrichtung des Schallkopfes zum Patienten. Geringe Lageveränderungen des Patientenkopfes sollten so keine Auswirkung auf die Überlagerung der Bild-Datensätze haben.

Zur Untersuchung wurde die dem Infarktgeschehen gegenüberliegende Seite gewählt, sodass eine entstehende Raumforderung intrakranielle Strukturen in Richtung des Schallkopfes verlagerte. Hierfür musste der CTA-Bildsatz entsprechend des B-Bildes gedreht und ggf. gespiegelt werden. Es wurde festgelegt, dass rostral im B-Bild links liegt und okzipital rechts. Zunächst wurde der Zielpunkt markiert, für den ein markanter Punkt im Verlauf der ACM in der sylvischen Fissur der gesunden Seite (schallkopfnah) gewählt wurde (siehe Abb. Nr. 5 und 7). Im Anschluss wurde entsprechend des Schallfensters temporal der Eintrittspunkt markiert. Dieser lag im Bereich rostral und ggf. kranial des Ohres. Nachdem die Punkte in der CTA ausgewählt wurden, wurde der entsprechende Zielpunkt im dopplerüberlagerten B-Bild ausgewählt. Das zu wählende M1-Segment in der sylvischen Fissur befand sich in einer Eindringtiefe von ca. 35-55 mm Tiefe und war in der Regel rot kodiert. Lateral gelegen war der kleine Keilbeinflügel erkennbar. Anschließend

wurde ein interner Ebenenabgleich durchgeführt. Um eine adequate Überlagerung der nun fusionierten Bilder sicherzustellen, wurde die Überlagerung von Knochenstrukturen überprüft und ob die ACM in der CTA und im B-Bild im Verlauf überlagert waren (siehe Abb. Nr. 5). Falls die Überlagerung nicht genau übereinstimmte, konnte sie mittels Punkt-zu-Punkt Abgleich optimiert werden. Alternativ konnten die Bilder mittels der Trackballfunktion gegeneinander verschoben werden.

Nachdem die Überlagerung durchgeführt wurde, wurden vier Bilder auf dem Monitor eingeblendet (siehe Abb. Nr. 5):

- (farbkodiertes) B-Bild alleine
- dem B-Bild entsprechender CTA-Schnitt
- Überlagerung/Mischung dieser Beiden
- Skizze, welche die Sondenposition im Raum zeigte

Wie stark die einzelnen Bilder in der Mischung abgebildet sein sollten, konnte individuell eingestellt werden. Das Aufsuchen der Strukturen im Ultraschall wurde dabei durch die Orientierung anhand des CTA-Bildes erleichtert. Durchgeführt wurden pro Untersuchung drei Messungen (siehe Abb. Nr. 6), hierfür war das zwischenzeitliche Absetzen des Schallkopfes als Voraussetzung bestimmt, eine erneute Abstimmung der Überlagerung jedoch nicht nötig. Aus diesen drei Messungen wurde jeweils der Mittelwert gebildet. Zur besseren Ankopplung wurde Ultraschallgel auf Wasserbasis verwendet.

Identifikation der Strukturen und Messung Das transtemporale Schallfenster wurde im Bereich des Os temporale oberhalb des Jochbogens und rostral des äußeren Gehörgangs aufgesucht. Der Schallkopf wurde axial aufgesetzt. Unterschieden wurde eine mesencephale Ebene und eine diencephale Ebene. In der mesencephalen Ebene bildete sich charakteristisch die symmetrische Kontur des Mesencephalons ab. Der Liquor der darumliegenden Cisterna ambiens bildete sich hyperechogen ab. In der dopplerüberlagerten mesencephalen Ebene zeigte sich die ACM in der sylvischen Fissur, rot codiert (Fluss in Richtung der Sonde) in einer Eindringtiefe von ca. 35-55 mm (siehe Abb. Nr. 7). Weiter rostral nahe der Mittellinie, bildete sich die blau kodierte ACA in einer Eindringtiefe von ca. 65-75 mm Tiefe ab. Durch Schwenken des Ultraschallkopfes um 10 Grad nach kranial stellte sich die diencephale Ebene dar. Dort erschienen die Wände des dritten Ventrikels als schmale parallel verlaufende hyperechogene Linien (siehe Abb. Nr. 8). Weiter zur Identifikation des dritten Ventrikels beitragen konnte die häufig verkalkte hyperechogene Glandula pinealis, die okzipito-kaudal des dritten Ventrikels lag. Mit Dopplerspektrum überlagert bildete sich bei gutem Schallfenster zusätzlich die ACP in der diencephalen Ebene ab, die um den Hirnstamm herum nach okzipital verlief.

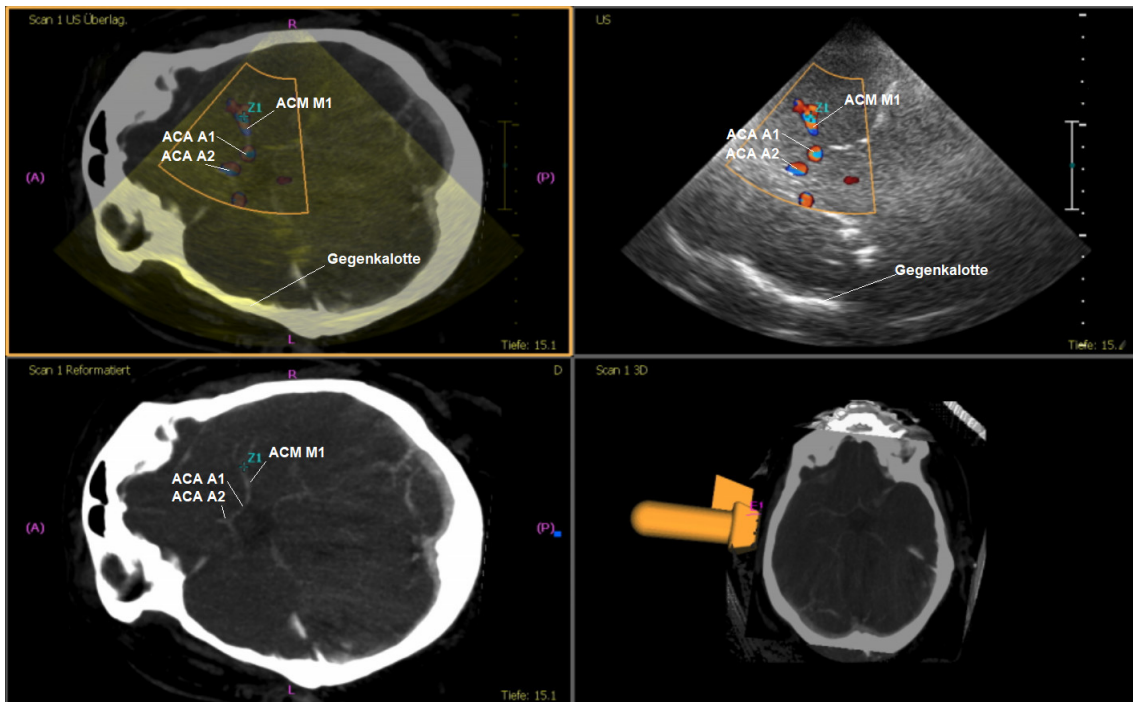


Abb. 5: Bildschirmoberfläche nach erfolgreicher Überlagerung

Die Abbildung zeigt den in vier Abschnitte unterteilten Monitor des Philips EPIQ 5G[®], nach erfolgreicher Überlagerung. Im Verlauf der ACM kontralateral zum Infarktgeschehen ist der Zielpunkt „Z1“ markiert, anhand dessen überlagert wurde.

Oben rechts: Gezeigt wird die farbkodierte B-Bildsonografie, in der die vaskulären Strukturen identifizierbar sind.

Unten links: Gezeigt wird das zur B-Bildsonografie im Bild oben rechts passende CTA-Schnittbild. Auch hier sind die vaskulären Strukturen identifizierbar.

Oben links: Hier ist die Überlagerung aus den beiden zuerst genannten Bildabschnitten gezeigt. Das Ultraschallbild ist gelblich eingefärbt und liegt über dem passenden CTA-Schnittbild. Erkennbar ist der übereinanderliegende Verlauf der ACM. Auch die ACA ist erkennbar und stimmt in CT und US überein. Die Gegenkalotte ist ebenfalls überlagert, was einen Anhaltspunkt für eine gute Überlagerung darstellt.

Unten rechts: Zeigt die Sondenposition im Bezug zum Patienten.

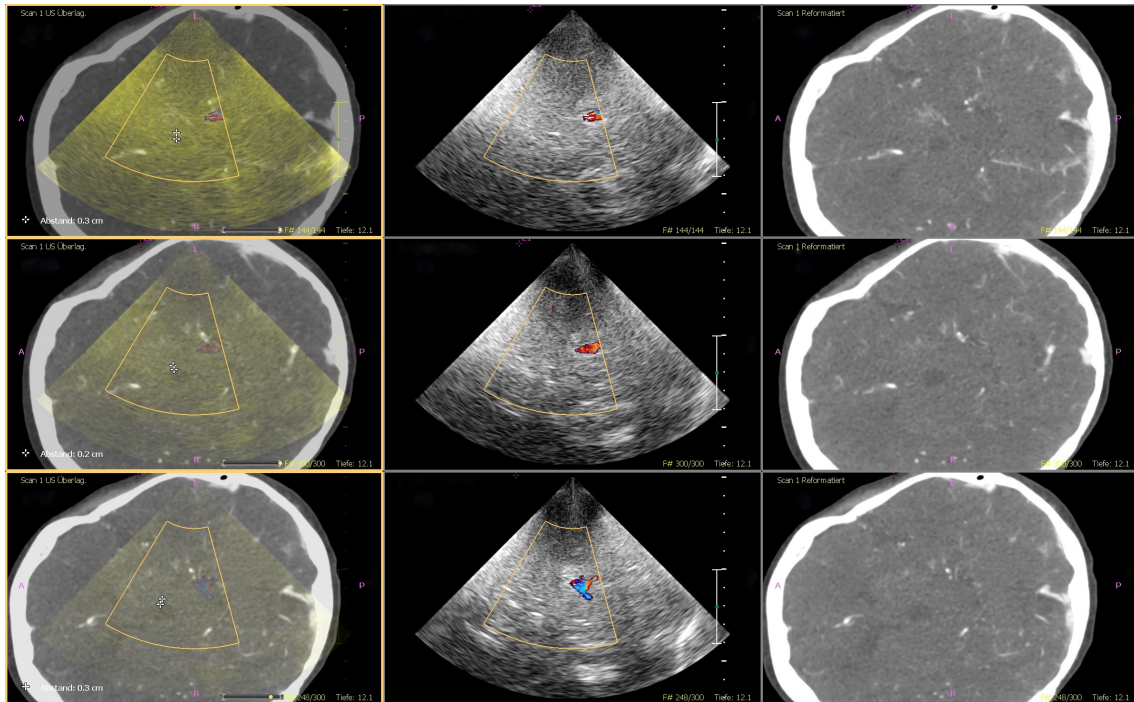


Abb. 6: Dreimalige Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels

Die Abbildung zeigt die dreimalige Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels während der Untersuchung von Patientin Nr. 13 an Tag 7. Die Ultraschallsonde wurde dabei zwischen den Messungen abgesetzt. Eine neue Anpassung der Überlagerung erfolgte nicht. Im Ultraschall konnten die Ventrikelwände identifiziert und ausgewählt werden. Dann konnte der entsprechende Punkt der Ventrikelwand in der CTA gewählt werden. Die erste Bilderzeile zeigt eine Verlagerung von 3 mm, die zweite Zeile eine Verlagerung von 2 mm und die dritte Zeile wiederum eine Verlagerung von 3 mm. Gemittelt ergibt sich daraus eine Verlagerung von 2,66 mm. Die erste Spalte zeigt jeweils die Fusion, die zweite Spalte jeweils die B-Bild-Sonografie alleine und die dritte Spalte jeweils die CTA alleine.

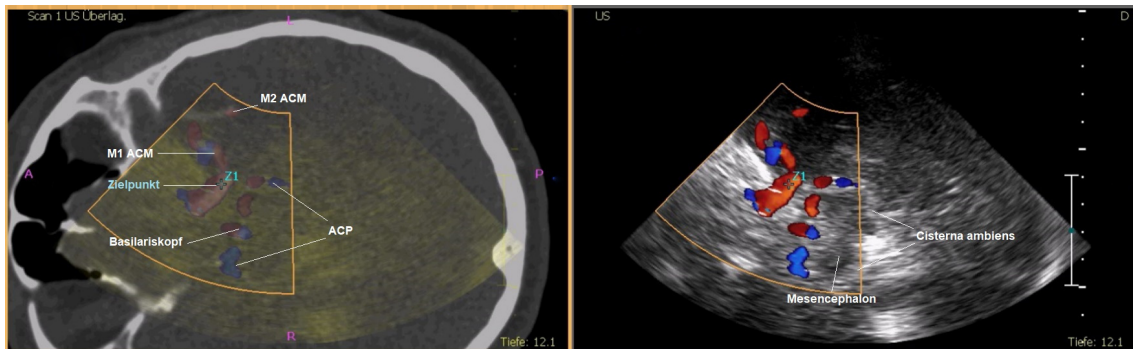


Abb. 7: Überlagerung der vaskulären Strukturen

Die Abbildung zeigt die mesencephale Ebene. Überlagert wurde anhand des Verlaufs der ACM in der sylvischen Fissur. Der Zielpunkt ist in einem leicht zu identifizierendem Bereich der ACM markiert.

Links: Gezeigt wird die Überlagerung des farbkodierten B-Bildes mit der CTA. Neben der Überlagerung der ACM ist auch die Überlagerung des blau und rot kodierten Basilariskopfes erkennbar. Der bilaterale Verlauf der ACP um das Mesencephalon nach okzipital ist angedeutet.

Rechts: Das Mesencephalon mit umliegender hyperechogener Cisterna ambiens zeigt sich in der B-Bild-Sonografie gut abgrenzbar. Okzipital des Mesencephalon bildet sich die hyperechogene Glandula pinealis ab.

Während der Untersuchung wurden im dopplerüberlagerten B-Bild folgende Parameter mit der fusionierten CTA-Aufnahme verglichen und gemessen:

- Die Verlagerung des dritten Ventrikels von B-Bild zur CTA oder umgekehrt. Die Messung erfolgte an der sondennahen Ventrikelwand (siehe Abb. Nr. 6).
- Der Abstand der Glandula pinealis von B-Bild zur CTA oder umgekehrt.
- Der Abstand der ACA von B-Bild zur CTA oder umgekehrt. Gemessen wurde der Abstand, der im B-Bild blau kodierten ACA im Bereich des A2 Segmentes zur ursprünglichen Lage der ACA in der CTA (siehe Abb. Nr. 9 und 10).
- Der Abstand des Basilariskopfes von B-Bild zur CTA oder umgekehrt.

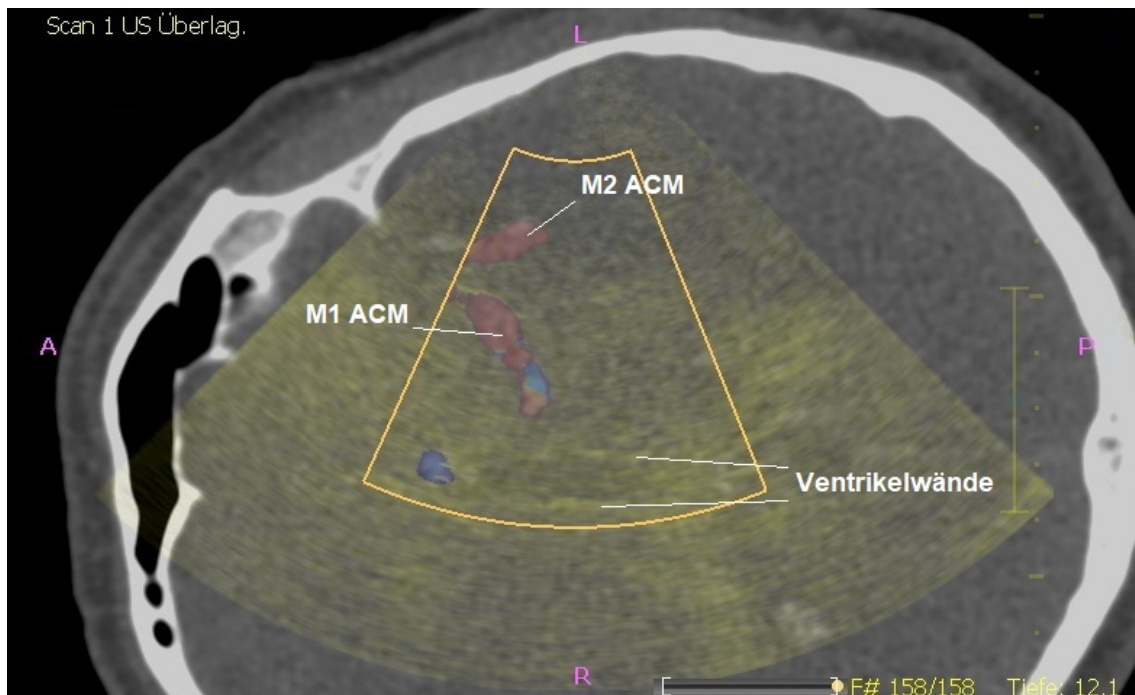


Abb. 8: Überlagerung des dritten Ventrikels

Gezeigt wird die diencephale Ebene, in der der dritte Ventrikel abgebildet ist. Außerdem ist der Verlauf der ACM in der sylvischen Fissur erkennbar. Die Wände des dritten Ventrikels liegen in CTA und US übereinander. Der dritte Ventrikel ist also nicht verlagert, somit besteht kein Anhaltspunkt für eine größere Raumforderung.

Wie stark US und CTA in der Überlagerung abgebildet sind, kann individuell gemischt werden. Bei der Messung ist es möglich, das jeweils andere Bild so schwach zu stellen, dass die Messpunkte (hier Ventrikelwand) sowohl in CT als auch in der Sonographie eindeutig identifizierbar sind.

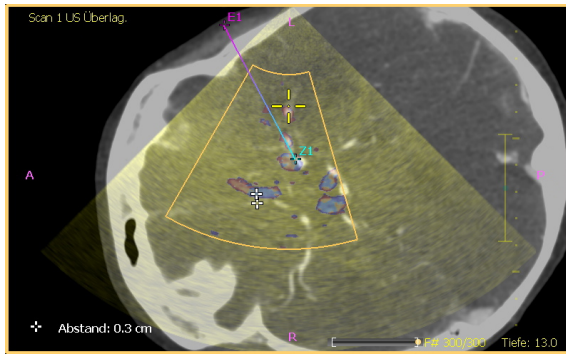
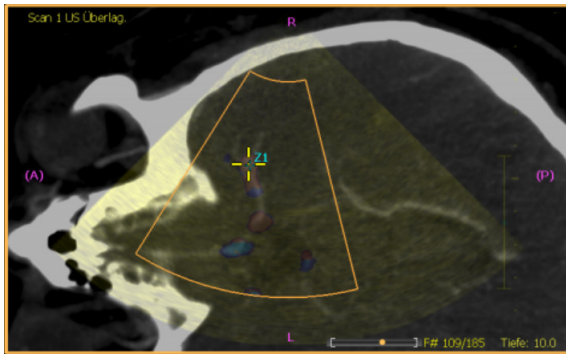


Abb. 9: Überlagerung der ACA

Abb. 10: Verlagerung der ACA

Die Bilder stammen von zwei unterschiedlichen Patienten. Die linke Abbildung zeigt eine Überlagerung der ACA ohne Verlagerung. In der rechten Abbildung zeigt sich die ACA im Vergleich zur CTA um 3 mm vom Infarktgeschehen weg verlagert.

2.4.8 Bestimmung der Parameter in der CT

Sämtliche CCT-Aufnahmen im Verlauf wurden entsprechend der Untersuchung ausgewertet. Die Auswertung erfolgte in dem klinikeigenen Programm Meona[®] und nach der Bereitstellung von anonymisierten Patienten-CDs auch in einer Testversion des Programmes RadiAnt DICOM Viewer[®].

- Die Messung der MLV auf Höhe des dritten Ventrikels erfolgte im Vergleich zur idealen Mittellinie, welche von Falx zu Falx verlängert wurde. Gemessen wurde der Abstand von der Mitte des dritten Ventrikels im 90° Winkel zur idealen Mittellinie. Eine beispielhafte Messung ist in Abb. Nr. 11 und 13 dargestellt.
- Die Messung der Verlagerung der Glandula pinealis erfolgte im Vergleich zur idealen Mittellinie. Diese wurde von Falx zu Falx verlängert, die Messung erfolgte im 90° Winkel dazu.
- Die Messung der Verlagerung der ACA konnte durch die CT-Kontrollen nicht überprüft werden, da keine CTA-Kontrollen stattfanden.
- Die Messung der Verlagerung des Basilariskopfes konnte durch die CT-Kontrollen ebenfalls nicht überprüft werden, da keine CTA-Kontrollen stattfanden.
- Die Weite des dritten Ventrikels wurde auf Höhe der Glandula pinealis, 1 cm rostral derselben gemessen. Eine beispielhafte Messung wird in Abb. Nr. 12 gezeigt.

Aus den erhobenen Werten wurden folgende Werte berechnet:

- Die Verlagerung des dritten Ventrikels im Vergleich zur CTA-Aufnahme von Tag 0 (Verlagerung Tag X - Verlagerung Tag 0). Beispielhaft wurde dies in Abb. Nr. 13 dargestellt.
- Die Verlagerung der Glandula pinealis im Vergleich zur CT-Aufnahme von Tag 0 (Verlagerung Tag X - Verlagerung Tag 0)
- Die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels im Vergleich zur CT-Aufnahme von Tag 0 (Weite Tag X - Weite Tag 0). Beispielhaft wurde dies in Abb. Nr. 12 dargestellt.

Bei der Berechnung wurden Vorzeichen beachtet. Zum Beispiel: Infarktgeschehen der linken Hemisphäre. Zu Beginn (Tag 0) bestehende Asymmetrie: Der dritte Ventrikel ist um 2 mm nach links verlagert. Im Verlauf Ödementwicklung: Tag 5: Verlagerung des dritten Ventrikels von 5 mm nach rechts. Daher insgesamt Verlagerung des dritten Ventrikels im Vergleich zum Ausgangszustand: 7 mm ($-2 \text{ mm} - 5 \text{ mm} = -7 \text{ mm}$).

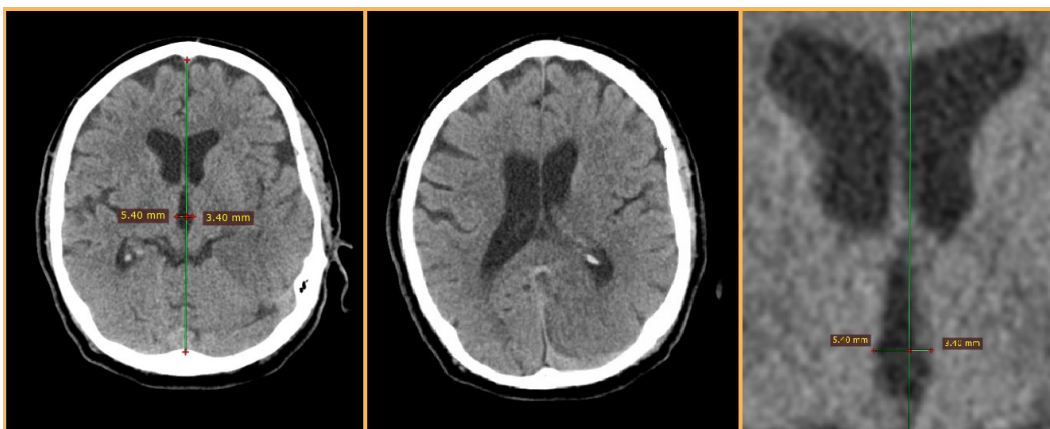


Abb. 11: Initial bestehende Asymmetrie

Zur Beurteilung der Symmetrie in der initialen CT wurde zunächst die ideale Mittellinie von Falx zu Falx verlängert. Durch Messen der Abstände der Ventrikelwände zur idealen Mittellinie wurde die initial bestehende Asymmetrie verdeutlicht. Während rechts die Strecke bei 5,4 mm lag, lag sie links nur bei 3,4 mm. Daraus ergab sich eine initiale Verlagerung des dritten Ventrikels um 1 mm nach rechts. Das mittlere Bild zeigt einen CT-Schnitt weiter kranial, auch hier war eine Asymmetrie der Ventrikel zu erkennen. Das rechte Bild zeigt noch einmal die ideale Mittellinie sowie das Septum pellucidum und den dritten Ventrikel, deren Lage auch als leicht asymmetrisch erkennbar war.

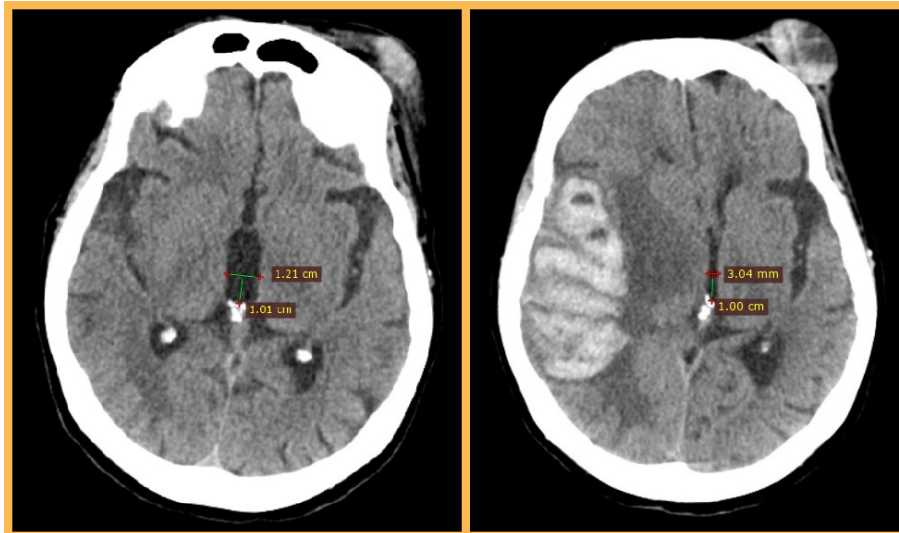


Abb. 12: Messung der Weite des dritten Ventrikels

Die Weite des dritten Ventrikels wurde ca. 1 cm rostral der Glandula pinealis gemessen. Die Abbildung zeigt links die Messung der Weite des dritten Ventrikels in der CT vom Aufnahmetag, welche ca. 12 mm misst. Rechts wurde die Weite des dritten Ventrikels in der vierten CT-Verlaufskontrolle gemessen, welche ca. 3 mm misst. Die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels wurde dann über die Differenz gebildet: Weite Tag X - Weite Tag 0 = Reduktion der Weite an Tag X (Hier: 12 mm - 3 mm = 9 mm).

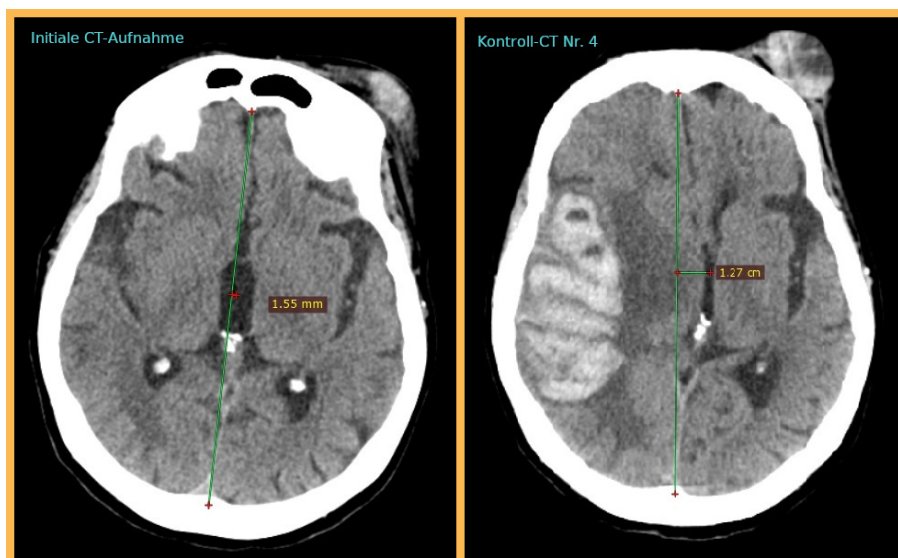


Abb. 13: Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels im Vergleich zum Ausgangszustand

Abgebildet sind zwei CT-Schnittbilder. Das linke zeigt die Lage des dritten Ventrikels direkt nach Aufnahme an Tag 0 im initialen CT. Das rechte Schnittbild zeigt die Lage des dritten Ventrikels im vierten Kontroll-CT an Tag X. In beiden Bildern wurde die ideale Mittellinie von Falx zu Falx verlängert und die Verlagerung des dritten Ventrikels im 90° Winkel dazu gemessen. Initial lag die MLV in der CT leicht asymmetrisch, nämlich 1 mm vom Infarkt weg verlagert. Die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand wird nun wie folgt berechnet: 12,7 mm - 1,6 mm = 11,1 mm (Kontroll-CT 4 - Initiales CT).

2.4.9 Dokumentation

Die Dokumentation der erhobenen Patientendaten und der Aufklärungen erfolgte in einem für die Studie angelegten Ordner, der auf der neurologischen Intensivstation des UKGM Standort Gießen aufbewahrt wurde. Zugang zu diesem Bereich hatten nur andere der Schweigepflicht unterlegene Mitarbeiter der Abteilung. Die Messergebnisse sowie Datum und Uhrzeit der Untersuchung wurden anonymisiert in einer EXEL-Tabelle dokumentiert.

Die über das Ultraschallgerät dokumentierten Aufnahmen wurden mittels USB-Speicherstick vom Ultraschallgerät anonymisiert gespeichert. CCT-Aufnahmen die im Untersuchungszeitraum aufgenommen wurden, wurden durch die Klinik in Form von anonymisierten CDs zu Verfügung gestellt. Informationen über den Verlauf der Behandlung und den Ausgang der Erkrankungen wurden anonymisiert in eine Exel-Tabelle übertragen.

2.4.10 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Anleitung und Mitbetreuung des Institutes für medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen. In einem Datenset des Programmes Microsoft Exel 365[®] wurden für alle 13 Patienten/Patientinnen die Messergebnisse und Patienteneigenschaften dokumentiert und aufbereitet. Zur Gegenüberstellung der Messergebnisse der 31 CT-Kontrollen und der zugehörigen FI-Untersuchungen wurde ein weiteres Datenset mit Microsoft Exel 365[®] erstellt.

In diesen beiden Datensets erfolgte zusätzlich zur Dokumentation der Messergebnisse und der Patienteneigenschaften die Berechnung weiterer Werte:

- Für alle Kontroll-CTs wurde die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels (RW3V) berechnet. Hierfür wurde die Differenz der Weite des dritten Ventrikels in der entsprechenden Kontroll-CT zur Weite des dritten Ventrikels in der initialen CT-Aufnahme gebildet (Siehe Abb. Nr. 12).
- Korrigierte Werte (FI3Vk) für die Messergebnisse der FI-Untersuchungen (FI3V) wurden berechnet, indem die Korrekturformel $FI3Vk = FI3V + (RW3V/2)$ angewendet wurde (Siehe Abb. Nr. 14).
- Der empirische Messfehler wurde ermittelt, indem die Differenz der Werte der Verlagerung des dritten Ventrikels in den FI-Untersuchungen zu den entsprechenden Werten in den Kontroll-CTs gebildet wurde.
- Der empirische Messfehler wurde für die mittels Korrekturformel korrigierten FI-Messergebnisse (FI3Vk), analog zum Vorpunkt, erneut berechnet.

Zur statistischen Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics 27[®] (Statistical Product and Service Solutions) verwendet. Hierfür wurden die in Microsoft Exel 365[®]

erstellten Data-Sets in SPSS® importiert.

Zunächst erfolgte die Erstellung der deskriptiven Statistik zur Beschreibung von Patientenmerkmalen, FI-Untersuchungen und CT-Kontrollen. Dann wurden die Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels in den CT-Kontrollen und den FI-Untersuchungen mittels Q-Q-Plots graphisch auf Normalverteilung getestet. Dementsprechend erfolgte im Anschluss die Bestimmung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman, zur Überprüfung der Proportionalität zwischen der Verlagerung des dritten Ventrikels in den FI-Untersuchungen und in den CT-Kontrollen. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der existierenden Literatur und da die Schiefe der Verteilung möglicherweise auf dem geringen Stichprobenumfang basieren könnte, erfolgte zusätzlich die Bestimmung einer linearen Regression mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten. Auf der X-Achse wurden dabei die Messergebnisse für die Verlagerung des dritten Ventrikels der CT-Kontrollen als unabhängige Variable aufgetragen. Auf der Y-Achse wurde die Verlagerung des dritten Ventrikels in den FI-Untersuchungen aufgetragen. Zur Überprüfung der Übereinstimmung der Messergebnisse der CT-Kontrollen und der FI-Untersuchungen wurden Bland-Altman-Plots erstellt, mit Angabe des Mittelwertes sowie des oberen und des unteren Limits. Auf der X-Achse wurde hierfür der Mittelwert der Messergebnisse der beiden Verfahren aufgetragen und auf der y-Achse die Differenz der Messergebnisse der beiden Messverfahren. Die 95%-Konfidenzintervalle der Limits wurden mit Unterstützung des Institutes für medizinische Statistik der Justus-Liebig-Universität Gießen mithilfe der Programmiersprache R-Statistik 4.0® bestimmt. Des Weiteren erfolgte die Berechnung der Sensitivität und Spezifität für die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels von größer gleich 3 mm sowie für die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels von kleiner gleich 1 mm. Ebenso wurden falsch positive und falsch negative sowie der positive prädiktive Wert und der negative prädiktive Wert für die beiden Fälle bestimmt. Für beide Fälle erfolgte die Erstellung einer Vier-Felder-Tafel. Alle Tests wurden sowohl für die mittels Korrekturformel korrigierten Werte, als auch für die unkorrigierten Werte, durchgeführt. Die Erstellung der zugehörigen Graphen erfolgte mittels Microsoft Excel 365®.

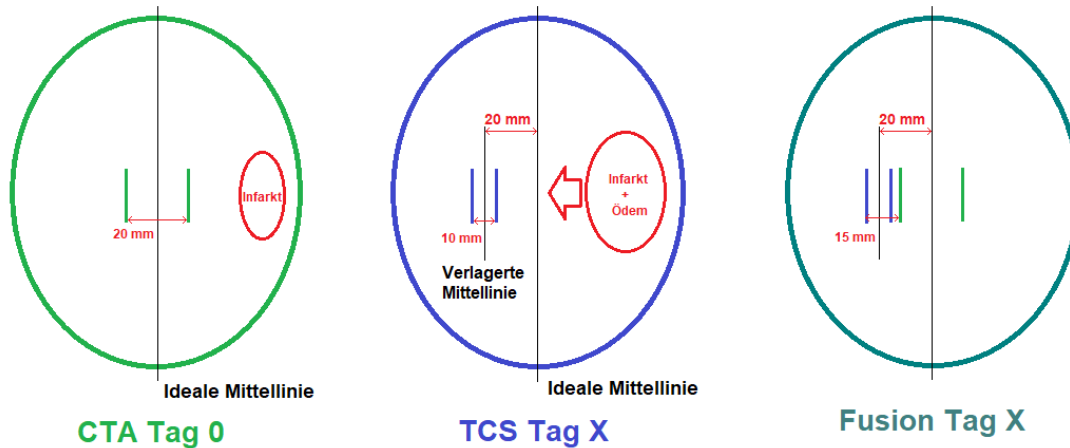


Abb. 14: Skizze: Einflussnahme der Reduktion der Weite des dritten Ventrikels

Die linke Abbildung entspricht der CTA von Tag 0 und bildet das Gehirn vor Ödementwicklung ab. Der dritte Ventrikel ist 20 mm weit, noch nicht durch das Ödem komprimiert und liegt genau über der Mittellinie.

Die mittlere Abbildung zeigt das Gehirn an Tag X nach Ödementwicklung. Diese Abbildung entspricht der TCS. Das Ödem komprimiert den dritten Ventrikel auf eine Weite von 10 mm und verlagert ihn um 20 mm.

Das rechte Bild demonstriert die Fusion an Tag X. Hier tritt bei großer Verlagerung und starker Kompression des dritten Ventrikels ein Fehler der Messung der MLV mittels Fusion-Imaging auf. Gemessen wird hier die Verlagerung des dritten Ventrikels von Ventrikelwand an Tag 0 zu Ventrikelwand an Tag X. Sie ergibt 15 mm. Dabei beträgt die wahre Verlagerung 20 mm.

Dieser Fehler kann möglicherweise reduziert werden, indem die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels (RW3V) durch zwei geteilt wird und auf die mittels Fusion-Imaging gemessene Verlagerung (V3VFI) aufaddiert wird. Formel: $V3VFI + (RW3V/2)$. Hier: $15 \text{ mm} + (10 \text{ mm}/2) = 20 \text{ mm}$

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Die ursprünglich vom 01.12.2018 bis 30.06.2020 geplante Studie wurde vorzeitig aufgrund der Corona-Krise am 15.03.2020 beendet. Gründe hierfür waren die Zugangsbeschränkungen des Krankenhauses, insbesondere der Intensivstationen. Diese galten zunächst für nahezu alle Besucher, sodass die Aufklärung von Angehörigen nicht stattfinden konnte. Zum anderen sollten nicht zwingend notwendige Patientenkontakte unterlassen werden, sodass der Zutritt für Promovierende zur Intensivstation in der damalig neuen und unbekannteren Lage nicht korrekt erschien.

Auf Ein- und Ausschlusskriterien untersucht wurden Patienten mit der Diagnose „territorialer Mediainfarkt mit proximalem Gefäßverschluss“, welche auf die neurologische Intensivstation des UKGM Standort Gießen aufgenommen wurden. Insgesamt 13 dieser Patienten erfüllten die Kriterien und wurden in die Studie aufgenommen. 54% (7 von 13) der Patienten wurden aus einem peripheren Krankenhaus entweder zur interventionellen Angiographie oder zur Versorgung auf der neurologischen Intensivstation zuverlegt. Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten aus den folgenden Gründen:

- Der häufigste Grund war ein unzureichendes transtemporales Schallfenster.
- Eine Patientin war jünger als 18 Jahre.
- Es erfolgte eine Umstellung auf ein palliatives Behandlungskonzept, noch vor der ersten Untersuchung mittels Fusion-Imaging.
- In der CCT zeigte sich eine Gehirnatrophie, sodass keine Raumforderung zu erwarten war.

Alle Patienten bzw. deren Angehörige, denen die Teilnahme an der Studie angeboten wurde, willigten ein. 46% (6 von 13) der Patienten starben noch auf der neurologischen Intensivstation an direkten oder indirekten Krankheitsfolgen.

Der Untersuchungszeitraum der Patienten variierte von 3 bis zu 7 Tagen. Der mediane Untersuchungszeitraum betrug 5 Tage. Tabelle 2 zeigt, wie häufig über welchen Zeitraum FI-Untersuchungen durchgeführt wurden. Insgesamt fanden im Studienzeitraum an 68 Tagen FI-Untersuchungen statt. Bei einem Patient erfolgte ein vorzeitiger Untersuchungsabbruch nach Tag 3, aufgrund einer Umstellung auf ein palliatives Behandlungskonzept. Bei zwei Patienten gab es eine Untersuchungspause. Die Gründe hierfür waren:

- Falsch positiver Test auf infektiöse Erkrankung (4MRGN)
- Ausbleibende Entwicklung eines raumfordernden Ödems

Eine Abschlussuntersuchung nach der Pause fand bei beiden Patienten statt.

Der genaue Beginn der Untersuchungen mittels Fusion-Imaging konnte bei zwei Patienten aufgrund fehlender Zeitangaben nicht zurückverfolgt werden. Eine Patientin wurde erst nach sekundärer Einblutung in die Studie eingeschlossen, sodass der Untersuchungsbeginn bei ihr an Tag 11 nach dem initialen Schlaganfall-Ereignis stattfand. Als Aufnahme-Zeitpunkt wurde bei ihr der Zeitpunkt der CT-Aufnahme gewertet, die erstmals die sekundäre Einblutung zeigte. Ein weiterer Patient wurde

Tage [d]	Anzahl	
	Patienten	Prozent
3	1	7,7%
4	2	15,4%
5	5	38,5%
6	3	23,1%
7	2	15,4%
Gesamt	13	100,0%

Tabelle 2: Zeitraum über den FI-Untersuchungen bei den Patienten stattfanden

verspätet an Tag 8 eingeschlossen und wird im folgenden Median nicht berücksichtigt. Die in die Berechnung eingehenden Patienten (n=10) wurden mit einem Mittelwert von 16,9 Stunden nach der Aufnahme zum ersten Mal untersucht. Die Spannweite lag bei ca. 10 Minuten bis 30,75 Stunden. Als Referenzzeit für die Aufnahme wurde der Zeitpunkt der initialen CT-Untersuchung vom Aufnahmetag gewählt.

Die FI-Untersuchungen wurden von zwei Untersuchern/Untersucherinnen durchgeführt. Im Anschluss an einige Übungsuntersuchungen erfolgten insgesamt 97 Untersuchungen bei den 13 Patienten/Patientinnen. 99 % (96 von 97) der Untersuchungen verliefen erfolgreich. Eine (ca. 1%) Untersuchung verlief aufgrund von Anwenderschwierigkeiten frustant. Die Anzahl der Untersuchungen pro Patient pro Untersuchungszeitraum variierte zwischen 3 und 9, bei einem Median von 8 Untersuchungen pro Patient. Tabelle 3 zeigt die Häufigkeiten der durchgeführten FI-Untersuchungen pro Patient.

CT-Kontrolluntersuchungen erfolgten nach dem Standard der neurologischen Intensivstation des UKGM Standort Gießen. Insgesamt erfolgten bei den 13 Patienten/Patientinnen 31 CT-Verlaufskontrollen während der Untersuchungszeiträume mittels Fusion-Imaging. Je nach erwarteter Ödembildung und klinischem Patientenzustand lag die Anzahl der CT-Verlaufskontrollen zwischen 1 und 4 Kontrollen pro Patient, bei einem Median von 2 CT-Verlaufskontrollen pro Patient. In Tabelle 4 ist die Anzahl der durchgeführten CT-Kontrollen pro Patient aufgeführt. Durch die 31 CT-Kontrollen konnten für die zugeordneten FI-Untersuchungen 31 unkorrigierte und 29 korrigierte Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels ermittelt werden.

FI-Untersuchungen [n]	Anzahl Patienten [n]	Prozent
3	1	7,7%
5	1	7,7%
7	2	15,4%
8	6	46,2%
9	3	23,1%
Gesamt	13	100,0%

Tabelle 3: Anzahl der FI-Untersuchungen pro Patient

Anzahl Kontrollen [n]	Anzahl Patienten [n]	Prozent
1	2	15,4%
2	6	46,2%
3	3	23,1%
4	2	15,4%
Gesamt	13	100,0%

Tabelle 4: Anzahl der Kontroll-CTs pro Patient

3.2 Untersuchungsablauf und Patientenreaktion

Der Untersuchungsaufbau konnte ohne Einschränkungen bei jedem Intensivplatz am Patientenbett aufgebaut werden. Die Aufbaudauer betrug unter 5 Minuten. Die Untersuchung erfolgte bei allen Patienten durch das kontralateral zum Infarktgeschehen gelegene transtemporale Schallfenster. Die Untersuchungszeit betrug in der Regel ca. 15 Minuten. Sie verkürzte sich im Laufe der Studie bei zunehmender Übung.

Der für die Überlagerung verwendete Datensatz war bei 12 von 13 Patienten/Patientinnen eine CTA. Bei einem Patienten konnte die initiale CTA nicht verwendet werden, da sie außerhalb aufgenommen wurde und ein Zugriff darauf nicht möglich war. Bei diesem Patienten wurde direkt im Anschluss an die interventionelle Angiographie eine Nativ-CT durchgeführt. Hier zeigte sich eine Kontrastierung des Gefäßsystems, durch das im Rahmen der Angiographie applizierte Kontrastmittel. Diese „Nativ-CT“ wurde zur Überlagerung verwendet.

Bei 92% (12 von 13) der Patienten/Patientinnen konnte gut anhand der ACM im Verlauf der sylvischen Fissur überlagert werden. Nach anfänglichem Überlagern anhand der ausgewählten Punkte erfolgte meistens eine Korrektur mittels Trackballfunktion. Diese ermöglichte es, noch einmal die Bilder leicht gegeneinander zu verschieben, sodass sie möglichst optimal übereinander lagen. Bei Patientin Nr. 13 stellte sich die Überlagerung schwierig dar. Diese Problematik wird im Unterpunkt „Patientin 13“ des Anhangs beschrieben.

Alle Patienten die untersucht wurden, waren intubiert beatmet. Die Untersuchung wurde von allen Patienten gut toleriert, ohne Verschlechterung der Vitalfunktionen. Eine simultane Messung des ICP hat bei keinem der Patienten stattgefunden.

15% (2 von 13) der Patienten hatten einen implantierten Herzschrittmacher. Die Untersuchungen wurden mit einem Abstand von mindestens 40 cm von Feldgenerator zu

Herzschrittmacher durchgeführt. Der vom Hersteller geforderte Mindestabstand betrug nur 20 cm. Dies geschah ohne Zwischenfälle. Die Erfassung der Positionen von Patiententracker und Schallkopftracker war durch den größeren Abstand zum Feldgenerator erschwert, sodass die richtige Position des Feldgenerators etwas länger gesucht werden musste. Als praktikabel erwies sich dabei die Positionierung des Feldgenerators am Kopfende des Bettes, um den Abstand zum Herzschrittmacher zu vergrößern. Die Durchführung der Untersuchung fand analog zu denen der anderen Patienten statt. Die Untersuchung zeigte keinerlei Auswirkung auf das zeitgleich abgeleitete Elektrokardiogramm.

3.3 Verlagerung des dritten Ventrikels

3.3.1 Allgemeines

Die Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels gelang bei allen Patienten (n=13) und bei allen erfolgreichen FI-Untersuchungen (n=96). Die Korrekturformel konnte bei 92,3 % (12 von 13) der Patienten und bei 30,2 % (29 von 96) der FI-Untersuchungen angewandt werden. Bei Betrachtung der korrigierten FI-Messwerte zeigten 15,0 % (3 von 12) der Patienten eine Verlagerung von ≤ 1 mm. Bei den unkorrigierten FI-Werten waren es 46,2 % (6 von 13). 41,7 % (5 von 12) der Patienten zeigten eine Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm bei den korrigierten FI-Werten. Bei den unkorrigierten FI-Werten waren es 30,8 % (4 von 13). Bei 3 Patienten wurde mittels Fusion-Imaging eine Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 5 mm gemessen (unkorrigiert). Bei einem dieser Patienten konnte die Korrekturformel nicht angewandt werden, da die Werte für die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels fehlten. Bei den anderen beiden Patienten, waren auch die korrigierten FI-Messwerte ≥ 5 mm. Bei zwei der Patienten lagen CT-Kontrollen zum Vergleich vor, welche dies bestätigten. Die maximale Verlagerung des dritten Ventrikels wurde bei Patientin Nr. 7 gemessen. Der korrigierte FI-Wert betrug bei ihr 18,27, der unkorrigierte 14,7 mm. In 51,0 % aller FI-Untersuchungen (unkorrigiert) wurde eine ausbleibende Verlagerung des dritten Ventrikels gemessen (0 mm) (n=96).

Einen Vergleich der beiden Patientengruppen „überlebt“ vs. „verstorben“ zeigt Abb. 15. Dabei zeigten die Überlebenden (n=7) in den FI-Untersuchungen eine durchschnittliche Verlagerung des dritten Ventrikels von 1,02 mm bei einer Spannweite von 0 mm bis 5 mm (n=53) und die Verstorbenen (n=6) einen Mittelwert von 2,92 mm bei einer Spannweite von 0 mm bis 14,67 mm (n=43).

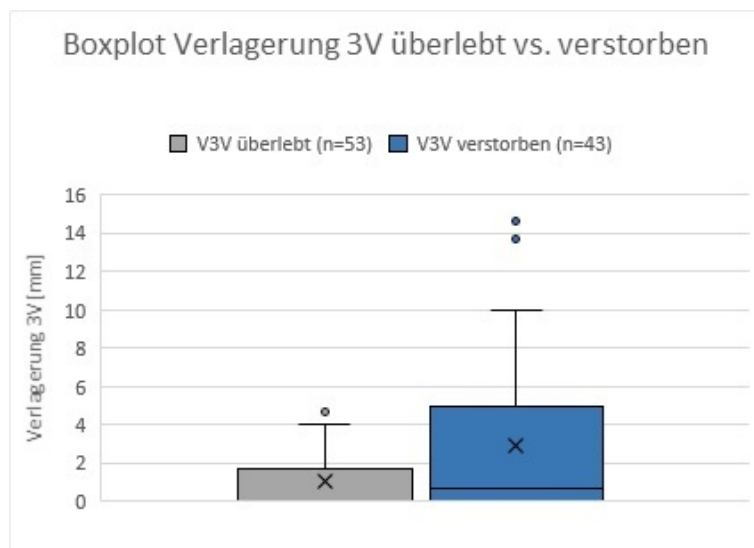


Abb. 15: Boxplots - Verlagerung des dritten Ventrikels überlebt vs. verstorben

Die Grafik zeigt zwei Boxplots. Das linke Boxplot zeigt die mittels FI-Imaging gemessene Verlagerung des dritten Ventrikels bei den Patienten, die den Schlaganfall überlebt haben. Das rechte Boxplot zeigt analog die Verlagerung bei den Patienten, die nicht überlebten.

V3V überlebt (n=53) = Verlagerung des dritten Ventrikels bei den Überlebenden (n=53)

V3V verstorben (n=43) = Verlagerung des dritten Ventrikels bei den Verstorbenen (n=43)

3.3.2 Initiale Asymmetrie

Die initialen CTAs wurden auf eine bereits bei Aufnahme bestehende geringe Verlagerung des dritten Ventrikels untersucht. Diese wurde als initiale Asymmetrie bezeichnet. Bei einem Patienten konnte die initiale CTA nachträglich nicht mehr eingesehen werden, daher konnte die initiale Asymmetrie nur bei 92,3 % (12 von 13) der Patienten bestimmt werden.

Asymmetrie [mm]	Anzahl Patienten	gültige Prozen-te
-1,0	1	8,3%
0,0	7	58,3%
1,0	2	16,7%
1,3	1	8,3%
2,0	1	8,3%
Fehlend	1	-
Gesamt	13	100,0%

Der Mittelwert ohne Betrachtung der Beträge lag bei 0,36 mm. Die Spannweite mit Betrachtung der Beträge betrug -1 bis 2 mm. Ein negatives Vorzeichen

Tabelle 5: Asymmetrie des dritten Ventrikels in der initialen CT

bedeutete eine Verlagerung zum Infarktgeschehen hin. 53,8 % (7 von 13) der Patienten zeigten initial einen symmetrisch auf der idealen Mittellinie liegenden dritten Ventrikel (initiale Verlagerung = 0 mm). Tabelle 5 zeigt, wie häufig eine initiale Asymmetrie bestand und wie stark diese jeweils ausgeprägt war.

3.3.3 Reduktion der Weite des dritten Ventrikels und Anwendung der Korrekturformel

Von allen Patienten konnte die Weite des dritten Ventrikels in den aufeinanderfolgenden CT-Kontrollen beurteilt werden. Bei einem Patient konnte nicht nachträglich auf die initiale CTA zugegriffen werden. Somit konnte die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels bei 92,3 % (12 von 13) der Patienten berechnet werden. Dadurch konnten bei 29 FI-Untersuchungen korrigierte Werte bestimmt werden. Bei 50 % (6 von 12) der Patienten war die Weite des dritten Ventrikels relativ konstant, mit einer Schwankung von ≤ 2 mm. Bei der anderen Hälfte der Patienten (6 von 12) nahm die Weite des dritten Ventrikels während des Untersuchungszeitraumes > 2 mm ab. In Tabelle 16 wurde die maximale Reduktion der Weite des dritten Ventrikels und die damit einhergehende maximale Korrektur pro Patient aufgelistet.

Bei allen der 6 Patienten bei denen eine Verringerung der Weite des dritten Ventrikels > 2 mm gemessen wurde, wurde auch eine Verlagerung (> 1 mm) des dritten Ventrikels bei den korrigierten FI-Werten gemessen. Bei den unkorrigierten Messwerten waren es 4 der 6. Die maximale Verlagerung betrug hierbei 14,67 mm. Bei 2 der 6 Patienten wurde bei den unkorrigierten FI-Messwerten keine Verlagerung (≤ 1 mm) des dritten Ventrikels beobachtet. Die CT-Verlaufskontrollen von diesen beiden Patienten zeigten eine geringe Verlagerung des dritten Ventrikels von maximal 1,3 mm im Vergleich zum Ausgangszustand.

Bei 6 Patienten konnte keine größere Verringerung der Weite des dritten Ventrikels (≤ 2 mm) in den CT-Verlaufskontrollen gemessen werden. Sowohl bei Betrachtung der korrigierten als auch der unkorrigierten FI-Messwerte zeigten 3 der 6 Patienten keine Verlagerung (≤ 1 mm) des dritten Ventrikels. Die ausbleibende Verlagerung (≤ 1 mm) wurde von den CT-Verlaufskontrollen bestätigt. Bei 3 der 6 Patienten ohne Reduktion der Weite

Patient Nr.	Maximale Reduktion [mm]	Maximale Korrektur [mm]
1	2	1
2	1,5	0,75
3	0	0
4	5,5	2,75
5	-	-
6	5,5	2,75
7	8,2	4,1
8	3	1,5
9	-0,5	-0,25
10	2,5	1,25
11	1	0,5
12	2,3	1,15
13	2	1

Abb. 16: Maximale Reduktion der Weite des dritten Ventrikels

Die Tabelle zeigt die maximal gemessene Reduktion der Weite des dritten Ventrikels pro Patient in den 1 bis 4 Kontroll-CTs, die pro Patient aufgenommen wurden. Die rechte Spalte zeigt die daraus entstehende maximale Korrektur, die auf die unkorrigierten FI-Messwerte addiert wurde. Sie berechnete sich aus Division der maximalen Weite durch zwei. Die Herleitung der Korrekturformel wird in Abb. 14 erläutert.

des dritten Ventrikels wurde eine Verlagerung des dritten Ventrikels bei den korrigierten und unkorrigierten FI-Werten gemessen. Eine Verlagerung des dritten Ventrikels wurde bei 2 dieser 3 Patienten auch in den CT-Verlaufskontrollen gemessen.

Durch Anwendung der Korrekturformel nahmen die mittels Fusion-Imaging gemessenen Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels durchschnittlich um 1,2 mm zu. Die Spannweite lag hier bei 4,4 mm, bei einem Minimum von -0,3 mm und einem Maximum von 4,1 mm.

3.3.4 Zeitabstand und Zuordnung der CT-Kontrollen

Die CT-Verlaufskontrollen ermöglichten eine Kontrolle von 31 FI-Untersuchungen. Bei 2 Patienten fehlten die Zeitangaben der FI-Untersuchungen. Somit konnte der zeitliche Abstand zwischen CT und FI-Untersuchung bei 28 Wertepaaren erhoben werden. Die Wertepaare wurden so gewählt, dass immer die zeitlich am nächsten zur CT-Verlaufskontrolle liegende FI-Untersuchung zugeordnet wurde. Die zeitliche Differenz zwischen CT-Kontrollen und FI-Untersuchungen variierte zwischen 29 Minuten und 29,8 Stunden, bei einem Mittelwert von 6,95 Stunden. Bei 85,7 % (24 von 28) der Wertepaare war der zeitliche Abstand ≤ 12 Stunden und bei 67,9 % (19 von 28) der Wertepaare ≤ 6 Stunden. Bei 52,7 % (n=29) der Wertepaare mit Zeitangaben wurde die CT-Kontrolle vor der FI-Untersuchung durchgeführt, bei 48,3% (n=29) danach.

3.3.5 Übereinstimmung FI-Untersuchungen und CT-Kontrollen

Empirischer Messfehler Der Betrag des empirischen Messfehlers lag bei Betrachtung der korrigierten Werte im Mittel bei 1,27 mm, bei einer Spannweite von 0 mm bis 7,87 mm. Unter Einbezug der Vorzeichen lag die Spannweite bei -1 mm bis 7,87 mm. Bei den unkorrigierten FI-Messwerten lag der Betrag des empirischen Messfehlers im Mittel bei 0,87 mm bei einer Spannweite von 0 mm bis 4,27 mm. Unter Einbezug der Vorzeichen lag die Spannweite bei -2,5 mm bis 4,27 mm. Abb. 17 zeigt Boxplots zu diesen empirischen Messfehlern.

Korrelation und lineare Regression Die graphische Testung auf Normalverteilung der Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels in den CT-Kontrollen, den korrigierten und den unkorrigierten FI-Messwerten fiel negativ aus. Daher erfolgte die Bestimmung des Spearman-Korrelationskoeffizienten. Dabei konnte ein starker positiver Zusammenhang zwischen den korrigierten FI-Messwerten und den CT-Kontrollen beobachtet werden. Der Korrelationskoeffizient lag bei $r(29) = 0,89$. Auch bei Testung der unkorrigierten FI-Messwerte wurde ein starker positiver Zusammenhang festgestellt. Der Korrelationskoeffizient lag hier bei $r(31) = 0,82$.

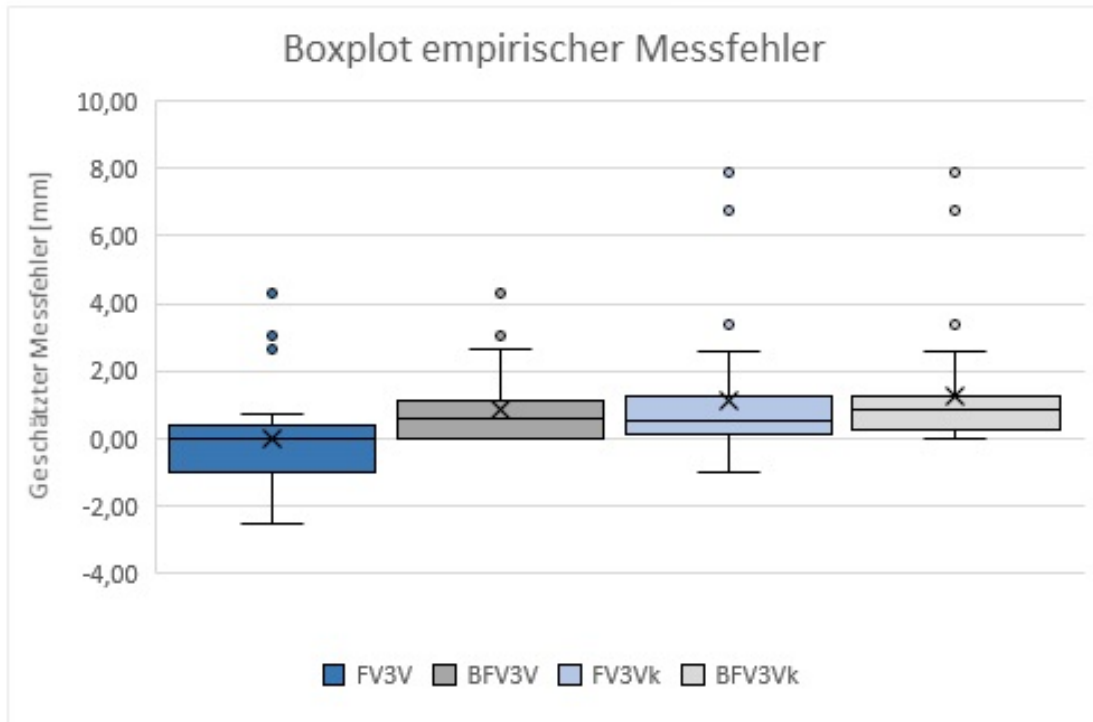


Abb. 17: Boxplots - Empirischer Messfehler

Die Grafik zeigt Boxplots zum empirischen Messfehler zwischen den CT-Kontrollen und FI-Untersuchungen bei Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels. Die blauen Boxplots beachten die Vorzeichen, während die grauen nur die Beträge des Messfehlers betrachten. Die beiden linken Boxplots zeigen die empirischen Messfehler bei den unkorrigierten FI-Messwerten. Die beiden rechten Boxplots zeigen die empirischen Messfehler der mittels Korrekturformel korrigierten FI-Messwerte. Stark abweichende Werte wurden nur nach oben beobachtet, also im Sinne einer Überschätzung des CT-Referenzwertes.

FV3V = Messfehler Verlagerung dritter Ventrikel

BFV3V = Betrag Messfehler Verlagerung dritter Ventrikel

FV3Vk = Messfehler Verlagerung dritter Ventrikel korrigiert

BF3Vk = Betrag Messfehler Verlagerung dritter Ventrikel korrigiert

Des Weiteren erfolgte die Erstellung einer linearen Regression mit Bestimmung des Pearson-Korrelationskoeffizienten. Die korrigierten FI-Messwerte und CT-Messwerte korrelierten auch hier stark positiv, mit $r(29) = 0,97$ ($r^2 = 0,95$). Ebenso korrelierten die unkorrigierten FI-Messwerte und CT-Messwerte stark positiv, mit $r(31) = 0,94$ ($r^2 = 0,89$). Die entsprechenden Streudiagramme mit der linearen Regression werden in Abb. 18 und Abb. 19 dargestellt. Dort sind auch die Regressionsgleichungen zu entnehmen.

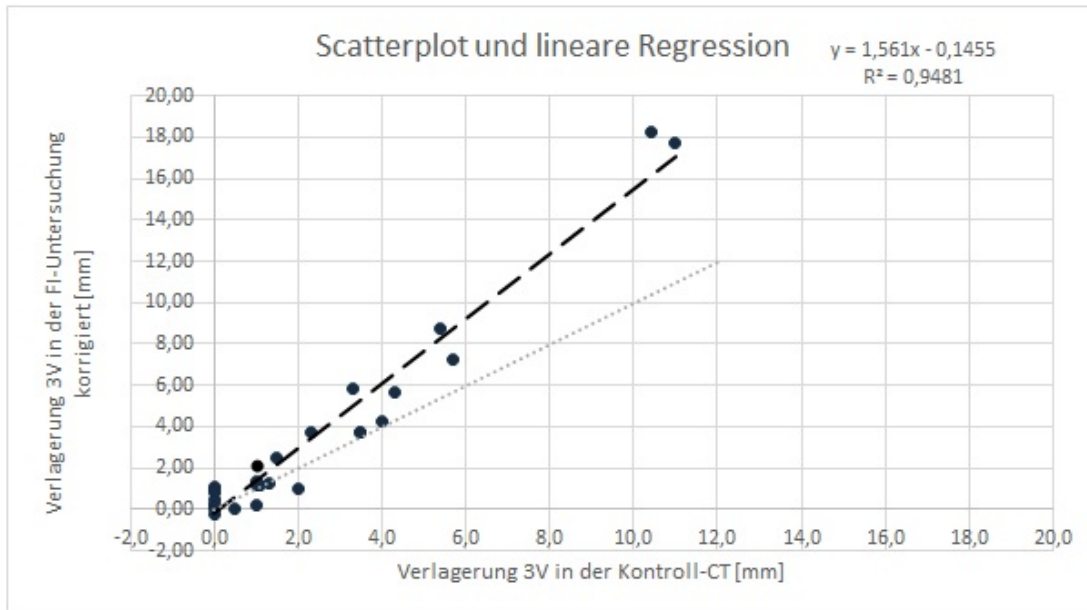


Abb. 18: Scatterplot und lineare Regression für die korrigierten FI-Messwerte

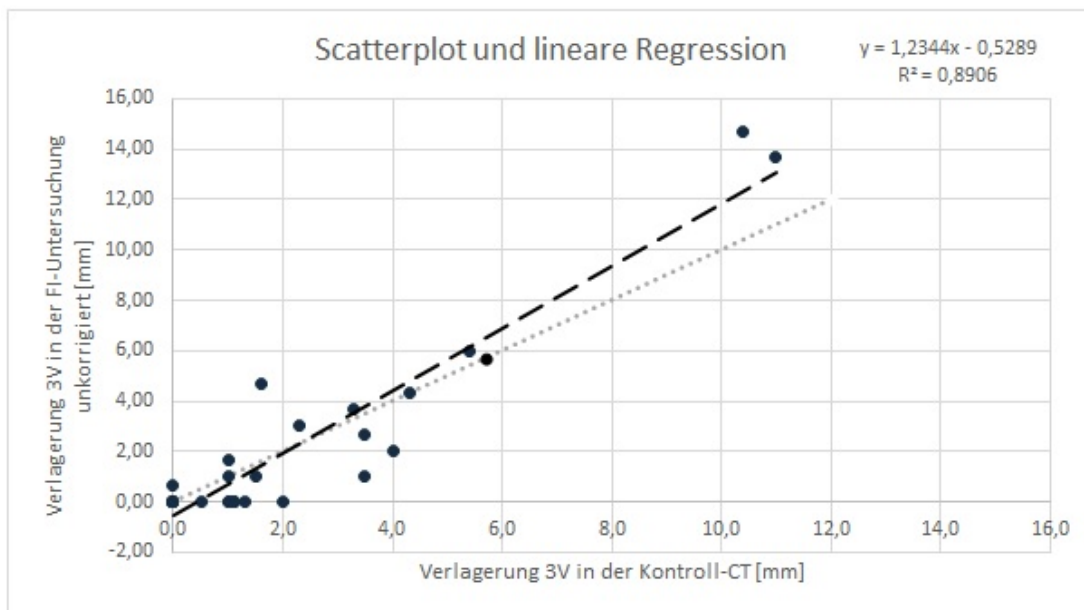


Abb. 19: Scatterplot und lineare Regression für die unkorrigierten FI-Messwerte

Zu Abb. 18 und 19: Auf der X-Achse wurde als „Goldstandard“ der Messwert für die Verlagerung des dritten Ventrikels in den CT-Kontrollen aufgetragen. Als abhängige Variable auf der Y-Achse wurden die mittels Fusion-Imaging gemessenen korrigierten (Abb. 18) bzw. unkorrigierten Werte (Abb. 19) für die Verlagerung des dritten Ventrikels aufgetragen. Die schwarzen Punkte stellen die einzelnen Messwerte-Paare dar und die dicke gestrichelte Linie stellt die Gerade für die lineare Regression dar. Die dünne gestrichelte Gerade stellt die „Linie der Gleichheit“ ($y = x$) dar. Lägen alle Punkte auf dieser Gerade würden alle Messwerte exakt übereinstimmen. Die Steigung beider ermittelten Geraden ist etwas höher, wobei die Steigung bei der linearen Regression mit den korrigierten FI-Messwerten höher ist, als die der unkorrigierten Messwerte.

Bland-Altman-Methode Abb. 20 und 21 zeigen die Bland-Altman-Plots, mittels welchen der Messmethodenvergleich zwischen FI-Messwerten und CT-Messwerten für die Verlagerung des dritten Ventrikels erfolgte. Die Differenz der zugeordneten Wertepaare wurde gegen den Mittelwert der beiden Messungen aufgetragen. Die Limits of Agreement lagen beim Vergleich der CT-Messwerte mit den korrigierten Wertepaaren bei 4,92 mm (95 %-Konfidenzintervall (KI): 3,64 mm; 6,21 mm) und -2,75 mm (95 %-KI: -4,03 mm; -1,46 mm). 93,1 % (n=29) der Wertepaare lagen innerhalb dieser Limits. Beim Vergleich mit den unkorrigierten Wertepaaren lagen die Limits of Agreement bei 2,70 mm (95 %-KI: 1,82 mm; 3,59 mm) und -2,76 mm (95 %-KI: -3,64 mm; -1,87 mm), hatten also eine geringere Range als bei den korrigierten Werten. Es lagen 93,5 % (n=31) der Wertepaare innerhalb dieser Limits. Daraus ergab sich, dass die kleinste messbare Veränderung, die mittels Fusion-Imaging gemessen werden konnte, bei den korrigierten Werten bei 7,67 mm lag und bei den unkorrigierten Werten bei 5,64 mm. Damit konnte Fusion-Imaging die geforderte Messgenauigkeit von 1 mm nicht erfüllen. Das bedeutete, erst bei einer Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels von 7,67 mm (korrigiert) oder 5,64 mm (unkorrigiert) mittels Fusion-Imaging, konnte von einer tatsächlichen Verlagerung des dritten Ventrikels ausgegangen werden.

Die Berechnung der Mittelwerte der Differenzen ergab für die korrigierten FI-Werte einen Wert von 1,09 mm (95 %-KI: 0,35; 1,83). Da die 0 nicht mit im 95 %-KI liegt, wurde von einem systematischen Messfehler ausgegangen, welcher etwas höhere FI-Messwerte als CT-Messwerte ergibt. Bei Betrachtung der unkorrigierten FI-Messwerte wurde ein Wert von -0,03 mm (95 %-KI: -0,54; 0,49) für den Mittelwert berechnet. Hier ist die Null im 95 %-KI enthalten und der Wert liegt nahe bei 0. Deshalb musste bei den unkorrigierten Werten nicht von einem systematischen Messfehler ausgegangen werden.

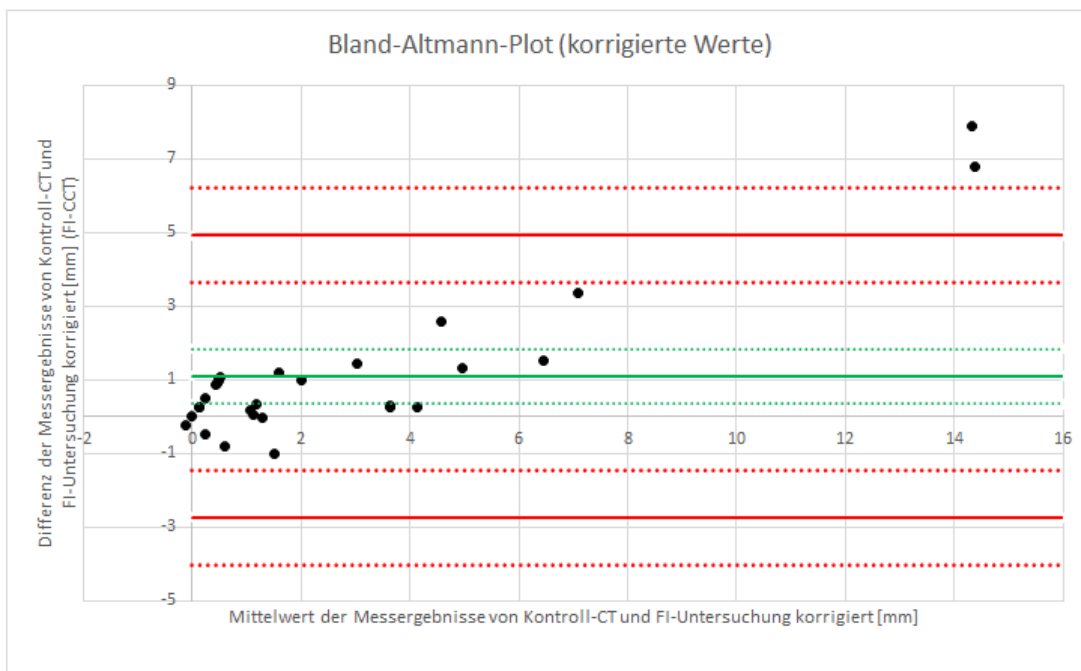


Abb. 20: Bland-Altman-Plot für die korrigierten FI-Messwerte

Die Abbildung zeigt die Bland-Altman-Plots für den Methoden-Vergleich zwischen der Verlagerung des dritten Ventrikels in den Kontroll-CTs und der Verlagerung des dritten Ventrikels in den mittels Korrekturformel korrigierten FI-Untersuchungen. 93,1 % der Wertepaare liegen innerhalb der Limits (rote durchgezogene Linien). Die roten gestrichelten Linien markieren das 95 %-Konfidenzintervall der Limits. Ein systematischer Messfehler muss angenommen werden, da die 0 nicht im 95 %-Konfidenzintervall (grüne gestrichelte Linien) des Mittelwertes der Differenzen (grüne durchgezogene Linie) liegt.

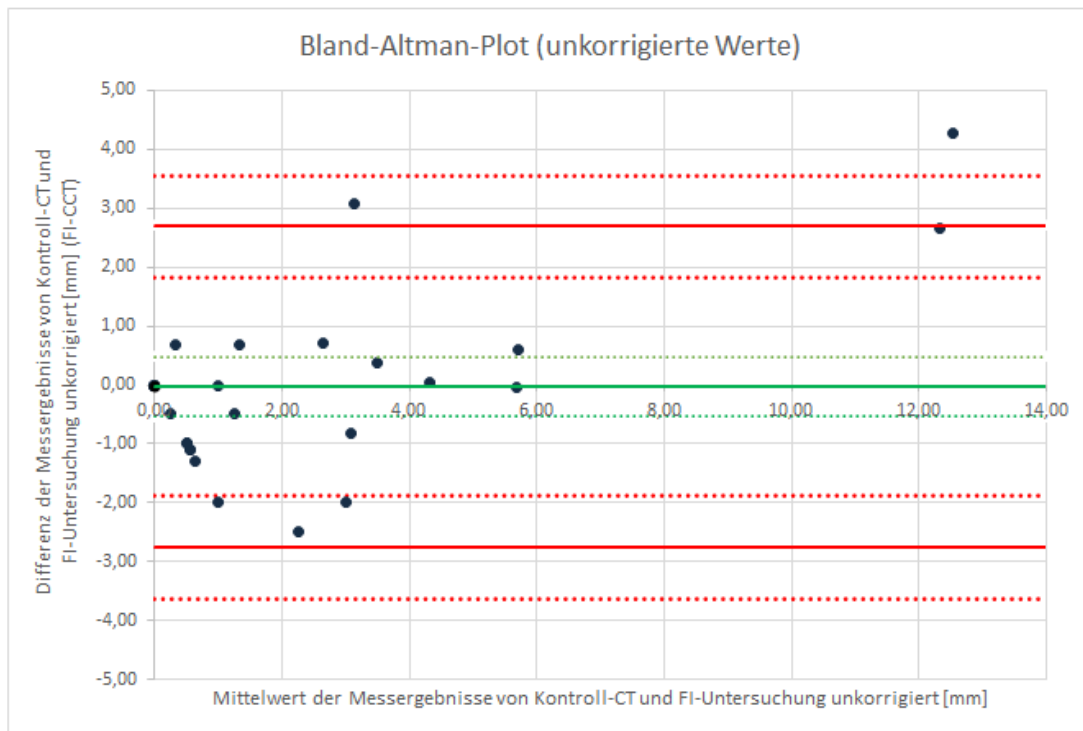


Abb. 21: Bland-Altman-Plot für die unkorrigierten FI-Messwerte

Die Abbildung zeigt die Bland-Altman-Plots für den Methoden-Vergleich zwischen der Verlagerung des dritten Ventrikels in den Kontroll-CTs und der Verlagerung des dritten Ventrikels in den unkorrigierten FI-Untersuchungen. 93,5 % der Werte liegen innerhalb der Limits (rote durchgezogene Linie). Die roten gestrichelten Linien markieren das 95 %-Konfidenzintervall der Limits. Da der Mittelwert der Differenzen (grüne durchgezogene Linie) nahe 0 liegt und die 0 in dessen 95 %-Konfidenzintervall (grüne gestrichelte Linien) liegt, ist nicht von einem systematischen Messfehler auszugehen.

Sensitivität und Spezifität Zur Beantwortung der Fragestellung wie sicher mittels Fusion-Imaging eine Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm und ≤ 1 mm erfasst werden konnte, wurden jeweils zwei Vierfeldertafeln pro Fragestellung erstellt. Als Referenz dienten auch hier die in den Kontroll-CTs gemessenen Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels.

In Abb. 22 und 23 wurden die Vierfeldertafeln für die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm dargestellt. Die korrigierten FI-Messwerte konnten diesen Fall mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 95 % feststellen. Der negative prädiktive Wert lag dabei bei 100,0 %, was bedeutet, dass alle Patienten mit einer Verlagerung von ≥ 3 mm identifiziert wurden. Der positive prädiktive Wert lag bei 90,0 %, was bedeutet, dass bei der Messung einer Verlagerung von ≥ 3 mm mittels den korrigierten FI-Untersuchung, die CT-Kontrolle zu 90 % auch eine Verlagerung ≥ 3 mm zeigte.

Die unkorrigierten FI-Messwerte schnitten schlechter ab. Sie konnten eine Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm mit einer Sensitivität von 66,7 % und einer Spezifität von 90,9 % feststellen. Der negative prädiktive Wert lag dabei bei 87,0 %, was bedeutet, dass Patienten mit einer Verlagerung von ≥ 3 mm nicht identifiziert wurden. Der positive prädiktive Wert lag bei 75,0 %.

In Abb. 24 und 25 wurde die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels von ≤ 1 mm dargestellt. Die korrigierten FI-Messwerte konnten diesen Fall mit einer Sensitivität von 80 % und einer Spezifität von 92,9 % feststellen. Der negative prädiktive Wert lag dabei bei 81,3 %, was bedeutet, dass Patienten mit einer Verlagerung von ≤ 1 mm teilweise nicht identifiziert wurden. Der positive prädiktive Wert lag bei 92,3 %, was bedeutet, dass bei der Messung einer Verlagerung von ≤ 1 mm mittels den korrigierten FI-Untersuchung, die CT-Kontrolle zu 92,3 % auch eine Verlagerung ≤ 1 mm zeigte.

Die unkorrigierten FI-Messwerte konnten eine Verlagerung des dritten Ventrikel von ≤ 1 mm mit einer Sensitivität von 93,3 % und einer Spezifität von 62,5 % feststellen. Der negative prädiktive Wert lag dabei bei 90,1 %. Der positive prädiktive Wert lag bei 70,0 %.

		Verlagerung 3V ≥ 3 mm in CT-Untersuchung		Gesamt	
		nein	ja		
Verlagerung 3V \geq 3mm in FI- Untersuchung korrigiert	nein	Anzahl	19	0	19
		Prozent	95,0 %	0,0 %	65,5 %
	ja	Anzahl	1	9	10
		Prozent	5,0 %	100,0 %	34,5 %
Gesamt		Anzahl	20	9	29
		Prozent	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Abb. 22: Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≥ 3 mm mittels korrigierter FI-Untersuchung

		Verlagerung 3V \geq 3mm in CT-Untersuchung		Gesamt
		nein	ja	
Verlagerung 3V \geq 3mm in FI-Untersuchung unkorrigiert	nein	Anzahl 20 Prozent 90,9 %	3 33,3 %	23 74,2 %
	ja	2 9,1 %	6 66,7 %	8 25,8 %
Gesamt		22 100,0 %	9 100,0 %	31 100,0 %

Abb. 23: Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels \geq 3 mm mittels unkorrigierter FI-Untersuchung

		Verlagerung 3V \leq 1 mm in CT-Untersuchung		Gesamt
		nein	ja	
Verlagerung 3V \leq 1 mm in FI-Untersuchung korrigiert	nein	Anzahl 13 Prozent 92,9 %	3 20,0 %	16 55,2 %
	ja	1 7,1 %	12 80,0 %	13 44,8 %
Gesamt		14 100,0 %	15 100,0 %	29 100,0 %

Abb. 24: Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels \leq 1 mm mittels korrigierter FI-Untersuchung

		Verlagerung 3V \leq 1 mm in CT-Untersuchung		Gesamt
		nein	ja	
Verlagerung 3V \leq 1 mm in FI-Untersuchung unkorrigiert	nein	Anzahl 10 Prozent 62,5 %	1 6,7 %	11 35,5 %
	ja	6 37,5 %	14 93,3 %	20 64,5 %
Gesamt		16 100,0 %	15 100,0 %	31 100,0 %

Abb. 25: Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels \leq 1 mm mittels unkorrigierter FI-Untersuchung

3.4 Verlagerung der A. cerebri anterior

Eine Beurteilung ob die ACA verlagert wurde, erfolgte bei 100% (13 von 13) der Patienten. Bei 69,2 % der Patienten (9 von 13) wurde keine Verlagerung der ACA gemessen. Dies macht einen Anteil von 80,2 % an allen durchgeführten FI-Untersuchungen aus (n=96). Die ACA stellte sich bei diesen Patienten in der B-Bild-Sonografie und der CTA überlagert dar. Bei 30,8 % (4 von 13) der Patienten wurde eine Verlagerung der ACA gemessen (Patient/Patientin Nr. 2, Nr. 4, Nr. 7 und Nr. 13), was einem Anteil von 19,8 % an allen durchgeführten FI-Untersuchungen entspricht (n=96). Der Mittelwert für alle Untersuchungen lag bei 0,75 mm und die Spannweite bei verlagertem ACA lag bei minimal 1 mm bis maximal 8,33 mm (n=96).

Bei allen Patienten, bei denen eine Verlagerung der ACA mittels Fusion-Imaging gemessen wurde, wurde im Verlauf auch eine Verlagerung des dritten Ventrikels mittels Fusion-Imaging festgestellt. Diese Verlagerung des dritten Ventrikels betrug durchschnittlich 5,2 mm, bei einer Spannweite von 0 mm bis 14,67 mm (n=19). Bei Patientin Nr. 13 überschritten die Werte für die Verlagerung der ACA jene für die Verlagerung des dritten Ventrikels. Bei den anderen Patienten war es umgekehrt.

Beim Messen der Verlagerung der ACA ergaben sich bei Patientin Nr. 13 erhebliche Unterschiede, je nachdem wie weit distal im Verlauf des A2-Segmentes die Messpunkte gesetzt wurden. Bei der Messung möglichst weit proximal lagen die Messwerte deutlich niedriger als weiter distal. Dies wird in Abb. 26 exemplarisch dargestellt. Daher wurden im weiteren Verlauf alle Messungen bei dieser Patientin möglichst weit proximal durchgeführt. Näheres hierzu wird in Abb. 27 und im Abschnitt „Patientin Nr. 13“ des Anhangs näher erläutert. Bei den anderen Patienten ließ sich in der B-Bild-Sonografie meist nur der proximale Anteil des A2-Segmentes darstellen.

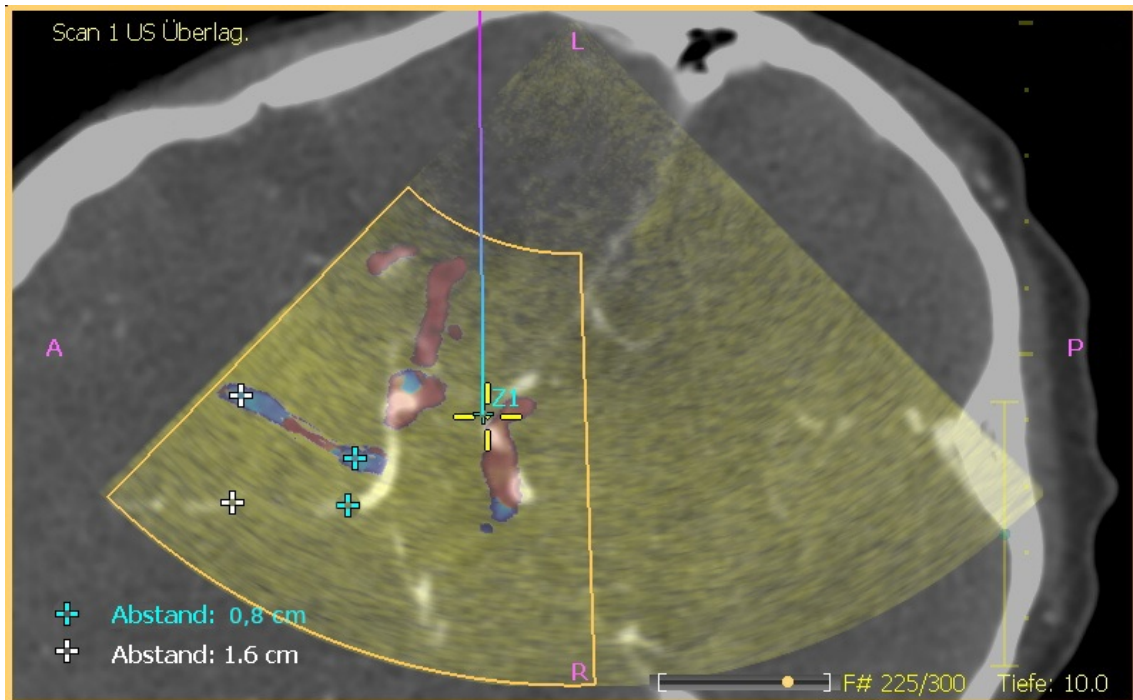


Abb. 26: Einfluss der Messpunktsetzung bei Verlagerung der ACA

Die Abbildung zeigt eine Aufnahme von Patientin Nr. 13, welche exemplarisch die Bedeutung der Messpunktsetzung bei Verlagerung der ACA verdeutlichen soll. Die türkisfarbenen Messpunkte wurden nachträglich eingefügt. Ein großer Unterschied entsteht hier dadurch, dass die ACA in B-Bild und CTA radial auseinander zu laufen scheint, was größtenteils auf die laterale Verzerrung der Schallsonde zurückzuführen ist. In dieser Aufnahme gilt, je weiter distal im Verlauf gemessen wird, desto größer ist die Verlagerung. Hier misst sie proximal 0,8 cm und distal 1,6 cm. Z1 stellt einen alternativen Überlagerungspunkt dar (Nähere Infos siehe Anhang Patientin Nr. 13).

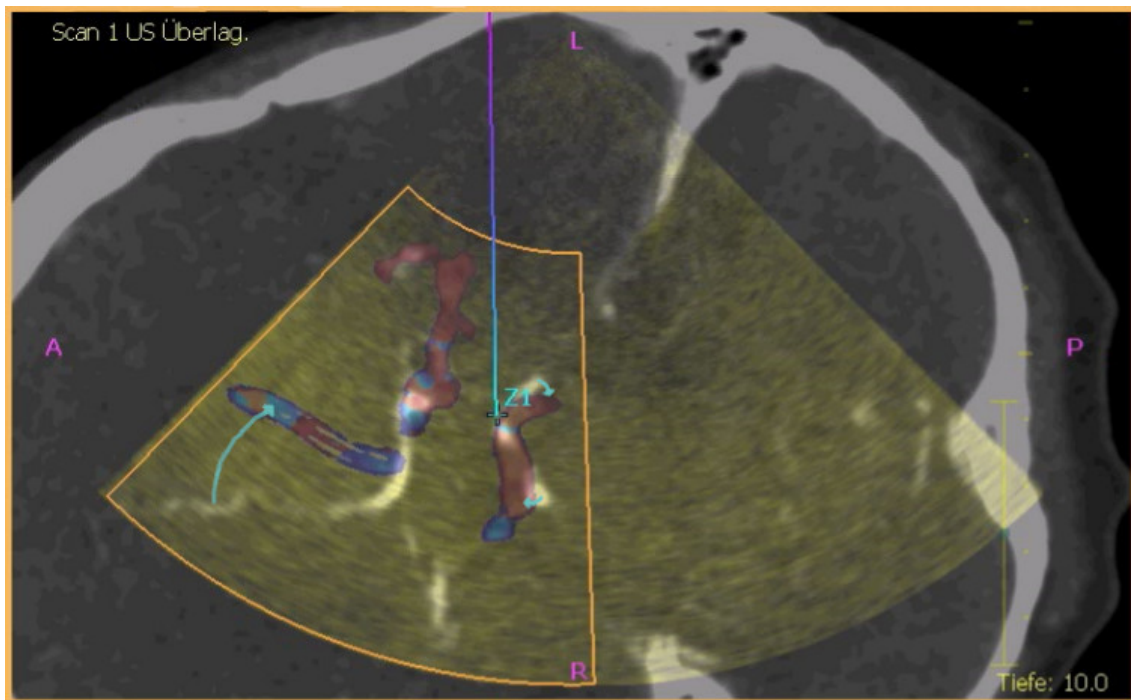


Abb. 27: Erläuterung: „Rotationsfehler“

Die Abbildung zeigt nochmal die Aufnahme von Patientin Nr. 13 und soll den „Rotationsfehler“ näher erläutern. Z1 stellt den alternativen Überlagerungspunkt dar (Nähere Infos siehe Anhang Patientin Nr. 13). In der Fusion erscheint es, als ob das farbkodierte B-Bild gegenüber der CTA leicht im Uhrzeigersinn rotiert sei (hier exemplarisch durch die türkisfarbenen Pfeile dargestellt). Je weiter distal die Gefäße betrachtet werden, desto weiter scheinen sie in B-Bild und CTA auseinander zu laufen. Dieser entsteht zum einen durch die laterale Verzerrung der Schallsonde, eine nicht ganz korrektes Matching nimmt wahrscheinlich auch Einfluss.

3.5 Verlagerung des Basilariskopfes

Der Basilariskopf konnte bei 100 % (13 von 13) der Patienten beurteilt werden. Bei 92,3 % (12 von 13) Patienten war der Basilariskopf in B-Bild und CTA überlagert. Bei einer Patientin (Nr. 7) war während allen Untersuchungen eine Verlagerung von 1 mm messbar, was einem Anteil von 9,3 % (n=96) an allen FI-Untersuchungen entspricht. Bei der Patientin war auch eine Verlagerung der ACA (Mittelwert: 1,81 mm; Spannweite: 0 mm, 3 mm (n=9)) und des dritten Ventrikels (Mittelwert 9,2 mm; Spannweite: 4,33 mm, 14,67 mm (n=9)) messbar.

3.6 Verlagerung der Glandula pinealis

Die der Lage der Glandula pinealis konnte mittels Fusion-Imaging nur bei 15,3 % (2 von 13) der Patienten beurteilt werden. Insgesamt fand die Beurteilung bei diesen beiden Patienten 9-mal statt. Bei Patient Nr. 2 erfolgte die Beurteilung 2-mal. Die Glandula pinealis war bei den FI-Untersuchungen einmalig an Tag 3 um 1 mm vom Infarktgeschehen weg verlagert. In der zugeordneten CT-Kontrolle zeigte sich die Glandula Pinealis im Vergleich zum

Ausgangszustand um 0,9 mm verlagert. Bei diesem Patienten konnte eine Verlagerung des dritten Ventrikels von 3 mm und eine Verlagerung der ACA von 1 mm gemessen werden. Bei Patientin Nr. 3 erfolgte die Beurteilung 7-mal. Die Glandula pinealis war in allen Untersuchungen überlagert. Bei dieser Patientin wurde in den FI-Untersuchungen weder eine Verlagerung des dritten Ventrikels noch der ACA gemessen. In der CT-Kontrolle zeigte sich ebenfalls keine Verlagerung der Glandula pinealis oder des dritten Ventrikels. Bei den anderen Patienten konnte die Lage der Glandula pinealis mittels Fusion-Imaging nicht dargestellt werden. Gründe hierfür waren die mangelnde Abgrenzbarkeit der Glandula pinealis in der CTA oder in der B-Bild-Sonografie. Die mittlere Verlagerung der Glandula pinealis im Vergleich zum Ausgangszustand lag in den CT-Kontrollen bei 1,1 mm, bei einer Spannweite von minimal -1 mm und maximal 9,2 mm.

4 Diskussion

Schlaganfälle sind mit einer hohen Morbidität, einer hohen Letalität und hohen Kosten für das Gesundheitswesen assoziiert [Kolominsky-Rabas et al., 2006; Lozano et al., 2015]. Heutzutage ermöglichen Therapieoptionen, wie die intravenöse Thrombolyse und die endovaskuläre Thrombektomie, häufig eine erfolgreiche Behandlung [NINDS-Group, 1995; Saver et al., 2016]. Wenn die Patienten jedoch zu spät die Klinik erreichen, Kontraindikationen für eine Therapie vorliegen oder es zum Therapieversagen kommt, kann sich ein raumfordernder Infarkt ausbilden. Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung von malignen Mediainfarkten ist die frühzeitige Erkennung der durch das hypoxische Hirnödem entstehenden Raumforderung sowie die Erkennung einer ICP-Erhöhung. Therapieoptionen wie Hemikraniektomie, Osmotherapie und therapeutische Hypothermie sind potentiell nebenwirkungsreich und müssen daher zeitnah abgewogen werden. Derzeitiger Goldstandard für Indikationsstellung und Monitoring dieser Therapiemaßnahmen sind wiederholte CCT-Verlaufsuntersuchungen [Wijdicks et al., 2014] und/oder invasive Hirndrucksonden [Huttner et al., 2018]. Beide Optionen sind mit potentiellen Nebenwirkungen assoziiert, wie beispielsweise Strahlenbelastung, Blutdruckschwankungen, Blutungen und Infektionen [Andrews et al., 1990; Kasotakis et al., 2012].

In 2014 wurde durch Schreiber et al. erstmals transkraniales Fusion-Imaging zur Darstellung der parenchymatösen und vaskulären Strukturen erfolgreich angewendet. Dabei wurde auf das diagnostische Potential dieser Methode hingewiesen.

Ziel dieser Pilotstudie war die Etablierung von Fusion-Imaging zur Darstellung der raumfordernden Wirkung eines Hirnödems bei malignem Mediainfarkt. Regelmäßige Untersuchungen über mehrere Tage sollten zur Abbildung der Ödemzunahme und dessen Maximum dienen. Die gemessenen Werte sollten gegen den Goldstandard „wiederholte CT-Verlaufskontrollen“ geprüft werden.

Hierbei sollte durch Übereinanderlegen zweier Bilddatensätze eine Beurteilung und Messung der Verlagerung von parenchymatösen und vaskulären Strukturen im Rahmen einer Raumforderung ermöglicht werden. Überlagert wurden die initiale CTA vom Aufnahmetag, welche das Gehirn vor Ödementwicklung abbildete, mit der aktuellen farbkodierten B-Bild-Sonografie, welche den aktuellen Ödemstatus zeigte.

Die erstmals in dieser Studie gesammelten Erfahrungen zeigten Fusion-Imaging als funktionierende, schnell durchführbare Bedside-Methode, die durchaus in der stationären Routineversorgung etabliert werden kann. Sie ermöglichte die Darstellung der raumfordernden Wirkung des Hirnödems der 13 untersuchten Patienten. Die statistische Auswertung zeigte eine starke Korrelation für die Verlagerung des dritten Ventrikels zwischen Fusion-Imaging und Kontroll-CTs. Patienten mit einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≥ 3 mm konnten sicher identifiziert werden. Außerdem konnte beurteilt werden, ob die ACA verlagert war.

4.1 Bewertung der Ergebnisse und Einordnung in die Literatur

Die Messung der Mittellinienverlagerung bei raumfordernden Mediainfarkten hat sich als Maß für die Schwere der Betroffenheit bewährt. Das Ausmaß der Verlagerung kann als Predictor für die Prognose [Gerriets et al., 2001; Pullicino et al., 1997] und für das Treffen von Therapieentscheidungen herangezogen werden. In einigen Studien gelang es, mit TCS das Ödem bei raumforderndem Mediainfarkt zu messen. Hierfür wurde die Verlagerung des dritten Ventrikels durch das transtemporale Schallfenster gemessen [Gerriets et al., 2001; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999]. Die entscheidende Erkenntnis dieser Studien war, dass Patienten, die im Verlauf an einer Inherniation versterben, schon zu einem sehr frühen Zeitpunkt identifiziert werden können. Diese frühe Prognoseabschätzung ist wichtig für die Entscheidung zur frühen Hemikraniektomie.

Auch bei anderen intrakraniellen Pathologien wurde die Verlagerung des dritten Ventrikels in der TCS gemessen. Hier wurden z. B. Patienten mit spontanen supratentoriellen Blutungen oder mit traumatischen Gehirnverletzungen in die Studien eingeschlossen [Motuel et al., 2014; Tang et al., 2006]. Dabei zeigte sich die TCS als verlässliche Methode [Liao et al., 2018]. Diese Pilotstudie ist der erste Versuch, Fusion-Imaging zur Messung der Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt anzuwenden.

Fusion-Imaging wurde zunächst zur Darstellung von Leber-, Brust- und Prostataläsionen angewendet [Nakano et al., 2009; Singh et al., 2008; Tatsugami et al., 2007]. Bei Fusion-Imaging werden die Vorteile der CT oder MRT (standardisierte Schnittebenen, detailreich aufgelöster Bilder) mit den Vorteilen der Sonografie („Point of Care“-Methode, beliebige engmaschige nicht-invasive Wiederholbarkeit) verbunden. So ermöglicht Fusion-Imaging eine leichtere Identifizierung von Strukturen in der Sonografie durch die parallele Betrachtung der detailreich aufgelösten Computertomografie [Schreiber et al., 2014b]. Bisher gibt es bereits einige Arbeiten bei denen Fusion-Imaging erfolgreich in der Neurologie angewendet wurde [Brunner et al., 2022; Psycheva et al., 2022; Schreiber et al., 2020, 2014a].

Transkranielles Fusion-Imaging wurde erstmals durch Schreiber et al. im Jahr 2014 beschrieben. Mithilfe des ESOATE Mylab Twice Virtual Navigator® erfolgte eine Überlagerung von MR-Datensätzen mit Echtzeit-TCCS. In einer 3D-rekonstruierten Gesichtsoberfläche konnten externe Markerpunkte für die Überlagerung gesetzt werden. Durch ein Magnetfeld gelang eine erfolgreiche Überlagerung der intrakraniellen parenchymatösen und vaskulären Strukturen bei Darstellung durch das transtemporale und das transforaminale akustische Schallfenster bei gesunden Probanden. Weiterhin erfolgte die Darstellung von Pathologien bei einzelnen Probanden mit Subduralhämatom, Hydrozephalus und Arachnoidalzyste. Hier wurde bereits erkannt, dass es sich um ein vielversprechendes Verfahren

handelt, insbesondere wenn repetitive Kontrollen notwendig sind [Schreiber et al., 2014a]. Walter et al. ermittelten bei 15 Patienten mit Tiefenhirnstimulation und klinischem Verdacht auf Sondendislokation mittels transkranielem Fusion-Imaging die Sondenposition. Hierfür erfolgte eine Überlagerung des präoperativen MR-Datensatzes mit Ultraschall. Bei zwei Patienten konnte eine Sondendislokation festgestellt werden, welche mittels CT bestätigt wurde [Walter et al., 2015].

Einige Jahre später erfolgte in einer Studie von Psycheva et al. transkranielles Fusion-Imaging analog zu dieser Studie mit dem EPIQ-System und der PercuNav Fusions-Software. Hier gelang erneut die Darstellung der vaskulären und parenchymatösen Strukturen bei gesunden Probanden und es wurde erneut auf die diagnostischen Möglichkeiten von Fusion-Imaging hingewiesen. Hier erfolgte die Überlagerung anhand von mindestens drei intrakraniellen oder extrakraniellen Markern jeweils in Sonografie und MRT, welche jedoch nicht näher benannt wurden. Durch die Überlagerung gelang es sonographisch Strukturen darzustellen, welche ohne zeitgleiche Betrachtung des MR-Datensatzes nur schwer identifizierbar gewesen wären [Psycheva et al., 2022].

Im Jahr 2022 gelang Schreiber et al. die Anwendung von Fusion-Imaging bei der Untersuchung von peripheren Nerven. Anhand von zwei Fallberichten wird geschildert, wie bei zwei Patienten durch die Darstellung des N. tibialis mittels Fusion von Magnet-Resonance-Neurography und hochauflösendem Ultraschall die Entzündungsaktivität dargestellt werden konnte [Schreiber et al., 2020].

In einer weiteren Arbeit aus dem Jahr 2022 von Brunner et al. wurden MR-Datensätze und TCCS zur Identifizierung von White matter lesions in der transkranialen Sonografie fusioniert. Als anatomische Landmarke für die Fusion wurde, wie in dieser Studie auch, die ipsilaterale A. cerebri media verwendet, welche zunächst in der TCCD aufgesucht wurde und dann in der time-of flight Sequenz der MRT [Brunner et al., 2022]. Während Schreiber et al. auch ein System von Philips mit der Percunav Fusion-Software verwendeten, wurde von Brunner et al. der ESOATE Mylab Twice Virtual Navigator® verwendet.

Das Studienkollektiv dieser Pilotstudie war mit 13 Patienten relativ klein. Zur Beantwortung der primären Fragestellung, ob Fusion-Imaging ein funktionierendes Verfahren ist, welches die raumfordernde Wirkung eines Hirnödems bei territorialem Mediainfarkt darzustellen vermag, ist die Größe jedoch ausreichend. Es gibt unterschiedliche Gründe dafür, dass in 16 Monaten Studiendauer nur 13 Patienten eingeschlossen werden konnten. Hier ist zum einen der limitierende Faktor des ausreichend guten Schallfensters zu nennen, welcher häufig zum Ausschluss aus der Studie führte. Zum anderen ermöglichen bessere Behandlungsmöglichkeiten, wie die interventionelle Thrombektomie, eine bessere Rekanalisation von proximalen Gefäßverschlüssen als die Thrombolyse alleine. Es konnte gezeigt werden, dass das Infarktvolumen durch die Thrombektomie verringert wird [Berkhemer et al., 2015] und dass die Mortalität bei proximalem Gefäßverschluss signifikant niedriger ist [Ringleb

und Veltkamp, 2015]. Dass durch diese Erfolge mittlerweile weniger Patienten maligne Mediainfarkte entwickeln, ist zu erwarten. Aber auch praktische Gründe spielen eine Rolle, wie z. B. eine zu späte Benachrichtigung bei Eintreffen von potentiellen Studienteilnehmern oder das bereits früh im Krankheitsverlauf zu einem palliativen Behandlungskonzept gewechselt wurde. Ein Vergleich der Studienkollektive der verschiedenen Ultraschallstudien bei raumfordernden Schlaganfällen zeigt, dass Männer häufiger betroffen waren und dass das durchschnittliche Patientenalter bei ca. 53 - 62 Jahren lag. Das Durchschnittsalter lag in dieser Pilotstudie etwas darüber, was auf das kleine Studienkollektiv zurückzuführen sein könnte. Wie bei den anderen Studien auch, waren mehr Männer im Studienkollektiv [Gerriets et al., 2001; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999].

Die Wahrscheinlichkeit an einem Schlaganfall zu erkranken, steigt zwar mit dem Alter, jedoch sind jüngere Patienten aufgrund einer geringeren Gehirnatrophie einer größeren Gefahr ausgesetzt, ein raumforderndes Hirnödem zu entwickeln. Daher scheint die kontinuierliche Überwachung mittels Fusion-Imaging auch insbesondere bei dieser Patientengruppe sinnvoll. Da die Qualität des Schallfensters mit steigendem Alter meist abnimmt, kann Fusion-Imaging nur bei einem Teil der älteren Patienten eingesetzt werden. Infolge der geringen Probandenzahl ist die statistische Aussagekraft insbesondere in Bezug auf die externe Validität zwar deutlich eingeschränkt, sie ermöglicht aber eine erste Bewertung der Ergebnisse.

Innerhalb der ersten Tage nach Manifestation eines malignen Mediainfarktes kommt es zur Ausbildung eines raumfordernden Hirnödems. Dieses bleibt für ca. 14 Tage bestehen und erreicht sein Maximum in der Regel zwischen dem zweiten und fünften Tag. Die FI-Untersuchungen wurden am selben Tag nach dem Schlaganfall oder einen Tag später begonnen. Mit einer Erhöhung der Untersuchungsfrequenz im Verlauf auf zweimal täglich wurde bei den Patienten engmaschig der kritische Zeitraum überwacht. Gerriets et al. zeigten, dass Patienten die sterben, schon nach 16 h eine signifikant höhere Mittellinienverlagerung haben, als die die überleben [Gerriets et al., 2001]. Daher ist schon der frühe Untersuchungsbeginn ausschlaggebend für klinische Entscheidungen. In der hier durchgeführten Studie lag der durchschnittliche Untersuchungsbeginn in diesem Bereich, jedoch war die Spannweite relativ groß. Ein Untersuchungsbeginn mit regelhaft 16 h nach der initialen CTA sollte für die künftige Anwendung von Fusion-Imaging zum Monitoring der Ödementwicklung bei raumforderndem Mediainfarkt in Betracht gezogen werden. Durch die häufige Beurteilung kann die Ödementwicklung besser eingeschätzt werden als durch einzelne Momentaufnahmen. Eine Erhöhung der Untersuchungsfrequenz im kritischen Zeitraum um das Ödemmaximum herum, gibt zusätzliche Sicherheit über den Ausprägungsgrad des Ödemes. Durch die engmaschigen Kontrollen können schwer Betroffene zuverlässiger und früher identifiziert werden.

Der verspätete Einschluss zweier Patienten wirkte sich nicht auf die statistischen Ergeb-

nisse der Studie aus. Technisch funktioniert die Anwendung von Fusion-Imaging bei dem Infarkt mit sekundärer Einblutung analog zu den anderen Patienten. Ebenso wäre auch die Beurteilung einer lobären ICB mittels Fusion-Imaging denkbar. Dabei ließe sich wahrscheinlich sowohl die Ödementwicklung zeigen, als auch ob eine Progression der Blutung vorliegt.

Mit einer Aufbaudauer von ca. 5 Minuten und einer Untersuchungsdauer von ca. 15 Minuten unterschreitet die Durchführung einer FI-Untersuchung deutlich die Dauer der Durchführung einer Kontroll-CT. Mit Umlagern, Transport in die Radiologie, Aufnahme der CT und Rücktransport dauert diese durchschnittlich ca. 50 Minuten [Sharma et al., 2020]. Für die Durchführung einer Kontroll-CT werden in der Regel ein Arzt und ein Assistent für den Transport benötigt, ein bis zwei Radiologie-Assistenten/innen und ein Radiologe für die Beurteilung. Für die Vorbereitungs- und Nachbereitungszeit sowie das Umlagern werden zusätzlich ein bis zwei Intensivpleger/innen gebunden. Fusion-Imaging kann von einer ausgebildeten Person alleine durchgeführt werden. Alleine von den Personalkosten her könnten mehrere FI-Untersuchungen anstelle einer Kontroll-CT durchgeführt werden. Der zeitliche Aufwand einer FI-Untersuchung verglichen mit der alleinigen Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels in der TCS, wie sie in der Vergangenheit in Studien durchgeführt wurde, ist wahrscheinlich höher. Angaben zur Vorbereitungs- und Untersuchungsdauer wurden in den meisten Veröffentlichungen jedoch nicht gemacht [Gerriets et al., 2001; Motuel et al., 2014; Pou et al., 2004; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999; Tang et al., 2006]. Bertram et al. geben eine Untersuchungszeit von durchschnittlich 17 Minuten an [Bertram et al., 2000].

Als Überlagerungspunkt wurde die ACM kontralateral des Infarktgeschehens verwendet. Ausgewählt wurde dieser Punkt, da dieser möglichst weit entfernt vom Infarkt liegt und so wahrscheinlich wenig durch das raumfordernde Hirnödem beeinflusst wird. Ein weiterer Vorteil ist, dass diese in der TCS meist gut abgebildet werden kann. Erfahrungen darüber, welches Gefäß sich im Rahmen eines Ödems wie stark verlagert, lag nicht vor. Denkbar ist, dass bei sehr großen Hirnödemen die kontralaterale ACM ein kleines Stück mit verlagert wird. Dies würde am ehesten zu einer Unterschätzung der wahren Werte für die Verlagerung der Mittellinie führen (siehe Abb. Nr. 28). Bei Überprüfung der Gegenkalotte würde sich dort dann keine exakte Überlagerung zeigen. Die Unterschätzung würde wahrscheinlich nur klein ausfallen. Der Messwert läge wahrscheinlich in einem so hohen Bereich, in dem sich wenige Millimeter nicht mehr auf die Stellung einer Behandlungsindikation auswirken. Ein hoher Anspruch an die Messgenauigkeit ist eher im niedrigeren Messbereich zu stellen. In der Arbeit von Peycheva et al. wurde angegeben, dass die Überlagerung anhand von mindestens drei extra- oder intrakraniellen Markern erfolgte, diese wurden aber nicht weiter benannt. Brunner et al. arbeiteten in ihrer Studie

zwar den ESOATE Mylab Twice Virtual Navigator[®], verwendeten hier aber auch die ACM als Überlagerungspunkt [Brunner et al., 2022; Psycheva et al., 2022].

Bei Patientin Nr. 13 wurden alternative Überlagerungspunkte ausgewählt, aufgrund der teils schlechten Abbildbarkeit der kontralateralen ACM. Dass die Qualität der Abbildung der Gefäße der Patientin während des Untersuchungszeitraum so stark variierte, könnte auf verschiedene Faktoren zurück zu führen sein. Bei der Patientin wurde in der Krankengeschichte einmal der Verdacht auf ein Moya-Moya-Syndrom geäußert, aufgrund der relativ starken Kollateralisierung. Eine andere Ursache könnten Blutdruckschwankungen und/oder ischämische Prozesse sein. Da bei dieser Patientin wiederholt Schwierigkeiten auftraten, ist im Nachhinein schwer zu beurteilen, ob dies an den anderen Überlagerungspunkten lag. Da jedoch die selben Schwierigkeiten bei Überlagerung anhand der ACM auftraten, ist dies eher unwahrscheinlich. In Folgestudien könnten andere Überlagerungspunkte ausprobiert werden und miteinander verglichen werden. Infrage kämen der Basilariskopf, die kontralaterale ACI nach Durchtritt durch die Schädelbasis und die kontralaterale ACP. Der Basilariskopf zeigte sich in dieser Studie weitestgehend stationär. Dies könnte mit seiner Lage direkt am Hirnstamm zusammenhängen. Ebenso könnte die ACI nach Durchtritt durch die Schädelbasis relativ stationär sein. Optimal wäre eine Überlagerung anhand von Knochenpunkten, sodass eine Verschiebung des Überlagerungspunktes durch das Hirn-ödem ausgeschlossen werden kann. Dies erscheint technisch mit diesem Ultraschallsystem und dem Feldgenerator jedoch nicht möglich.

Bei Patientin Nr. 13 ließ sich ein Phänomen beobachten, welches im Verlauf als „Rotationsfehler“ bezeichnet wird. Bei Betrachtung der Aufnahme (siehe Abb. Nr. 26) erschienen die Gefäße in der B-Bild Sonographie leicht mit dem Uhrzeigersinn gegen die Gefäße in der CTA rotiert. Dadurch entsteht der Eindruck, dass der Eintrittspunkt zu weit okzipital liegt und weiter nach rostral verlagert werden müsste. Bei genauerer Betrachtung fällt auf, dass die ACA deutlich weiter rotiert scheint, als die ACP. Dass die Gefäße bei korrekter Überlagerung aufgrund der Raumforderung so radial auseinander laufen wie bei Patientin Nr. 13, ist unwahrscheinlich. Korrekturversuche waren nicht erfolgreich. Aktuell ist davon auszugehen, dass dieser Fehler aufgrund der Verzerrung des B-Bildes in den Randbereichen entsteht, welche durch die Sektorschallsonde bedingt ist. Die Sektorschallsonde reproduziert ein geschwungenes Abbild während die CTA realitätsgetreu ist. Zusätzlich liegt wahrscheinlich eine nicht ganz optimale Überlagerung vor.

Die 31 durchgeführten Kontroll-CTs ermöglichten die Überprüfung von knapp einem Drittel aller durchgeführten FI-Untersuchungen. Es gibt unterschiedliche Gründe, die zur Annahme führen, dass die Kontroll-CTs möglicherweise nicht exakt den gleichen Ödemstatus abbilden wie die FI-Untersuchungen. Daher wurde die Verlagerung des dritten

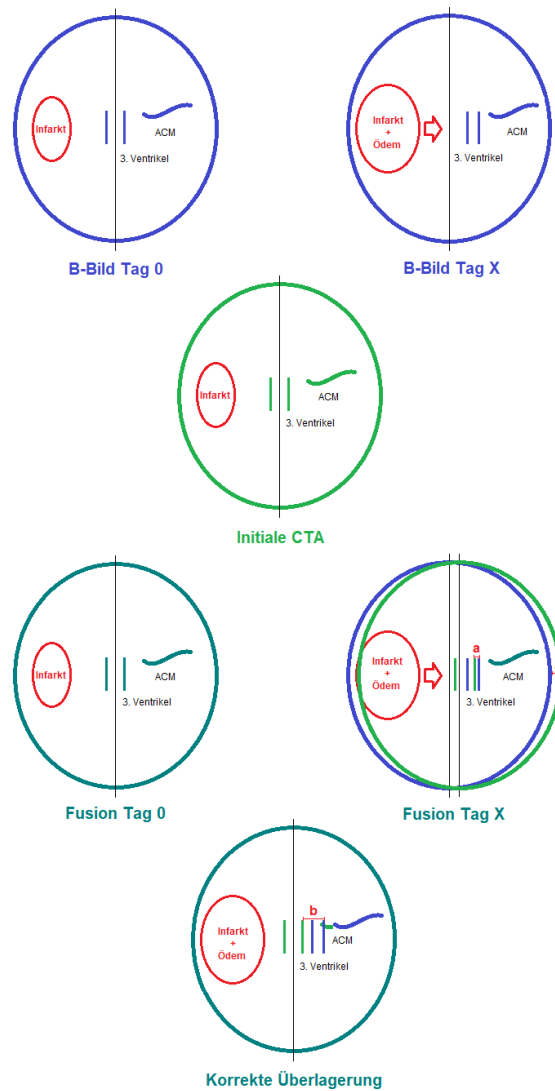


Abb. 28: Einfluss auf die Fusion bei Verlagerung der kontralateralen ACM

Die Abb. stellt schematisch den Einfluss dar, den eine Verlagerung der kontralateral zum Infarktgeschehen gelegenen ACM hätte.

Die erste Zeile zeigt die B-Bild Sonographie. An Tag X ist die Raumforderung so groß, dass es sowohl zur Verlagerung des dritten Ventrikels als auch zur Verlagerung der kontralateralen ACM kommt. Die zweite Zeile zeigt schematisch die initiale CTA. Diese entspricht dem B-Bild an Tag 0. Die dritte Zeile zeigt die Fusion. Vor Ausbildung der Raumforderung an Tag 0 liegen CTA und B-Bild exakt übereinander. Die Fusion an Tag X ist fehlerhaft. Zwar liegt die ACM in B-Bild und CTA korrekt überlagert, durch die Verlagerung des Überlagerungspunktes ist jedoch der knöchernen Schädel nicht mehr korrekt überlagert. Die vierte Zeile zeigt, wie die Fusion in diesem Fall korrekt wäre, das heißt, wenn der knöchernen Schädel überlagert wäre. Folglich ist dann jedoch die ACM nicht mehr überlagert.

Betrachtet man die Abstände der Ventrikelwände von CTA und B-Bild (Strecke a und b), sieht man, dass bei der fehlerhaften Überlagerung falsch kurze Strecken gemessen würden ($a < b$). Die korrekte Verlagerung (Strecke c), könnte etwa aus der Summe von Strecke a und c entstehen.

Ventrikels in den Kontroll-CTs als empirischer Referenzwert bezeichnet. Durch Substraktion der Messwerte ergab sich daraus der empirische Messfehler. Unterschiede zwischen dem tatsächlichen Ödemstatus während der FI-Untersuchung und dem in den Kontroll-CTs abgebildeten Ödemstatus könnten sich durch die folgenden Faktoren ergeben. Zum einen ist der zeitliche Abstand zwischen den beiden Untersuchungen zu nennen, der hier teilweise relativ lang war. Er könnte Einfluss nehmen, da das Hirnödeme mit fortschreitender Zeit in den ersten Tagen nach dem Infarkt zunimmt [Heiss, 2015]. Zwar ist während dieses kurzen Zeitraumes nicht generell von einer ausgeprägten Veränderung des Ödemes auszugehen, jedoch könnten Veränderungen der Therapiemaßnahmen, wie z. B. Ansetzen oder Absetzen einer Osmotherapie oder Durchführung einer therapeutischen Hypothermie, durchaus Einfluss auf das Ödem nehmen. Wurden solche Maßnahmen in der Zeit zwischen CT-Kontrolle und FI-Untersuchung durchgeführt, wäre es möglich, dass sich zugeordnete Wertepaare mehr voneinander abheben. Da bei mehreren Patienten aus dem Kollektiv solche Therapieverfahren stattgefunden haben, ist ein Einfluss in dieser Studie möglich. Nach dem Absetzen solcher Therapiemaßnahmen kann eine kritische Zunahme des Hirnödems auftreten, da Rebound-Effekte auftreten können [Horstmann et al., 2009; Shah und Kimberly, 2016]. Des Weiteren findet vor jeder CT-Aufnahme ein für den Patienten potentiell belastender Transport in die Radiologie statt, welcher mit Blutdruckschwankungen und ICP-Erhöhungen einher gehen kann [Waydhas, 1999]. Eine akute Zunahme des Ödems hierdurch ist nicht ausgeschlossen. Da der empirische Messfehler jedoch eher in Richtung Überschätzung der CT-Referenzwerte geht, spiegelt sich dies in den mittels Fusion-Imaging gemessenen Werten nicht wieder. Auch tageszeitliche Schwankungen des Ödems könnten eine Rolle spielen. Andere durchgeführte Studien hatten deutlich kürzere Zeitintervalle zwischen CT- und Ultraschalluntersuchungen. Sie variierten von 2 Stunden und 20 Minuten bis 12 Stunden [Bertram et al., 2000; Gerriets et al., 2001; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999].

Ein Vergleich des empirischen Messfehlers der korrigierten Werte und der unkorrigierten Werte zeigt, dass Mittelwert und Spannweite durch die Anwendung der Korrekturformel angestiegen sind. Bei Betrachtung der Boxplots zu den empirischen Messfehlern (Abb. Nr. 16), sind einige Ausreißer zu beobachten. Das Zustandekommen dieser Ausreißer ist aktuell noch unklar. Ebenso ist unklar, ob es sich tatsächlich um Ausreißer handelt, oder ob es sich um die normale Schwankungsbreite handelt. Dies könnte erst bei einer größeren Stichprobengröße besser beurteilt werden. Empirische Messfehler bei den korrigierten Werten bis zu knapp 8 mm Überschätzung sind als zu groß zu bewerten. Wie häufig solche hohe Abweichungen in größeren Studienkollektiven auftreten, wäre interessant, da interindividuelle Schwankungen in kleinen Studienkollektiven deutlicher zum tragen kommen. Solche hohe Abweichungen sind in unserer Messreihe nur nach oben zu beobachten. Die maximale Unterschätzung bei den korrigierten FI-Messwerten lag bei nur 1 mm. Somit kann davon ausgegangen werden, dass kritisch kranke Patienten in diesem Studienkollektiv

bei Betrachtung der korrigierten FI-Messwerte nicht übersehen worden wären. Dies spiegelt sich auch in den Werten für die Sensitivität für eine Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm wieder.

Bisher bleiben wiederholte CT-Aufnahmen und invasive Hirndrucksonden der Goldstandard zur Beurteilung einer Raumforderung [Huttner et al, 2018]. Bei supratentorieller Raumforderung wird dabei die MLV gemessen. Diese dient als Marker für radiologische Verschlechterung und ist auch mit neurologischer Verschlechterung assoziiert [Wijdicks et al., 2014]. Je höher die MLV, desto wahrscheinlicher versterben Patienten an der Raumforderung [Gerriets et al., 2001; Pullicino et al., 1997]. Pullicino et al. zeigten in einer Studie, dass eine Verlagerung der Glandula pinealis von 4 mm oder mehr innerhalb der ersten 48 Stunden, mit einem frühen Tod assoziiert ist. In der CCT kann die MLV an verschiedenen Stellen gemessen werden. Die gängigste Methode ist dabei das Septum pellucidum [Liao et al., 2018]. Es kann aber auch die Verlagerung des dritten Ventrikels oder der Glandula pinealis gemessen werden [Motuel et al., 2014; Pullicino et al., 1997]. In der TCS wurde bisher meist versucht die MLV zu ermitteln, indem die Verlagerung des dritten Ventrikels gemessen wurde [Bertram et al., 2000; Gerriets et al., 2001; Horstmann et al., 2009; Motuel et al., 2014; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999; Tang et al., 2006]. „Fusion-Imaging“ misst auf eine neue Art und Weise nicht nur die Verlagerung des dritten Ventrikels, sondern auch die Verlagerung von anderen an oder auf der Mittellinie gelegenen Strukturen.

Bisherige Studien zeigten, dass die Verlagerung des dritten Ventrikels mittels TCS reproduzierbar ist und stark mit den CT-Kontrollen korreliert [Seidel et al., 1996] [Liao et al., 2018]. Dabei wurde beidseitig transtemporal die Strecke von ipsilateraler (A) und kontralateraler (B) Schädelkalotte bis zur Mitte des dritten Ventrikels rechtwinklig zur Ventrikelwand gemessen. Die Verlagerung wurde über die Formel $(A-B)/2$ berechnet. Einige dieser Studien wurden bei Patienten mit raumfordernden Schlaganfällen durchgeführt [Bertram et al., 2000; Gerriets et al., 2001; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999]. Horstmann et al. schlossen auch 10 Schlaganfall-Patienten ein, welche mit therapeutischer Hypothermie behandelt wurden [Horstmann et al., 2009]. Andere Studien schlossen auch Patienten mit anderen intrakraniellen Pathologien ein, wie z. B. traumatische oder spontane supratentorielle ICBs, Schädel-Hirn-Traumata oder schwere Subarachnoidalblutungen. Auch zur postoperativen Überwachung wurde dieses Verfahren angewendet [Motuel et al., 2014; Pou et al., 2004; Tang et al., 2006]. Fusion-Imaging grenzt sich von diesem Verfahren dadurch ab, dass vorher bestehende Asymmetrien ausgeschaltet werden, die Messungen über kürzere Strecken erfolgt und keine anschließende Berechnung der Verlagerung benötigt wird. Zumindest sofern die Korrekturformel nicht angewandt wird.

Bei vielen der bisher durchgeführten Studien wurde die Korrelation und die lineare Regression bestimmt, um die Übereinstimmung des Verfahrens mit dem Goldstandard CT zu vergleichen. Der Korrelationskoeffizient ermöglicht eine Aussage über den Zusammenhang zwischen Messwerten, nicht jedoch über die Messgenauigkeit [Bland und Altman, 1986]. Dabei wurden, wie in dieser Studie, zum Teil auch mehrere Messungen von einem Patienten eingeschlossen [Seidel et al., 1996]. Bei den Studien, die bei raumforderndem ischämischen Schlaganfall durchgeführt wurden, variierte der Korrelationskoeffizient zwischen 0,87 bis 0,95 [Gerriets et al., 2001; Horstmann et al., 2009; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999]. Bei anderen intrakraniellen Pathologien lag er bei 0,88 und 0,91 [Pou et al., 2004; Tang et al., 2006]. Nur Horstmann et al. verwendeten den Spearman-Koeffizient. In den anderen Veröffentlichungen wurden lineare Regressionen und der Pearson-Korrelationskoeffizient bestimmt. Ob eine Normalverteilung der Werte für die gemessene MLV in CT und Sonografie vorlag, wurde in den genannten Veröffentlichungen nicht erwähnt [Gerriets et al., 2001; Horstmann et al., 2009; Pou et al., 2004; Seidel et al., 1996; Stolz et al., 1999; Tang et al., 2006]. Da in dieser Pilotstudie keine Normalverteilung der Werte für die Verlagerung des dritten Ventrikels in CT und Sonografie vorlag, wurde für Fusion-Imaging zunächst der Koeffizient nach Spearman bestimmt. Der Spearman-Koeffizient für die korrigierten Werte ordnet sich in die Korrelationswerte der anderen Studien ein. Der Spearman-Koeffizient für die unkorrigierten Werte liegt leicht darunter. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Literatur wurde zusätzlich die lineare Regression mit dem Koeffizient nach Pearson bestimmt. Bei alleiniger Betrachtung des Pearson-Koeffizienten schneidet Fusion-Imaging überdurchschnittlich gut ab. Die mittels Bland-Altman-Diagramm ermittelte Messgenauigkeit schränkt die Aussagekraft dieser positiven Ergebnisse jedoch ein. Ob letztendlich die Verlagerung des dritten Ventrikels bei raumforderndem Schlaganfall in der Grundgesamtheit tatsächlich eine normalverteilte Variable ist, kann bei solch kleinen Studienpopulationen nur schwer nachgewiesen werden und bleibt vorerst ungeklärt. Die Studie von Motuel et al. ergab schlechtere Werte für die Korrelation. Hier wurden die CTs auf zwei verschiedene Arten vermessen. Einmal wurde die Verlagerung des dritten Ventrikels in der CT gemessen und mit den TCS Werten für die Verlagerung des dritten Ventrikels korreliert. Sie ergab 0,58. Dazu wurde noch die Verlagerung des Septum pellucidums in der CT gemessen und mit den TCS Werten für die Verlagerung des dritten Ventrikels korreliert. Sie ergab 0,65. Ein Faktor, der Einfluss auf die Korrelation und den Messfehler nehmen kann, ist der Übungsgrad der Untersucher. Tang et al. und Stolz et al. beschreiben ihre Untersucher als „well-trained“ und „with sufficient experience“ [Stolz et al., 1999; Tang et al., 2006]. Andere Studien beschreiben den Trainingsgrad der Untersucher nicht näher. Motuel et al. geben an, dass die Untersucher weniger erfahren waren. Würde Fusion-Imaging nur von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden, könnte möglicherweise der Messfehler weiter sinken und die Korrelation noch besser werden. Da jedoch die Überlagerung eine Orientierung in der CTA ermöglicht, sind die Strukturen in der TCS für ungeübte Untersu-

cher leichter zu identifizieren. Die sehr heterogene Krankheitsauswahl bei Motuel et al. könnte auch mit verantwortlich für die schlechtere Korrelation sein. Weiterhin hat die Art die MLV in der CT zu messen einen Einfluss. Die meisten Studien haben die Verlagerung analog zu ihrem Ultraschallverfahren gemessen, also von der Kalotte zur Mitte des dritten Ventrikels. In dieser Pilotstudie wurde die Verlagerung jedoch im Vergleich zur idealen Mittellinie gemessen, die von Falx zu Falx verlängert wurde.

Beim Vergleich der linearen Regressionen fällt auf, dass nur Seidel et al. überhaupt die Geradengleichung angegeben haben [Bertram et al., 2000; Gerriets et al., 2001; Motuel et al., 2014; Pou et al., 2004; Stolz et al., 1999]. Hier wurden auf der X-Achse ebenfalls die Messergebnisse der CCT angegeben. Die Steigung lag wie bei Fusion-Imaging leicht über 1, bei ca. 1,2. Durch Anwendung der Korrekturformel überschritt Fusion-Imaging diesen Wert noch weiter. Dies ist am ehesten so zu werten, dass Fusion-Imaging dazu neigt, etwas höhere Werte zu messen, als die Kontroll-CTs. Bertram et al. und Motuel et al. berichten von einer Unterschätzung der CT-Werte in der TCS im hohen Wertebereich. Die Bland-Altman-Diagramme geben eher Grund zur Annahme, dass Fusion-Imaging im höheren Wertebereich die CT-Messwerte weiter überschätzt als im niedrigeren Wertebereich. Eine zuverlässigere Abschätzung hierzu kann aber nur mit größeren Studienpopulationen erreicht werden. Eine falsche Überschätzung würde im Zweifelsfall zunächst eine unnötige CT-Kontrolle bedeuten. Demgegenüber stünde das Unterschätzen einer Raumforderung, welches dazu führen könnten, dass notwendige Therapiemaßnahmen oder CT-Kontrollen unterlassen würden.

Die Bestimmung des Korrelationskoeffizienten alleine gibt keine vollständige Information über die tatsächliche Übereinstimmung zweier Methoden. Sobald zwei Methoden dasselbe Konstrukt messen sollen, ist eine starke Korrelation wahrscheinlich [Giavarina, 2015]. Daher erfolgte zusätzliche die Erstellung von Bland-Altman-Diagrammen. Die Ergebnisse zeigten eine nicht ausreichende Messgenauigkeit von Fusion-Imaging. Der Anspruch war eine hohe Messgenauigkeit im 1-Millimeter-Bereich. Eine solch hohe Messgenauigkeit konnten auch die oben genannten Studien nicht erfüllen. Seidel et al. berichteten aber bei wiederholter Untersuchung von gesunden Probanden, von einer Intrarater-Reliabilität im Bereich von 1 mm [Seidel et al., 1996]. Die Limits of Agreement fallen in den anderen Studien besser aus. Eine nähere Interpretation der Bland-Altman-Diagramme fand den Artikeln dieser Studien nicht statt. Wie hoch die Messgenauigkeit erwartet wurde, wurde ebenfalls nicht thematisiert. Inwiefern der Anspruch an eine millimetergenaue Messung realistisch ist, ist fraglich. Um dies in Bland-Altman-Diagrammen ermitteln zu können, muss dieser Anspruch ebenfalls an die Vermessung der Kontroll-CTs gestellt werden.

Die Aussagekraft der Sensitivitäten, Spezifitäten und Vorhersagewerte ist aufgrund der geringen Probandenzahl und der geringen Anzahl der Wertepaare zwar eingeschränkt,

zeigt jedoch, dass Fusion-Imaging ein vielversprechendes Verfahren ist. Die korrigierten Werte schnitten dabei besser ab. Sicher identifiziert werden konnten Patienten mit einer Verlagerung des dritten Ventrikels von über 3 mm, was als Erfolg zu werten ist. Die Grenze wurde so gewählt, weil schon eine geringe MLV mit einem schlechten Outcome assoziiert sein kann [Pullicino et al., 1997]. Wichtig ist, die Patienten frühzeitig zu identifizieren, die auf eine kritische Raumforderung zusteuern, um den Nutzen einer dekompressiven Hemikraniektomie rechtzeitig abwägen zu können [Veltkamp, 2012]. Die Grenze von 1 mm wurde gewählt, da es auch wichtig ist, Patienten mit einer ausbleibenden MLV sicher identifizieren zu können, um unnötige risikobehaftete CT-Kontrollen zu vermeiden. So könnten unnötige Transporte und unnötige Strahlenbelastung reduziert werden. Bei einem PPW von über 90 % kann davon ausgegangen werden, dass nur selten fälschlicherweise von einer ausbleibenden Raumforderung ausgegangen wäre. Diese Patienten wären vermutlich bei einem kontinuierlichen Monitoring zu einem späteren Zeitpunkt identifiziert worden. Würden in größer angelegten Folgestudien ebenfalls so gute Werte erzielt werden, könnte durch Fusion-Imaging möglicherweise gezielter auf Verlaufs-CTs verzichtet werden. Klinische Parameter müssten dabei jedoch immer in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden.

Die zusätzliche Beurteilung der Lage der ACA grenzt unser Verfahren weiter von bisher etablierten Verfahren ab. Die ACA liegt rostral im Interhemisphärenspalt, relativ nah an der Mittellinie. Die Vermessung gibt insbesondere einen Zugewinn an Information, wenn eine Raumforderung weiter rostral gelegen auftritt. Die in dieser Studie gemessenen Werte konnten wegen fehlenden Kontroll-CTAs leider nicht überprüft werden. Deshalb konnte hier keine Messgenauigkeit bestimmt werden. Die Messpunktsetzung erfolgte in dieser Studie individuell. Über den Sinn einer Standardisierung kann diskutiert werden. Die Messpunktsetzung möglichst proximal des A2-Segmentes würde Einheitlichkeit schaffen. Sie könnte aber auch zu einer Unterschätzung der rostralen Raumforderung führen, wenn die ACA erst weiter distal stärker verlagert wäre. Daher sollte die ACA immer im gesamten darstellbaren Verlauf beurteilt werden, wobei die Verzerrung der Sektorschallsonde bei der Beurteilung zu bedenken ist.

Die Beurteilung der Verlagerung der Glandula pinealis fiel mit Fusion-Imaging schwer. Dies lag an der schlechten Abgrenzbarkeit in der TCS und in der CTA. Die schlechte Abgrenzbarkeit in der TCS kritisierten auch schon Gerriets et al. [Gerriets et al., 2001]. Trotzdem ist eine Messung sofern möglich anzustreben, da die Glandula pinealis der am weitesten occipital gelegene Punkt war, der mittels Fusion-Imaging beurteilt werden konnte. Außerdem wäre hier eine Überprüfung mittels Kontroll-CTs möglich.

4.2 Nutzen der Korrekturformel

Die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels hat unter theoretischen Gesichtspunkten einen Einfluss auf das Messergebnis mittels Fusion-Imaging. Abb. Nr. 14 veranschaulicht diesen Einfluss und erläutert die Herleitung der Korrekturformel. Durch die zunehmende Raumforderung im Verlauf wird der dritte Ventrikel nicht nur verlagert, sondern auch komprimiert. Der Abstand der aktuellen Lage der Mittellinie zur initialen Lage der Mittellinie wird dadurch unterschätzt, solange diese Mittellinie als durch das Zentrum des dritten Ventrikels laufend, definiert wird. Die Korrekturformel basiert auf theoretischen Überlegungen und sollte diesen Fehler reduzieren. Für die künftige Anwendung der Formel müsste zunächst die Weite des dritten Ventrikels in der initialen CTA gemessen werden. Anschließend müsste bei jeder Fusion-Imaging-Untersuchung die Weite des dritten Ventrikels im B-Bild gemessen werden. Dann müsste bei jeder Untersuchung die Reduktion der Weite des dritten Ventrikels (RW3V) im Vergleich zum Ausgangszustand berechnet werden. Diese Reduktion (RW3V) muss durch zwei geteilt werden und auf das Messergebnis der Verlagerung des dritten Ventrikels mittels Fusion-Imaging (V3VFI) aufaddiert werden. Die Formel lautet $V3VFI + (RW3V/2)$. Dieser Einfluss kommt vermutlich erst bei größerer Raumforderung zu tragen, da dann auch die Kompression des dritten Ventrikels stärker ist und somit mehr aufaddiert wird. Bertram et al. haben in ihrer Studie mittels TCS gemessene Werte für die Weite des dritten Ventrikels mit CT-Werten überprüft und eine Korrelation von 0,97 bestimmt [Bertram et al., 2000]. Dies gibt einen Anhaltspunkt dafür, dass die Weite ausreichend genau bestimmt werden könnte.

Zur Beurteilung des Nutzens der Korrekturformel wurden alle statistischen Verfahren sowohl für die korrigierten und die unkorrigierten Werte angewandt. Die Betrachtung der Boxplots des empirischen Messfehlers zeigt, dass die Anwendung der Korrekturformel größere empirische Messfehler bei den Ausreißern produziert, jedoch keine kritische Unterschätzung der CT-Werte mehr zuließ. Der mittlere Betrag des empirischen Messfehler veränderte sich durch die Korrekturformel nicht kritisch, auch die Spannweite im Boxplot war vergleichbar. Die Korrelationen verbesserten sich durch die Anwendung der Korrekturformel. Auch das Bestimmtheitsmaß bei der linearen Regression reduzierte sich durch die Korrekturformel. Das bedeutet, dass sich die Streuung um die Gerade reduzierte. Bei Betrachtung der Geradengleichung, fällt jedoch eine höhere Steigung auf. Dies bildet am ehesten ab, dass Fusion-Imaging durch die Korrekturformel die wahren CT-Werte eher zu überschätzten scheint. Der systematische Bias, der durch die Bland-Altman-Methode ermittelt wurde, erhärtet die Annahme. Die kleinste messbare Veränderung vergrößerte sich jedoch kritisch durch Anwendung der Korrekturformel. Außerdem konnten bessere Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität für die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels über 3 mm erzielt werden. Die Spezifität für die Detektion einer Verlagerung

des dritten Ventrikels von unter 1 mm stieg durch die Korrekturformel ebenfalls an, zu lasten der Sensitivität.

Somit gibt die statistische Auswertung widersprüchliche Ergebnisse für die Anwendung der Korrekturformel. Eine systematische Überschätzung der Werte würde für den Patienten jedoch eine geringere Gefahr darstellen als eine Unterschätzung. Daher ist die Korrekturformel als Erfolg zu werten, weil kritische Patienten so besser identifiziert werden konnten. Weitere Untersuchungen in diese Richtung sind jedoch nötig. Hierfür wäre es empfehlenswert in Zukunft bereits in der B-Bild-Sonografie die Weite des dritten Ventrikels genau auf Höhe der Messtelle zu ermitteln. Dieser Schritt würde das Verfahren nicht nennenswert verkomplizieren. Da auch diese Messung potentiell mit einem Messfehler behaftet ist, steigt dadurch aber auch die Fehleranfälligkeit des Verfahrens an. Eine Optimierung des Korrekturterms in Folgestudien, könnte in Betracht gezogen werden.

4.3 Stärken

Fusion-Imaging ist ein neues Bedside-Ultraschallverfahren, welches gegenüber dem Goldstandard „wiederholte CT-Verlaufskontrollen“ einige Vorteile und Stärken hat. Einige dieser Vorteile wurden auch schon in anderen Studien beschrieben, welche TCS zur Darstellung einer Raumforderung nutzten [Horstmann et al., 2009; Motuel et al., 2014; Seidel et al., 1996; Soldatos et al., 2008; Stolz et al., 1999].

Fusion-Imaging ermöglicht ein engmaschiges Echtzeitmonitoring der Raumforderung. Es ist nicht-invasiv, strahlungsvermeidend und wenig belastend für den Patienten. Es ist auch ein vergleichsweise kostengünstiges Verfahren. Durch eine kurze Untersuchungsdauer von ca. 15 Minuten ist es gut geeignet für die klinische Routine. Analoge Studien mit solch hochfrequenten engmaschigen CT-Kontrollen zur Untersuchung eines raumfordernden Ödems existieren nicht und erscheinen auch aus verschiedenen Gründen nicht realisierbar. Neben hohen Kosten sind hier ethische Aspekte, wie hohe Strahlenbelastung und die Gefährdung durch wiederholte Transporte, zu nennen.

Insbesondere jüngere Patienten leiden häufiger unter den Folgen eines Hirnödems bei territorialem Mediainfarkt, aufgrund mangelnder Hirnatrophie [Krieger et al., 1999]. Auch sie sind es, die am meisten von einer dekompressiven Hemikraniektomie profitieren [Juettler et al., 2007, 2014]. Deshalb erscheint ein engmaschiges Monitoring hier umso wichtiger, um diese Patienten frühzeitig zu identifizieren. Da jüngere Patienten in der Regel ein besseres Schallfenster haben als ältere, ist Fusion-Imaging für diese Patientengruppe besonders gut geeignet.

Das regelmäßige Monitoring mittels Fusion-Imaging ein- bis zweimal pro Tag könnte in Zukunft einen gezielten Verzicht auf einzelne CT-Verlaufskontrollen ermöglichen. Durch frühzeitiges Erkennen einer beginnenden Raumforderung könnten ebenso gezielte

CT-Verlaufskontrollen durchgeführt werden. Dies würde eine frühere Abschätzung des Outcomes und eine frühere Indikationstellung für antiödematöse Therapiemaßnahmen ermöglichen. Die Möglichkeit für eine frühe Diagnosestellung und einen frühen Behandlungsbeginn durch Messung der MLV mittels TCS beschrieben auch Motuel et al. [Motuel et al., 2014].

Durch einen gezielten Verzicht auf CT-Kontrollen werden für den Patienten potentiell gefährliche Transporte in die Radiologie reduziert. Diese bringen die Gefahr von Blutdruckschwankungen und neurologischer Verschlechterung mit sich [Andrews et al., 1990]. Auch auf mehrfaches Umlagern kann dadurch verzichtet werden, welches bei invasiv beatmeten intensivpflichtigen Patienten eine zeitintensive Herausforderung darstellt. Es ist mit potentiellen Risiken wie z. B. Tubus- oder Katheterdislokation verbunden [Waydhas, 1999]. Es ist auch gut geeignet wenn Kontraindikationen für den Transport vorliegen, z. B. wenn der Patient zu instabil ist. Des Weiteren kann der unmittelbare Therapieerfolg leichter untersucht werden. Dies ist z. B. bei der noch im Rahmen von klinischen Studien durchgeführten therapeutischen Hypothermie von Bedeutung, da ein Transport unter therapeutischer Hypothermie in der Regel nicht durchgeführt wird [Horstmann et al., 2009]. Durch noch engmaschigeres und gezielteres Monitoring könnte so auch die gefährliche Reexpansion des Ödems im Rahmen der Wiedererwärmung überprüft werden.

Fusion-Imaging grenzt sich auch durch einige Vorteile von anderen Ultraschallverfahren ab. Ein Vergleich ist insbesondere mit der Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels sinnvoll, wie sie in den oben genannten Studien beschrieben wurde.

Vorher bestehende intrakranielle Pathologien, wie z. B. Infarktnarben oder bei Z.n. OP, könnten Asymmetrien der Mittellinie verursachen. Durch die Messung der Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand können solche vorbestehende Asymmetrien die Messung nicht verfälschen. Zwar waren im Studienkollektiv keine Patienten mit größeren initialen Asymmetrien dabei, geringe Asymmetrien der Lage des dritten Ventrikels bestanden z.T. jedoch trotzdem in den initialen CTAs. Des Weiteren werden bei Fusion-Imaging deutlich kürzere Distanzen ausgemessen, als im von Seidel et al. beschriebenen Verfahren [Seidel et al., 1996]. Diese kürzeren Messstrecken könnten weniger anfällig für Messfehler sein, wie sie z. B. auftreten könnten, wenn die Messung nicht exakt orthogonal zur Ventrikelwand erfolgt. Fusion-Imaging hat auch noch den Vorteil, dass es bei einem unilateralen Schallfenster angewendet werden kann, sofern es auf der richtigen Seite liegt. Die Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels und die Messung des Pulsatilitätsindex benötigen ein beidseitiges Schallfenster [Bellner et al., 2004; Seidel et al., 1996].

Ein weiterer Vorteil von Fusion-Imaging ist, dass sich insbesondere ungeübte Untersucher anhand der CTA im Ultraschall orientieren können. Sowohl die Identifikation von parenchymatösen als auch von vaskulären Strukturen wird unerfahrenen Untersuchern dadurch erleichtert. Das Auffinden der ACM muss aber trotzdem sicher beherrscht werden. Der

Vorteil einer leichteren Orientierung und einer leichteren Identifizierung von Strukturen wurde auch schon in früheren Studien zu transkraniellm Fusion-Imaging beschrieben [Brunner et al., 2022; Schreiber et al., 2014a].

Die wohl größte Stärke im Vergleich zu anderen Ultraschallverfahren ist, dass die Beurteilung der Raumforderung entlang der gesamten Mittellinie erfolgt. Raumforderungen mit einem rostral gelegenen Schwerpunkt können durch eine Verlagerung der ACA beurteilt werden, auch wenn es nur zu einer geringen Verlagerung des dritten Ventrikels kommt.

Gegenüber der Messung des ICP mittels Pulsatilitäts-Index zeigt Fusion-Imaging den Vorteil, dass es nicht auf einen physiologischen Blutfluss angewiesen ist. Somit kann es auch bei Patienten mit Herzersatzverfahren wie extrakorporale Membranoxygenierung und linksventrikulären Unterstützungssystemen eingesetzt werden. Auch die Messung des ICP mittels Optikusscheiden-Durchmesser, stellt nicht direkt die Raumforderung dar, sondern nur deren Auswirkung. Dies ist von Bedeutung, da eine Raumforderung mit MLV nicht automatisch einen erhöhten ICP bedingt, aber trotzdem mit einer erhöhten Mortalität einhergeht [Pullicino et al., 1997]. Außerdem bedeutet ein normaler ICP nicht, dass eine relevante intrakranielle Raumforderung ausgeschlossen werden kann. Daher sind bei raumforderndem Mediainfarkt neben der Bestimmung des ICP stets weitere bildgebende Untersuchungen nötig [Poca et al., 2010]. Hierfür könnte Fusion-Imaging ein geeignetes Verfahren sein.

4.4 Schwächen

Die wohl größte Schwäche der TCS ist, dass einige Patienten kein suffizientes transtemporales Schallfenster haben. Die universelle Anwendbarkeit ist dadurch eingeschränkt. Dieses Problem besteht jedoch auch bei anderen Ultraschallverfahren zur Darstellung eines erhöhten ICP oder einer Raumforderung. Bei Fusion-Imaging jedoch besonderes, da größere Anteile der Mittellinie beurteilt werden und da für eine korrekte Überlagerung alle Strukturen möglichst in ihrem gesamten Verlauf dargestellt werden sollten. Dafür ist der Kenntniskern jedoch auch größer. Im Gegensatz dazu wird für die Messung des Pulsatilitätsindex nur die Darstellung der ACM benötigt und für die Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels, nur der dritte Ventrikel [Bellner et al., 2004; Seidel et al., 1996]. Sobald jedoch der Verlauf der ACM darstellbar ist und die Bilddatensätze erfolgreich überlagert werden können, kann Fusion-Imaging auch in einer reduzierten Version durchgeführt werden. Im Extremfall könnte dann nur die Verlagerung einer Struktur dargestellt werden. Wenn der Verlauf der ACM und die Gegenkalotte nicht gut darstellbar sind, könnte eine fehlerhafte Überlagerung unter Umständen nicht bemerkt werden.

Ein weiterer Nachteil von Fusion-Imaging ist die Untersuchungseinschränkung bei Patienten mit implantiertem ferromagnetischem Material. Es wird angenommen, dass es

zu Störungen der implantierten Geräte kommen könnte. Da bei Herzschrittmachern die Untersuchung mit Mindestabstand trotzdem durchgeführt werden kann, bekommt dieser Nachteil nur selten Bedeutung, z. B. bei Cochlea-Implantaten oder Tiefenhirnstimulation. Hier ist zu erwähnen, dass Walter et al. in einer Studie die Sondenposition bei Tiefenhirnstimulation mittels Fusion-Imaging überprüften. Hierfür wurde jedoch ein deutlich höherer Sicherheitsabstand eingehalten [Walter et al., 2015].

Zwar ist die Untersuchung mittels Fusion-Imaging mit einer Dauer von ca. 15 Minuten inklusive Auf- und Abbau relativ schnell. Eine herkömmliche Ultraschalluntersuchung, welche keine zusätzlichen Gerätschaften und keinen Überlagerungsablauf benötigt, kann noch zeitsparender sein. Der Überlagerungsablauf muss auch von erfahrenen TCS-Untersuchern zunächst gelernt werden. Dies kann einige Untersuchungen in Anspruch nehmen. Ist die Überlagerung fehlerhaft, kann es trotz korrekter Identifikation der Strukturen und korrektem Setzen der Messpunkte, zu einem falschen Messergebnis kommen.

Im Rahmen der Diagnostik und Behandlung eines Schlaganfalls soll bei Verdacht auf einen proximalen Gefäßverschluss initial eine CTA durchgeführt werden [Ringleb und Veltkamp, 2015]. Dort ist meist noch keine Raumforderung sichtbar. Ist doch schon eine Schwellung vorhanden, z. B. bei langem Zeitfenster zwischen Infarkt und CTA, kann dies zu einer Unterschätzung des Ödems führen, da nicht der ursprüngliche Ausgangszustand in der CTA abgebildet ist.

Denkt man über die Ausweitung der Indikation von Fusion-Imaging nach, steht man vor folgendem Problem: Um eine akut aufgetretene Raumforderung darzustellen, z. B. im Rahmen einer traumatischen Hirnblutung, ist das Verfahren nicht geeignet. In der Regel liegt hier keine aktuelle Voraufnahme vor, insbesondere keine CTA. Lediglich die Raumforderung eines Ödems, welches im Verlauf durch eine Blutung oder einen Tumor entstehen kann, könnte dargestellt werden. Nur unter der Voraussetzung, dass initial eine CTA zusätzlich zur Nativ-CT durchgeführt wurde, da der Verlauf der ACM zur Überlagerung benötigt wird.

Des Weiteren kann Fusion-Imaging nicht bei bilateralen ACM-Verschlüssen angewendet werden, da hier die ACM zur Überlagerung nicht dargestellt werden kann. Bei Patientin Nr. 13 stellte sich die Überlagerung anhand der ACM an einigen Tagen schwierig dar, weshalb dann anhand der ACP überlagert wurde. Dies oder eine Überlagerung anhand des Basilariskopfes oder der ACI stellen womöglich einen Lösungsansatz für dieses Problem dar.

Ein weiterer Nachteil des Verfahrens ist, dass in der CTA der dritte Ventrikel, die Glandula pinealis und der Hirnstamm nicht so gut abgrenzbar sind, wie in der Nativ-CT.

4.5 Limitationen der Studie

Wie durch das Studiendesign vorgesehen, hatten die FI-Untersuchungen keinen Einfluss auf die Durchführung weiterer CT-Kontrollen. Deshalb konnte nur knapp einem Drittel der FI-Untersuchungen eine CT-Kontrolle zugeordnet werden. Durch die teilweise längeren Zeitabstände zwischen den beiden Untersuchungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass es in der Zwischenzeit zu einem relevanten Befundwandel gekommen sein könnte. Werte für die Verlagerung der ACA und des Basilariskopfes konnten gar nicht überprüft werden, da im klinischen Alltag kaum CTA-Kontrollen durchgeführt werden. Ob und wie stark sich diese gemessenen Werte der tatsächlichen Verlagerung annähern, kann daher nicht bewertet werden.

Teilweise wurde vom Studienprotokoll abgewichen, um mehr Patienten einzuschließen und um mehr Erfahrungen zu sammeln. Ein Patient wurde verspätet eingeschlossen und bei zwei Patienten fand eine Untersuchungspause statt. Einmalig wurde eine Nativ-CT nach Angiographie zur Überlagerung verwendet und bei einer Patientin wurden alternative Überlagerungspunkte ausprobiert.

Die statistische Aussagekraft der Studie wird zum einen durch die geringe Anzahl an Wertepaaren abgeschwächt und zum anderen dadurch, dass diese zum Teil abhängig voneinander waren. Da nur wenige Patienten mit großen Mittellinienverlagerungen über 5 mm eingeschlossen wurden, ist die Aussagekraft bei dieser Patientengruppe eingeschränkter. Die interindividuelle Variabilität kommt durch die geringe Probandenzahl stärker zum Ausdruck. Eine Beurteilung inwiefern es sich bei Extremwerten um Ausreißer handelt, ist bei einem limitierten Studienkollektiv nicht möglich. Auch die externe Validität ist deshalb eingeschränkt.

Die detaillierte Darstellung der einzelnen Fälle (siehe Anhang) lässt erkennen, dass raumfordernde Mediainfarkte in Entstehung und Verlauf individuell ausgesprochen variabel sind, auch was nicht neurologische Komplikationen und den Erfolg oder Misserfolg von rekanalisierenden Therapien angeht. Klinische Studien mit homogenen randomisierten Gruppen und größeren Fallzahlen, so wie man sich dies statistisch wünschen würde, sind deswegen unrealistisch. Umso wichtiger ist daher eine penible Einzelfallbetrachtung, um die Komplexität der Verläufe zu analysieren und daraus allgemeingültige Rückschlüsse zu ziehen.

4.6 Vorschläge für Folgestudien

Die hier durchgeführte Pilotstudie ermöglichte die erfolgreiche Anwendung von Fusion-Imaging bei raumfordernden Mediainfarkten. Fusion-Imaging zeigte sich dabei als einfache Methode zur Darstellung der Ödembildung. Zwar ist die Aussagekraft der Ergebnisse durch die geringe Probandenzahl eingeschränkt, jedoch zeigte sich eine gute Sensitivität

und Spezifität für die Identifikation einer kritisch zunehmenden MLV. Zur besseren Überprüfung des Verfahrens und zur Ausweitung der Indikation für Fusion-Imaging sollten weitere Folgestudien erfolgen.

Zunächst sollte die Intra- und Interrater-Reliabilität bestimmt werden. Für die Intrarater-Reliabilität sollte der Überlagerungsablauf dreimal hintereinander erfolgen. Bei der Interrater-Reliabilität sollten mindestens zwei Untersucher hintereinander, besser mehrere, denselben Patienten untersuchen. Hierfür könnte sowohl eine Gruppe gesunder Probanden als auch eine Gruppe von Patienten mit Mittellinienverlagerung eingeschlossen werden. Bei den gesunden Probanden sollte geprüft werden, ob wiederholt eine optimale Überlagerung gelingt. Bei den betroffenen Patienten, ob immer die gleichen Werte für die Mittellinienverlagerung erhoben werden können. Schreiber et al. und Psycheva et al. gelang eine Überlagerung bei mehreren gesunden Probanden. Ein Vergleich der Qualität der Überlagerung bei repetitiven Überlagerungen pro Patient sowie der Qualität zwischen den Überlagerungen von unterschiedlichen Untersuchern, wurde bisher nicht erwähnt [Psycheva et al., 2022; Schreiber et al., 2014a].

Weitere mögliche Ziele für Folgestudien sind die bessere Einordnung des Nutzens der Korrekturformel, eine Reduktion des zeitlichen Abstandes zwischen CT-Kontrollen und FI-Untersuchungen und die Anwendung von Fusion-Imaging bei anderen intrakraniellen Pathologien.

4.7 Klinische Relevanz und Ausblick

Ultraschallverfahren gewinnen im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung. Ein wesentlicher Grund hierfür ist der Fortschritt der technologischen Entwicklung im letzten Jahrzehnt. Ultraschalluntersuchungen gelten im Vergleich zu CT und MRT als kostengünstig. Die Geräte können unkompliziert transportiert werden und ermöglichen bei nicht mobilen Patienten die Untersuchung direkt am Bett. Durch die Entwicklung von neuen Ultraschallverfahren wie in dieser Pilotstudie können personalintensive Transporte in die Radiologie reduziert werden. Hiervon würden sowohl der Patient als auch das Gesundheitswesen profitieren.

Der Patient profitiert von diesem Ultraschall-Verfahren, da es frei von Strahlung ist, nicht invasiv und dadurch beliebig oft wiederholbar. Die Indikation kann dadurch großzügiger gestellt werden und das Monitoring kann engmaschiger geknüpft werden. Therapieentscheidungen könnten so früher getroffen werden und dadurch möglicherweise bessere Effekte erzielen.

Besonders in der neurologischen Intensivmedizin ist die Messung der MLV von Bedeutung

[Bertram et al., 2000], da klinische Parameter bei intensivpflichtigen Patienten häufig nur eingeschränkt erhoben werden können. Die Kenntnis der Raumforderung ist für die Therapie essentiell. Zwar gibt es schon einige Studien die erfolgreich die Verlagerung des dritten Ventrikels mittels TCS messen, jedoch hat die Methode bisher noch keinen Platz im stationären Klinikalltag gefunden und ist auch noch nicht in die aktuellen Leitlinien eingezogen [Huttner et al, 2018]. Dies könnte daran liegen, dass CT-Kontrollen immer noch einen umfassenderen Kenntnisgewinn bringen. Weitere Studien, wie die hier durchgeführte Studie, sind nötig, um dies zu ändern. Fusion-Imaging versucht durch die Beurteilung der Strukturen entlang der gesamten Mittellinie diesen Kenntnisgewinn weiter auszubauen.

5 Zusammenfassung

5.1 Deutsch

Einleitung: Trotz Einführung der interventionellen Thrombektomie bleiben raumfordernde Mediainfarkte ein häufiges Krankheitsbild in der neurologischen Intensivmedizin. Die frühzeitige Erkennung der Ausbildung eines raumfordernden Hirnödems ist für die Prognoseabschätzung und für die Indikationsstellung von potentiell nebenwirkungsreichen Therapien essentiell. Derzeitiger Goldstandard für das Monitoring sind wiederholte CT-Kontrollen und invasive Hirndrucksonden, welche mit Risiken assoziiert sind. Mittels der vorliegenden Pilotstudie sollte Fusion-Imaging zum Monitoring der Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt etabliert werden.

Methodik: Durch Übereinanderlegen der initialen CTA vom Aufnahmetag und der aktuellen farbkodierten B-Bild-Sonographie wurde die Ödementwicklung von 13 Patienten über mehrere Tage verfolgt. Es erfolgte eine Messung der Verlagerung von vaskulären und parenchymatösen Strukturen, durch einen Vergleich der Bildgebung vor Ödementwicklung mit dem aktuellen Ödemstatus. Eine Korrekturformel wurde entwickelt, um eine kompressionsbedingte Verfälschung der Messwerte für die Verlagerung des dritten Ventrikels zu reduzieren.

Ergebnisse: Sowohl die Entwicklung eines raumfordernden Hirnödems als auch das Ausbleiben konnte mittels Fusion-Imaging dargestellt werden. Die Korrelation nach Pearson für die Werte der Verlagerung des dritten Ventrikels zwischen Fusion-Imaging und CT-Kontrollen lag bei 0,92. Durch die Anwendung der Korrekturformel konnte diese auf 0,95 gesteigert werden. Die Sensitivität für die Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels von ≥ 3 mm lag mit Korrekturformel bei 100 %. Das Ausbleiben einer Verlagerung (≤ 1 mm) konnte mit einem positiven prädiktiven Wert von 92,3 % dargestellt werden. Die Lage der ACA und des Basilariskopfes konnten bei fast allen Patienten beurteilt werden. Die Glandula pinealis konnte aufgrund ihrer schlechten Abbildbarkeit in der CTA und der Sonographie nur bei zwei Patienten beurteilt werden.

Diskussion: Fusion-Imaging zeigte sich als schnell durchführbare und patientenschonende Bedside-Methode, die einen umfassenden Kenntnisgewinn erbringt. Sie ist insbesondere geeignet für junge Patienten, welche meist ein gutes Schallfenster haben, aber auch ein höheres Risiko für ein raumforderndes Hirnödem. Vorteile des Verfahrens sind, dass die Beurteilung entlang der gesamten Mittellinie erfolgt und dass im Vergleich zum Ausgangszustand beurteilt wird. Wenn sich die Messgenauigkeit in größeren Studien als ausreichend erweist, könnten CT-Kontrollen in Zukunft in reduzierter Zahl und gezielter durchgeführt werden. Eine Ausweitung der Indikation für Fusion-Imaging auf andere intrakranielle Pathologien, wie z.B. lobäre Blutungen und Subduralhämatome ist denkbar.

Schlussfolgerung: Die Etablierung von Fusion-Imaging zum Monitoring der Raumfor-

derung bei territorialem Mediainfarkt war im praktischen intensivmedizinischen Alltag technisch umsetzbar und zeigte vielversprechende erste Ergebnisse. Die Fusionstechnik verbindet die Potentiale der CT-Bildgebung (standardisierte Schnittebenen, detailreich aufgelöste Bilder) mit den Vorteilen der Ultraschalltechnik ("Point of care" Methode, beliebige engmaschige nicht-invasive Wiederholbarkeit).

5.2 Englisch

Introduction: Despite the introduction of endovascular thrombectomy space-occupying stroke remains a common disease in neurological intensive care medicine. Early detection of the development of space-occupying cerebral edema is essential for prognosis prediction and establishing the indications for therapies, that are potentially severe in side effects. The actual gold standard for monitoring are repetitive CT scans and invasive ICP probes, which are associated with risks. Using the present pilot study, fusion-imaging should be established to monitor the space-occupying cerebral edema in territorial media infarction.

Methods: By overlaying the initial CTA from admission day and the current color-coded b-mode sonography, the edema development in 13 patients was tracked over consecutive days. The displacement of the vascular and parenchymal structures was measured, by comparing the imaging before edema development with the current edema status. A correction formula was developed, to reduce the measurement error caused by the edema-related compression of the third ventricle.

Results: Both, the development of space-occupying cerebral edema and its absence could be visualized by fusion imaging. Pearson's correlation coefficient for the values of the displacement of the third ventricle between Fusion-Imaging and the CT-controls was 0.92. By using the correction formula, this could be increased to 0.95. The sensitivity for detection of a displacement of the third ventricle of ≥ 3 mm was 100 %, by using the correction formula. The absence of a displacement (≤ 1 mm) could be shown with a positive predictive value of 92.3 %. The position of the ACA and the head of the basilar artery could be assessed in almost all patients. The pineal gland could only be assessed in two patients due to its poor visualization in the CTA and sonography.

Discussion: Fusion imaging is a fast and easy bedside method and provides an extensive gain in knowledge. It is particularly suitable for young patients, who usually have a sufficient acoustic bone window, but also show a higher risk of space-occupying cerebral edema. Advantages of the method are, that measurement is made along the entire midline and compares with the initial state. If the measurement accuracy proves to be sufficient in larger studies, CT scans could be reduced and carried out more selected in the future. An extension of the indication for fusion imaging to other intracranial pathologies such as lobar bleeding and subdural hematoma, seems possible.

Conclusion: The establishment of fusion imaging to monitor the space-occupying edema in

territorial media infarction was successful in intensive-care routine and showed promising initial results. Fusion-imaging combines the potentials of CT-Imaging (standardized planes, high-resolution imaging) with the advantages of sonography (point of care, non-invasive and unlimited high-frequently repeatability).

Abkürzungsverzeichnis

3V	dritter Ventrikel
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ATP	Adenosintriphosphat
BGA	Blutgasanalyse
BK	Basilariskopf
CBF	zerebraler Blutfluss
CCT	kraniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CPP	zerebraler Perfusionsdruck
CW-Doppler	Continous-Wave-Doppler
EVD	externe Ventrikeldrainage
EVT	endovaskuläre Therapie
FI	Fusion-Imaging
GP	Glandula pinealis
HU	Hounsfield-Units
ICB	intrazerebrale Blutung (intracranial bleeding)

ICP	intrakranieller Druck (intracranial pressure)
i.v.	intravenöse
KI	Konfidenzintervall
MAP	arterieller Mitteldruck (mean arterial pressure)
MLV	Mittellinienverlagerung
MRT	Magnetresonanztomographie
n.m.	nicht messbar
NCCT	native kraniale Computertomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PW-Doppler	Pulse-Wave-Doppler
rt-PA	rekombinanter Gewebe-Plasminogenaktivator
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
TCS	transkranielle Sonografie
UKGM	Uniklinikum Giessen und Marburg
ZNA	Zentrale Notaufnahme

Abbildungsverzeichnis

Material und Methoden	1
1 Flussdiagramm zum Studienablauf	29
2 Boxplot - Patientenalter	34
3 Untersuchungsreihe: Überlagerung des dritten Ventrikels	35
4 Untersuchungsaufbau	37
5 Bildschirmoberfläche nach erfolgreicher Überlagerung	40
6 Dreimalige Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels	41
7 Überlagerung der vaskulären Strukturen	42
8 Überlagerung des dritten Ventrikels	43
9 Überlagerung der ACA	44
10 Verlagerung der ACA	44
11 Initial bestehende Asymmetrie	45
12 Messung der Weite des dritten Ventrikels	46
13 Messung der Verlagerung des dritten Ventrikels im Vergleich zum Ausgangszustand	46
14 Skizze: Einflussnahme der Reduktion der Weite des dritten Ventrikels	49
Ergebnisse	29
15 Boxplots - Verlagerung des dritten Ventrikels überlebt vs. verstorben	54
16 Maximale Reduktion der Weite des dritten Ventrikels	55
17 Boxplots - Empirischer Messfehler	57
18 Scatterplot und lineare Regression für die korrigierten FI-Messwerte	58
19 Scatterplot und lineare Regression für die unkorrigierten FI-Messwerte	58
20 Bland-Altman-Plot für die korrigierten FI-Messwerte	60
21 Bland-Altman-Plot für die unkorrigierten FI-Messwerte	61
22 Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≥ 3 mm mittels korrigierter FI-Untersuchung	62
23 Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≥ 3 mm mittels unkorrigierter FI-Untersuchung	63
24 Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≤ 1 mm mittels korrigierter FI-Untersuchung	63
25 Vierfelder Tafel zur Detektion einer Verlagerung des dritten Ventrikels ≤ 1 mm mittels unkorrigierter FI-Untersuchung	63
26 Einfluss der Messpunktsetzung bei Verlagerung der ACA	64
27 Erläuterung: „Rotationsfehler“	65
Diskussion	50
28 Einfluss auf die Fusion bei Verlagerung der kontralateralen ACM	73

Anhang	93
29 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 1	108
30 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 2	110
31 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 3	112
32 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 4	115
33 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 5	118
34 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 6	120
35 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 7	122
36 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 8	124
37 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 9	126
38 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 10	128
39 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 11	130
40 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 12	132
41 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 13	136
42 Zugeordnete Wertepaare (CT/FI) für die Verlagerung des dritten Ventrikels inklusive Messfehlern	137

Tabellenverzeichnis

Material und Methoden	1
1 Häufigkeiten der Patientendiagnosen	33
Ergebnisse	29
2 Zeitraum über den FI-Untersuchungen bei den Patienten stattfanden . . .	51
3 Anzahl der FI-Untersuchungen pro Patient	52
4 Anzahl der Kontroll-CTs pro Patient	52
5 Asymmetrie des dritten Ventrikels in der initialen CT	54
Anhang	94
6 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 1	108
7 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 2	110
8 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 3	112
9 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 4	115
10 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 5	118
11 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 6	120
12 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 7	122
13 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 8	124
14 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 9	126
15 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 10	128
16 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 11	130
17 Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 12	132
18 Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 13	136

6 Literatur

- Aaslid, R., Huber, P., und Nornes, H. (1986). A transcranial Doppler method in the evaluation of cerebrovascular spasm. *Neuroradiology*, 28(1):11–16.
- Aaslid, R., Markwalder, T.-M., und Nornes, H. (1982). Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *Journal of Neurosurgery*, 57(6):769–774.
- Abraham, M. und Singhal, V. (2015). Intracranial pressure monitoring. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*, 02(03):193–203.
- Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., und Marsh, E. E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1):35–41.
- Albers, G. W., Caplan, L. R., Easton, J. D., Fayad, P. B., Mohr, J., Saver, J. L., und Sherman, D. G. (2002). Transient Ischemic Attack — Proposal for a New Definition. *New England Journal of Medicine*, 347(21):1713–1716.
- Alexandrov, A. V., Demchuk, A. M., Felberg, R. A., Christou, I., Barber, P. A., Burgin, W. S., Malkoff, M., Wojner, A. W., und Grotta, J. C. (2000). High Rate of Complete Recanalization and Dramatic Clinical Recovery During tPA Infusion When Continuously Monitored With 2-MHz Transcranial Doppler Monitoring. *Stroke*, 31(3):610–614.
- Alexandrov, A. V., Molina, C. A., Grotta, J. C., Garami, Z., Ford, S. R., Alvarez-Sabin, J., Montaner, J., Saqqur, M., Demchuk, A. M., Moyé, L. A., Hill, M. D., und Wojner, A. W. (2004). Ultrasound-Enhanced Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 351(21):2170–2178.
- Andrews, P., Piper, I., Dearden, N., und Miller, J. (1990). Secondary insults during intrahospital transport of head-injured patients. *The Lancet*, 335(8685):327–330.
- Astrup, J., Siesjö, B. K., und Symon, L. (1981). Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*, 12(6):723–725.
- Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., und Buchan, A. M. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*, 355(9216):1670–1674.
- Bellner, J., Romner, B., Reinstrup, P., Kristiansson, K.-A., Ryding, E., und Brandt, L. (2004). Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surgical Neurology*, 62(1):45–51.

- Berkhemer, O. A., Fransen, P. S., Beumer, D., van den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., Schonewille, W. J., Vos, J. A., Nederkoorn, P. J., Wermer, M. J., van Walderveen, M. A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J. A., à Nijeholt, G. J. L., Boiten, J., Brouwer, P. A., Emmer, B. J., de Bruijn, S. F., van Dijk, L. C., Kappelle, L. J., Lo, R. H., van Dijk, E. J., de Vries, J., de Kort, P. L., van Rooij, W. J. J., van den Berg, J. S., van Hasselt, B. A., Aerden, L. A., Dallinga, R. J., Visser, M. C., Bot, J. C., Vroomen, P. C., Eshghi, O., Schreuder, T. H., Heijboer, R. J., Keizer, K., Tielbeek, A. V., den Hertog, H. M., Gerrits, D. G., van den Berg-Vos, R. M., Karas, G. B., Steyerberg, E. W., Flach, H. Z., Marquering, H. A., Sprengers, M. E., Jenniskens, S. F., Beenen, L. F., van den Berg, R., Koudstaal, P. J., van Zwam, W. H., Roos, Y. B., van der Lugt, A., van Oostenbrugge, R. J., Majoie, C. B., and Dippel, D. W. (2015). A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(1):11–20.
- Berman, S., Hayman, L., and Hinck, V. (1980). Correlation of CT cerebral vascular territories with function: I. Anterior cerebral artery. *American Journal of Roentgenology*, 135(2):253–257.
- Berman, S., Hayman, L., and Hinck, V. (1984). Correlation of CT cerebral vascular territories with function: 3. Middle cerebral artery. *American Journal of Roentgenology*, 142(5):1035–1040.
- Bertram, M., Khoja, W., Ringleb, P., and Schwab, S. (2000). Transcranial colour-coded sonography for the bedside evaluation of mass effect after stroke. *European Journal of Neurology*, 7(6):639–646.
- Bland, J. M. und Altman, D. G. (1986). Statistical Methods for assessing Agreement between two Methods of Clinical Measurement. *The Lancet*.
- Bogdahn, U., Becker, G., Winkler, J., Greiner, K., Perez, J., und Meurers, B. (1990). Transcranial color-coded real-time sonography in adults. *Stroke*, 21(12):1680–1688.
- Bounds, J. V., Wiebers, D. O., Whisnant, J. P., und Okazaki, H. (1981). Mechanisms and timing of deaths from cerebral infarction. *Stroke*, 12(4):474–477.
- Broocks, G., Kemmling, A., Meyer, L., Nawabi, J., Schön, G., Fiehler, J., Kniep, H., und Hanning, U. (2019). Computed Tomography Angiography Collateral Profile Is Directly Linked to Early Edema Progression Rate in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 50(12):3424–3430.
- Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R., und Hertzberg, V. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20(7):864–870.

- Brunner, C., Schreiber, S. J., Bokemeyer, M., Ransmayr, G., Struhal, W., Olbert, E. D., Alhani, N., und Vosko, M. R. (2022). Value of ultrasound fusion imaging in detecting vascular cerebral white matter pathology. *The Ultrasound Journal*, 14(1).
- Bundesamt, D. S. (2018). Kapitel: Gesundheit. *Statistisches Jahrbuch Deutschland und Internationales*.
- Busch, M., Schienkiewitz, A., Nowossadeck, E., und Gößwald, A. (2013). Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5-6):656–660.
- Campbell, B. C. V., Ma, H., Ringleb, P. A., Parsons, M. W., Churilov, L., Bendszus, M., Levi, C. R., Hsu, C., Kleinig, T. J., Fatar, M., Leys, D., Molina, C., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H. M., Barber, P. A., Butcher, K. S., Silva, D. A. D., Bladin, C. F., Yassi, N., Pfaff, J. A. R., Sharma, G., Bivard, A., Desmond, P. M., Schwab, S., Schellinger, P. D., Yan, B., Mitchell, P. J., Serena, J., Toni, D., Thijs, V., Hacke, W., Davis, S. M., Donnan, G. A., Donnan, G. A., EXTEND, ECASS-4, und EPITHET-Investigators (2019). Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 394(10193):139–147.
- Caplan LR (2015). Lacunar infarction and small vessel disease: pathology and pathophysiology. *Journal of Stroke*, 17(1):2–6.
- Caruso, P., Manganotti, P., und Moretti, R. (2016). Complex neurological symptoms in bilateral thalamic stroke due to Percheron artery occlusion. *Vascular Health and Risk Management*, Volume 13:11–14.
- Chen, X., Zhan, Y., Fu, Y., Lin, J., Ji, Y., Zhao, C., Fang, Y., und Wu, J. (2021). The effect of stenosis rate and Reynolds number on local flow characteristics and plaque formation around the atherosclerotic stenosis. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 23(1).
- Daffertshofer, M., Gass, A., Ringleb, P., Sitzer, M., Sliwka, U., Els, T., Sedlaczek, O., Koroshetz, W. J., und Hennerici, M. G. (2005). Transcranial Low-Frequency Ultrasound-Mediated Thrombolysis in Brain Ischemia. *Stroke*, 36(7):1441–1446.
- Dichgans, J. (2013). Entwicklung der Deutschen Neurologie nach 1960. *Der Nervenarzt*, 84(12):1512–1522.
- Donald, I., Giglio, E., Hill, C., Ross, F., Taylor, K. J. W., Wells, P., und White, D. (1980). *Ultraschall in der medizinischen Diagnostik*. Walter de Gruyter.
- Doppler, C. (1842). Ueber das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abhandlungen der k. böhm. Gesellschaft der Wissenschaften*.

- Engelter, S. T., Traenka, C., und Lyrer, P. (2017). Dissection of Cervical and Cerebral Arteries. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 17(8):59.
- Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., Barker-Collo, S. L., und Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(4):355–369.
- Ferro, J. M. (2001). Hyperacute cognitive stroke syndromes. *Journal of Neurology*, 248(10):841–849.
- Fewel, M. E., Thompson, B. G., und Hoff, J. T. (2003). Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurgical Focus*, 15(4):1–16.
- Foerch, C., Misselwitz, B., Sitzer, M., Steinmetz, H., und Neumann-Haefelin, T. (2008). Die Schlaganfallzahlen bis zum Jahr 2050. *Dtsch Arztebl International*, 105(26):467–473.
- Friedrich, H., Hänsel-Friedrich, G., und Seeger, W. (1980). Intraoperative Doppler-Sonographie an Hirngefäßen. *min - Minimally Invasive Neurosurgery*, 23(03):89–98.
- Gerriets, T., Stolz, E., König, S., Babacan, S., I.Fiss, Jauss, M., und Kaps, M. (2001). Sonographic Monitoring of Midline Shift in Space-Occupying Stroke. *Stroke*.
- Giavarina, D. (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*, 25(2):141–151.
- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N., und Toni, D. (2008). Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 359(13):1317–1329.
- Hansen, H.-C. und Helmke, K. (1997). Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *Journal of Neurosurgery*, 87(1):34–40.
- Hayreh, S. S. (2016). Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Progress in Retinal and Eye Research*, 50:108–144.
- Heiss, W.-D. (2015). Malignant MCA Infarction: Pathophysiology and Imaging for Early Diagnosis and Management Decisions. *Cerebrovascular Diseases*, 41(1-2):1–7.
- Hermann, D. M., Steiner, T., und Diener, H.-C. (2010). *Vaskuläre Neurologie*. Thieme.
- Hofmeijer, J., Kappelle, L. J., Algra, A., Amelink, G. J., van Gijn, J., und van der Worp, H. B. (2009). Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the

- Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]: a multicentre, open, randomised trial. *The Lancet Neurology*, 8(4):326–333.
- Horstmann, S., Koziol, J., Martinez-Torres, F., Nagel, S., Gardner, H., und Wagner, S. (2009). Sonographic monitoring of mass effect in stroke patients treated with hypothermia. Correlation with intracranial pressure and matrix metalloproteinase 2 and 9 expression. *Journal of the Neurological Sciences*, 276(1-2):75–78.
- Huttner et al (2018). Intrakranieller Druck (ICP), S1-Leitlinie: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.
- Juettler, E., Schwab, S., Schmiedek, P., Unterberg, A., Hennerici, M., Woitzik, J., Witte, S., Jenetzky, E., und Hacke, W. (2007). Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY). *Stroke*, 38(9):2518–2525.
- Juettler, E., Unterberg, A., Woitzik, J., Bösel, J., Amiri, H., Sakowitz, O. W., Gondan, M., Schiller, P., Limprecht, R., Luntz, S., Schneider, H., Pinzer, T., Hobohm, C., Meixensberger, J., und Hacke, W. (2014). Hemicraniectomy in Older Patients with Extensive Middle-Cerebral-Artery Stroke. *New England Journal of Medicine*, 370(12):1091–1100.
- Kaps, M., von Reutern, G.-M., Stolz, E., und von Büdingen, H. J. (2017). *Sonografie in der Neurologie*. Thieme.
- Kasner, S. E., Demchuk, A. M., Berrouschot, J., Schmutzhard, E., Harms, L., Verro, P., Chalela, J. A., Abbur, R., McGrade, H., Christou, I., und Krieger, D. W. (2001). Predictors of Fatal Brain Edema in Massive Hemispheric Ischemic Stroke. *Stroke*, 32(9):2117–2123.
- Kasotakis, G., Michailidou, M., Bramos, A., Chang, Y., Velmahos, G., Alam, H., King, D., und de Moya, M. A. (2012). Intraparenchymal vs Extracranial Ventricular Drain Intracranial Pressure Monitors in Traumatic Brain Injury: Less Is More? *Journal of the American College of Surgeons*, 214(6):950–957.
- Kellie, G. (1824). An Account of the Appearances Observed in the Dissection of Two of Three Individuals Presumed to Have Perished in the Storm of the 3d, and Whose Bodies Were Discovered in the Vicinity of Leith on the Morning of the 4th, November 1821; with Some Reflections on the Pathology of the Brain: Part I. *Medico-chirurgical Society of Edinburgh*.

- Kim, H., Jin, S. T., Kim, Y. W., Kim, S. R., Park, I. S., und Jo, K. W. (2015). Predictors of malignant brain edema in middle cerebral artery infarction observed on CT angiography. *Journal of Clinical Neuroscience*, 22(3):554–560.
- Kim, S. J., Seok, J. M., Bang, O. Y., Kim, G.-M., Kim, K. H., Jeon, P., Chung, C.-S., Lee, K. H., Alger, J. R., und Liebeskind, D. S. (2009). MR Mismatch Profiles in Patients with Intracranial Atherosclerotic Stroke: A Comprehensive approach Comparing Stroke Subtypes. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 29(6):1138–1145.
- Kocaeli, H., Yilmazlar, S., Kuytu, T., und Korfalı, E. (2012). The artery of Percheron revisited: a cadaveric anatomical study. *Acta Neurochirurgica*, 155(3):533–539.
- Kolominsky-Rabas, P. L., Heuschmann, P. U., Marschall, D., Emmert, M., Baltzer, N., Neundörfer, B., Schöffski, O., und Krobot, K. J. (2006). Lifetime Cost of Ischemic Stroke in Germany: Results and National Projections From a Population-Based Stroke Registry. *Stroke*, 35(5):1179–1183.
- Kolominsky-Rabas, P. L., Wiedmann, S., Weingärtner, M., Liman, T. G., Endres, M., Schwab, S., Buchfelder, M., und Heuschmann, P. U. (2015). Time Trends in Incidence of Pathological and Etiological Stroke Subtypes during 16 Years: The Erlangen Stroke Project. 44(1):24–29.
- Krieger, D. W., Demchuk, A. M., Kasner, S. E., Jauss, M., und Hantson, L. (1999). Early Clinical and Radiological Predictors of Fatal Brain Swelling in Ischemic Stroke. *Stroke*, 30(2):287–292.
- Kunst, A. E., Amiri, M., und Janssen, F. (2011). The Decline in Stroke Mortality. *Stroke*, 42(8):2126–2130.
- Lhoda, F. und Neundörfer, B. (1968). Ultraschallechoencephalographie. *Klinische Wochenschrift*, 46(16):849–856.
- Liao, C.-C., Chen, Y.-F., und Xiao, F. (2018). Brain Midline Shift Measurement and Its Automation: A Review of Techniques and Algorithms. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2018:1–13.
- Liebeskind, D. S. (2003). Collateral Circulation. *Stroke*, 34(9):2279–2284.
- Liebeskind, D. S., Cotsonis, G. A., Saver, J. L., Lynn, M. J., Cloft, H. J., und and, M. I. C. (2010). Collateral Circulation in Symptomatic Intracranial Atherosclerosis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 31(5):1293–1301.
- Linn, J., Wiesmann, M., und Brückmann, H. (2011). *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns*. Springer.

- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, P. K., and Aboyans, P. V. (2015). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859):2095–2128.
- MacCallum, C., Churilov, L., Mitchell, P., Dowling, R., and Yan, B. (2014). Low Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) Associated with Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *Cerebrovascular Diseases*, 38(1):39–45.
- Maeurer, M., Shambal, S., Berg, D., Woydt, M., Hofmann, E., Georgiadis, D., Lindner, A., and Becker, G. (1998). Differentiation Between Intracerebral Hemorrhage and Ischemic Stroke by Transcranial Color-Coded Duplex-Sonography. *Stroke*, 29(12):2563–2567.
- Marinoni, M., Ginanneschi, A., Forleo, P., and Amaducci, L. (1997). Technical limits in transcranial Doppler recording: Inadequate acoustic windows. *Ultrasound in Medicine Biology*, 23(8):1275–1277.
- Marnat, G., Barreau, X., Detraz, L., Bourcier, R., Gory, B., Sgreccia, A., Gariel, F., Berge, J., Menegon, P., Kyheng, M., Labreuche, J., Consoli, A., Blanc, R., and Lapergue, B. (2019). First-Line Sofia Aspiration Thrombectomy Approach within the Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Multicentric Registry: Efficacy, Safety, and Predictive Factors of Success. *American Journal of Neuroradiology*, 40(6):1006–1012.
- Monro, A. (1783). Observations on the structure and functions of the nervous system.
- Mortazavi, M. M., Romeo, A. K., Deep, A., Griessenauer, C. J., Shoja, M. M., Tubbs, R. S., and Fisher, W. (2012). Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 116(1):210–221.
- Motuel, J., Biette, I., Srairi, M., Mrozek, S., Kurrek, M. M., Chaynes, P., Cognard, C., Fourcade, O., and Geeraerts, T. (2014). Assessment of brain midline shift using sonography in neurosurgical ICU patients. *Critical Care*, 18(6).
- Muir, K. W., Buchan, A., von Kummer, R., Rother, J., and Baron, J.-C. (2006). Imaging of acute stroke. *The Lancet Neurology*, 5(9):755–768.
- Nacu, A., Kvistad, C. E., Naess, H., Øyegarden, H., Logallo, N., Assmus, J., Waje-Andreassen, U., Kurz, K. D., Neckelmann, G., and Thomassen, L. (2017). NOR-SASS (Norwegian Sonothrombolysis in Acute Stroke Study). *Stroke*, 48(2):335–341.
- Naghavi, M., Abajobir, A. A., and Abbafat, C. (2017). Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100):1151–1210.

- Nakano, S., Yoshida, M., Fujii, K., Yorozuya, K., Mouri, Y., Kousaka, J., Fukutomi, T., Kimura, J., Ishiguchi, T., Ohno, K., Mizumoto, T., und Harao, M. (2009). Fusion of MRI and Sonography Image for Breast Cancer Evaluation Using Real-time Virtual Sonography with Magnetic Navigation: First Experience. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 39(9):552–559.
- NINDS-Group (1995). Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 333(24):1581–1588.
- Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., Pereira, V. M., Mehta, B. P., Baxter, B. W., Abraham, M. G., Cardona, P., Veznedaroglu, E., Hellinger, F. R., Feng, L., Kirmani, J. F., Lopes, D. K., Jankowitz, B. T., Frankel, M. R., Costalat, V., Vora, N. A., Yoo, A. J., Malik, A. M., Furlan, A. J., Rubiera, M., Aghaebrahim, A., Olivot, J.-M., Tekle, W. G., Shields, R., Graves, T., Lewis, R. J., Smith, W. S., Liebeskind, D. S., Saver, J. L., und Jovin, T. G. (2018). Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*, 378(1):11–21.
- Nogueira, R. G., Lutsep, H. L., Gupta, R., Jovin, T. G., Albers, G. W., Walker, G. A., Liebeskind, D. S., und Smith, W. S. (2012). Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *The Lancet*, 380(9849):1231–1240.
- Nolte, C., Endres, M., und Jungehülsing, G. (2010). Vaskuläre Syndrome des Thalamus. *Der Nervenarzt*, 82(2):231–241.
- Panel, Mohr, J. P., Albers, G. W., Amarenco, P., Babikian, V. L., Biller, J., Brey, R. L., Coull, B., Easton, J. D., Gomez, C. R., Helgason, C. M., Kase, C. S., Pullicino, P. M., und Turpie, A. G. G. (1997). Etiology of Stroke. *Stroke*, 28(7):1501–1506.
- Pape, K., Cusick, G., Blackwell, R., Houang, M., Sherwood, A., Thorburn, R., und Reynolds, E. (1979). Ultrasound Detection of Brain Damage in Preterm Infants. *The Lancet*, 313(8129):1261–1264.
- Park, J., Goh, D.-H., Sung, J.-K., Hwang, Y.-H., Kang, D.-H., und Kim, Y. (2011). Timely assessment of infarct volume and brain atrophy in acute hemispheric infarction for early surgical decompression: strict cutoff criteria with high specificity. *Acta Neurochirurgica*, 154(1):79–85.

- Passi, N., Degnan, A., und Levy, L. (2012). MR Imaging of Papilledema and Visual Pathways: Effects of Increased Intracranial Pressure and Pathophysiologic Mechanisms. *American Journal of Neuroradiology*, 34(5):919–924.
- Peycheva, M. V., Chervenkov, L., Harizanova, Z., Ahmed-Popova, F., und Zahariev, Z. I. (2022). Ultrasound fusion imaging system in neurology practice. *Folia Medica*, 64(4):667–671.
- Poca, M. A., Benejam, B., Sahuquillo, J., Riveiro, M., Frasccheri, L., Merino, M. A., Delgado, P., und Alvarez-Sabin, J. (2010). Monitoring intracranial pressure in patients with malignant middle cerebral artery infarction: is it useful? *Journal of Neurosurgery*, 112(3):648–657.
- Pou, J. L., Centellas, J. A., Sans, M. P., Barcena, J. P., Vivas, M. C., Ramirez, J. H., und Juve, J. I. (2004). Monitoring midline shift by transcranial color-coded sonography in traumatic brain injury. *Intensive Care Medicine*, 30(8).
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., und Tirschwell, D. L. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3).
- Pullicino, P., Alexandrov, A., Shelton, J., Alexandrova, N., Sumrawska, L., und Norris, J. (1997). Mass effect and death from severe acute stroke. *Neurology*.
- Riedel, C. H., Zimmermann, P., Jensen-Kondering, U., Stingele, R., Deuschl, G., und Jansen, O. (2011). The Importance of Size. *Stroke*, 42(6):1775–1777.
- Ringleb, P., M., K., O., J., und et al. (2021). Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.)*.
- Ringleb, P. A. und Veltkamp, R. (2015). S2k-Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls - Ergänzung 2015 - Rekanalisierende Therapie. *Kommision Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie*.
- Romero, J. R., Pikula, A., Nguyen, T. N., Nien, Y. L., Norbash, A., und Babikian, V. L. (2009). Cerebral Collateral Circulation in Carotid Artery Disease. *Current Cardiology Reviews*, 5(4):279–288.
- Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M., Albers, G. W., Cognard, C., Cohen, D. J., Hacke, W., Jansen, O., Jovin, T. G., Mattle, H. P., Nogueira, R. G., Siddiqui, A. H., Yavagal, D. R., Baxter, B. W., Devlin, T. G., Lopes, D. K., Reddy,

- V. K., du Mesnil de Rochemont, R., Singer, O. C., und Jahan, R. (2015). Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*, 372(24):2285–2295.
- Saver, J. L., Goyal, M., van der Lugt, A., Menon, B. K., Majoie, C. B. L. M., Dippel, D. W., Campbell, B. C., Nogueira, R. G., Demchuk, A. M., Tomasello, A., Cardona, P., Devlin, T. G., Frei, D. F., du Mesnil de Rochemont, R., Berkhemer, O. A., Jovin, T. G., Siddiqui, A. H., van Zwam, W. H., Davis, S. M., Castaño, C., Sapkota, B. L., Fransen, P. S., Molina, C., van Oostenbrugge, R. J., Chamorro, Á., Lingsma, H., Silver, F. L., Donnan, G. A., Shuaib, A., Brown, S., Stouch, B., Mitchell, P. J., Davalos, A., Roos, Y. B. W. E. M., und and, M. D. H. (2016). Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*, 316(12):1279.
- Saver, J. L., Jahan, R., Levy, E. I., Jovin, T. G., Baxter, B., Nogueira, R. G., Clark, W., Budzik, R., und Zaidat, O. O. (2012). Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*, 380(9849):1241–1249.
- Schmidt, G. und Görg, C. (2015). *Kursbuch Ultraschall*. Thieme.
- Schreiber, S., Schreiber, F., Peter, A., Isler, E., Dörner, M., Heinze, H.-J., Petri, S., Tempelmann, C., Nestor, P. J., Grimm, A., und Vielhaber, S. (2020). 7T MR neurography-ultrasound fusion for peripheral nerve imaging. *Muscle and Nerve*, 61(4):521–526.
- Schreiber, S. J., Sakas, G., Kolev, V., und de Beni, S. (2014a). Fusion imaging in neurosonology: Clinician's questions, technical potentials and applicability. *Biomedical Engineering Letters*, 4(4):347–354.
- Schreiber, S. J., Valdueza, J. M., und Doepp, F. (2014b). Transcranial color coded sonography: advanced approach using ultrasound fusion imaging. *International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health*, (1(Suppl. 1)):S16.
- Schwab, S., Aschoff, A., Spranger, M., Albert, F., und Hacke, W. (1996). The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. *Neurology*, 47(2):393–398.
- Schwab, S., Georgiadis, D., Berrouschot, J., Schellinger, P. D., Graffagnino, C., und Mayer, S. A. (2001). Feasibility and Safety of Moderate Hypothermia After Massive Hemispheric Infarction. *Stroke*, 32(9):2033–2035.
- Seidel, G., Gerriets, T., Kaps, M., und Missler, U. (1996). Dislocation of the Third Ventricle Due to Space-Occupying Stroke Evaluated by Transcranial Duplex Sonography. *Journal of Neuroimaging*, 6(4):227–230.

- Shah, A., Almenawer, S., und Hawryluk, G. (2019). Timing of Decompressive Craniectomy for Ischemic Stroke and Traumatic Brain Injury: A Review. *Frontiers in Neurology*, 10.
- Shah, S. und Kimberly, W. (2016). Today's Approach to Treating Brain Swelling in the Neuro Intensive Care Unit. *Seminars in Neurology*, 36(06):502–507.
- Sharma, A., Parveez, M., Yaddanapudi, L., Saini, V., und Kajal, K. (2020). Critical events during intra-hospital transport of critically ill patients to and from intensive care unit. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 20(3):135.
- Sharma S, Hashmi MF, V. I. D. (2021). *Sedation Vacation in the ICU*. StatPearls Publishing.
- Singh, A. K., Kruecker, J., Xu, S., Glossop, N., Guion, P., Ullman, K., Choyke, P. L., und Wood, B. J. (2008). Initial clinical experience with real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU International*, 101(7):841–845.
- Soldatos, T., Karakitsos, D., Chatzimichail, K., Papathanasiou, M., Gouliamos, A., und Karabinis, A. (2008). Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Critical Care*, 12(3):R67.
- Stolz, E., Gerriets, T., Fiss, I., Babacan, S. S., Seidel, G., und Kaps, M. (1999). Comparison of Transcranial Color-Coded Duplex Sonography and Cranial CT Measurements for Determining Third Ventricle Midline Shift in Space-Occupying Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 20(8):1567–1571.
- Tang, S.-C., Huang, S.-J., Jeng, J.-S., und Yip, P.-K. (2006). Third Ventricle Midline Shift Due to Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage Evaluated by Transcranial Color-Coded Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 25(2):203–209.
- Tatsugami, F., Matsuki, M., Nakai, G., Tanikake, M., Yoshikawa, S., Narabayashi, I., Miyaji, K., Asai, A., Fujiwara, S., Hongo, Y., und Katsu, K. (2007). Hepatic Computed Tomography for Simultaneous Depiction of Hepatocellular Carcinoma, Intrahepatic Portal Veins, and Hepatic Veins in Real-time Virtual Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 26(8):1065–1069.
- Thomalla, G., Audebert, H., Berger, K., Fiebich, J., Fiehler, J., Kaps, M., Neumann-Haefelin, T., Schellinger, P., Siebler, M., Sobesky, J., Villringer, A., Witte, O., und Röther, J. (2009). Bildgebung beim Schlaganfall – eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie*, 36(07):354–367.
- Torvik, A. (1984). The pathogenesis of watersehd infarcts in the brain. *Stroke*, 15(2):221–223.

- Treadwell, S. D. und Thanvi, B. (2010). Malignant middle cerebral artery (MCA) infarction: pathophysiology, diagnosis and management. *Postgraduate Medical Journal*.
- Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E., Vicaut, E., George, B., Algra, A., Amelink, G. J., Schmiedeck, P., Schwab, S., Rothwell, P. M., Bousser, M.-G., van der Worp, H. B., und Hacke, W. (2007a). Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *The Lancet Neurology*, 6(3):215–222.
- Vahedi, K., Vicaut, E., Mateo, J., Kurtz, A., Orabi, M., Guichard, J.-P., Boutron, C., Couvreur, G., Rouanet, F., Touze, E., Guillon, B., Carpentier, A., Yelnik, A., George, B., Payen, D., und Bousser, M.-G. (2007b). Sequential-Design, Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Early Decompressive Craniectomy in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*, 38(9):2506–2517.
- VanderLaan, P. A., Reardon, C. A., und Getz, G. S. (2004). Site Specificity of Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(1):12–22.
- Veltkamp, R. (2012). S1-Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie*.
- Vitt, J. R., Trillanes, M., und Hemphill, J. C. (2019). Management of Blood Pressure During and After Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, 10.
- Walter, U., Müller, J.-U., Rösche, J., Kirsch, M., Grossmann, A., Benecke, R., Wittstock, M., und Wolters, A. (2015). Magnetic resonance-transcranial ultrasound fusion imaging: A novel tool for brain electrode location. *Movement Disorders*, 31(3):302–309.
- Waydhas, C. (1999). Intrahospital transport of critically ill patients. *Critical Care*, 3(5):83.
- Wijdicks, E. F. M., Sheth, K. N., Carter, B. S., Greer, D. M., Kasner, S. E., Kimberly, W. T., Schwab, S., Smith, E. E., Tamargo, R. J., und Wintermark, M. (2014). Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling. *Stroke*, 45(4):1222–1238.
- Winter, R. und Hacke, W. (1998). Ischämischer Schlaganfall. *Der Internist*, 39(6):623–643.

7 Anhang

7.1 Patientenbeschreibungen

7.1.1 Patient 1

Der 74-jährige männliche Patient wurde durch den Rettungsdienst aus einem peripheren Krankenhaus in die Zentrale Notaufnahme (ZNA) des UKGM Standort Gießen verlegt. Klinisch bestand bei Aufnahme eine Vigilanzstörung, eine globale Aphasie und eine hochgradige Hemiparese rechts. Die Auswertung der Nativ-CT ergab eine flauere Hypodensität im Stromgebiet der ACM links und ein hyperdenses Gefäßzeichen der ACM links. Die CTA zeigte einen Verschluss des M1-Segmentes der ACM links. Eine CT-Perfusion wurde nicht durchgeführt. Auf eine systemische Thrombolyse wurde verzichtet. Ca. 3-4 Stunden nach Symptombeginn konnte mittels interventioneller Angiografie eine erfolgreiche Rekanalisation des M1-Segmentes links erzielt werden (TICI 2b).

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die im folgenden dafür angegebenen Werte beziehen sich daher sowohl auf die absolute Verlagerung, als auch auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die Untersuchungen mittels Fusion-Imaging erfolgten über sechs Tage (Tag 0 bis Tag 5) mit je einer Untersuchung an Tag 0, 1 und 5 sowie je zwei Untersuchungen an Tag 2, 3 und 4. CT-Kontrollen wurden an Tag 1, 3, 5 und 7 durchgeführt.

Die CT-Kontrolle an Tag 1 bildete einen demarkierten Infarkt im Stromgebiet der ACM links ab sowie eine lokale Raumforderung mit Impression des linken Seitenventrikels im Bereich der Frontal- und Temporalhörner. Eine MLV und/oder Herniation bestand nicht. In den FI-Untersuchungen der ersten Tage konnte keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen dargestellt werden. Die CT-Kontrollen an Tag 3, 5 und 7 zeigten weiterhin keine starke Zunahme des Hirnödems und keine MLV und/oder Herniation. Die Impression des Frontalhorns des linken Seitenventrikels bestand weiterhin. Passend hierzu bestand in keiner der folgenden FI-Untersuchungen eine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen. Die Weite des dritten Ventrikels (3V) war in den CT-Kontrollen konstant, bis auf Schwankungen im 1 mm-Bereich. Die Glandula pinealis war bei allen Untersuchungen nicht darstellbar. Im Verlauf nach Abschluss der Untersuchungsreihe fiel die Entscheidung für den Wechsel zu einem palliativen Behandlungskonzept. Der Patient starb am darauffolgenden Tag (Tag 18).

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. Durch Blutgasanalysen (BGAs) wurden an den Tagen 3, 4 und 6 insgesamt 5 Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl festgestellt. Die Patientin fieberte zweimal auf. Einmal an Tag 4 auf 38,1 °C. Das zweite Mal an Tag 5 auf 38 °C. An Tag 4 wurden 1000 mg Paracetamol zur Fiebersenkung verabreicht.

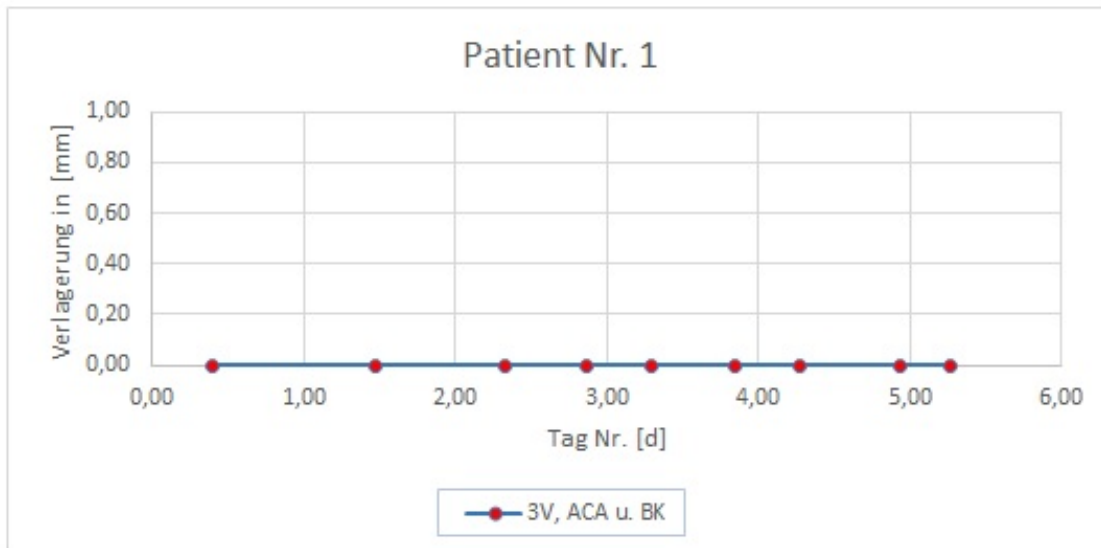


Abb. 29: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 1

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 1

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
0	09:36	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
1	11:17	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	07:55	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	20:42	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	06:55	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	20:12	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	22:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 6: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 1

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.2 Patient 2

Der 62-jährige männliche Patient wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Klinisch bestand bei Aufnahme eine Hemiplegie rechts und eine globale Aphasie. Die Auswertung der Nativ-CT ergab ein hyperdenses Gefäßzeichen des M2-Segmentes der ACM links und eine beginnende Infarktdemarkierung der linken Inselregion. Die CTA zeigte einen akuten Verschluss des M2-Segmentes der ACM links und einen chronischen Verschluss der ACI links. Eine CT-Perfusion wurde nicht durchgeführt. Aufgrund einer Vorbehandlung mit gewichtsadaptierten niedermolekularen Heparinen erfolgte keine systemische Thrombolyse. Die Rekanalisationsversuche mittels interventioneller Angiographie verliefen frustan.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag leicht asymmetrisch im Vergleich zur idealen Mittellinie. Auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) lag sie um 1,3 mm nach rechts verlagert. Die im Folgenden angegebenen Werte beziehen sich auf die Verlagerung im Vergleich zu diesem Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 3 Tage (Tag 1-3), mit je einer Untersuchung an Tag 1, 2 und 3. Die Untersuchung an Tag 2 verlief aufgrund von Anwenderschwierigkeiten frustan. CT-Kontrollen wurden an Tag 1 und 2 durchgeführt.

Die Nativ-CT von Tag 1 zeigte eine Infarktdemarkierung im Stromgebiet der ACM links. Die Verlagerung des 3V betrug 1 mm nach rechts. Mittes Fusion-Imaging konnte an Tag 1 passend hierzu eine Verlagerung des 3V von durchschnittlich 1 mm nach rechts dargestellt werden. Die ACA und die Glandula pinealis waren nicht verlagert. In der CT-Kontrolle von Tag 2 zeigte nahm die raumfordernde Wirkung zu, mit geringer Kompression des linken Seitenventrikels und einer Verlagerung des 3V von 2,3 mm nach rechts. Eine Herniation bestand nicht. Die FI-Untersuchung an Tag 3 zeigte eine Verlagerung des 3V von durchschnittlich 3 mm nach rechts, sowie eine Verlagerung der ACA und der Glandula pinealis von durchschnittlich 1 mm nach rechts. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 0 bis 2 von 4,5 mm auf 3 mm abgenommen. Die Untersuchungen wurden an Tag 3 vorzeitig beendet, aufgrund des Wechsels zu einem palliativen Behandlungskonzept. Der Patient verstarb am darauffolgenden Tag.

An den Tagen 1 und 2 erhielt der Patient eine Osmotherapie mit 20%iger Mannitol-Lösung. Insgesamt wurden in regelmäßigen Abständen 5-mal Boli von 125 ml über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. Eine Hemikraniektomie oder therapeutische Hypothermie wurden nicht veranlasst. An Tag 3 wurden in den Blutgasanalysen (BGAs) 3 Blutzuckerspitzen

über 200 mg/dl festgestellt. Der Patient fieberte zweimal auf. Einmal an Tag 1 auf 38,2 °C. Das zweite Mal an Tag 2 auf 38 °C. Eine medikamentöse Fiebersenkung fand nicht statt.

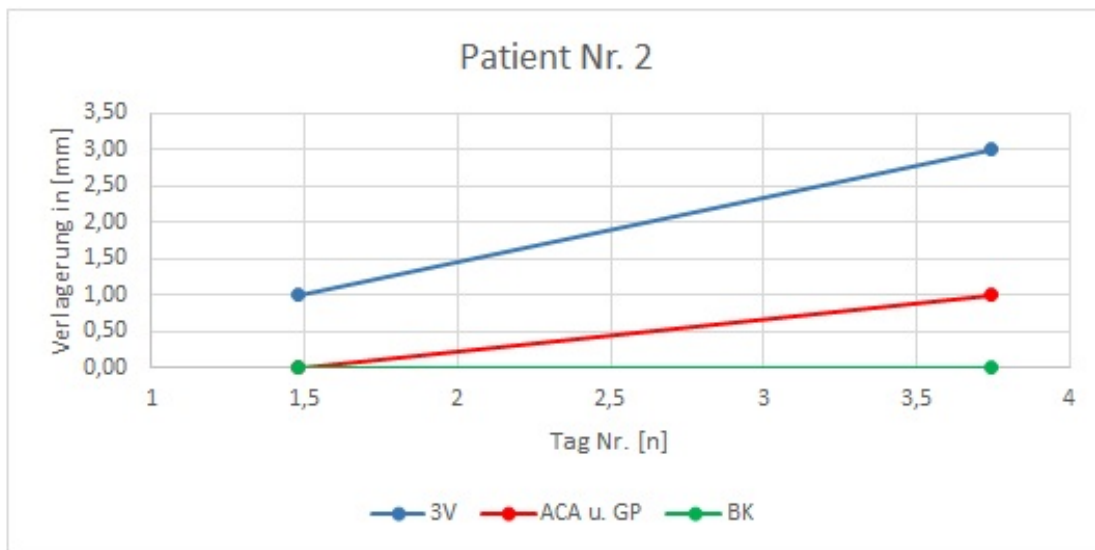


Abb. 30: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 2

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels und der ACA. Die Untersuchung an Tag 2 verlief frustan.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 2

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	11:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
2		Messung frustan			
3	17:50	3/3/3=3	1/1/1=1	0/0/0=0	1/1/1=1

Tabelle 7: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 2

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.3 Patientin 3

Die 83-jährige Patientin wurde mit Vigilanzstörung, motorisch führender Aphasie und Hemiplegie rechts in der ZNA des UKGM Standort Gießen aufgenommen. Das Zeitfenster seit Symptombeginn war bei Wake-up-Stroke unklar. Die Auswertung der Nativ-CT und CTA ergab eine fehlende Kontrastierung einzelner M2-Segmente links und eine flauere Hypodensität im Stromgebiet der ACM links temporoparietal. In der CT-Perfusion bestand kein Mismatch. Es erfolgte weder eine systemische Thrombolyse noch eine interventionelle Angiografie.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die im folgenden dafür angegebenen Werte beziehen sich daher sowohl auf die absolute Verlagerung, als auch auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 7 Tage (Tag 0 bis 6), mit je einer Untersuchung an Tag 0, 1 und 6 und je zwei Untersuchungen an Tag 2 und 3. An Tag 4 und 5 wurden die Untersuchungen aufgrund von ausbleibender Ödementwicklung unterbrochen. An Tag 6 fand eine einmalige Abschlussuntersuchung statt. Eine CT-Kontrolle fand an Tag 1 statt. Sie zeigte eine zunehmende Infarktdemarkierung im Stromgebiet der linken ACM. Eine MLV und/oder Herniation bestand nicht. Passend hierzu konnte mittels Fusion-Imaging an Tag 1 ebenso keine Verlagerung von parenchymatösen und/oder vaskulären Strukturen dargestellt werden. Die über die nächsten drei Tage (Tag 2-4) erfolgten FI-Untersuchungen ergaben denselben Befund. Die an Tag 6 durchgeführte FI-Abschlussuntersuchung bestätigte dies erneut.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. In den BGAs wurden an den Tagen 0 bis 8 insgesamt 26 Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl festgestellt. Die Patientin fieberte zweimal auf. Einmal an Tag 1 auf 38,3 °C. Das zweite Mal an Tag 2 auf 38 °C. Eine medikamentöse Fiebersenkung wurde nicht veranlasst.

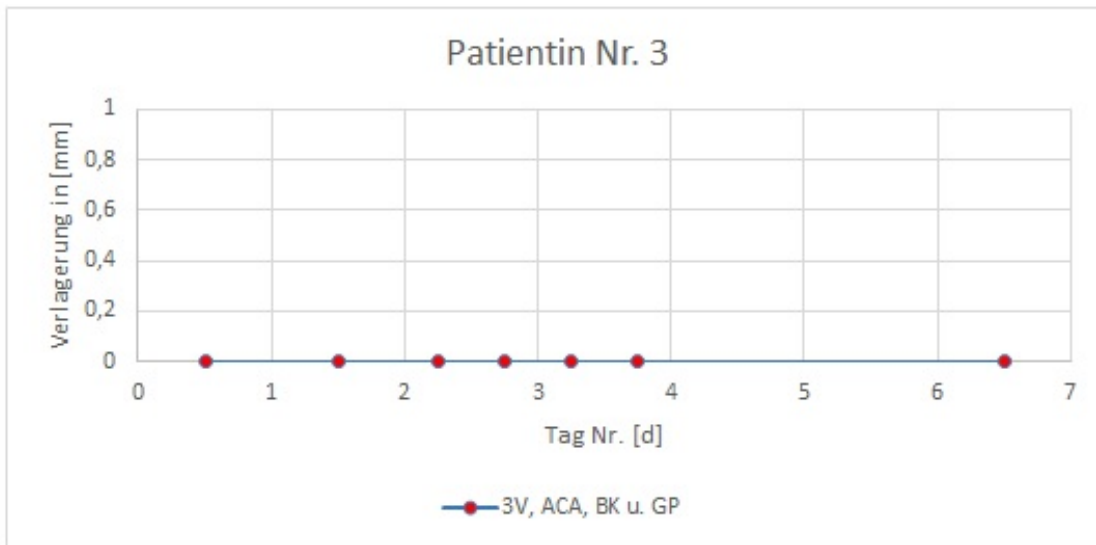


Abb. 31: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 3

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen.

Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 3

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
0	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
1	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
2	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
2	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
3	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
3	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0
4					
4					
5	Untersuchungspause wegen ausbleibender Raumforderung				
5					
6	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0

Tabelle 8: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 3

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.4 Patient 4

Der 70-jährige männliche Patient wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Klinisch bestand bei Aufnahme eine Hemiplegie rechts. Eine systemische Thrombolyse mit intravenöser (i.v.) rt-PA wurde bereits durchgeführt. Die Verlegung erfolgte zur interventionellen Angiografie. Ca. 2,5 Stunden nach Symptombeginn wurde erfolgreich ein Carotis-T-Verschluss links rekanalisiert.

Die Nativ-CT, welche direkt im Anschluss an die interventionelle Angiographie aufgenommen wurde (Tag 0), hatte noch eine ausreichende Kontrastierung der Gefäße durch das im Rahmen der Angiographie verabreichte Kontrastmittel. Diese CT wurde für die Überlagerung verwendet. Hier ergab sich bereits eine beginnende Infarktdemarkierung im Stromgebiet der ACM links. Die Mittellinie lag leicht asymmetrisch im Vergleich zur idealen Mittellinie. Die Abweichung auf Höhe des 3V betrug 2 mm nach rechts. Die im Folgenden angegebenen Werte beziehen sich auf die Verlagerung im Vergleich zu diesem Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 4 Tage (Tag 0 bis 3), mit je zwei Untersuchungen täglich. CT-Kontrollen wurden an Tag 0 zweimal, an Tag 2 und an Tag 4 durchgeführt. Die erste der beiden CT-Kontrollen von Tag 0 wurde zur Überlagerung verwendet. Die FI-Untersuchung an Tag 0 ergab keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen. In der CT-Kontrolle ca. 10,5 h nach dem Ultraschall zeigte sich eine deutliche Infarktdemarkierung und eine lokale Raumforderung mit Impression des Frontalhorns des linken Seitenventrikels noch ohne MLV und/oder Herniation. Die FI-Untersuchungen der beiden Folgetage (Tag 1 und 2) ergaben ebenfalls keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen. Die CT-Kontrolle von Tag 2 wurde ca. 6 Stunden nach der morgendlichen FI-Untersuchung durchgeführt. Hier stellte sich eine zunehmend raumfordernde Hypodensität mit zunehmender Kompression des Seitenventrikels dar, weiterhin ohne Herniation. Die Verlagerung des 3V betrug 3,5 mm nach rechts. In der FI-Untersuchung an Tag 3 konnte erstmals ein Anstieg der Verlagerung des 3V, von durchschnittlich 1 mm nach rechts morgens auf durchschnittlich 2,67 mm nach rechts abends, gemessen werden. Ihr Maximum erreichte die Verlagerung des 3V an Tag 4 morgens mit durchschnittlich 4 mm nach rechts. In der abendlichen Messung an Tag 4 fiel der Wert auf 2 mm nach rechts ab. Eine Verlagerung der ACA konnte erstmals an Tag 3 abends beobachtet werden. Sie betrug durchschnittlich 2 mm nach rechts, wie auch in der Messung an Tag 4 morgens. An Tag 4 abends fiel die Verlagerung der ACA auf durchschnittlich 1,33 mm nach rechts ab. An Tag 4 wurde eine weitere Nativ-CT durchgeführt. Sie fand mit zeitlichem Abstand von 16 h zur letzten FI-Untersuchung statt. Die Verlagerung des 3V

betrug 4 mm nach rechts. Eine Verlagerung des Basilariskopfes war nicht messbar. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 0 bis 4 von 8,5 mm auf 4 mm abgenommen. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar.

An den Tagen 2 bis 5 erhielt der Patient eine Osmotherapie mit 15%iger Mannitol-Lösung. Insgesamt wurden in regelmäßigen Abständen 10-mal Boli von 125 ml über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. Zusätzlich erfolgte eine Kühlung mittels Medivance Arctic Sun[®], mit je zwei Thoraxpads und zwei Bein pads. Die Zieltemperatur von 35 °C wurde von Tag 2 bis Tag 6 über ca. 89 h aufrechterhalten. Eine Hemikraniektomie wurde nicht veranlasst. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl und Fieber wurden nicht verzeichnet.

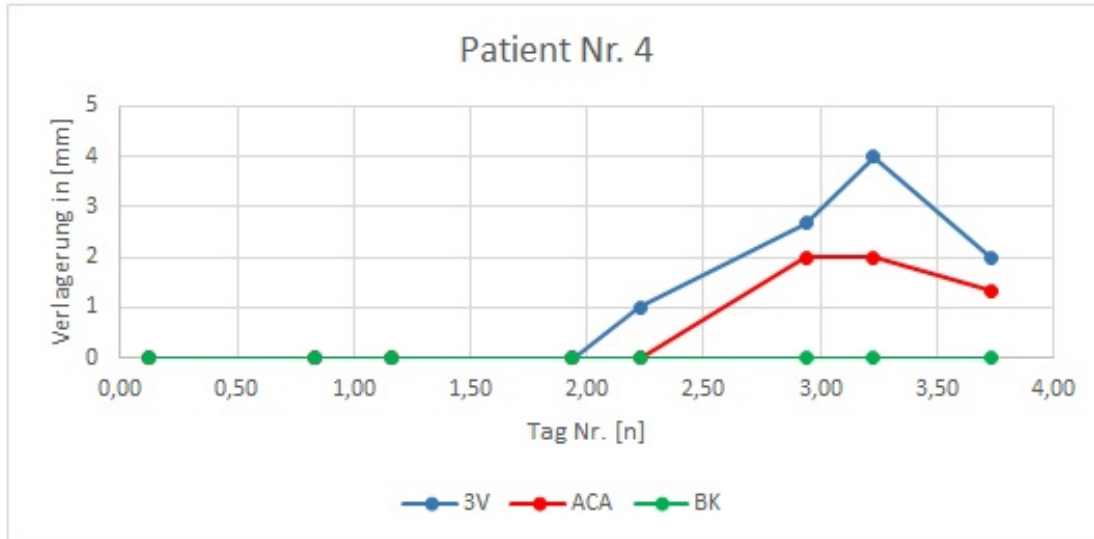


Abb. 32: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 4

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels und der ACA

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 4

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
0	03:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
0	20:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
1	04:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
1	22:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	05:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	22:30	3/3/2=2,67	2/2/2=2	0/0/0=0	n.m.
3	05:30	4/4/4=4	2/2/2=2	0/0/0=0	n.m.
3	17:30	2/2/2=2	1/1/2=1,33	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 9: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 4

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.5 Patient 5

Der 75-jährige männliche Patient wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Symptomatisch wurde er durch einen epileptischen Anfall und darauf folgender Vigilanzminderung (Glasgow Coma Scale 3). Bei Ankunft im UKGM hatte der Patient eine schlaffe Tetraparese und wurde intubiert beatmet. Die initiale CT-Aufnahme erfolgte außerhalb. Eine Blutung konnte ausgeschlossen werden. Eine systemische Thrombolyse erfolgte nicht. Mittels interventioneller Angiografie wurde ca. 4 Stunden nach Symptombeginn eine erfolgreiche Rekanalisation der linken ACI und ACM erzielt (TICI 2b). Außerdem konnte eine fetale Abgangsvariante der ACP dargestellt werden.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Sie konnte nachträglich nicht mehr eingesehen werden. Daher konnte nicht beurteilt werden ob die Mittellinie zu Beginn symmetrisch oder leicht asymmetrisch lag. Die im Folgenden angegebenen Werte beziehen sich daher auf die Verlagerung im Vergleich zur idealen Mittellinie. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die Untersuchungen mittels Fusion-Imaging erfolgten über 6 Tage (Tag 0 bis 5). An den Tagen 0, 1 und 5 erfolgte je eine Untersuchung, an den Tagen 2-4 erfolgten je zwei Untersuchungen. CT-Kontrollen wurden an den Tagen 1, 2 und 3 durchgeführt, eine weitere wurde zwei Tage nach Untersuchungsende (Tag 7) durchgeführt.

Die Auswertung der CT-Kontrolle vom Folgetag (Tag 1) ergab eine Infarktdemarkierung temporal und okzipital links im Stromgebiet der ACP und ACM, eine Kompression des linken Temporalhorns und eine beginnende Ödementwicklung ohne Herniation. Die FI-Untersuchungen an Tag 0 und 1 zeigten keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen. Mittels Fusion-Imaging konnte von Tag 2 bis 5 eine Verlagerung des 3V mit Schwankungen zwischen 4-5 mm nach rechts dargestellt werden. Das Maximum von 5 mm nach rechts wurde bei der Abschlussmessung an Tag 5 erreicht. Eine Verlagerung von vaskulären Strukturen wurde nicht erfasst. Die CT-Kontrolle von Tag 2 zeigte eine zunehmende Raumforderung mit Kompression des linken Seitenventrikels und Uncusherniation links. Die Verlagerung des 3V betrug 1,6 mm nach rechts. An Tag 3 blieb die Verlagerung des 3V konstant bei 1,6 mm nach rechts. Die Uncusherniation blieb weiter bestehen. In der CT-Kontrolle 2 Tage nach der letzten FI-Untersuchung war die Verlagerung des 3V rückläufig auf 1 mm nach rechts. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar.

An den Tagen 2 bis 5 erhielt der Patient eine Osmotherapie mit 15%iger Mannitol-Lösung.

Insgesamt wurden in regelmäßigen Abständen 10-mal Boli von 250 ml über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. Im Anschluss, an Tag 5 bis 8, wurde die Therapie mit Glycerosteril fortgeführt. Davon wurden in regelmäßigen Abständen 10-mal Boli von 250 ml über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. Abschließend wurden von Tag 8 bis 10 noch 7-mal Boli der 15%igen Mannitol-Lösung verabreicht. Davon ebenfalls je 250 ml über je 30 Minuten. Eine therapeutische Hypothermie wurde nicht veranlasst. Eine operative Dekompression mittels Hemikraniektomie wurde von den Angehörigen abgelehnt. In den BGAs wurden von Tag 2 bis 5 insgesamt 12 Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl festgestellt. Der Patient fieberte viermal auf. Zweimal an Tag 1 auf maximal 38,1 °C. Das dritte Mal an Tag 2 auf 38,1 °C und das vierte Mal an Tag 3 auf 38 °. An Tag 1 wurden 1000 mg Paracetamol zur Fiebersenkung verabreicht und an Tag 2 1000 mg Metamizol.

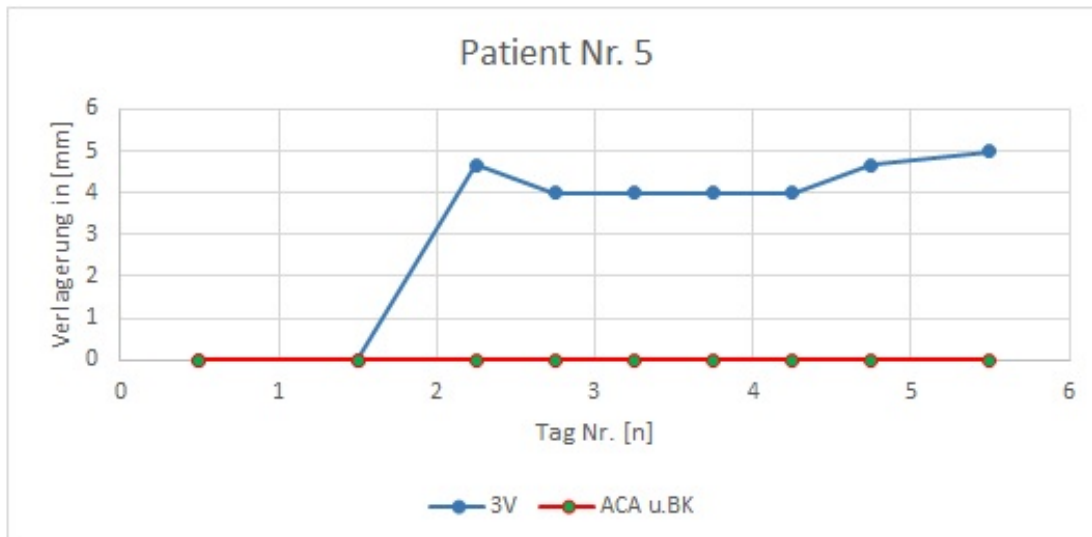


Abb. 33: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 5

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 5

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
0	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
1	n.d.	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	n.d.	5/4/5=4,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	n.d.	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	n.d.	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	n.d.	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	n.d.	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	n.d.	5/4/5=4,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	n.d.	5/5/5=5	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 10: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 5

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.6 Patient 6

Der 72-jährige männliche Patient erlitt im Rahmen einer Endoprothesen-Operation der Hüfte multiple Fettembolien. Die Embolien wurden mit einer Vigilanzstörung und einer Minderbewegung der rechten Körperhälfte symptomatisch. Die Auswertung der Nativ-CT zeigte Infarktfrühzeichen links temporal und links okzipital, sowie eine Infarzierung rechts parietal. In der CTA wurden einen Verschluss des M2-Segments der ACM links sowie des P2-Segmentes der ACP links festgestellt. Eine systemisch Thrombolyse wurde nicht durchgeführt. Der M2-Verschluss konnte erfolgreich mittels interventioneller Angiographie rekanalisiert werden, ein M3-Verschluss verblieb. Die Rekanalisationsversuche des ACP-Verschlusses verliefen frustan (TICI 2a).

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag leicht asymmetrisch im Vergleich zur idealen Mittellinie. Auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) betrug die Verlagerung 1 mm nach rechts. Die im Folgenden angegebenen Werte beziehen sich auf die Verlagerung im Vergleich zum diesem Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 5 Tage (Tag 8 bis 12) mit je einer Untersuchung an Tag 8, 11 und 12 sowie je zwei Untersuchungen an den Tagen 9 und 10. CT-Kontrollen wurden an Tag 1 zweimal, an Tag 2, Tag 7 und Tag 11 durchgeführt.

Die drei CT-Kontrollen an Tag 1 und 2 zeigten bereits vor Beginn der FI-Untersuchungen eine geringe MLV. Die CT-Kontrolle an Tag 7 fand ca. 21,5 Stunden vor der ersten FI-Untersuchung (Tag 8) statt. Hier war bereits eine Verlagerung des 3V von 5,4 mm nach rechts abgrenzbar. Bei der ersten FI-Untersuchung wurde eine Verlagerung des 3V von 6 mm nach rechts gemessen. Vaskuläre Strukturen waren nicht verlagert. Im Verlauf der Untersuchungen über die Tage 9 bis 12 nahm die Verlagerung des 3V kontinuierlich ab auf durchschnittlich 3,33 mm nach rechts (zwischendurch: 5 mm - 5 mm - 4 mm - 4 mm - 3,67 mm). Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar. Die CT-Kontrolle an Tag 11 fand mit ca. 2,5 h Abstand zur FI-Untersuchung statt. Die Verlagerung des 3V hatte auf 3,3 mm nach rechts abgenommen. Der linke Seitenventrikel war komprimiert. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 0 bis Tag 7 von 9,2 mm auf 3,8 mm abgenommen. Von Tag 7 bis 11 stieg die Weite wieder an, auf 4,9 mm. Der Patient verstarb im Verlauf an Tag 21.

An den Tagen 8 und 9 erhielt der Patient eine Osmotherapie mit 15%iger Mannitol-Lösung. Insgesamt wurden in regelmäßigen Abständen 6-mal Boli von 125 ml über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht. An den Tagen 1 bis 6 erfolgte ebenfalls schon eine

Osmotherapie. Zusätzlich erfolgte eine Kühlung mittels Medivance Arctic Sun[®] mit je zwei Thoraxpads und zwei Beinpads. Die Zieltemperatur von 35 °C wurde von Tag 7 bis 10 über ca. 82 h aufrechterhalten. Die Wiedererwärmung erfolgte mit 0,1 °C/h, bei einer Zieltemperatur von 36,5 °C. Eine Hemikraniektomie wurde nicht veranlasst. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl und Fieber wurden nicht verzeichnet.

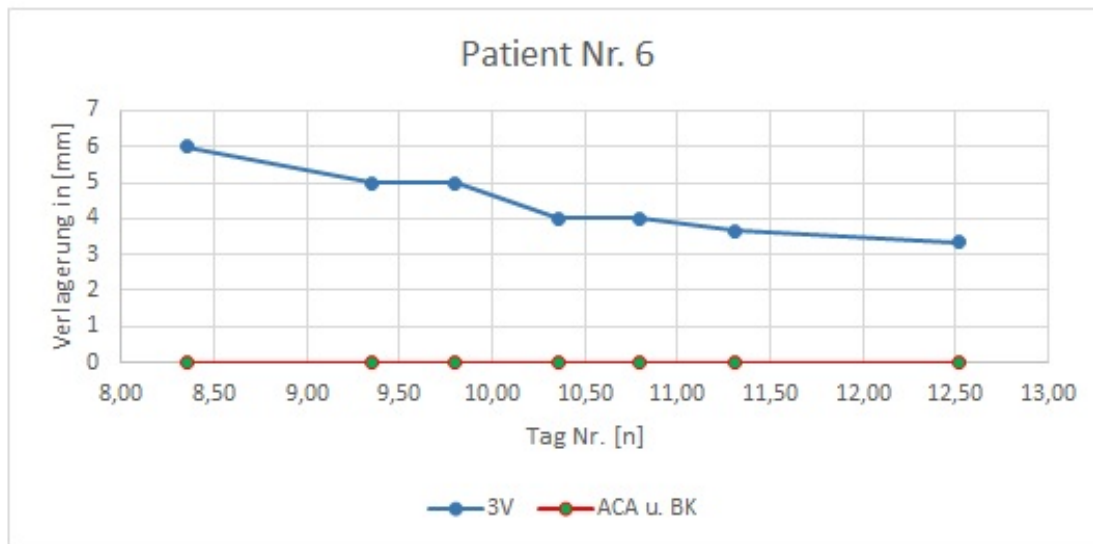


Abb. 34: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 6

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 6

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
8	08:30	6/6/6=6	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
9	08:30	5/5/5=5	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
9	19:15	5/5/5=5	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
10	08:30	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
10	19:00	4/4/4=4	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
11	07:30	4/3/4=3,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
12	12:30	3/3/4=3,33	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 11: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 6

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.7 Patientin 7

Die 77-jährige Patientin wurde mit einem rechtsseitigen Mediainfarkt in die Neurologie des UKGM Standort Gießen aufgenommen. An Tag 11 kam es zur sekundären Einblutung in das Infarktgebiet. Daraufhin wurde die Patientin auf die neurologische Intensivstation aufgenommen und in die Studie eingeschlossen.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag leicht asymmetrisch im Vergleich zur idealen Mittellinie. Auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) betrug die Verlagerung 1 mm nach links. Die im folgenden angegebenen Werte für die Verlagerung des 3V beziehen sich auf die Verlagerung im Vergleich zu diesem Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 6 Tage (Tag 11 bis 16) mit je einer Untersuchung an Tag 11, 12 und 16 sowie je zwei Untersuchungen an den Tagen 13, 14 und 15. CT-Kontrollen wurden an Tag 11, 12, 15 und 16 durchgeführt.

In der ersten CT-Kontrolle an Tag 11 wurde die sekundäre Einblutung im Stromgebiet der ACM rechts diagnostiziert. Es bestand bereits eine beginnende Impression des rechten Seitenventrikels im Bereich des Frontalorns. Die Verlagerung des 3V in dieser CT betrug 4,3 mm nach links. Bei der ersten FI-Untersuchung wurde eine Verlagerung des 3V von 4,33 mm nach links gemessen. Die ACA war noch nicht verlagert. Die CT-Kontrolle von Tag 12 zeigte eine zunehmende Raumforderung mit Verlagerung des 3V um 5,7 mm nach links. Auch in den FI-Untersuchungen war der 3V zunehmend auf 5,67 mm nach links verlagert. Erstmals wurde eine Verlagerung der ACA von 1 mm gemessen. In den folgenden Tagen wurde mittels Fusion-Imaging die weiter zunehmende Verlagerung des 3V dargestellt, mit einem Maximum von 14,67 mm an Tag 15 abends (zwischendurch: 6 mm - 6,33 mm - 8 mm -10 mm -14 mm). Auch die Verlagerung der ACA nahm weiter zu, auf 3 mm an Tag 15 abends. Die CT-Kontrolle von Tag 15 war eine stark zunehmende Raumforderung mit einer Verlagerung des 3V von 13 mm nach links erkennbar, ebenso an Tag 16. Die Verlagerung des 3V betrug dort 13,8 mm. Die FI-Untersuchungen zeigten dabei an Tag 16 rückläufige Werte, mit einer Verlagerung des 3V von 13,67 mm und einer Verlagerung der ACA von 2 mm. Der Basilariskopf war während der gesamten Untersuchungen um 1 mm nach links verlagert und die Glandula pinealis war nicht darstellbar. Die Patientin verstarb im weiteren Verlauf.

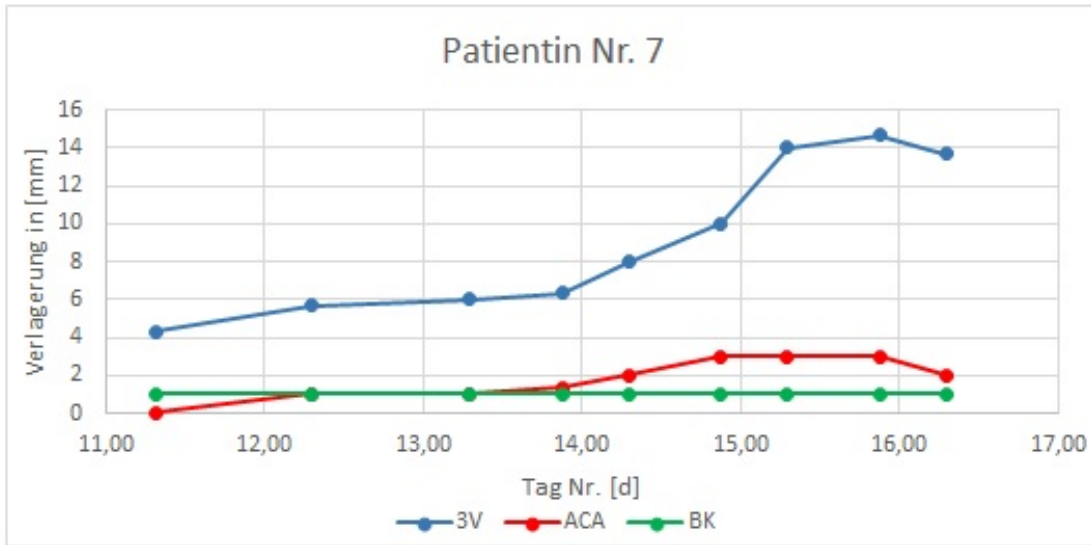


Abb. 35: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 7

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels, der ACA und des Basilariskopfes.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 7

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
11	07:30	4/4/5=4,33	0/0/0=0	1/1/1=1	n.m.
12	07:00	5/5/6=5,67	1/1/1=1	1/1/1=1	n.m.
13	07:00	6/6/6=6	1/1/1=1	1/1/1=1	n.m.
13	21:00	6/6/7=6,33	1/2/1=1,33	1/1/1=1	n.m.
14	07:00	8/8/8=8	2/2/2=2	1/1/1=1	n.m.
14	21:00	10/10/10=10	3/3/3=3	1/1/1=1	n.m.
15	07:00	14/14/14=14	3/3/3=3	1/1/1=1	n.m.
15	21:00	15/14/15=14,67	3/3/3=3	1/1/1=1	n.m.
16	07:00	14/13/14=13,67	2/2/2=2	1/1/1=1	n.m.

Tabelle 12: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 7

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.8 Patient 8

Der 63-jährige männliche Patient wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Klinisch bestand eine armbetonte Hemiparese links, eine Dysarthrie, eine Anisokorie (rechts > links) und eine Blickwendung nach rechts. Die initiale CT erfolgte in dem peripheren Krankenhaus, durch welche eine Blutung ausgeschlossen werden konnte. Eine systemische Thrombolyse mit i.v. rt-PA erfolgte direkt im Anschluss. Dann erfolgte die Verlegung zur interventionellen Angiografie. In der interventionellen Angiographie konnten ein akuter Verschluss des M1-Segmentes der ACM rechts sowie eine ACI-Stenose rechts dargestellt werden. Ca. 4 1/2 Stunden nach Symptombeginn konnte der M1-Verschluss erfolgreich rekanalisiert werden. In die ACI wurde ein Stent implantiert.

Die initiale CT-Aufnahme (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag leicht asymmetrisch im Vergleich zur idealen Mittellinie. Auf Höhe des dritten Ventrikels betrug die Verlagerung 1 mm nach rechts. Die im folgenden angegebenen Werte für die Verlagerung des 3V beziehen sich auf die Verlagerung im Vergleich zu diesem Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über fünf Tage (Tag 1 bis 5) mit je einer Untersuchung an Tag 1 und 2 und je zwei Untersuchungen an Tag 3, 4 und 5. CT-Kontrollen wurden an Tag 1 zweimal und an Tag 4 durchgeführt.

In der ersten CT-Kontrolle an Tag 1 mittags zeigte sich eine Infarktdemarkierung im Stromgebiet der ACM rechts mit bereits beginnender Impression des rechten Seitenventrikels im Bereich des Frontalhorns. Es bestand keine Verlagerung des 3V. In der zweiten CT-Kontrolle am selben Tag abends war die Kompression des Seitenventrikels progredient. In den FI-Untersuchungen an Tag 1, 2 und 3 morgens war keine Verlagerung von parenchymatösen oder vaskulären Strukturen messbar. In allen folgenden FI-Untersuchungen ab Tag 3 abends ließ sich eine konstante Verlagerung des 3V um 1 mm nach links darstellen. Vaskuläre Strukturen waren nicht verlagert. Im Kontroll-CT an Tag 4 vormittags ca. 4 h nach der FI-Untersuchung war eine minimale Verlagerung des 3V um ca. 1,5 mm nach links abgrenzbar. Der Infarkt war zunehmend demarkiert und neue Infarktdemarkationen rechts temporookzipital waren aufgetreten. Die Impression des Seitenventrikels war weiter progredient. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 1 bis 4 von 4,5 mm auf 3,2 mm abgenommen. Der Patient konnte an Tag 16 in die neurologische Rehabilitation entlassen werden.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu

einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl wurden nicht verzeichnet. Der Patient fieberte zweimal auf. Einmal an Tag 2 auf 38,5 °C. Das zweite mal an Tag 5 auf 38,3 °C. An Tag 2 wurden 1000 mg Metamizol zur Fiebersenkung verabreicht.

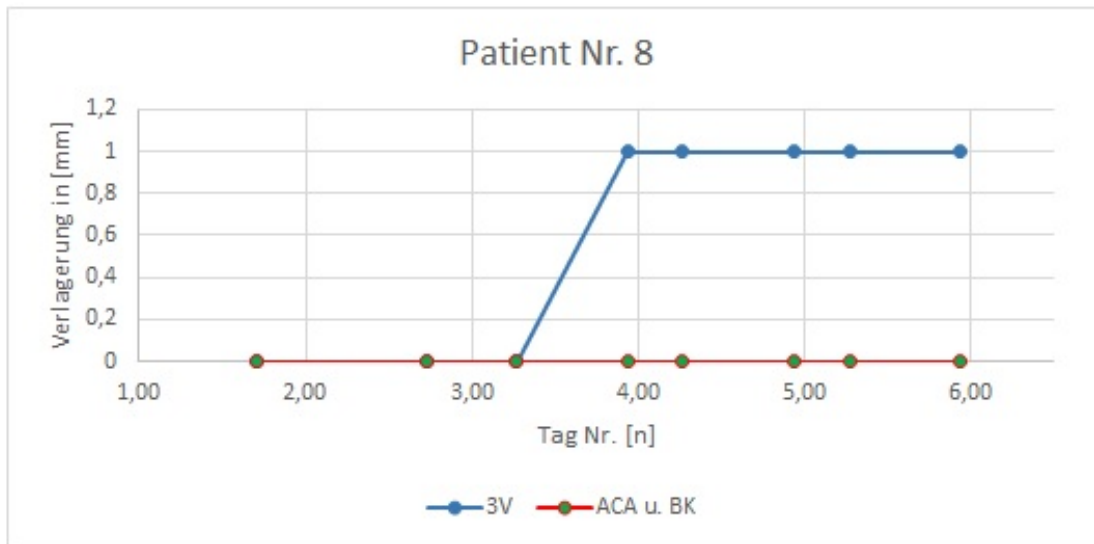


Abb. 36: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 8

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine geringe Verlagerung des dritten Ventrikels.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 8

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	17:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	17:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	22:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	06:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	22:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	06:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	22:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 13: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 8

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.9 Patientin 9

Die 70-jährige Patientin wurde mit motorisch führender Aphasie und Hemiparese rechts in die ZNA des UKGM Standort Gießen aufgenommen. Die Auswertung der Nativ-CT ergab keine Infarktfrühzeichen. Die CTA zeigte eine mittelgradige Stenose des ACI-Abganges rechts sowie einen proximalen Verschluss des M2-Segmentes der linken ACM. Bei positivem Mismatch in der CT-Perfusion mit Perfusionsdefizit im hinteren Media-stromgebiet, konnte mittels interventioneller Angiografie eine partielle Rekanalisation des M2-Segmentes erzielt werden. Bei unklarem Zeitfenster seit Symptombeginn wurde keine systemische Thrombolyse durchgeführt.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die dafür angegebenen Werte beziehen sich daher sowohl auf die absolute Verlagerung und auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 5 Tage (Tag 1-5) mit je einer Untersuchung an Tag 1 und 2 und je zwei Untersuchungen an Tag 3 bis 5. Eine CT-Kontrolle wurde an Tag 1 durchgeführt.

Während der FI-Untersuchungen konnte keine Verlagerung von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen gemessen werden. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar. Die CT-Kontrolle an Tag 1 zeigte eine Infarktdemarkation der hinteren Inselregion links sowie temporomesial links. Eine MLV bestand nicht. Die Weite des 3V war bis auf Schwankungen im 1 mm-Bereich konstant. Die Patientin entwickelte eine Sepsis aufgrund einer beatmungsassoziierten Pneumonie. Es fiel die Entscheidung für einen Wechsel zu einem palliativen Behandlungskonzept. Die Patientin starb an Tag 7.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. In den BGAs wurden an den Tagen 1, 3 und 4 insgesamt 8 Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl festgestellt. Die Patientin fieberte viermal auf. Einmal an Tag 2 auf 38 °C. Die Weiteren dreimal an Tag 3 bis 5 je einmal täglich auf 38,4 °C. Zur Fiebersenkung wurden an den Tagen 3 bis 5 je 1000 mg Paracetamol verabreicht, zum Teil als gekühlte Kurzinfusion. An Tag 5 wurden zusätzlich 500 ml Vollelektrolytlösung als Bolus verabreicht.

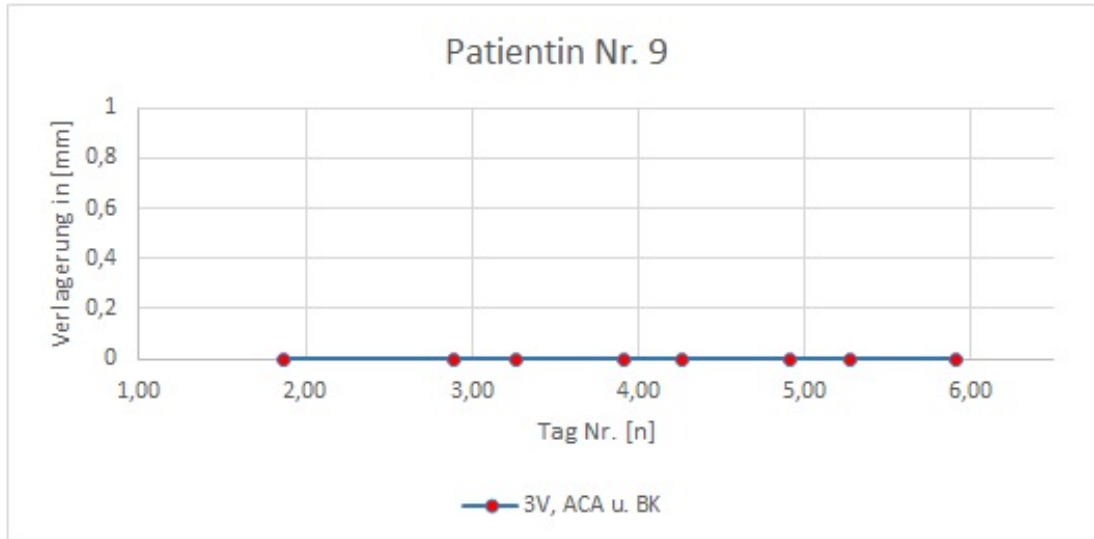


Abb. 37: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 9

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 9

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	21:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	21:20	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	22:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	22:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	22:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 14: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 9

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.10 Patient 10

Der 63-jährige männliche Patient wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Dort hatte er sich aufgrund einer kardialen Grunderkrankung in stationärer Behandlung befunden. Klinisch präsentierte der Patient eine motorisch führende Aphasie und eine hochgradige Hemiparese links. Die Nativ-CT zeigte ein hyperdenses Gefäßzeichen der ACM rechts sowie flächige Hypodensitäten im supratentoriellen Marklager. Passend hierzu ließ sich in der CTA ein akuter Verschluss der rechten ACI darstellen mit deutlichem Mismatch in der CT-Perfusion. Eine systemische Thrombolyse wurde nicht durchgeführt. Der mittels interventioneller Angiografie dargestellte Carotis-T-Verschluss rechts konnte trotz mehrfacher Versuche nicht erfolgreich rekanalisiert werden.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die dafür angegebenen Werte beziehen sich daher auf die absolute Verlagerung und auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 5 Tage (Tag 1-5) mit je einer Untersuchung an den Tagen 1 und 2 und je 2 Untersuchungen an den Tagen 3 bis 5. CT-Kontrollen wurden an den Tagen 1 und 3 durchgeführt.

Die Auswertung der CT-Kontrolle an Tag 1 ergab eine Infarktdemarkation im Stromgebiet der ACM rechts mit weiterhin bestehendem hyperdensen Gefäßzeichen der ACM rechts. Der rechte Seitenventrikel war komprimiert. Eine MLV bestand nicht. Mittels Fusion-Imaging konnte an Tag 1 und 2 keine Verlagerung von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen erfasst werden. Die CT-Kontrolle an Tag 3 zeigte weiterhin eine Kompression des rechten Seitenventrikels sowie nun auch eine Verlagerung des 3V von 1,3 mm nach links. In den folgenden FI-Untersuchungen wurde weiterhin keine Verlagerung von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen gemessen. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 0 bis 3 von 10 mm auf 7,5 mm abgenommen. Der Patient konnte an Tag 19 in die neurologische Rehabilitation entlassen werden.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. An Tag 0 wurden in den BGAs 3 Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl festgestellt. Fieber wurde nicht verzeichnet.

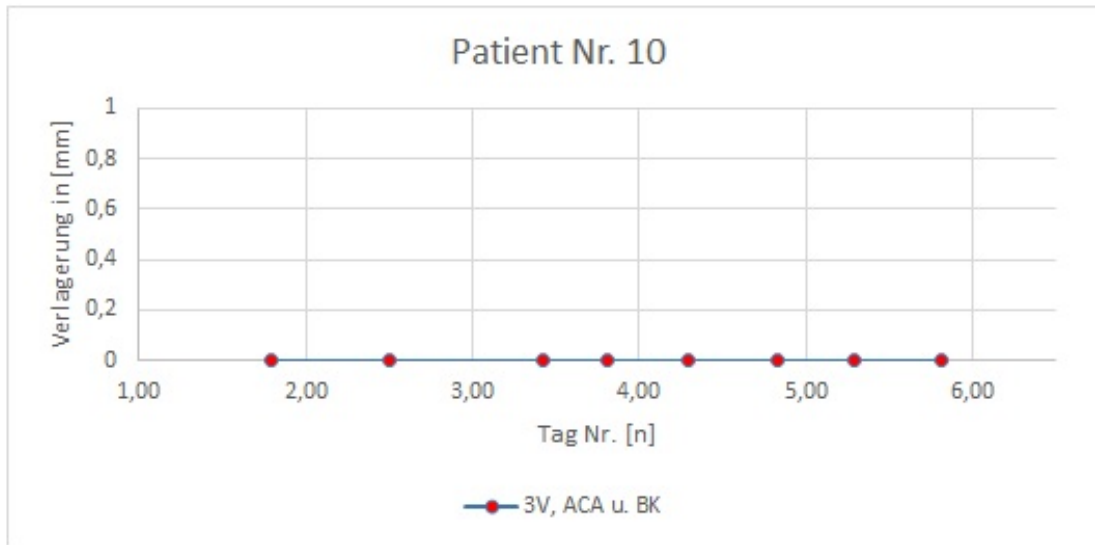


Abb. 38: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 10

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 10

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	19:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	12:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	10:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	19:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	07:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	20:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	07:00	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	19:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 15: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 10

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.11 Patientin 11

Die 53-jährige Patientin wurde aus einem peripheren Krankenhaus in die ZNA des UKGM Standort Gießen verlegt. Sie wurde symptomatisch mit hochgradiger Hemiparese rechts, Herdblick nach links und globaler Aphasie. In der initialen Nativ-CT war ein hyperdenses Gefäßzeichen der ACM links sowie eine flau Hypodensität in deren Stromgebiet abgrenzbar. Passend hierzu ergab die CTA einen Verschluss des M1-Segmentes der ACM links. Eine systemische Thrombolyse erfolgte bei unklarem Zeitfenster seit Symptombeginn nicht. Bei geringem Mismatch in der CT-Perfusion, konnte mittels interventioneller Angiografie ein Carotis-T-Verschluss erfolgreich rekanalisiert werden (TICI 2b).

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die angegebenen Werte beziehen sich daher auf die absolute Verlagerung und auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

FI-Untersuchungen erfolgten über 5 Tage (Tag 1 bis 5) mit je einer Untersuchung an Tag 1 und 2 sowie je zwei Untersuchungen an Tag 3, 4 und 5. CT-Kontrollen wurden an Tag 1 und 3 durchgeführt.

In der CT-Kontrolle von Tag 1 war eine zunehmende Infarktdemarkation links temporal und insulär abgrenzbar. Eine MLV bestand nicht. Die ca. 5 Stunden vorher durchgeführte FI-Untersuchung zeigte eine Verlagerung des 3V von durchschnittlich ca. 0,67 mm nach rechts. Eine Verlagerung von vaskulären Strukturen wurde nicht gemessen. Die FI-Untersuchungen von Tag 2 bis Tag 4 morgens ergaben eine Verlagerung des 3V von durchschnittlich 1,67 mm nach rechts. Eine Verlagerung von vaskulären Strukturen wurde weiterhin nicht gemessen. Mit der CT-Kontrolle an Tag 3 mit zeitlichem Abstand von ca. 5 Stunden zur abendlichen FI-Untersuchung ließ sich eine zunehmende Hirnschwellung darstellen. Die Verlagerung des 3V betrug 1 mm nach rechts. Der linke Seitenventrikel war komprimiert. In den darauffolgenden FI-Untersuchungen nahm die Verlagerung des 3V ab, mit gemittelten Werten von 0,33 mm an Tag 4 abends, 1 mm an Tag 5 morgens und 0,33 mm an Tag 5 abends. Eine Verlagerung von vaskulären Strukturen wurde weiterhin nicht gemessen. Die Weite des 3V war in den CT-Kontrollen bis auf Schwankungen im 1 mm-Bereich konstant. Die Glandula pinealis war nicht darstellbar.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl wurden nicht verzeichnet. Die Patientin fieberte an Tag 2 zweimal auf 38 °C auf. Zur Fiebersenkung wurden je 1000 mg Paracetamol verabreicht.

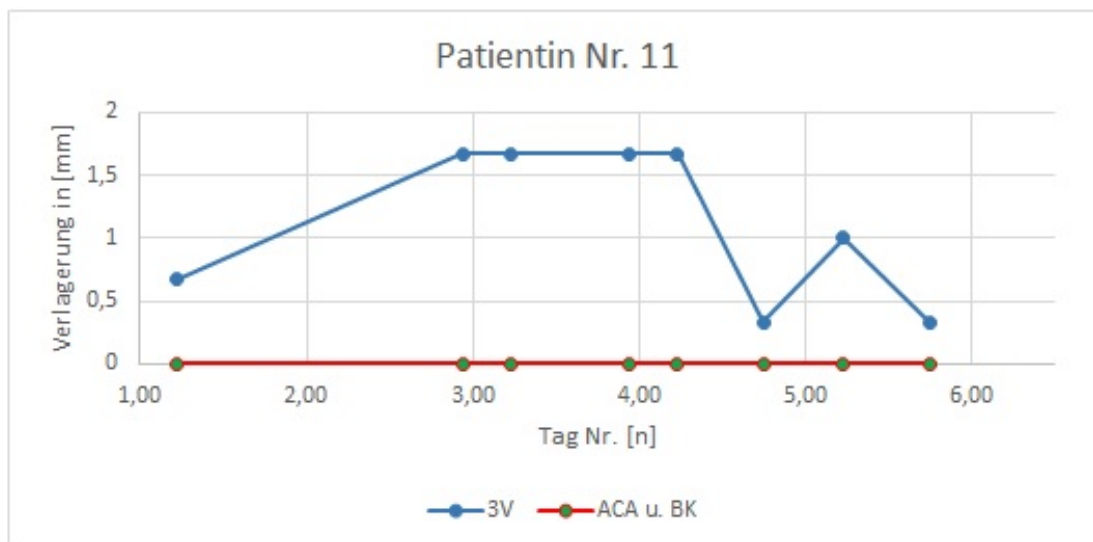


Abb. 39: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 11

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels.

Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 11

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	05:08	1/1/0=0,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	22:30	2/1/2=1,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	05:30	2/1/2=1,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	22:30	2/1/2=1,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	05:30	2/1/2=1,67	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	18:00	0/1/0=0,33	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	05:30	1/1/1=1	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
5	18:00	1/0/0=0,33	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 16: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 11

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.12 Patient 12

Der 48-jährige männliche Patient wurde mit Hemiparese links in die ZNA des UKGM Standort Gießen eingeliefert. Die Auswertung der initialen Nativ-CT ergab ein hyperdenses Gefäßzeichen der ACM rechts und eine flauere Hypodensität rechts frontal. Die CTA zeigte einen proximalen Verschluss der ACI und ACM rechts im Rahmen einer Dissektion der ACI. Es erfolgte eine systemische Thrombolyse mit i.v. rt-PA. Bei deutlichem Mismatch in der CT-Perfusion konnte ca. 5 1/2 Stunden nach Symptombeginn mittels interventioneller Angiografie der ACM-Verschluss rechts erfolgreich rekanalisiert werden (TICI 2b), ein M2-Ast konnte nicht erfolgreich rekanalisiert werden. Die Dissektion der ACI wurde mittels Stent versorgt.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die angegebenen Werte beziehen sich daher auf die absolute Verlagerung und auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 4 Tage (Tag 1 bis 4) mit je einer Untersuchung an Tag 1, 2 und 3 und zwei Untersuchungen an Tag 4. CT-Kontrollen wurden an Tag 1 zweimal, an Tag 2 zweimal und an Tag 7 einmal durchgeführt.

In den CT-Kontrollen von Tag 1 ließ sich eine Infarktdemarkation im posterioren Stromgebiet der ACM rechts mit beginnendem Hirnödem abgrenzen. In der abendlichen CT-Kontrolle betrug die Verlagerung des 3V 1 mm nach links. Sie fand ca. 1/2 h nach der FI-Untersuchung statt. Die FI-Untersuchung an Tag 1 ergab keine Verlagerung von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen. In der CT-Kontrolle von Tag 2 abends lag die Verlagerung des 3V weiterhin bei 1,1 mm nach links. Die FI-Untersuchung an Tag 2 zeigte erneut keine Verlagerung von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen. Die Untersuchungen von Tag 3 und 4 ebenso. Die Weite des 3V war in den CT-Kontrollen bis auf Schwankungen im 1 mm Bereich konstant. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl wurden nicht verzeichnet. Der Patient fieberte viermal auf. Einmal an Tag 1 auf 38,3 °C, an Tag 2 einmal auf 38,4 °C und einmal auf 38,5 °C und an Tag 3 noch einmal auf 38,4 °C. Zur Fiebersenkung wurden entweder 1000 mg Metamizol oder 1000 mg Paracetamol plus 1000 mg Metamizol verabreicht.

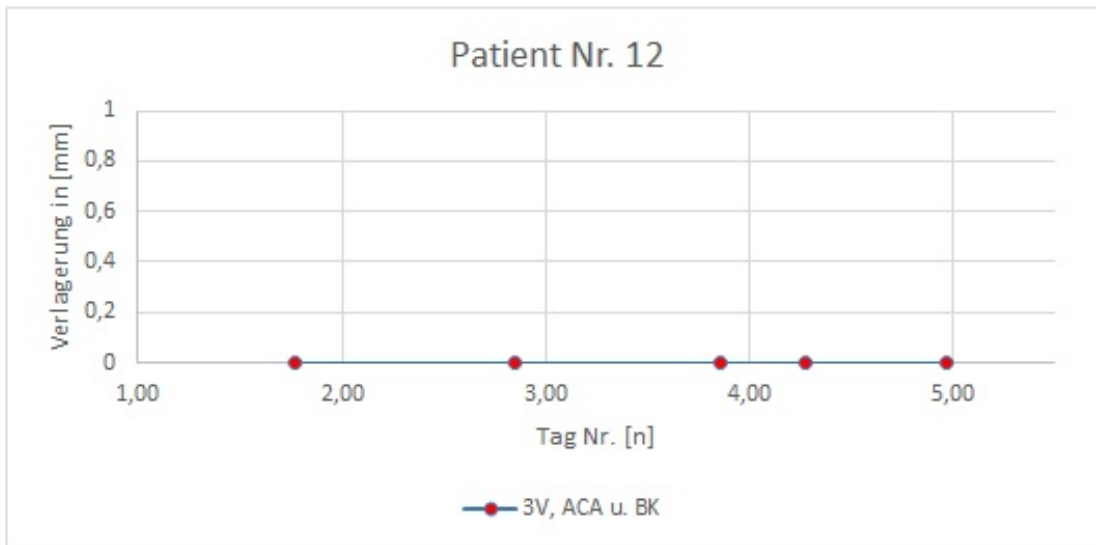


Abb. 40: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 12

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich keine Verlagerung von vaskulären und/oder parenchymatösen Strukturen.

Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 12

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	18:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	20:20	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
3	20:35	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	06:30	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
4	23:10	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 17: Messwerte Fusion-Imaging Patient Nr. 12

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.1.13 Patientin 13

Die 64-jährige Patientin wurde mit akut aufgetretener Dysarthrie und beinbetonter Hemiparese links in die ZNA des UKGM Standort Gießen eingeliefert. In der Nativ-CT war bereits eine Infarktdemarkation rechts parietal sowie rechts frontal im Stromgebiet der ACM rechts abgrenzbar. Die CTA ergab einen Verschluss der rechten ACI und die CT-Perfusion ein Perfusionsdefizit im Stromgebiet der ACM rechts frontotemporal. Auffällig war außerdem, dass der Hirnkreislauf durch eine starke Kollateralisierung geprägt war. Zusätzlich lag ein vermutlich chronischer Verschluss der linken ACM vor. Das linke Medialstromgebiet wurde vermutlich über Kollateralen aus ACI und A. basilaris versorgt. Eine systemische Thrombolyse erfolgte nicht. Der Thromektomieversuch ca. 5 h nach Symptombeginn verlief frustan. Eine Rekanalisation war nicht möglich.

Wenige Tage vor dem Ereignis befand sich die Patientin bereits in stationärer Behandlung aufgrund eines Hirninfarktes im Stromgebiet der ACM rechts. Im Jahr 2015 hatte sie ebenfalls einen Hirninfarkt erlitten. Außerdem wurde in der Patientengeschichte der Verdacht auf ein Moya-Moya Syndrom geäußert, welcher aber nicht bestätigt wurde.

Die initiale CTA (Tag 0) wurde zur Überlagerung verwendet. Die Mittellinie lag symmetrisch, stimmte also auf Höhe des dritten Ventrikels (3V) mit der idealen Mittellinie überein. Die angegebenen Werte beziehen sich daher auf die absolute Verlagerung und auf die Verlagerung im Vergleich zum Ausgangszustand. Bei den hier angegebenen Werten für die Verlagerung des 3V in den FI-Untersuchungen wurde keine Korrekturformel angewendet.

Die FI-Untersuchungen erfolgten über 7 Tage (Tag 1 bis 7) mit je einer Untersuchung an Tag 1, 2, 5 und 7, sowie je zwei Untersuchungen an Tag 3 und 4. Aufgrund eines falsch positiven Untersuchungsergebnisses mit Nachweis eines isolierpflichtigen Keimes wurde die Untersuchungsreihe vorzeitig an Tag 5 nach der morgendlichen Untersuchung abgebrochen. Nachdem sich zwei Tage später herausstellte, dass der Test falsch positiv war, wurde eine abschließende Untersuchung an Tag 7 abends durchgeführt. CT-Kontrollen im Rahmen der Routineversorgung wurden an den Tagen 1, 2, 3 und 7 durchgeführt.

Die CT-Kontrolle von Tag 1 zeigte eine zunehmende Infarktdemarkierung im Stromgebiet der ACM rechts. Die Verlagerung des 3V betrug 0,5 mm nach links. Die erste FI-Untersuchung fand ca. 11,5 h nach der CT-Kontrolle statt. Es war keine Verlagerungen von vaskulären oder parenchymatösen Strukturen messbar. In der CT-Kontrolle von Tag 2 nahm die Verlagerung des 3V auf 1 mm nach links zu. Die FI-Untersuchung ca. 5 h später zeigte weiterhin keine Verlagerung von parenchymatösen Strukturen, aber eine Verlagerung der ACA von durchschnittlich 3,33 mm nach links. Die Verlagerung der ACA nahm im Verlauf der Messungen weiter zu auf durchschnittlich 8,33 mm nach links (Tag

3: 7,33 mm und 7 mm - Tag 4: 7,33 mm und 8 mm - Tag 5: 8,33 mm - Tag 7: 8,33 mm). Der Basilariskopf war nicht verlagert. An Tag 3 konnte mittels Fusion-Imaging erstmals eine geringe Verlagerung des 3V von durchschnittlich 0,67 mm nach links festgestellt werden, welche im Verlauf weiter anstieg, auf durchschnittlich 2,67 mm nach links an Tag 7. Die CT-Kontrolle von Tag 3 zeigte eine Verlagerung des 3V von 2 mm nach links, welche in der Kontrolle von Tag 7 auf 3,5 mm nach links zunahm. Die Weite des 3V in den CT-Kontrollen hat im Verlauf von Tag 0 bis 3 von 9 mm auf 6,8 mm abgenommen. Die Glandula pinealis war während der gesamten Untersuchungsreihe nicht darstellbar.

Therapeutisch kam es während der Untersuchungen weder zu einer Osmotherapie, noch zu einer Hemikraniektomie, noch zu einer therapeutischen Hypothermie. Blutzuckerspitzen über 200 mg/dl oder Fieber wurden nicht verzeichnet.

Schwierigkeiten beim Überlagerungsablauf Bei der ersten Untersuchung an Tag 1, stellte sich die Überlagerung anhand der linken ACM schwierig dar. Aufgrund dessen wurde anstelle der linken ACM das linke A1-Segment der ACA für den Überlagerungsprozess verwendet. Am Folgetag bei der zweiten Untersuchung konnte das linke A1-Segment der ACA nicht erneut aufgefunden werden. Die linke ACM war weiterhin nur rudimentär darstellbar. Daraufhin erfolgte die Überlagerung anhand der ACP, wobei der Zielpunkt am Übergang von P1-Segment zu P2-Segment ausgewählt wurde. Anschließend erfolgten die Messungen. Ab dieser Messung an Tag 2 erfolgten alle anderen Messungen ebenfalls so. Während der Messungen an Tag 2 bis 7 stellte sich die Überlagerung schwierig dar. In der Überlagerung sah es so aus, als sei das B-Bild gegen die CTA rotiert, sodass die Überlagerung nicht exakt passte. Je weiter distal die Gefäße im Verlauf verglichen wurden, desto weiter liefen sie radial auseinander. Der Eindruck entstand, dass diese fehlerhafte Rotation aufhebbar sein müsste, wenn der Eintrittspunkt weiter rostral gelegen wäre. Der Versuch, den Eintrittspunkt weiter nach rostral zu legen, eliminierte die fehlerhaft erscheinende „Rotation“ jedoch nicht. Auch die Durchführung durch zwei unterschiedliche Untersucher, hob diesen Fehler nicht auf.

Beim Messen der Verlagerung der ACA ergaben sich dadurch Unterschiede je nachdem wie weit distal in ihrem Verlauf gemessen wurde. Bei der Messung möglichst weit proximal, lagen so die Messwerte bei durchschnittlich 7,33 mm, weiter distal gemessen bei 1,6 cm. Im Verlauf wurden dann alle Messungen möglichst weit proximal durchgeführt. Entsprechend wurden die Werte dokumentiert.

Außerdem schien die im Verlauf in der Sonografie wieder besser darstellbare ACM der linken Seite bei Überlagerung anhand der ACP immer leicht occipital (rechts im B-Bild)

der ACM in der CTA zu liegen. Bei darauffolgenden Versuchen die Überlagerung wieder anhand der ACM durchzuführen, lag dann wiederum die ACP im B-Bild weiter rostral (links) als in der CTA. Des Weiteren sah es auf den Aufnahmen so aus als verlaufe die ACP im B-Bild stärker geschwungen wie in der CTA.

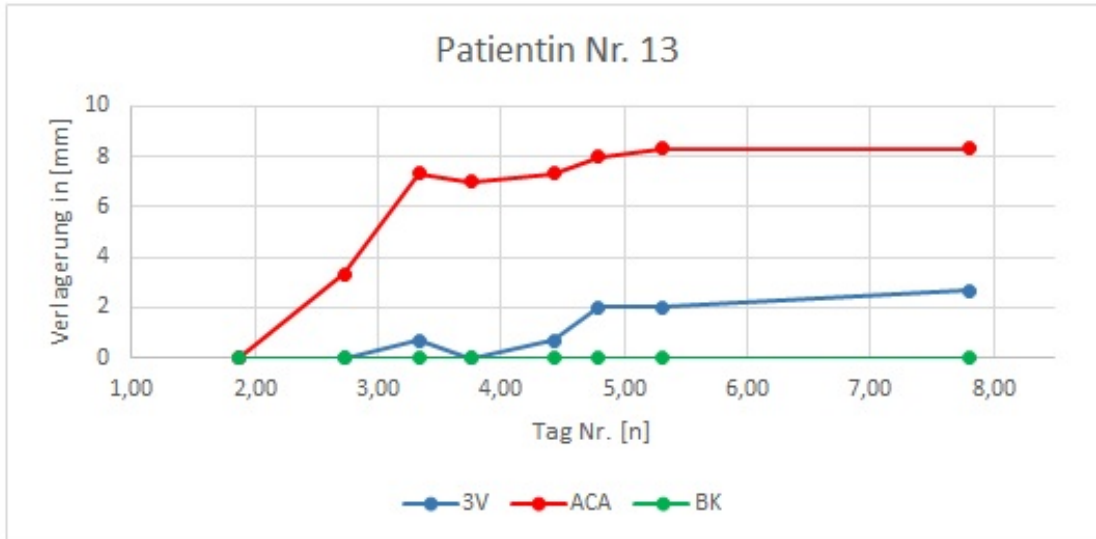


Abb. 41: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 13

Die Abb. stellt die Messwerte graphisch dar. Es zeigte sich eine Verlagerung des dritten Ventrikels und der ACA.

Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 13

Tag	Uhrzeit	3V [mm]	ACA [mm]	BK [mm]	GP [mm]
1	20:48	0/0/0=0	0/0/0=0	0/0/0=0	n.m.
2	17:30	0/0/0=0	3/3/4=3,33	0/0/0=0	n.m.
3	08:00	1/1/0=0,67	7/7/8=7,33	0/0/0=0	n.m.
3	18:00	0/0/0=0	6/7/8=7	0/0/0=0	n.m.
4	10:15	1/1/0=0,67	8/8/6=7,33	0/0/0=0	n.m.
4	19:00	2/2/2=2	8/8/8=8	0/0/0=0	n.m.
5	07:15	2/2/2=2	8/8/9=8,33	0/0/0=0	n.m.
5					
6	Untersuchungspause bei falsch positivem Test auf infektiösen Keim				
6					
7	19:15	3/3/2=2,67	8/8/9=8,33	0/0/0=0	n.m.

Tabelle 18: Messwerte Fusion-Imaging Patientin Nr. 13

In der Tabelle werden jeweils die Werte der drei Messungen pro FI-Untersuchung sowie deren Mittelwert aufgelistet.

7.2 Wertepaare Kontroll-CTs und FI-Untersuchungen

[n]	Patient	Kontroll-CT	Verlagerung 3V in der Kontroll- CT [mm]	Verlagerung 3V unkorrigierte FI- Werte [mm]	Verlagerung 3V korrigierte FI- Werte [mm]	Messfehler Verlagerung 3V unkorrigierte Werte [mm]	Messfehler Verlagerung 3V korrigierte Werte [mm]	Reduktion der Weite des dritten Ventrikels [mm]	Zeitabstand zwischen FI- Untersuchung und Kontroll-CT [h]
1	1	1	0,0	0,00	0,50	0,00	0,50	1,0	0,53
2	1	2	0,0	0,00	1,00	0,00	1,00	2,0	5,58
3	1	3	0,0	0,00	1,00	0,00	1,00	2,0	5,40
4	2	1	1,0	1,00	1,35	0,00	0,35	0,7	1,22
5	2	2	2,3	3,00	3,75	0,70	1,45	1,5	29,83
6	3	1	0,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0	
7	4	1	0,0	0,00	0,25	0,00	0,25	0,5	6,45
8	4	2	3,5	1,00	3,75	-2,50	0,25	5,5	4,42
9	4	3	4,0	2,00	4,25	-2,00	0,25	4,5	16,00
10	5	1	1,1	0,00	--	-1,10	--	--	--
11	5	2	1,6	4,67	--	3,07	--	--	--
12	6	1	5,4	6,00	8,75	0,60	3,35	5,5	21,47
13	6	2	3,3	3,67	5,87	0,37	2,57	4,4	2,58
14	7	1	4,3	4,33	5,63	0,03	1,33	2,6	10,10
15	7	2	5,7	5,67	7,22	-0,03	1,52	3,1	9,85
16	7	3	10,4	14,67	18,27	4,27	7,87	7,2	2,05
17	7	4	11,0	13,67	17,77	2,67	6,77	8,2	1,63
18	8	1	0,0	0,00	0,85	0,00	0,85	1,7	3,67
19	8	2	0,0	0,00	1,05	0,00	1,05	2,1	20,25
20	8	3	1,5	1,00	2,50	-0,50	1,00	3,0	4,08
21	9	1	0,0	0,00	-0,25	0,00	-0,25	-0,5	0,48
22	10	1	0,0	0,00	0,25	0,00	0,25	0,5	5,50
23	10	2	1,3	0,00	1,25	-1,30	-0,05	2,5	0,80
24	11	1	0,0	0,67	0,92	0,67	0,92	0,5	5,20
25	11	2	1,0	1,67	2,17	0,67	1,17	1,0	5,28
26	12	1	1,0	0,00	1,15	-1,00	0,15	2,3	0,52
27	12	2	1,1	0,00	1,15	-1,10	0,05	2,3	2,97
28	13	1	0,5	0,00	0,00	-0,50	-0,50	0,0	11,47
29	13	2	1,0	0,00	0,20	-1,00	-0,80	0,4	5,03
30	13	3	2,0	0,00	1,00	-2,00	-1,00	2,0	1,28
31	13	4	3,5	2,67	3,77	-0,83	0,27	2,2	11,08

Abb. 42: Zugeordnete Wertepaare (CT/FI) für die Verlagerung des dritten Ventrikels inklusive Messfehlern

8 Publikationsverzeichnis

Vorläufige Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits publiziert:

Posterbeitrag: „TCCD Fusion-Imaging zur Darstellung der Raumforderung bei territorialem Mediainfarkt“ von Teresa van Spankeren, Stefan Mausbach, Maxime Viard und Manfred Kaps zur 37. Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin (ANIM) in der Gartenhalle in Karlsruhe am 30.01. - 01.02.2020

Vortrag: „TCCD Fusion-Imaging for diagnostic and follow up of malign media infarction“ von Stefan Mausbach, Teresa van Spankeren, Maxime Viard, Ingo Schirotzik and Manfred Kaps zum jährlichen israelischen neurologischen Kongress 2021 in Rishon LeZion am 14.12. - 15.12.2021

Vortrag: „Fusion Imaging in malignant cerebral ischemia“ von Stefan Mausbach, Teresa van Spankeren, Maxime Viard, Ingo Schirotzik and Manfred Kaps zur 26. Konferenz der europäischen Gesellschaft für Neurosonografie und zerebrale Hämodynamik in Lissabon am 14.10-16.10.2022

Veröffentlichung: „TCCD Fusion Imaging to Estimate Intracranial Pressure and Tissue Displacement with Large Hemispheric Infarction“ Stefan Mausbach, Teresa van Spankeren, Helge Hudel, Ingo Schirotzik, Maxime Viard, Tobias Strufert und Manfred Kaps; in Neurocritical Care Volume 40, pages 562–567, (2024).

<https://doi.org/10.1007/s12028-023-01784-4>

9 Ehrenwörtliche Erklärung

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

10 Danksagung

Zunächst möchte ich meinem Betreuer Stefan Mausbach (MD) und meinem Doktorvater Professor Dr. med. Manfred Kaps dafür danken, dass sie mir dieses Promotionsthema überlassen haben und mir die Durchführung der Arbeit ermöglichten. Besonders danken möchte ich Herrn Mausbach für die ausgezeichnete Betreuung und Zusammenarbeit, die stets freundliche und kompetente Unterstützung und die vielen hilfreichen Anmerkungen zu meiner Arbeit. Er stand mir bei Fragen stets hilfsbereit zur Seite und investierte viel Zeit in die Korrektur meiner Arbeit. Auch dafür möchte ich ihm danken.

Herrn Professor Struffert möchte ich für die Bereitstellung der CT-Datensätze danken. Auch an die Mitarbeiter der neurologischen Abteilung und an das Team der neurologischen Intensivstation richte ich meinen Dank dafür, dass ich stets freundlich und hilfsbereit empfangen wurde.

Des Weiteren danke ich Herrn Helge Hudel† aus dem Institut für medizinische Informatik des Fachbereiches Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen für die sehr hilfreiche statistische Beratung.

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Dabei möchte ich insbesondere auch meinen Eltern dafür danken, dass sie mir dieses Studium ermöglicht haben.