

**Einflussfaktoren auf die Dichte intrakranieller Blutleiter in der nativen
Computertomographie und daraus resultierende Konsequenzen in der
Bildinterpretation**

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

vorgelegt von
Charlotte Veronika Christiane Schmittnägel, geb. Rieck
aus Neu-Ulm

Gießen 2015

**Einflussfaktoren auf die Dichte intrakranieller Blutleiter in der nativen
Computertomographie und daraus resultierende Konsequenzen in der
Bildinterpretation**

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

vorgelegt von
Charlotte Veronika Christiane Schmittnägel, geb. Rieck
aus Neu-Ulm

Gießen 2015

Aus dem medizinischen Zentrum für Radiologie
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Abteilung Neuroradiologie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Marc Schlamann
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. A. Grams

Gutachter: Prof. Dr. med. G. Alzen

Tag der Disputation: 12.01.2016

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	DIE COMPUTERTOMOGRAPHIE	1
1.1.1	ENTWICKLUNGSSTUFEN DER CT	1
1.1.2	EINZEILIGE SEQUENZIELLE UND MEHRZEILEN-CT	2
1.1.3	SPIRAL-CT	3
1.1.4	BILDAKQUISITION UND NACHVERARBEITUNG	5
1.1.5	KLINISCHE BEDEUTUNG DER COMPUTERTOMOGRAPHIE	7
1.2	HYPERDENSES GEFÄßZEICHEN	9
1.3	DEHYDRATATION.....	12
1.4	PROBLEMSTELLUNG	13
1.5	FRAGESTELLUNG	14
2	METHODIK	15
2.1	GRUNDLAGEN DES STUDIENDESIGN.....	15
2.2	KOLLEKTIV.....	15
2.3	COMPUTERTOMOGRAPHEN	16
2.4	STUDIENVERLAUF	17
2.5	ZIELVARIABLEN UND EINFLUSSGRÖßEN.....	17
2.6	DATENERHEBUNG UND MESSMETHODEN	19
2.7	STATISTIK	23
3	ERGEBNISSE	25
3.1	ÜBERBLICK	25
3.2	VERGLEICH DER DICHTEWERTE DER EINZELNEN GEFÄßE.....	28
3.2.1	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VOM CT-GERÄT	31
3.2.2	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER	31
3.2.3	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VOM GESCHLECHT.....	31

3.2.4	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER SCHÄDELMORPHOLOGIE.....	32
3.2.5	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VOM VERKALKUNGSGRAD..	33
3.2.6	DICHTEN DER GEFÄßE IN ABHÄNGIGKEIT VON LABORPARAMETERN...	34
3.2.6.1	Hämatokrit	35
3.2.6.2	Hämoglobin	40
3.2.6.3	Erythrozyten	45
3.2.6.4	Erythrozytenindices	45
3.2.6.5	CRP.....	45
3.2.6.6	Kreatinin	45
3.2.6.7	Elektrolyte	51
3.2.6.8	Leukozyten	51
4	DISKUSSION	52
4.1	UNTERSCHIEDE DER EINZELNEN GEFÄßE.....	52
4.2	DAS CT-GERÄT – EIN HAUPT-EINFLUSSFAKTOR	54
4.3	ALTER	55
4.4	GESCHLECHT	56
4.5	SCHÄDELMORPHOLOGIE	56
4.6	VERKALKUNGSGRAD	57
4.7	LABORPARAMETER	58
4.7.1	HÄMATOKRIT	58
4.7.2	HÄMOGLOBIN	59
4.7.3	ERYTHROZYTEN	59
4.7.4	ERYTHROZYTENINDICES	60
4.7.5	CRP.....	61
4.7.6	KREATININ	62
4.7.7	ELEKTROLYTE	62
4.7.8	LEUKOZYTEN.....	63
4.8	RICHTWERTE	63
4.9	WEITERE LIMITATIONEN IN DER DIAGNOSTIK UND DEUTUNG HYPERDENSER GEFÄßE	65

4.10	STÄRKEN UND SCHWÄCHEN DER STUDIE	66
4.11	UNBEANTWORTETE UND NEUE FRAGESTELLUNGEN - AUSBLICK.....	67
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	69
6	SUMMARY.....	70
7	LITERATURVERZEICHNIS	71
8	ANHANG	78
8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	78
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	79
8.3	TABELLENVERZEICHNIS	81
8.4	ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION.....	83
8.5	DANKSAGUNG	84

1 Einleitung

Der Gegenstand dieser Arbeit ist die Ermittlung von Einflussgrößen auf die computertomographische Dichte intrakranieller Gefäße in der nativen Computertomographie. Das klinische Interesse besteht insbesondere darin, eine Abgrenzung zu dem radiologischen Phänomen des hyperdensen Gefäßzeichens zu ermöglichen, da das weitere diagnostische Procedere unmittelbar hiervon beeinflusst wird.

1.1 Die Computertomographie

Die folgenden Ausführungen beziehen sich, wenn nicht anders hervorgehoben, auf das Buch Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen von Willi A. Kalender (1).

Die Voraussetzungen für die moderne Computertomographie (CT) schuf Wilhelm Conrad Röntgen im Jahre 1895 mit der Entdeckung der nach ihm benannten Röntgenstrahlung. Godfrey Newbold Hounsfield entwickelte eine Methode Röntgenstrahlung zu nutzen, um computergestützt ein überlagerungsfreies Schnittbild des menschlichen Körpers zu generieren. Seit 1969 arbeitete er mit den ersten Prototypen und am 01.10.1971 gelang ihm schließlich die erste Patientenuntersuchung mit einem Schädel-Scanner (2). Die daraus gewonnenen Ergebnisse wurden auf einem Treffen britischer Radiologen im April 1972 vorgestellt. Diese Ergebnisse ließen keinen Zweifel an dem revolutionären klinischen Wert dieses Vorganges (3). Von diesem Moment an erfuhr die CT eine rasante Entwicklung. Heutzutage wird vorwiegend die Spiraltechnik eingesetzt, jedoch findet gerade bei der zerebralen Diagnostik die klassische sequenzielle Aufnahmetechnik weiter häufige Anwendung. Hounsfield wurde für seine Verdienste geadelt und erhielt 1979 gemeinsam mit dem Physiker Allan McLeod Cormack den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin (1).

1.1.1 Entwicklungsstufen der CT

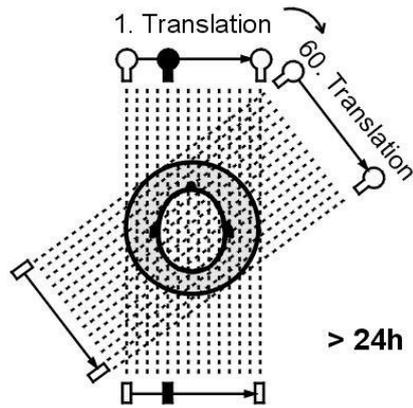
Der von G.N. Hounsfield entwickelte Schädel-Scanner stellt den eigentlichen „Urtyp“ der CT dar, die sogenannte 1. Generation. Hierbei erzeugt die Röntgenröhre ein feines punktförmiges Röntgenstrahlbündel, das von einem Detektor registriert wird und durch das ein spezifisches Schwächungsprofil ermittelt werden kann. Nach diesem Vorbild entwickelte kommerzielle Geräte, die ebenfalls nach dem Translations-Rotations-Prinzip funktionierten, jedoch mit mehreren Detektorelementen und fächerförmigen Röntgenstrahlen arbeiten, stellen die 2. Generation dar. In der Regel

konnten CT-Geräte der 2. Generation die Untersuchungszeiten um einen Faktor von $1/N$ verringern, wobei N der Anzahl der Detektoren entspricht (3). Bei Geräten der 3. Generation wurde das Fächerstrahlverfahren voll umgesetzt, sodass ein Detektorbogen komplett durch den Fächerstrahl erfasst wird und dadurch nur noch eine Rotationsbewegung erfolgt, die Translation jedoch gänzlich entfällt. Die ersten Geräte der 3. Generation Ende 1975 erreichten damit Scanzeiten von unter 5 Sekunden (3). Dieses Verfahren wurde letztendlich zu einem feststehenden Detektorring weiterentwickelt, bei dem nur noch die Röhre als Bauelement um den Patienten rotiert (4. Generation). Letztendlich haben sich aber Geräte der 3. Generation weitgehend durchgesetzt, vor allem mit der Einführung der Mehrschicht-CT (3).

1.1.2 Einzeilige sequenzielle und Mehrzeilen-CT

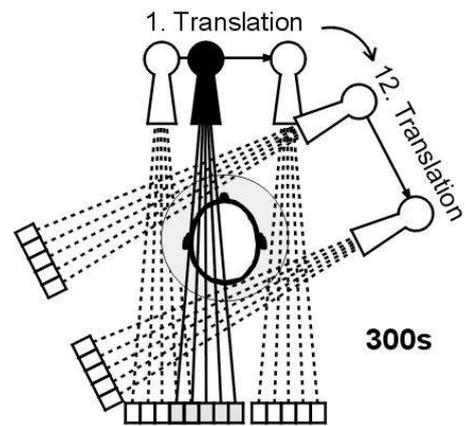
Das Prinzip der sequentiellen CT besteht in der Aufnahme einzelner Schichten. Dabei wird in der Regel ein Scan über 360° erstellt und im Anschluss wird der Patient entsprechend der Schichtdicke verschoben, sodass die nächste Untersuchung erfolgen kann. Im Unterschied dazu kommen bei Mutidetektorsystemen mehrere Detektorzeilen hintereinander zur Anwendung, „so dass mit [den Daten aus] einer Röhrenumdrehung mehr als eine Untersuchungsschicht errechnet werden kann“ (4).

Nadelstrahl (1970)



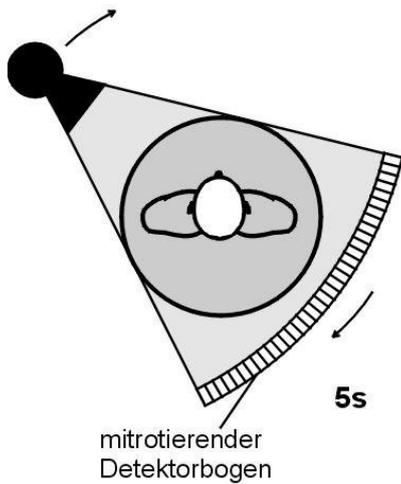
1. Generation: Translation / Rotation

Teil-Fächerstrahl (1972)



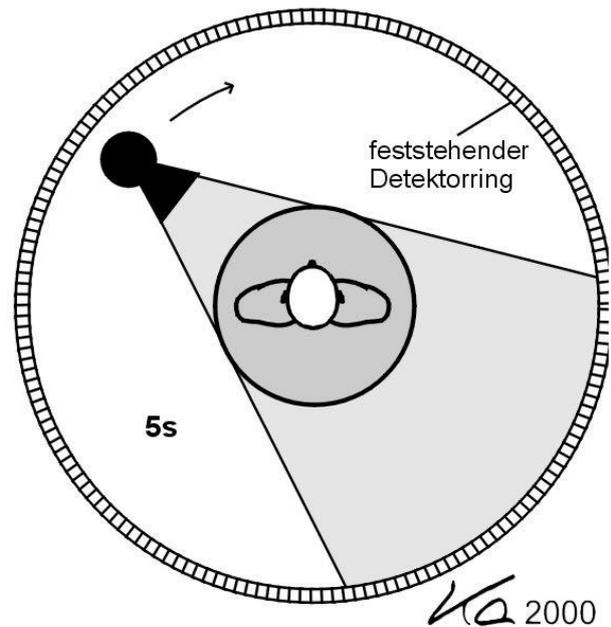
2. Generation: Translation / Rotation

Fächerstrahl (1976)



3. Generation: Kontinuierliche Rotation

Fächerstrahl (1978)



4. Generation: Kontinuierliche Rotation

Abbildung 1: Übersichtliche Darstellung zur Funktionsweise der unterschiedlichen Gerätegenerationen; Abbildung aus (1)

1.1.3 Spiral-CT

Die Grundlage zur Spiral-CT wurde durch die Entwicklung der modernen Schleifringtechnologie geschaffen, wodurch eine kontinuierliche Aufnahmetechnik ermöglicht wurde. Bei der Spiraltechnik wird der Patient auf einem Untersuchungstisch entlang der z-Achse (Längsachse des Patienten) mit definierter Tischvorschubgeschwindigkeit bewegt, während die Röntgenröhre zeitgleich um den Patienten rotiert (Abbildung 2). Ein Detektorbogen misst dabei die Intensitätsschwächung der Rönt-

genstrahlung durch das Gewebe. Somit gewinnt man einen Volumendatensatz in Form einer Spirale, der mit der Bildrekonstruktion sekundär in einzelne Schichten zurückgerechnet wird.

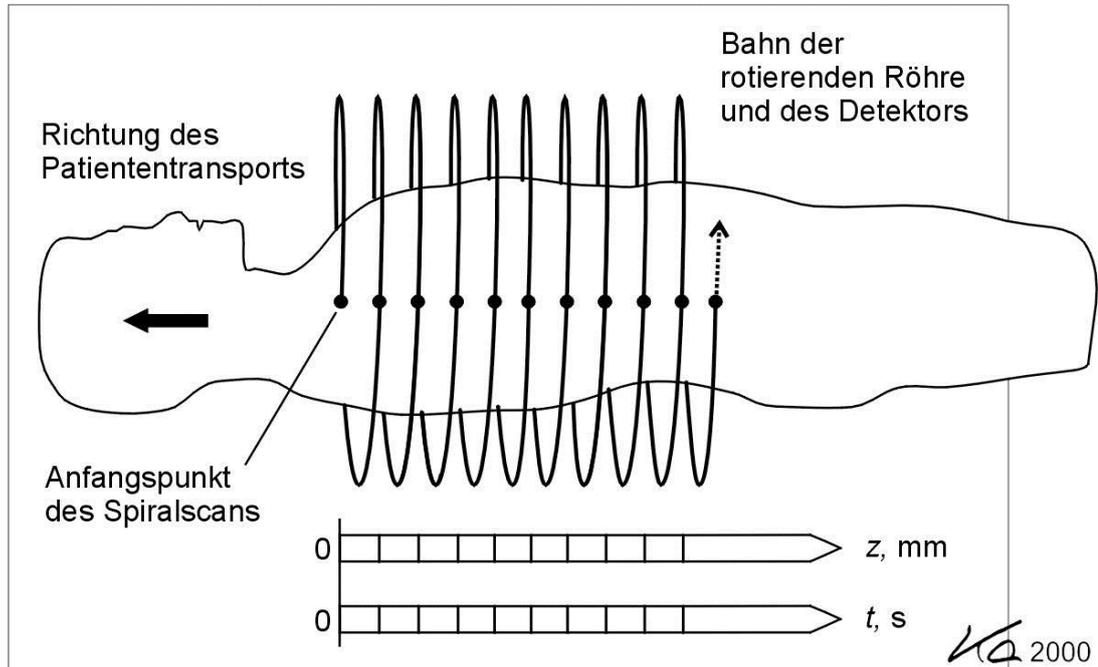


Abbildung 2: Funktionsprinzip der Spiral-CT; Abbildung aus (1)

Die Schichtdicke und der Abstand der einzelnen Schichten zueinander kann dann nach Belieben rekonstruiert werden, sogar dreidimensionale Rekonstruktionen sind dadurch möglich (4). Als zusätzlicher Verarbeitungsschritt kommt bei der Spiral-CT die sogenannte z-Interpolation zur Vermeidung der erzeugten Artefakte, bedingt durch den Tischvorschub, zum Einsatz (Abbildung 3). Mit Einführung der mehrzeiligen Spiral-CT konnte eine weitere Verringerung der Untersuchungszeiten erreicht werden.

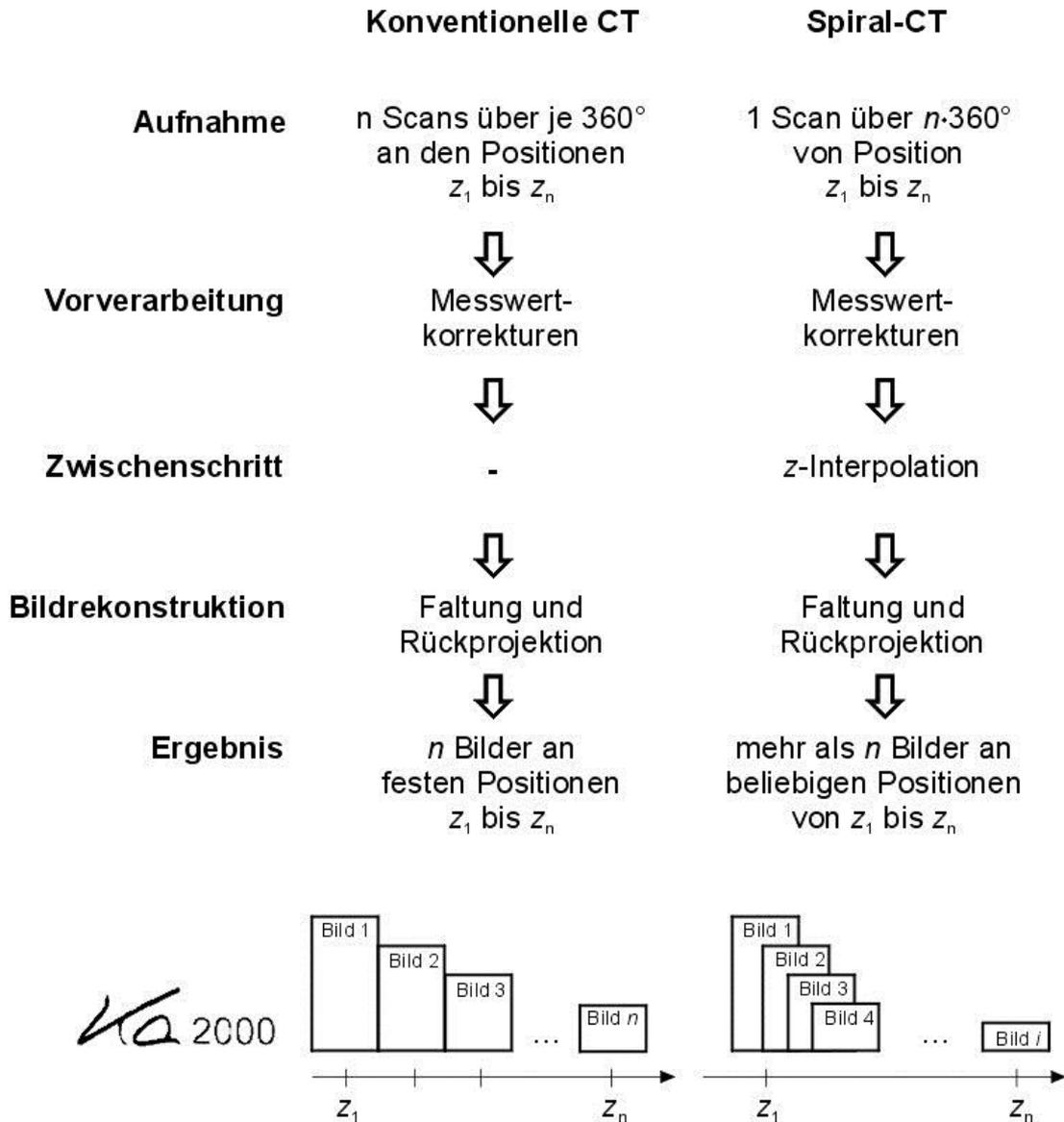


Abbildung 3: Vergleich der Scanabläufe bei konventioneller und Spiral-CT; Abbildung aus (1)

1.1.4 Bildakquisition und Nachverarbeitung

Durch die Abschwächung der Intensität der Röntgenstrahlung kann über folgende Formel für jedes Volumenelement (Voxel) ein Schwächungskoeffizient μ errechnet werden:

$$I = I_0 * e^{-\mu * E * d}$$

„Die Röntgenstrahlungsintensität I_0 der monoenergetischen Strahlung E wird beim Passieren einer Materialschicht der Dicke d auf die Intensität I geschwächt“ (5). Dem somit errechneten Schwächungskoeffizienten μ wird ein entsprechender Wert auf der Hounsfield-Skala zugeordnet. Diese Skala wird durch folgende Fixpunkte

definiert: 0 Hounsfield-Einheiten (HE) entsprechen der Dichte von Wasser, der Dichtewert von Luft wurde auf -1000 HE festgesetzt. Über die Formel

$$HE = 1000 \times \frac{(\mu_{Gewebe} - \mu_{Wasser})}{\mu_{Wasser}}$$

können die Dichtewerte der einzelnen Voxel in diese Skala eingeordnet werden (5). Lungengewebe und Fett weisen negative HE-Werte auf, da sie eine niedrigere Dichte haben und somit eine niedrigere Schwächung zeigen ($\mu_{Lunge} < \mu_{Wasser}$). Bei der überwiegenden Anzahl der Weichteilorgane sind die sonst zumeist positiven HE-Werte auf die physikalische Dichte der Strukturen zurückzuführen. Neben der physikalischen Dichte ist beispielsweise bei Knochen und Verkalkungen die hohe Ordnungszahl (Z) des Kalziums (Z=20) für die hohen CT-Zahlen von bis zu 2000HE verantwortlich. Die Formel

$$\mu = \frac{\mu}{\rho}(E, Z) * \rho$$

zeigt: Der Massenschwächungskoeffizient (μ/ρ) ist abhängig von der Energie E der Röntgenstrahlen und der Ordnungszahl Z der Atome des Materials, sowie der Dichte ρ (1).

Die meisten Gewebe, mit Ausnahme von Knochen und Luft, weisen CT-Zahlen von -100 HE bis 100 HE auf (5). Insgesamt können anhand dieser Skala über 2000 verschiedene Dichtewerte unterschieden werden (Abbildung 4). Diese Dichtewerte werden bei der Bilderstellung über verschiedene Grautöne abgebildet, wobei das menschliche Auge, je nach Autor lediglich 20 (4, 5) bis maximal 80 (1) Graustufen zu unterscheiden vermag. Um diese Dichteunterschiede sinnvoll diagnostisch nutzbar zu machen, muss der Untersucher ein sogenanntes Bildfenster über einem bestimmten Intensitätsbereich bestimmen, innerhalb dessen die Grautöne dargestellt werden.

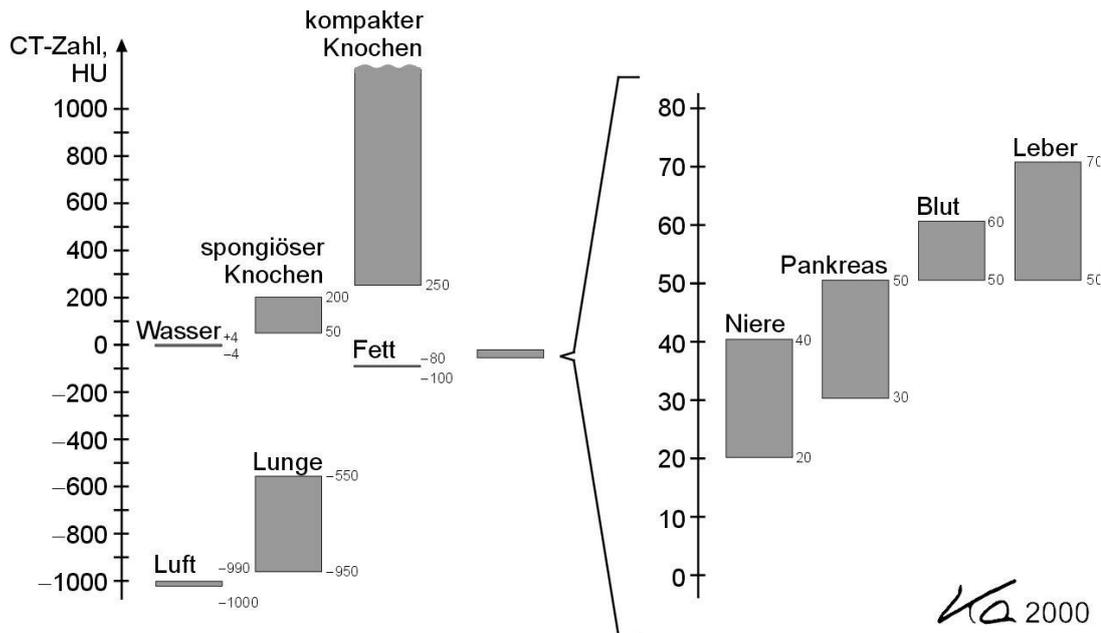


Abbildung 4: Hounsfield-Skala; Abbildung aus (1)

Dies ist besonders relevant für die Untersuchung des menschlichen Gehirnes. Da die computertomographische Dichte des Hirngewebes und der Schädelkalotte stark voneinander abweichen, benötigt man zur Betrachtung immer ein separates Hirn- und Knochenfenster. Zur adäquaten Beurteilung des Gehirns muss daher ein sehr kleines Fenster gewählt werden, um minimale Unterschiede in den Grauabstufungen sichtbar zu machen. In der Regel ist dieses Fenster sehr klein (zwischen 80 und 100 HE) um diesen möglichst hohen Kontrast zu gewährleisten; das Zentrum liegt dabei möglichst nahe an der Hirngewebsdichte (ca. 35 HE) (6).

1.1.5 Klinische Bedeutung der Computertomographie

In den letzten Jahrzehnten haben sich die unterschiedlichen Modalitäten der medizinischen Bildgebung deutlich weiterentwickelt. Erst vor rund 40 Jahren als innovative Ideen gefeiert, sind die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie (MRT) in der radiologischen Diagnostik heutzutage nicht mehr wegzudenken. Die CT hat sich mittlerweile zu einem der wichtigsten bildgebenden Verfahren entwickelt. Gerade in der akutmedizinischen Diagnostik bieten sich kaum vergleichbaren Alternativen. Bei akuten neurologischen Erkrankungen bleibt die native kraniale CT (CCT), ungeachtet der Fortschritte und der fehlenden Strahlenbelastung der MRT, das Mittel der Wahl (7).

Die absolute Häufigkeit der CT-Untersuchungen hat laut Brix et al. zwischen 1996 und 2001 um rund 50% zugenommen, obgleich über denselben Zeitraum auch eine

Steigerung der MRT-Untersuchungen um 150% zu verzeichnen war (8). Diese „vermehrte Anwendung der CT [...] spiegelt die gestiegene Wertigkeit dieses bildgebenden Verfahrens wider“, so Brix et al. und verdeutlicht den klinischen Nutzen des Verfahrens.

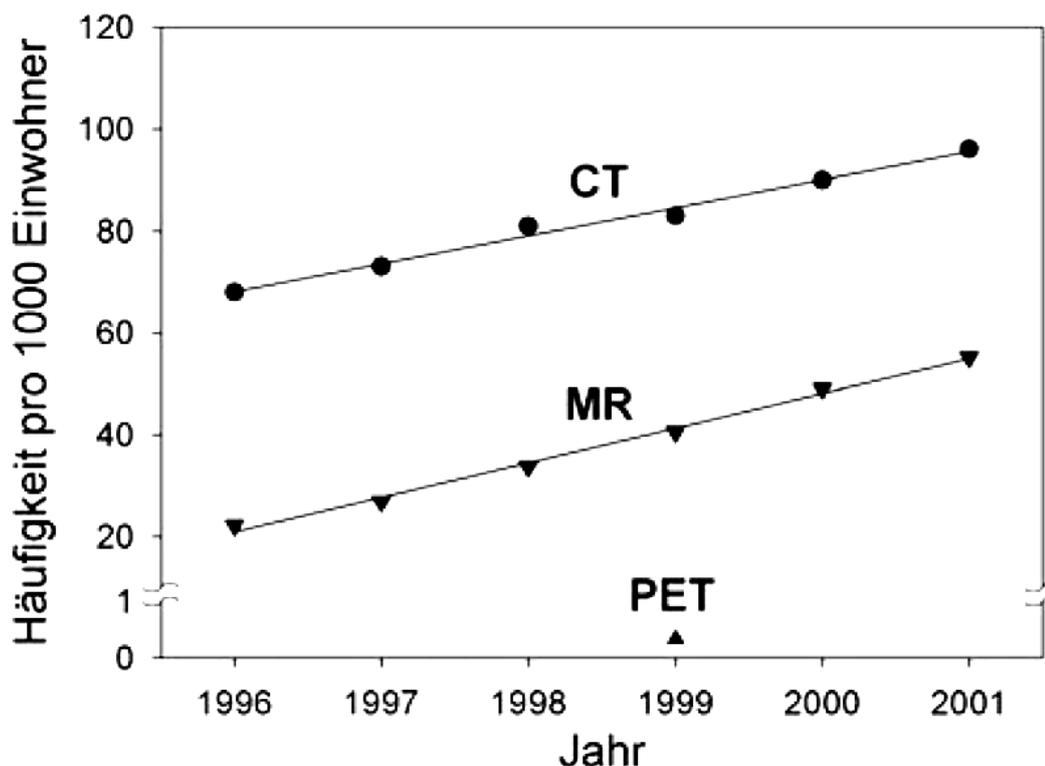


Abbildung 5: Häufigkeiten von CT- und MR-Untersuchungen/1000 Einwohner zwischen 1996 und 2001 basierend auf Abrechnungsdaten der Kostenträger. Zusätzlich punktuelle Häufigkeit der PET-Untersuchungen im Jahr 1999 nach den Ergebnissen einer bundesweiten Umfrage. Abbildung nach (8)

Speziell in der neurochirurgischen oder traumatologischen Diagnostik genießt die CT einen großen Stellenwert, sowohl zur Diagnostik und zur weiteren Therapieplanung, als auch zur Verlaufskontrolle und Evaluation der Therapieerfolge. So kommt zum Beispiel beim Tumorstaging von intrakraniellen Neoplasien und der Metastasensuche der CT eine große Bedeutung zu (9). Die Effektivität der CT im Vergleich zu anderen neuroradiologischen bildgebenden Verfahren im onkologischen Bereich konnte bereits 1975, als die CT noch kaum etabliert war, von New et al. beschrieben werden und wurde von Baker et al. nachfolgend bestätigt (10, 11).

Mit ca. 36% stellen CT-Untersuchungen des Kopfes den größten Anteil an computertomographischen Untersuchungen in Deutschland dar (12). Die CT überzeugt durch ihre Vorteile: Weitverbreitete Verfügbarkeit, kurze Untersuchungszeiten, einem sensitiven Nachweis von Kalzifikationen und akuten Blutungen und hervorra-

gende Darstellung der knöchernen Strukturen der Schädelbasis (13). Bereits in den Anfängen wurde die CT zunächst hauptsächlich zur Darstellung intrakranieller Strukturen genutzt, bevor eine Ausweitung auf sämtliche Organdarstellungen am Körperstamm erfolgte (14).

Trotz der beständigen technischen Fortschritte und des rasanten Wissenszugewinns, sind bis heute immer noch nicht alle Phänomene der CT abschließend geklärt, sodass auch weiterhin Forschungsbedarf bestehen wird. Diese Studie soll hierzu einen Beitrag leisten.

1.2 Hyperdenses Gefäßzeichen

Das sogenannte hyperdense Gefäßzeichen ist ein bildmorphologischer Hinweis auf einen vorliegenden thrombotischen Gefäßverschluss, der mit einer, in der Regel einseitig auftretenden, umschriebenen Dichteanhebung eines kraniellen Gefäßabschnittes in der nativen Schädel-CT einhergeht, dem als pathologisches Korrelat ein Thrombus oder Embolus aus geronnenem Blut zugrunde liegt.

Auf das Phänomen des hyperdensen Arterienzeichens wurde erstmals im Jahre 1983 von Gács et al. hingewiesen. Dort wurden 8 Patientenfälle beschrieben, die in nativen Schädel-CTs hyperdense arterielle Gefäßabschnitte aufwiesen. Durch anschließende Angiographie wurde gezeigt, dass es sich bei den korrelierenden Gefäßabschnitten um teilthrombosierte Arterien handelte (15). Weiterführende Forschungen in den folgenden Jahren bestätigten diese Ergebnisse (16–23). Drayer et al. zeigten im Tiermodell, dass eine okkludierte Arterie in der CT hyperdens erscheint (24). In der englischsprachigen Literatur ist dieses Zeichen unter dem „hyperdense cerebral artery sign“ (HCAS), oder auch dem sogenannten „dot-sign“, wenn es sich um den M2 oder M3 Abschnitt der Arteria cerebri media (ACM) handelt, beschrieben (25).

Das Phänomen des hyperdensen Gefäßabschnittes gilt heutzutage als das früheste radiologische Zeichen eines akuten ischämischen Schlaganfalls. Bereits innerhalb der ersten 90 Minuten nach Beginn einer neurologischen Symptomatik kann man es in der CT ausmachen (18). Das hyperdense Arterienzeichen kann sogar das einzige radiologische Korrelat eines sich entwickelnden Hirninfarktes sein (18).

In der Literatur am häufigsten anzutreffen und am besten validiert ist das hyperdense Media-Zeichen, als Ausdruck eines Mediainfarktes bei Thrombosierung der ACM. Darüber hinaus ist dieses charakteristische Zeichen in nunmehr allen großen intrakraniellen Arterien beschrieben (26): Für die Arteria cerebri anterior (ACA) (27, 28),

die Arteria basilaris (29–33), die Arteria cerebri posterior (ACP) (34–36) und die Arteria carotis interna (ACI) (7, 37, 38). Analog dazu finden sich bei Thrombosen der duralen Sinus und tiefen Hirnvenen Anhebungen der Dichtewerte in der nativen CT (39–42). Bereits 1978, also noch vor der Beschreibung des hyperdensen Arterienzeichens, konnte Wendling L.R. eine Hyperdensität im Rahmen einer Sinusthrombose und Thrombosierung der Galenvene nachweisen (43).

Histopathologisch entspricht das hyperdense Gefäßzeichen einem potentiell reversiblen intravasalen Thrombus, bzw. Embolus aus fibrinverbackenen Erythrozyten und Zelltrümmern (16). Dadurch kommt es zu einem lokalen Anstieg des Hämokrits, was sich im CT-Bild als hyperdensen Bereich mit erhöhten HE-Werten um circa 80HE darstellt (44, 45). Schuknecht et al. definiert 77-89 HE in der subjektiven Beurteilung der ACM als hyperdens (46).

Die Spezifität des hyperdensen Mediazeichens hinsichtlich Vorliegen einer Thrombosierung der ACM wird mit nahezu 100% angegeben, die Sensitivität ist dagegen eher gering (47). Die Prävalenz des hyperdensen Gefäßzeichens ist in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben und schwankt abhängig vom Kollektiv (46). Petitti N. beschreibt für das hyperdense Mediazeichen zusammenfassend eine Prävalenz von 35%-50%, Schuknecht et al. sogar bis zu 67% für das jeweilige Studienkollektiv (26, 44, 48).



Abbildung 6: Die Arteria cerebri media rechts stellt sich hyperdens dar, im Sinne eines hyperdensen Mediazeichens; Abbildung aus den Routinedaten des UKGM entnommen

Erkennbare Thrombosierungen in den großen intrakraniellen Arterien in der nativen CCT können Auswirkungen auf die weiterführende Diagnostik und Therapie der Patienten haben. In der Regel steht die CT zeitnah zum Ausschluss einer intrazerebralen Blutung und als Diagnostikum der Wahl bei akuter Schlaganfallsymptomatik zur Verfügung (42). Jedoch spielen bei Unklarheiten weiterhin die computertomographische Angiographie (CTA), die computertomographische Perfusion (CTP), die MRT oder die Sonographie der Hirngefäße, oder schlussendlich die invasive Angiographie eine Rolle, um abzuklären, ob eine thrombolytische Therapie in Frage kommt (46). Laut einer Studie von Moftakhar et al. kann die Dichtemessung in HE eines Thrombus in der nativen CCT gegebenenfalls Hinweise auf dessen Lysierbarkeit geben (49).

In vielen Studien besteht ein klarer Konsens darüber, dass das Auftreten eines hyperdensen Arterienzeichens in der Regel mit ausgeprägten neurologischen Defiziten und einem zumeist schlechten klinischen Outcome, auch nach systemischer Thrombolyse, vergesellschaftet ist (7, 20, 23, 34, 36, 37, 47, 50–54).

1.3 Dehydratation

Die Dehydratation ist definiert als eine „*Abnahme des Körperwassers durch gesteigerte renale, gastrointestinale, bzw. perkutane Wasserabgabe ohne entspr[echende] Zufuhr*“ (55). Zudem kann es sich dabei um einen iatrogen herbeigeführten Zustand handeln. Den Zustand einer massiven Dehydratation, meist mit dem Vorliegen einer Hyperosmolalität verbunden, bezeichnet man auch als Exsikkose, es existiert aber keine allgemeingültige Definition. „*Eine praktikable Definition [der Exsikkose] ist ein Gewichtsverlust von >3% des Körpergewichts in kurzer Zeit*“ (56). Man unterscheidet drei Formen der Dehydratationsstörungen: die isotone, hypotone und hypertone Dehydratation.

Isotone Hydratationsstörungen sind am häufigsten zu finden, da sich dabei ausschließlich das Volumen des Extrazellarraumes verändert und die osmotische Konzentration, sowie das intrazelluläre Volumen gleich bleiben. Das heißt, es kommt zu Wasser- und Elektrolytverlusten zu gleichen Teilen. Diese Situation findet man z.B. bei akuten Blutverlusten, Durchfall oder Erbrechen. Bei der isotonen Dehydratation findet man als typische Laborkonstellationen somit normale Werte für das Serumnatrium, sowie die Serumosmolalität; der Hämatokrit, das Hämoglobin und das Serumeiweiß weisen erhöhte Werte auf.

Hingegen kommt es bei der hypotonen Dehydratation zu Elektrolytverlusten (vor allem Na^+ und Cl^-), die im Verhältnis zu den Wasserverlusten des Körpers deutlich zu hoch sind. Sekundär kann dies zur Ausbildung eines intrazellulären Ödems, verbunden mit einer zerebralen Symptomatik, führen. Als klassische Beispiele sind hier starkes Schwitzen, Verbrennungen oder Laxantienabusus zu nennen. Dem Namen entsprechend findet man bei der hypotonen Dehydratation ein verringertes Serumnatrium und eine verringerte Serumosmolalität. Das Hämoglobin, der Hämatokrit und das Serumeiweiß zeigen ebenfalls erhöhte Werte. Hinsichtlich des Gesamteiweiß ist jedoch korrekterweise von einer Pseudohyperproteinämie durch eine Verschiebung der Relationen zu sprechen. Bei Verbrennungen als Sonderfall kommt es durch ein Kapillarlecksyndrom (capillary leakage syndrome, CLS) zu einer Hypoproteinämie.

Bei der hypertonen Dehydratation verliert der Körper hypotone Flüssigkeit, wobei die Wasserverluste unzureichend ausgeglichen werden. Diese Konstellation trifft man häufig bei Fieberzuständen oder Diabetikern. Ein Andauern dieser Hydratationsstörung führt letztendlich zum Verdursten. Laborchemisch findet man bei diesen

Patienten typischerweise das erhöhte Serumnatrium verbunden mit einer erhöhten Serumosmolalität. Der Hämatokrit, das Hämoglobin, sowie das Serumeiweiß verhalten sich analog zu den beiden anderen Dehydratationsformen und weisen erhöhte Werte auf. Man spricht dann im Rahmen einer Exsikkose auch von einer sekundären Polyglobulie durch Verminderung des Plasmawassers (57). Dabei ist zu beachten, dass der Hämatokrit sehr lange auch weitgehend normwertig bleiben kann, da die Erythrozyten durch den intrazellulären Volumenverlust schrumpfen. Eine derartige Hydratationsstörung könnte somit übersehen werden (58).

Alle drei Formen zeigen klinisch das Bild eines Volumenmangels mit Abnahme des Herzzeitvolumens, was reflektorisch zu einem Anstieg der Herzfrequenz führt, um die kardiale Auswurfleistung konstant zu halten. In dieser Situation kann es zum hypovolämischen Schock mit Blutdruckabfall und Kollapsneigung kommen (59). Ein exsikkierter Patient zeichnet sich klinisch durch trockene Haut und Schleimhäute, einen verringerten Hautturgor mit stehenden Hautfalten, Oligurie und starkem Durstgefühl aus (60). Die Symptomatik kann unter Umständen durch bestehende Bewusstseinsstörungen und Verwirrtheit verschleiert werden. Gerade bei älteren Menschen besteht eine enge Verbindung zwischen Exsikkose und Delir (61).

Tabelle 1: Laborwertkonstellationen in Abhängigkeit der Dehydratationsformen; Abbildung nach (58)

	Dehydratation		
	isoton	hypoton	hyperton
Serumnatrium	normal	↓	↑
Serumosmolalität	normal	↓	↑
mittlere Hämoglobinkonzentration des Einzelerythrozyten (MCHC)	normal	↓	↑
mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)	normal	↑	↓
Hämatokrit	↑	↑	↑
Hämoglobin	↑	↑	↑
Serumeiweiß	↑	↑	↑

1.4 Problemstellung

In der täglichen Routine der diagnostischen Neuroradiologie finden sich häufig hyperdens erscheinende Hirngefäße in der nativen Schädel-CT. Der visuelle Eindruck ist, dass sich die Gefäßdichten bei unterschiedlichen Patienten oder an unterschiedlichen CT-Geräten deutlich voneinander unterscheiden. Schwierig gestaltet sich teilweise die Deutung dieser Auffälligkeiten, vor allem bei Patienten mit unspezifischen Symptomen wie Vigilanzminderung oder Kopfschmerzen. Hierbei ist die Diffe-

renzierung zwischen ungefährlichen Ursachen und akut bedrohlichen Zuständen essentiell, da völlig unterschiedliche klinische Konsequenzen daraus erwachsen.

Oft werden an die native Schädel-CT noch zusätzlich eine CT-Angiographie, eine MRT oder Untersuchungen der Hirngefäße mittels Ultraschall zur weiteren Diagnostik angeschlossen, um eine akute Thrombose auszuschließen. Dies kann zu einer deutlichen zeitlichen Verzögerung führen, sodass die Patienten verspätet einer adäquaten Therapie zugeführt werden. In vorangegangenen Studien konnte eine Korrelation erhöhter Gefäßdichten und hohen Hämatokritwerten gezeigt werden (62, 63). Derzeit existiert jedoch keine Studie, in der sowohl Untersuchungen zur arteriellen, als auch zur venösen Strombahn an ein und demselben Kollektiv vorgenommen wurden. Bestehende Veröffentlichungen beschäftigten sich ausschließlich nur selektiv entweder mit den arteriellen Blutleitern oder den venösen Sinus. Hinsichtlich weiterer Laborwerte, bzw. geschlechts- oder altersbezogener Unterschiede als potentielle Einflussfaktoren gibt es in der Literatur nur wenige Angaben.

1.5 Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Analyse von unterschiedlichen potentiellen Einflussgrößen auf die computertomographische Dichte intrakranieller arterieller und venöser Blutleiter in der nativen CT des Schädels. Es soll untersucht werden, ob sich die Dichten zwischen Arterien und Venen, beziehungsweise, ob sich die Dichten der einzelnen Gefäße voneinander unterscheiden. Zudem soll ein Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Exsikkose geprüft werden. Dazu sollen verschiedene, die roten Blutkörperchen betreffende Laborwerte, als potentielle Einflussfaktoren überprüft werden. Zusätzlich werden weitere Laborparameter, das Alter und Geschlecht der Patienten, der Grad der Gefäßverkalkung, sowie schädelmorphologische Parameter als, möglicherweise auf die Dichte der Gefäße einflussnehmende Faktoren, in Betracht gezogen. Im Rahmen dessen sollen anhand der Haupteinflussfaktoren Orientierungswerte für die Dichte der Hirngefäße erhoben werden, durch die eine klinische Diagnosefindung vereinfacht werden könnte. Um die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie zu verbessern, soll ein möglicher artifizieller Unterschied durch die Nutzung verschiedener Gerätetypen und Hersteller ausgeschlossen werden.

2 Methodik

2.1 Grundlagen des Studiendesign

Die Studie wurde als retrospektive Sekundärdatenanalyse von 202 nativen Schädel-CTs durchgeführt.

Die Erhebung und Nutzung der Patientendaten zur Durchführung der Studie wurde am 18.08.2011 durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen genehmigt (Aktenzeichen 185/11).

2.2 Kollektiv

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten ab 18 Jahren, die in der Abteilung für Neuroradiologie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, zwischen dem 02.08.2010 und dem 31.03.2011 eine native Schädel-CT, entweder an dem Gerät Somatom Definition (D) oder dem Gerät Multislice LightSpeed (LS) (siehe 2.3) erhalten haben. Die Gründe hierfür waren unterschiedlichster Art und die Patienten entstammen somit den verschiedensten zuweisenden Fachdisziplinen.

Als Ausschlusskriterien wurden eine akute Thrombosierung eines kraniellen Gefäßes im vorliegenden neuroradiologischen Befund, eine akute intrakranielle Blutung, sowie die Diagnose eines raumfordernden Prozesses festgelegt. Darüber hinaus durften bei den Patienten keine Stenosen der Zielgefäße, oder proximal davon gelegen (z.B. an der Arteria carotis interna) in der Anamnese bekannt sein. Patienten, die bis zu 48 Stunden vor der CT-Untersuchung Kontrastmittel erhalten hatten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenfalls nicht integriert wurden Patienten mit großer Bewegungsunruhe, da dies in schlechter Qualität der Bildserien und somit ungenügender Auswertbarkeit resultiert. Ein weiteres Ausschlusskriterium stellte das Vorhandensein metallischer Implantate dar, aufgrund von dadurch hervorgerufenen Bildartefakten. Zusätzlich wurde eine aktuelle Blutprobe von jedem Patienten benötigt, die möglichst zeitnah zur bildgebenden CT-Untersuchung, jedoch maximal 24 Stunden später im Rahmen der klinischen Routine abgenommen wurde.

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 202 Patienten innerhalb des oben genannten Zeitraumes rekrutiert werden, wobei darauf geachtet wurde, mindestens 100 Patienten pro CT-Gerät zu erfassen und eine annähernde Gleichverteilung der Patienten bezüglich deren Geschlecht und Alter zu erzielen.

Vier Probanden wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten und unter verschiedenen Fragestellungen doppelt erfasst.

Der jüngste Patient des Kollektivs war 19, der älteste 92 Jahre alt. Insgesamt wies das Kollektiv ein mittleres Alter von 55,37 Jahren (SD \pm 18,68) auf. Für das Durchschnittsalter der Patienten ergab sich für die am Gerät D untersuchte Patientengruppe ein Wert von 53,8 (SD \pm 20,1) Jahren und für die am Gerät LS untersuchten entsprechend 56,9 (SD \pm 17,1) Jahre. Für die Geschlechterverteilung auf die CT-Geräte siehe Tabelle 2.

Tabelle 2: Anzahl und prozentualer Anteil weiblicher und männlicher Probanden pro CT-Gerät

	Weiblich		Männlich		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Definition	42	42	58	85	100	49,5
LightSpeed	38	37,3	64	62,7	102	50,5
	80	39,6	122	60,4	202	100

122 der Probanden waren männlichen Geschlechts (60,4%) gegenüber 80 (39,6%) weiblichen Probanden. Bei der Verteilung auf die beiden CT-Geräte ergaben sich 100 Probanden (49,5%) für das Gerät D, davon 58 Männer und 42 Frauen, und 102 (50,5%), mit 46 männlichen und 38 weiblichen Probanden für das Gerät LS.

2.3 Computertomographen

Für die Studie wurden Untersuchungen an zwei verschiedenen Computertomographen verwendet. Bei den Geräten handelt es sich um ein 16-zeiliges Lightspeed 16 von General Electric, Chalfont St. Giles, UK, (LS) sowie ein 64-zeiliges Somatom Definition der Firma Siemens, Erlangen, Deutschland (D).

Die Untersuchungen erfolgten mit voreingestellten Parametern aus Untersuchungsprotokollen der klinischen Routine. Der Dosisindex (computed tomography dose index, CTDI) lag bei allen Untersuchungen bei ca. 60 mGy. Das Dosislängenprodukt (DLP) war mit Werten von DLP = 273,67 mGy*cm bis DLP = 533,65 mGy*cm angegeben. Die Röhrenspannung und die Röhrenstromstärke betragen 120 kV und 260-300 mA.

Die Aufnahmen mit dem Gerät D erfolgten ohne Kippung der Gantry, bei dem Gerät LS wurde die Gantry passend zur Schädelbasis ausgerichtet.

Die Fenstereinstellungen unterschieden sich an den beiden Geräten geringfügig. Das Gehirnfenster bei dem Gerät LS wies die Fensterweite (window with, WW)

WW = 100 HE und die Fensterhöhe (window level, WL) WL = 35 HE auf, die Schrittweite (step length, SL) betrug SL = 5 mm auf Höhe des Neurokraniums und SL = 2,5 mm an der Schädelbasis. Für das Knochenfenster stellten sich die Einstellungen wie folgt dar: WW = 2000 HE, WL = 350 HE, die Schrittweite entsprach der im Gehirnfenster. Für die Untersuchungen an dem Gerät D wurden zwei unterschiedliche Untersuchungsprotokolle verwendet, je nachdem ob der Patient über den Schockraum im System angemeldet war, oder als Routineuntersuchung eingestuft wurde. Somit ergaben sich für die Fenstereinstellungen im Gehirnfenster: WW = 46 HE, bzw. WW = 35 HE, WL = 96 HE, bzw. WL = 100 HE bei SL = 4 mm. Die Knochenfensterung war mit WW = 3200 HE, WL = 700 HE und SL = 4 mm definiert.

2.4 Studienverlauf

Die Datenerhebung fand im Zeitraum vom 17.03.2011 bis zum 04.09.2011 statt. Im Anschluss erfolgte die statistische Auswertung und systematische Aufarbeitung der Daten. Eine Vorstellung der Ergebnisse in Form eines Vortrages erfolgte bei der Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Neuroradiologie (ESNR) in Edinburgh, Schottland vom 19.-23. September 2012 (64), sowie in Form eines Postervortrages im Rahmen der Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) vom 11.-13. Oktober 2012 in Köln.

2.5 Zielvariablen und Einflussgrößen

Als Zielvariablen dienten die mittels region of interest (ROI) gemessenen Dichten der zerebralen Gefäße. Als unabhängige Bezugsvariablen wurden das Alter und Geschlecht der Patienten, deren Laborparameter, eine subjektive Gefäßkalkskala, das verwendete CT-Gerät und eine Reihe schädelmorphologischer Parameter verwendet:

Zu den erhobenen Laborparametern und ihren jeweiligen Referenzbereichen zählen (Referenzbereiche nach dem Institut für Laboratoriumsmedizin des UKGM):

- Leukozytenzahl: 3,9-10,2 giga/l
- Erythrozytenzahl: 3,9-5,15 tera/l
- Hämoglobin: 120-154 g/l
- Hämatokrit: 0,355-0,450 l/l

- mittleres korpuskuläres Hämoglobin (mean corpuscular hemoglobin (MCH)): 27,0-33,5 pg
- mittleres Erythrozyteneinzelvolumen (Mean corpuscular volume (MCV)): 80-99 fl
- mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)): 31,5-36,0 g/dl
- Kreatinin: 0,6-1,2 mg/dl
- Natrium: 135-145 mmol/l
- Kalium: 3,5-5,0 mmol/l
- C-reaktives Protein (CRP): 0-1,0 mg/l

Die Messung der Laborwerte erfolgte im Rahmen der klinischen Routine nach Maßstäben des klinikinternen Zentrallabors unter der Leitung des Instituts für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik.

Da Gefäßverkalkungen in der computertomographischen Bildgebung als hyperdense Strukturen mit hohen HE-Werten dargestellt werden, wurde ein Einfluss des Verkalkungsgrades auf die Messwerte der Gefäßdichten vermutet. Zur Einordnung und statistischen Auswertung wurde eine subjektive Skala nach folgendem Muster erstellt:

- 0 – kein Gefäßkalk feststellbar,
- 1 – gering ausgeprägte Verkalkungen,
- 2 – mäßige Gefäßverkalkung,
- 3 – stark sklerosierte Gefäße

Die Zuteilung der Patienten zu den jeweiligen Gruppen erfolgte anhand des computertomographischen Erscheinungsbildes der ACI beidseits, da sich hier am häufigsten Gefäßsklerosierungen zeigten.

Als patientenspezifische, morphologische Parameter, wurden die Schädellänge und Schädelbreite [mm], die Kalottendicke [mm] frontal und occipital jeweils rechts und links, sowie die Kalottendichte [HE] frontal und occipital jeweils rechts und links erfasst.

2.6 Datenerhebung und Messmethoden

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv an einer klassischen radiologischen Workstation, wie sie auch zur Routinebefundung am UKGM, Standort Gießen, genutzt wird. Als Bild-Archivierungs-Software (engl. Picture Archiving and Communication System (PACS)) wurde die Software INFINITT G3 (Infinitt Healthcare Co., Ltd., Seoul, Südkorea) benutzt. Die Dichtewerte der Hirngefäße wurden innerhalb eines relevanten Bereiches (engl. region of interest (ROI)) mit einer Größe von möglichst genau 10 mm² in Hounsfield Einheiten (HE) in axialen Bildrekonstruktionen gemessen (Abbildung 7, Abbildung 8). Von diesen gemessenen Dichtewerten wurden jeweils die Mittelwerte und Standardabweichungen erhoben, die von der Befundungs-Workstation errechnet und ausgegeben wurden.

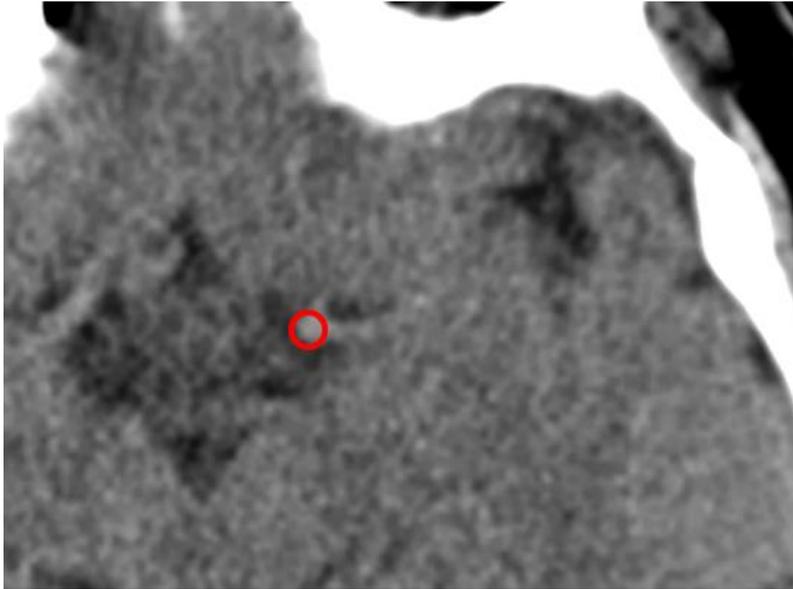


Abbildung 7: Dichtemessung der Arteria cerebri media (ACM) links mittels ROI

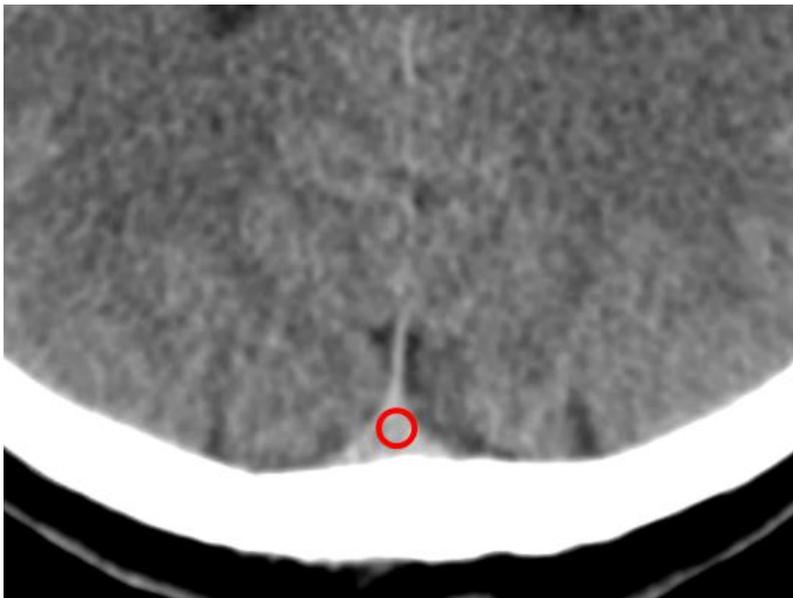


Abbildung 8: Dichtemessung des Sinus sagittalis superior (SSS) mittels ROI

Dieses Verfahren wurde auf folgende Gefäße angewandt:

- Arteria carotis interna pars cavernosa
- Arteria cerebri media im proximalen M1 Abschnitt
- Arteria basilaris
- Sinus sigmoideus
- Sinus sagittalis superior (direkt oberhalb des torcular herophili)

Bei allen paarig vorliegenden Gefäßen erfolgte die Messung je rechts und links.

Die Messung der Schädellänge erfolgte in der Sagittalebene oberhalb der Schädelbasis (vgl. Abbildung 10). Zur standardisierten Messung der Schädelbreite wurde die Distanz zwischen den Felsenbeinen ermittelt (Abbildung 9). Die Kalottendicke wurde jeweils frontal und occipital rechts und links bestimmt. Zur Vereinheitlichung wurden diese Messungen in 1cm Abstand lotrecht zu der in der Sagittalebene bestimmten Schädellänge durchgeführt (Abbildung 10). Ebenso wurde die Position zur Bestimmung der Dichtemessung der Schädelkalotte ermittelt. Die Messung erfolgte dann mittels ROI-Verfahren (Abbildung 11). Die Erhebungen der morphologischen Parameter wurden stets im Knochenfenster durchgeführt.



Abbildung 9: Messung der Schädelbreite auf Höhe der Felsenbeine

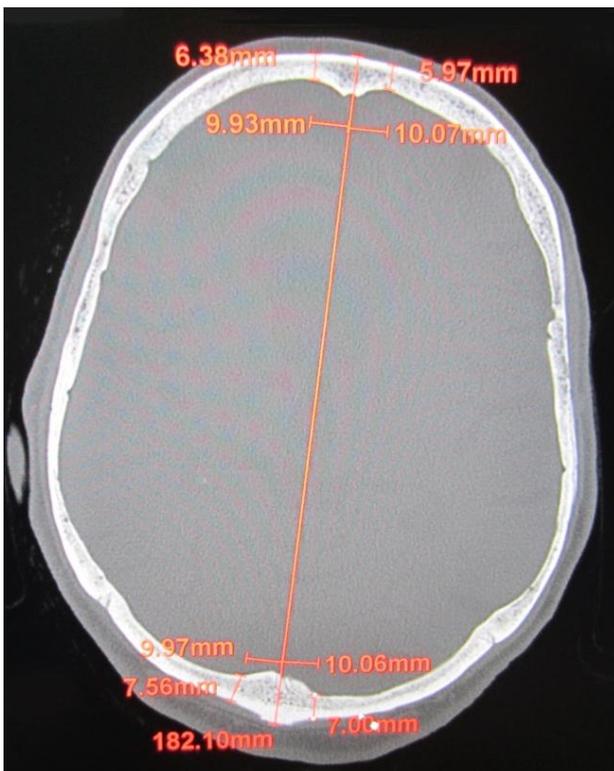


Abbildung 10: Messung der Schädelgröße und der Kalottendicken frontal und occipital beidseits in 1cm Abstand zur Sagittalebene

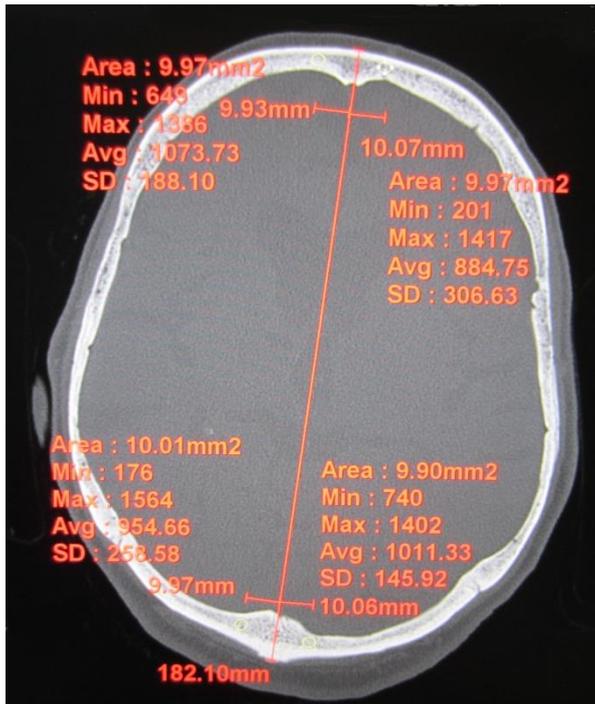


Abbildung 11: Messung der Kalottendichte frontal und occipital beidseits in 1cm Abstand zur Sagittalebene mittels ROI

Die Ergebnisse der einzelnen Messungen, patientenspezifische Daten, sowie die oben genannten Laborparameter wurden alle zur Übersicht und für die folgende statistische Auswertung in einer anonymisierten Excel-Tabelle zusammengefasst.

2.7 Statistik

Ein Hauptziel der Arbeit besteht, wie oben beschrieben, in der Aufdeckung von Zusammenhängen und Beziehungen zwischen einzelnen Variablen und der röntgenologischen Dichte der intrakraniellen Gefäße. Um diese Beziehungen aufzudecken kamen mehrere inferenzstatistische Korrelationsanalysen zur Anwendung. Zur statistischen Evaluation wurden sowohl einfaktorielle Varianzanalysen (engl. analysis of variance (ANOVA)) mithilfe der Software StatView 5.01 (SAS Institute Inc., Cary, USA) durchgeführt, als auch einzelne lineare Regressionen 2. Art für spezielle Parameter und Konstellationen mit Microsoft Office Excel Starter 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) angefertigt. Weiterhin kam das Statistikprogramm SPSS (Version 19, IBM) zur Anwendung.

Die Berechnung der Werte erfolgte separat für die arterielle und die venöse Strombahn, jeweils entsprechend mit den Dichtewerten der einzelnen Arterien und den Sinus als abhängige Zielvariablen, sowie den oben aufgeführten Laborparametern und patientenspezifischen Parametern als unabhängige Variablen, bzw. Faktoren.

Für die Bewertung der Ergebnisse wurde mit einer, in der medizinischen Forschung üblichen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% gearbeitet, was einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ entspricht.

Mithilfe der ANOVA kann überprüft werden, „*ob die Faktoren [...] Einfluss auf die abhängige(n) Variable(n) nehmen*“ (65). Daraus folgt die generelle Nullhypothese aller durchgeführten Testungen:

Zwischen den abhängigen und unabhängigen Variablen besteht kein Zusammenhang, die Erwartungswerte (μ) sind gleich, $H_0: \mu_1=\mu_2$.

Signifikante p-Werte in der ANOVA erlauben die Feststellung von statistisch relevanten Unterschieden zwischen den untersuchten Variablen. Eine Angabe über die Richtung des Effekts kann jedoch nicht getroffen werden, da die ANOVA immer ungerichtet überprüft (66).

Als Voraussetzung zur Durchführung der Korrelationsanalysen galt die Normalverteilung der Variablen. Beim Kreatinin lag physiologischer Weise eine sehr breite Streuung mit Linksverteilung der Daten vor. Um diese Linksverteilung näherungsweise in eine Normalverteilung zu überführen, wurde bei diesen Werten eine Logarithmierung vorgenommen. Zur Testung auf Normalverteilung wurden der Kolmogorov-Smirnov- und der Shapiro-Wilk-Test angewandt.

Bei der Durchführung und Beratung zu Statistikfragen stand die AG Medizinische Statistik der Justus-Liebig-Universität Gießen unterstützend zur Seite.

3 Ergebnisse

Für die nachfolgenden Ausführungen gilt: p-Werte unter 0,0001 werden mit $p \leq 0,0001$ angegeben. Sofern nicht näher erläutert, ist bei den erwähnten Faktoren in den nachfolgenden Kapiteln von einer Normalverteilung auszugehen.

3.1 Überblick

Eine Übersicht über alle erhobenen Variablen, grafisch gegeneinander aufgetragen, findet sich als Scatterplot-Matrix in Abbildung 12. Es lassen sich in diesem multivariaten Datensatz bereits Variablenpaare erkennen, die lineare Korrelationen, bzw. Cluster aufzuweisen scheinen. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden nur die ACM rechts stellvertretend für die zerebralen Arterien und der SSS für die venösen Sinus betrachtet. In schwarz dargestellt ist die jeweilige Häufigkeitsverteilung der einzelnen Variablen. Ausgehend von diesen Häufigkeitsverteilungen der gemessenen Werte wird die Annahme einer Normalverteilung der Parameter zugrunde gelegt. Eine Ausnahme stellt die linksgipflige Verteilung der CRP-Werte dar. Darüber hinaus ist eine Unterscheidung des CT-Gerätes über eine farbliche Kodierung (blau=D; grün=LS) möglich.

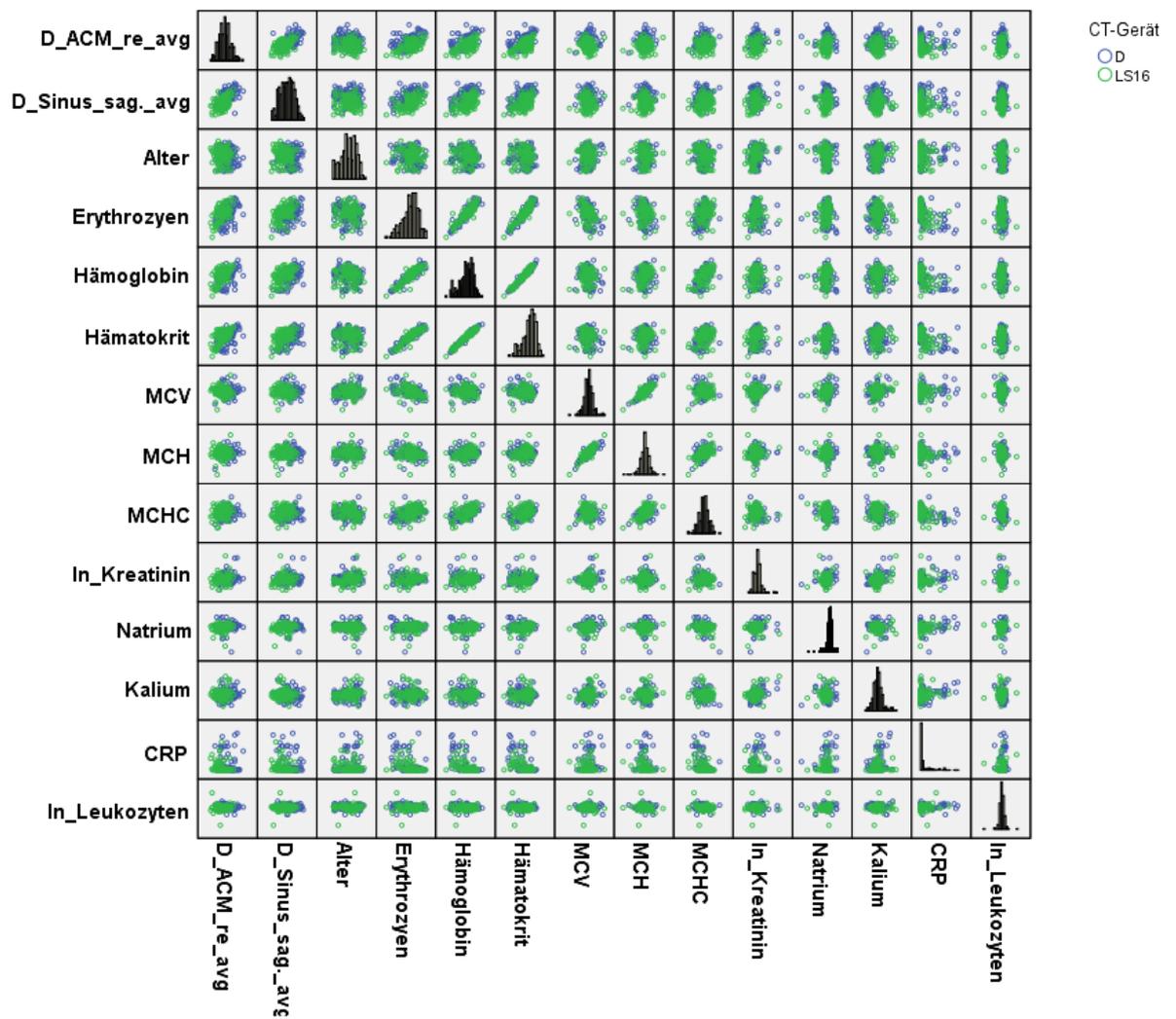


Abbildung 12: Streudiagramm-Matrix; links, bzw. unten Auftragung der Variablen; schwarz dargestellt sind die Häufigkeitsverteilungen der jeweiligen Variable; blau: Werte des Gerätes Definition als Punktwolke, grün: Werte des Gerätes LightSpeed als Punktwolke

Der folgenden Tabelle können die Lage- und Streuparameter der einzelnen Größen entnommen werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der wichtigsten Lagemaße aller erhobenen Größen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter (Jahre)	55,37	57,00	18,67	19,00	92,00
A. carotis interna (HE) links	42,12	41,08	7,65	25,68	72,41
A. carotis interna (HE) rechts	43,76	42,02	12,27	27,54	166,46
A. cerebri media (HE) links	37,14	37,13	5,11	24,56	58,54
A. cerebri media (HE) rechts	37,21	37,27	5,62	23,77	55,00
A. basilaris (HE)	35,07	35,03	6,25	20,33	53,76
S. sigmoideus (HE) links	53,50	53,96	8,29	31,88	74,26
S. sigmoideus (HE) rechts	51,45	51,84	9,18	28,73	75,90
S. saggitalis (HE)	50,02	50,22	6,66	35,06	65,47
Schädelbreite (mm)	138,13	137,66	6,48	121,81	157,22
Schädellänge (mm)	178,04	178,90	10,91	128,28	212,16
Erythrozyten (tera/l)	4,37	4,50	0,76	2,10	5,90
Hämoglobin (g/l)	132,85	135,00	23,54	65,00	186,00
Hämatokrit (l/l)	0,39	0,40	0,06	0,20	0,51
MCV (fl)	89,29	90,00	5,57	67,00	109,00
MCH (pg)	30,46	30,50	2,19	20,00	39,20
MCHC (g/dl)	34,79	34,20	9,47	29,70	167,00
Kreatinin (mg/dl)	1,01	0,80	0,86	0,30	8,00
Natrium (mmol/l)	139,98	140,00	4,81	110,00	152,00
Kalium (mmol/l)	4,02	4,00	0,57	2,60	6,20
CRP (mg/l)	23,97	3,43	44,80	0,50	223,20
Leukozyten (giga/l)	10,76	9,20	11,19	0,30	157,20

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die gemessenen mittleren Dichtewerte und Standardabweichungen der Gefäße, in Abhängigkeit vom Geschlecht und dem verwendeten CT-Gerät. Eine genaue Beschreibung dieser Einzelergebnisse erfolgt in den jeweiligen Unterkapiteln.

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gefäßdichten, unterschieden nach Geschlecht und CT-Gerät

	♂		♀		Definition		LightSpeed		Gesamt	
	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)
ACI li.	42,09	7,13	42,18	8,42	41,68	7,17	42,56	8,10	42,12	7,65
ACI re.	43,79	9,03	43,71	16,07	43,77	8,61	43,75	15,07	43,76	12,27
ACM li.	38,07	5,31	35,71	4,46	38,45	5,25	35,85	4,63	37,14	5,11
ACM re.	37,93	6,01	36,11	4,78	39,61	5,44	34,85	4,74	37,21	5,62
A. basilaris	35,61	6,48	34,25	5,82	36,53	6,62	33,62	5,52	35,07	6,25
S.sig. li.	53,93	8,49	52,85	7,98	50,42	7,89	56,53	8,38	53,50	8,29
S. sig. re.	51,84	8,88	50,85	9,64	47,70	8,44	55,13	8,38	51,45	9,18
SSS	49,93	6,61	50,17	6,77	53,09	6,03	47,02	5,84	50,02	6,66

Mittels einfaktorier ANOVA wurden potentielle Einflussgrößen auf die Gefäßdichten ermittelt. Tabelle 5 gibt die jeweiligen Signifikanzniveaus aus der Testung mit den einzelnen Faktoren wider. Auszüge dieser Tabelle werden in den folgenden Unterkapiteln verwendet um die Ergebnisse übersichtlicher zu präsentieren.

Tabelle 5: Mittels ANOVA ermittelte p-Werte für die einzelnen Gefäße und sämtliche erhobene Parameter; signifikante Werte fett gedruckt

	ACI li. (HE)	ACI re. (HE)	MCA li. (HE)	MCA re. (HE)	A. basilaris (HE)	S. sig. li. (HE)	S. sig.re. (HE)	SSS (HE)
Alter (Jahre)	0,24	0,86	0,24	0,13	0,37	0,15	0,3	0,42
Geschlecht	0,93	0,96	0,001	0,02	0,13	0,37	0,45	0,80
CT-Gerät	0,42	0,99	0,0002	<0,0001	0,0009	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Gefäßkalk	0,4	0,14	0,44	0,08	0,23	0,2	0,1	0,31
Kalottendicke rechts frontal	0,23	0,05	0,81	0,05	0,36	0,02	0,03	0,23
Kalottendicke links frontal	0,86	0,34	0,49	0,11	0,48	0,006	0,02	0,96
Kalottendicke rechts occipital	0,5	0,55	0,87	0,18	0,01	0,14	0,31	0,93
Kalottendicke links occipital	0,46	0,5	0,63	0,33	0,08	0,23	0,51	0,75
Kalottendichte rechts frontal	0,34	0,42	0,46	0,55	0,12	0,12	0,63	0,59
Kalottendichte links frontal	0,83	0,69	0,19	0,05	0,05	0,13	0,97	0,82
Kalottendichte rechts occipital	0,61	0,01	0,53	0,26	0,88	0,003	0,02	0,15
Kalottendichte links occipital	0,96	0,24	0,16	0,06	0,7	0,01	0,02	0,28
Schädelhöhe (mm)	0,72	0,13	0,28	0,95	0,57	0,51	0,92	0,10
Schädelbreite (mm)	0,19	0,36	0,14	0,17	0,38	0,12	0,13	0,51
Hämatokrit (l/l)	0,005	0,05	< 0,0001					
Hämoglobin (g/l)	0,01	0,07	<0,0001	< 0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	< 0,0001
Erythrozyten (tera/l)	0,005	0,3	<0,0001	< 0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	< 0,0001
MCV (fl)	0,65	0,009	0,96	0,63	0,19	0,04	0,3	0,98
MCH (pg)	0,91	0,01	0,16	0,16	0,02	0,71	0,31	0,35
MCHC (g/dl)	0,68	0,67	0,004	0,04	0,02	0,0001	0,0008	0,08
CRP (mg/l)	0,7	0,62	0,36	0,90	0,22	0,0006	0,0002	0,05
Kreatinin (mg/dl)	0,2	0,98	0,14	0,02	0,06	0,62	0,75	0,33
Natrium (mmol/l)	0,67	0,004	0,7	0,15	0,86	0,06	0,12	0,23
Kalium (mmol/l)	0,03	0,42	0,25	0,24	0,48	0,44	0,9	0,15
Leukozyten (giga/l)	0,33	0,23	0,03	0,04	0,15	0,24	0,85	0,43

3.2 Vergleich der Dichtewerte der einzelnen Gefäße

Die betrachteten Gefäße stellten sich bezüglich der in HE gemessenen Dichten nicht einheitlich dar. Tabelle 6 zeigt hierzu die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen aus den jeweils für die einzelnen Gefäße gemessenen Werten aller Probanden. Hierbei werden ausgeprägte Unterschiede bezüglich der durchschnittlichen Dichte einzelner Gefäße deutlich. Die gemessenen Dichten reichten bei den Arterien von 20 HE bis maximal 166 HE, bei den Sinus von 29 HE bis 76 HE. Die geringsten mittleren HE-Werte ließen sich in der A. basilaris messen, die venösen Sinus stellen sich mit den höchsten Mittelwerten dar. Man erkennt ebenfalls, dass sich die Mittelwerte der paarig vorliegenden Gefäße weitgehend entsprechen. Auffällig ist der Unterschied hinsichtlich der Arterien und der Venen. Die venösen Sinus weisen jeweils im Mittel deutlich höhere HE-Werte als die Arterien auf. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Dichten der Arterien und der Venen konnte gefunden werden (für 13 von 15 p-Werte gilt: $p \leq 0,03$)

Die größte Standardabweichung konnte in der rechten ACI gemessen werden.

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gefäße in HE

	Gesamt	
	MW (HE)	STABW (HE)
ACI li.	42,12	7,65
ACI re.	43,76	12,27
ACM li.	37,14	5,11
ACM re.	37,21	5,62
A. basilaris	35,07	6,25
S.sig. li.	53,50	8,29
S. sig. re.	51,45	9,18
SSS	50,02	6,66

Vergleicht man die mittleren Dichten der Arterien und der Sinus untereinander mittels ANOVA (vgl. Tabelle 7), zeigen sich zwischen fast allen Arterien und Venen signifikante Dichteunterschiede.

Tabelle 7: p-Werte aus ANOVA zwischen Arterien und Venen, signifikante Werte fett gedruckt

	S. sig. re.	S. sig. li.	SSS
ACI re.	0,02	0,0045	0,03
ACI li.	0,02	0,0003	0,0082
A. basilaris	0,09	0,0047	<0,0001
ACM re.	0,08	0,03	<0,0001
ACM li.	0,0002	<0,0001	<0,0001

Die Häufigkeitsverteilungen der gemessenen Mittelwerte in HE in der Arteria cerebri media rechts, bzw. im Sinus sagittalis superior, stellen sich grafisch wie folgt dar:

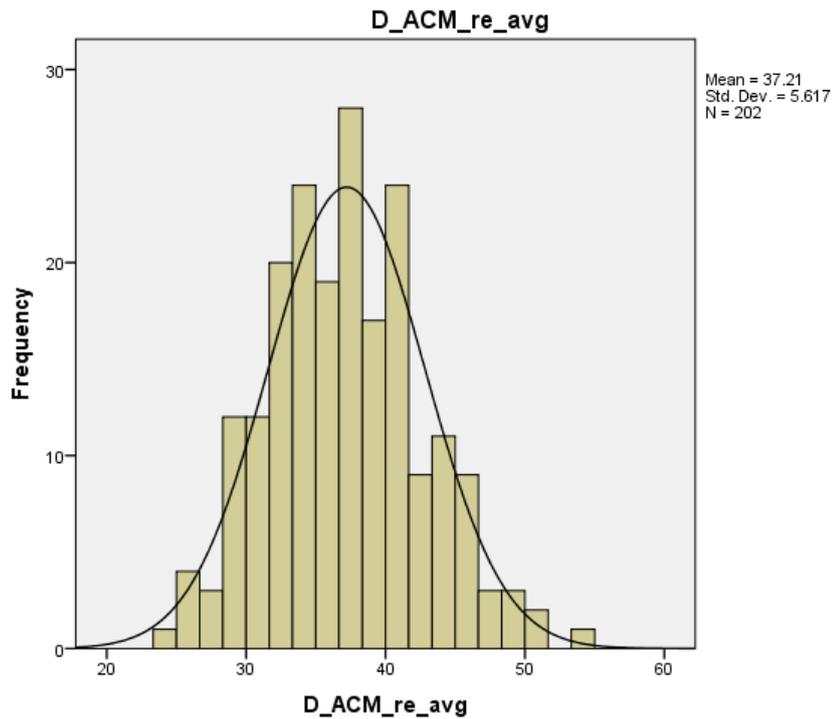


Abbildung 13: Häufigkeiten der gemessenen HE-Werte in der ACM rechts

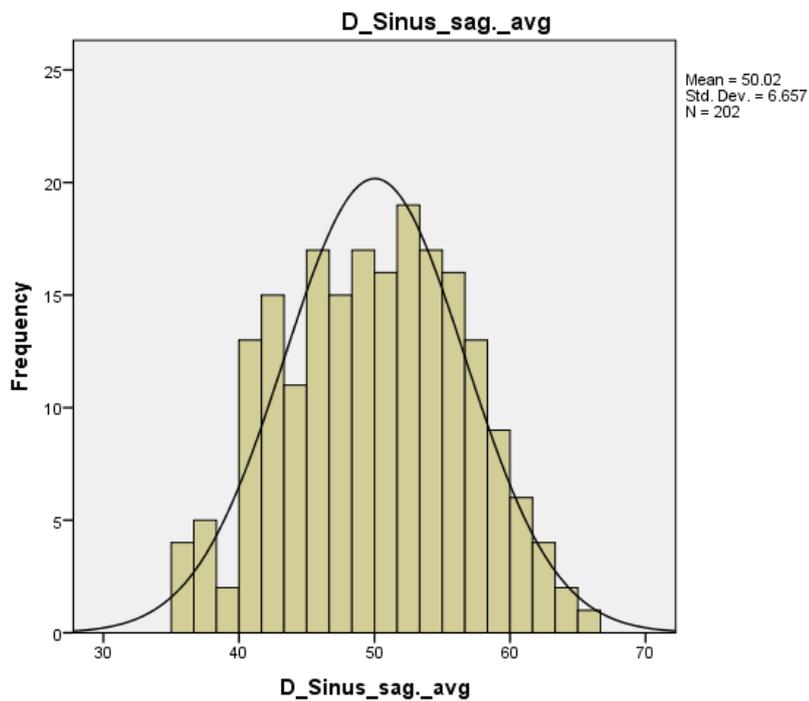


Abbildung 14: Häufigkeiten der gemessenen HE-Werte im SSS

Der Mittelwert in der Arteria cerebri media beträgt hierbei 37,21 HE (SD=± 5,617 HE), im Sinus sagittalis superior dagegen 50,2 HE (SD=±6,657 HE).

3.2.1 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit vom CT-Gerät

Je nachdem, welches CT-Gerät zur Erstellung der Bildserien verwendet wurde, ließen sich unterschiedliche Dichtemittelwerte der einzelnen Gefäße eruieren (Tabelle 8). Die niedrigsten Werte finden sich bei beiden Geräten jeweils bei der A. basilaris. Es zeigt sich ebenfalls wieder eine gute Übereinstimmung der Werte bei den paarig angelegten Gefäßen, unabhängig vom verwendeten Gerätetyp. Bei beiden Geräten lassen sich deutlich höhere Werte bei den venösen Sinus im Vergleich zu den Arterien feststellen. Die größten Unterschiede der Mittelwerte in Abhängigkeit vom verwendeten Gerät zeigen sich bei den venösen Sinus.

Tabelle 8: Gefäßdichten in HE in Abhängigkeit vom verwendeten CT-Gerät sowie deren Differenzen

	Definition		LightSpeed		Δ	
	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)	ΔMW	ΔSTABW
ACI li.	41,68	7,17	42,56	8,10	-0,87	-0,93
ACI re.	43,77	8,61	43,75	15,07	0,03	-6,47
ACM li.	38,45	5,25	35,85	4,63	2,60	0,62
ACM re.	39,61	5,44	34,85	4,74	4,76	0,70
A. basilaris	36,53	6,62	33,62	5,52	2,91	1,10
S.sig. li.	50,42	7,89	56,53	8,38	-6,11	-0,50
S. sig. re.	47,70	8,44	55,13	8,38	-7,43	0,06
SSS	53,09	6,03	47,02	5,84	6,08	0,19

Mittels ANOVA konnte für alle Gefäße mit Ausnahme der ACI beidseits ein signifikanter Unterschied der Gefäßdichten in Abhängigkeit von dem verwendeten CT-Gerät ermittelt werden ($p=0,0009$ - $p<0,0001$, Tabelle 5). Das CT-Gerät konnte als signifikanter Einflussfaktor auf die Gefäßdichte für beide Arteriae cerebri mediae (links: $p=0,0002$, rechts: $p<0,0001$) die Arteria basilaris ($p=0,0009$), beide Sinus sigmoidei (rechts und links: $p<0,0001$), sowie den Sinus sagittalis superior ($p<0,0001$) (vgl. Tabelle 5) identifiziert werden.

3.2.2 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit vom Alter

Mittels ANOVA konnte kein signifikanter Einfluss des Alters der Probanden auf die Gefäßdichten ermittelt werden (vgl. Tabelle 5).

3.2.3 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit vom Geschlecht

Tabelle 9 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Dichte der einzelnen Gefäße in HE in Abhängigkeit vom Geschlecht der Probanden, sowie die Differenz der jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen. Die errechneten Mittelwerte stimmen bei Frauen und Männern weitgehend überein, der größte Unterschied be-

steht bei der linken ACM mit 2,36 HE. Aus dem Rahmen fällt lediglich der Wert der Standardabweichung bei der rechten ACI der Frauen (SD \pm 16,07 HE).

Tabelle 9: Gefäßdichten in HE in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie deren Differenzen

	♂		♀		Δ	
	MW (HE)	STABW (HE)	MW (HE)	STABW (HE)	ΔMW	ΔSTABW
ACI li.	42,09	7,13	42,18	8,42	-0,10	-1,30
ACI re.	43,79	9,03	43,71	16,07	0,09	-7,04
ACM li.	38,07	5,31	35,71	4,46	2,36	0,85
ACM re.	37,93	6,01	36,11	4,78	1,83	1,23
A. basilaris	35,61	6,48	34,25	5,82	1,36	0,66
S.sig. li.	53,93	8,49	52,85	7,98	1,08	0,51
S. sig. re.	51,84	8,88	50,85	9,64	0,99	-0,77
SSS	49,93	6,61	50,17	6,77	-0,25	-0,16

Für das Geschlecht konnte mittels ANOVA für die A. cerebri media rechts ($p=0,02$) und für die A. cerebri media links ($p<0,001$) ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Dieser Einfluss auf die Gefäßdichte konnte jedoch nur bei der A. cerebri media ermittelt werden, bei allen anderen Gefäßen konnte diesbezüglich kein Unterschied gefunden werden (vgl. Tabelle 5).

3.2.4 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit von der Schädelmorphologie

Eine deskriptive Darstellung der erhobenen schädelmorphologischen Parameter findet sich in Tabelle 10. Die Schädelhöhe betrug bei den Patienten im Mittel 178,04 mm (SD \pm 10,909), die Schädelbreite 138,13 mm (SD \pm 6,478).

Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der morphologischen Parameter und deren Lagemaße

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Schädelhöhe (mm)	178,04	178,90	10,91	128	212
Schädelbreite (mm)	138,13	137,66	6,48	122	157
Kalottendicke links frontal (mm)	6,03	5,74	1,79	3	13
Kalottendicke rechts frontal (mm)	5,92	5,58	1,85	3	12
Kalottendicke links occipital (mm)	6,94	6,75	2,19	3	13
Kalottendicke rechts occipital (mm)	7,22	6,96	2,30	3	15
Dichte links frontal MW (HE)	886,36	886,57	285,28	263	1667
Dichte rechts frontal MW (HE)	873,62	871,82	299,01	113	1571
Dichte links occipital MW (HE)	955,30	925,43	308,55	267	1688
Dichte rechts occipital MW (HE)	945,31	937,11	300,53	114	1666

Tabelle 11 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Schädelhöhe und Schädelbreite bezogen auf das jeweilige Geschlecht der Patienten. Männer zeigten dabei im Durchschnitt die größeren Schädelmaße als Frauen.

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Schädellänge und Schädelbreite in mm in Abhängigkeit vom Geschlecht

	Schädellänge		Schädelbreite	
	♀	♂	♀	♂
Mittelwert	173,29	181,16	134,76	140,34
Standardabweichung	8,45	11,24	5,04	6,38
	n=80	n=122	n=80	n=122

Die schädelmorphologischen Parameter wurden mittels ANOVA auf signifikante Zusammenhänge hinsichtlich der Gefäßdichten untersucht. Tabelle 12 fasst die errechneten p-Werte dieser Testung zusammen. Signifikante Unterschiede konnten für beide Sinus sigmoidei und die frontal gemessenen Kalottendicken beidseits, sowie den Kalottendichten occipital beidseits gefunden werden. Die Kalottendicke rechts frontal und die Dichte der ACI rechts, sowie die Dichte der ACM rechts weisen ebenfalls signifikante Unterschiede auf ($p=0,05$).

Tabelle 12: p-Werte aus ANOVA bezüglich der Gefäßdichten und der schädelmorphologischen Parameter; signifikante Werte fett gedruckt

	ACI li. (HE)	ACI re. (HE)	MCA li. (HE)	MCA re. (HE)	A. basilaris (HE)	S. sig. li. (HE)	S. sig.re. (HE)	SSS (HE)
Kalottendicke rechts frontal	0,23	0,05	0,81	0,05	0,36	0,02	0,03	0,23
Kalottendicke links frontal	0,86	0,34	0,49	0,11	0,48	0,006	0,02	0,96
Kalottendicke rechts occipital	0,5	0,55	0,87	0,18	0,01	0,14	0,31	0,93
Kalottendicke links occipital	0,46	0,5	0,63	0,33	0,08	0,23	0,51	0,75
Kalottendichte rechts frontal	0,34	0,42	0,46	0,55	0,12	0,12	0,63	0,59
Kalottendichte links frontal	0,83	0,69	0,19	0,05	0,05	0,13	0,97	0,82
Kalottendichte rechts occipital	0,61	0,01	0,53	0,26	0,88	0,003	0,02	0,15
Kalottendichte links occipital	0,96	0,24	0,16	0,06	0,7	0,01	0,02	0,28
Schädellänge (mm)	0,72	0,13	0,28	0,95	0,57	0,51	0,92	0,10
Schädelbreite (mm)	0,19	0,36	0,14	0,17	0,38	0,12	0,13	0,51

3.2.5 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit vom Verkalkungsgrad

Tabelle 13 veranschaulicht die Dichtewerte der ACI rechts in Abhängigkeit vom Verkalkungsgrad. Die meisten Patienten ($n=78$; 38,81%) wiesen keine sichtbaren Verkalkungen auf, lediglich $n=18$ (8,96%) Patienten zeigten stark sklerosierte Gefäße. Die übrigen Patienten zeigten geringe ($n=70$; 34,83%) bis mäßige ($n=35$; 17,41%) Verkalkungen.

Tabelle 13: Mittelwerte, Standardabweichungen und Anzahl der Dichtewerte der ACI rechts in HE abhängig vom Grad der Gefäßverkalkung

	Verkalkungsgrad			
	0	1	2	3
ACI rechts: MW (HE)	43,05	42,79	45,63	42,08
STABW (HE)	7,82	7,82	10,82	11,72
n (%)	78 (38,81)	70 (34,83)	35 (17,41)	18 (8,96)

Mittels ANOVA konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Gefäßdichten und dem Verkalkungsgrad festgestellt werden.

3.2.6 Dichten der Gefäße in Abhängigkeit von Laborparametern

Die Betrachtung einzelner Laborwerte als Einflussfaktoren auf die Dichten der Gefäße in HE stellt einen Schwerpunkt dieser Arbeit dar. Tabelle 14 gibt hierzu einen Überblick über alle gemessenen Laborparameter und deren Lage- und Streuparameter.

Tabelle 14: Tabellarische Übersicht der Lagemaße der erhobenen Laborparameter

	Mittelwert	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Erythrozyten (tera/l)	4,37	4,50	0,76	2,10	5,90
Hämoglobin (g/l)	132,85	135,00	23,54	65,00	186,00
Hämatokrit (l/l)	0,39	0,40	0,06	0,20	0,51
MCV (fl)	89,29	90,00	5,57	67,00	109,00
MCH (pg)	30,46	30,50	2,19	20,00	39,20
MCHC (g/dl)	34,79	34,20	9,47	29,70	167,00
Kreatinin (mg/dl)	1,01	0,80	0,86	0,30	8,00
Natrium (mmol/l)	139,98	140,00	4,81	110,00	152,00
Kalium (mmol/l)	4,02	4,00	0,57	2,60	6,20
CRP (mg/l)	23,97	3,43	44,80	0,50	223,20
Leukozyten (giga/l)	10,76	9,20	11,19	0,30	157,20

Bei allen Gefäßen konnte der Hämatokrit als signifikanter Einflussfaktor ermittelt werden (vgl. Tabelle 15). Als hochsignifikante Einflussfaktoren bei fast allen Gefäßen sind außerdem der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl zu nennen.

Tabelle 15: Mittels ANOVA errechnete p-Werte für alle Gefäße in Abhängigkeit von den Laborparametern; signifikante Werte fett gedruckt

	ACI li. (HE)	ACI re. (HE)	MCA li. (HE)	MCA re. (HE)	A. basilaris (HE)	S. sig. li. (HE)	S. sig.re. (HE)	SSS (HE)
Hämatokrit (l/l)	0,005	0,05	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Hämoglobin (g/l)	0,01	0,07	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Erythrozyten (tera/l)	0,005	0,3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
MCV (fl)	0,65	0,009	0,96	0,63	0,19	0,04	0,3	0,98
MCH (pg)	0,91	0,01	0,16	0,16	0,02	0,71	0,31	0,35
MCHC (g/dl)	0,68	0,67	0,004	0,04	0,02	0,0001	0,0008	0,08
CRP (mg/l)	0,7	0,62	0,36	0,90	0,22	0,0006	0,0002	0,05
Kreatinin (mg/dl)	0,2	0,98	0,14	0,02	0,06	0,62	0,75	0,33
Natrium (mmol/l)	0,67	0,004	0,7	0,15	0,86	0,06	0,12	0,23
Kalium (mmol/l)	0,03	0,42	0,25	0,24	0,48	0,44	0,9	0,15
Leukozyten (giga/l)	0,33	0,23	0,03	0,04	0,15	0,24	0,85	0,43

3.2.6.1 Hämatokrit

Es zeigen sich Signifikanzen zwischen dem Hämatokrit und den Dichten der Gefäße. Abbildung 15 und Abbildung 16 zeigen stellvertretend für die Arterien anhand der ACM rechts und dem SSS für die Venen graphisch einen positiven linearen Zusammenhang. Das Bestimmtheitsmaß für die Arterien ($R^2=0,2183$) und für die Venen ($R^2=0,2144$) ist als nahezu identisch anzusehen. Ein weiterer Unterschied wird bei der Betrachtung der y-Achsenabschnitte der Regressionsgeraden deutlich: Der y-Achsenabschnitt bei der Dichte des SSS (31,04 HE) liegt um einiges höher als bei der Dichte der ACM rechts (20,964 HE) in Abhängigkeit vom Hämatokrit.

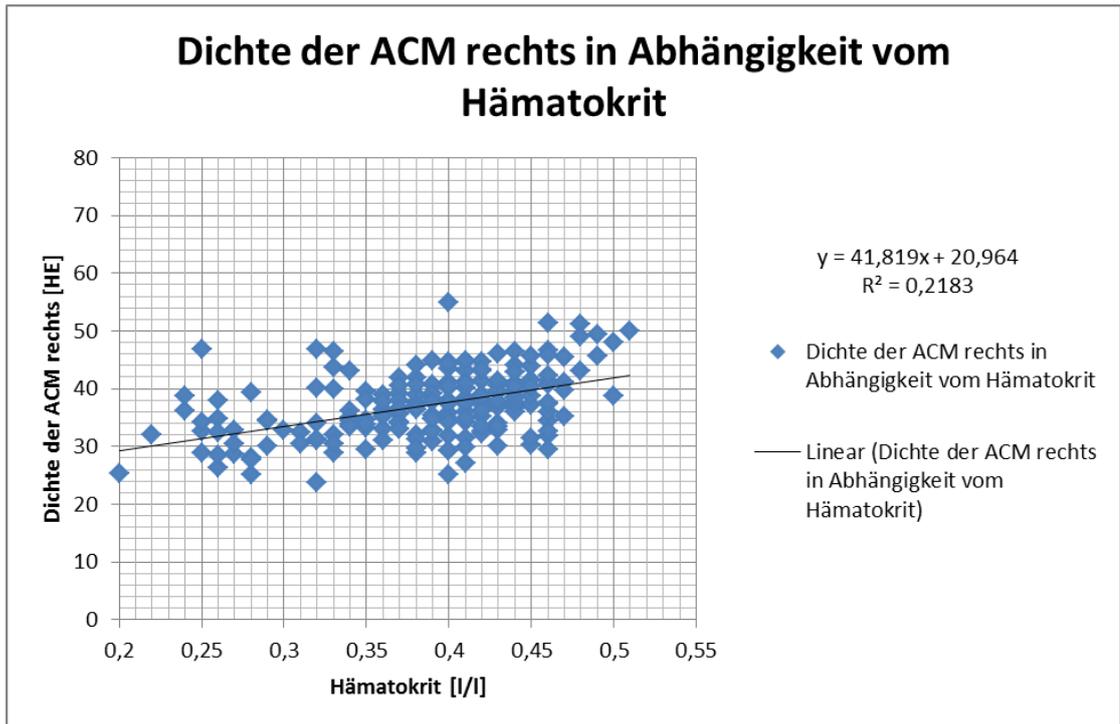


Abbildung 15: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit

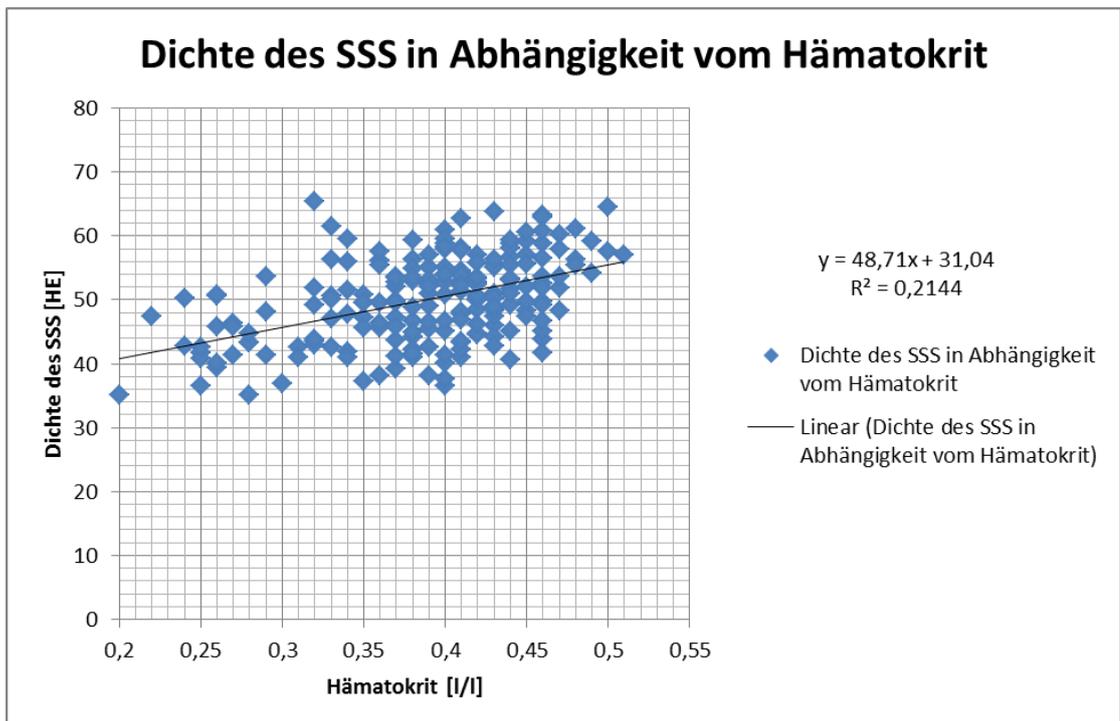


Abbildung 16: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit

In der klinischen Routine existieren für die Betrachtung des Hämatokrits unterschiedliche Normwerte für Frauen und Männer. Somit lohnt sich eine gesonderte Betrachtung der Werte in Abhängigkeit vom Geschlecht. Bei beiden Geschlechtern lässt sich die lineare Abhängigkeit wie folgt graphisch darstellen

(Abbildung 17, Abbildung 18, Abbildung 19, Abbildung 20). Für die Dichte der Arterien findet sich bei den Frauen ein höheres Bestimmtheitsmaß ($R^2=0,2296$) als bei den Männern ($R^2=0,1728$). Hinsichtlich der Dichtewerte des SSS zeigt sich der entgegengesetzte Effekt. Hier ist das Bestimmtheitsmaß bei den Männern ($R^2=0,2841$) größer als bei den Frauen ($R^2=0,1528$). Die jeweiligen vollständigen Geradengleichungen können den einzelnen Abbildungen entnommen werden.

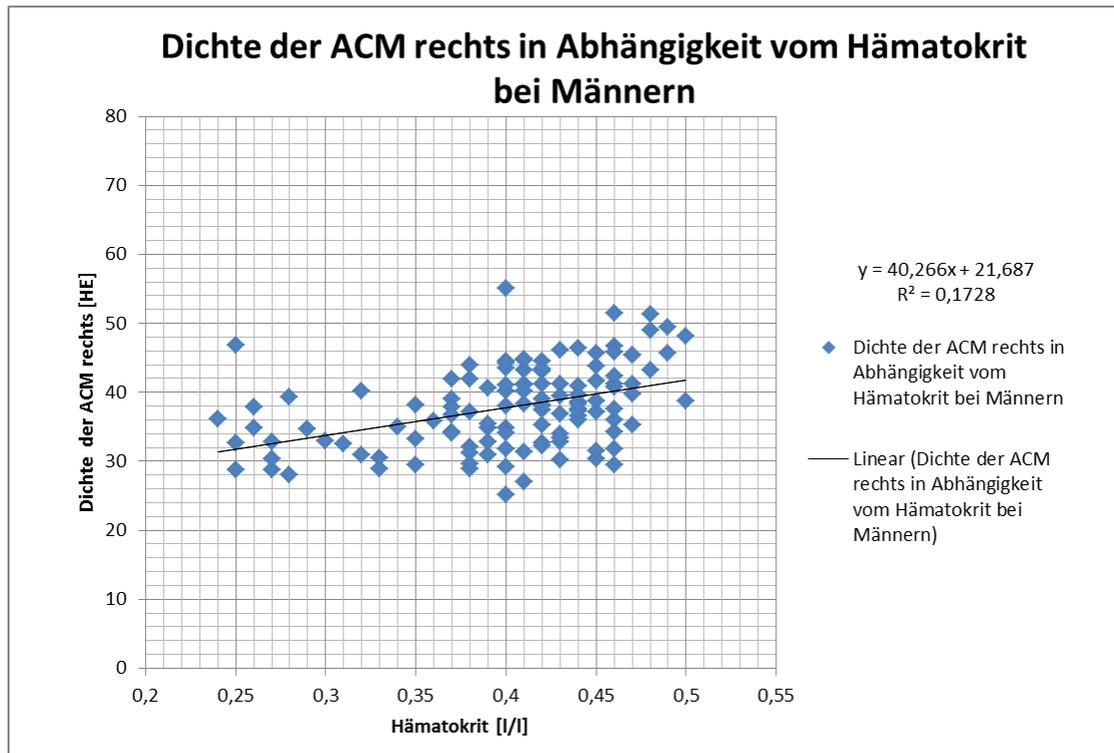


Abbildung 17: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Männern

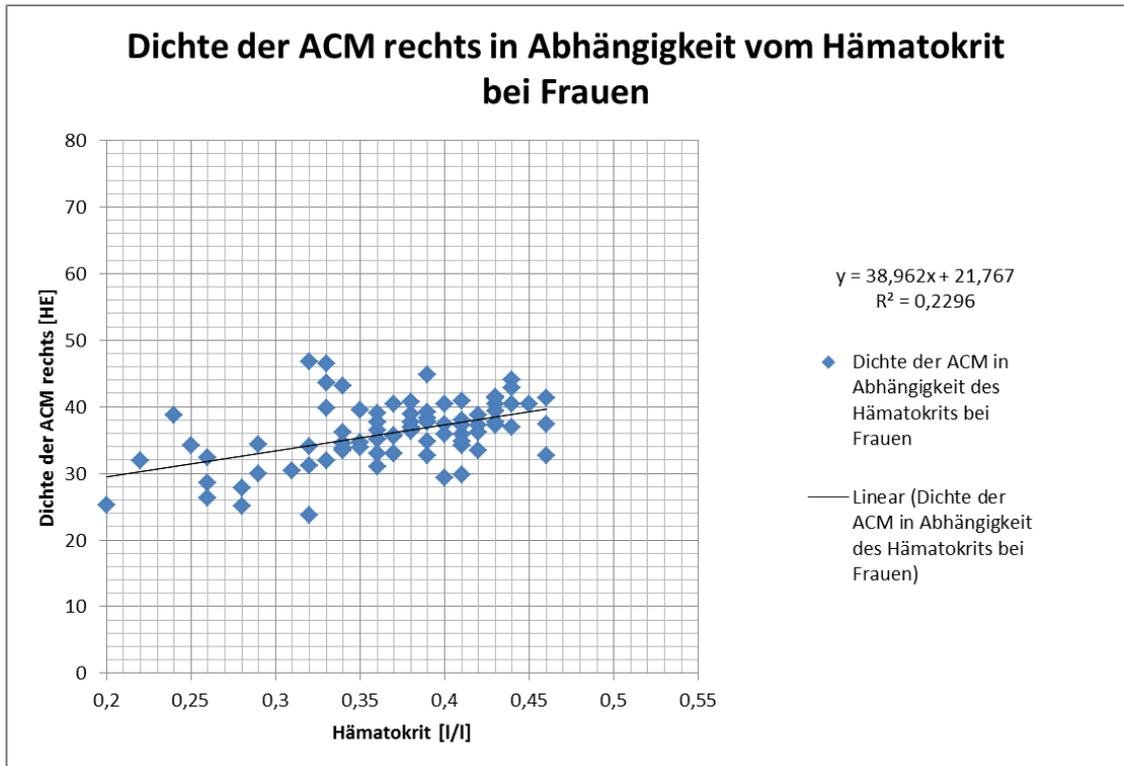


Abbildung 18: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Frauen

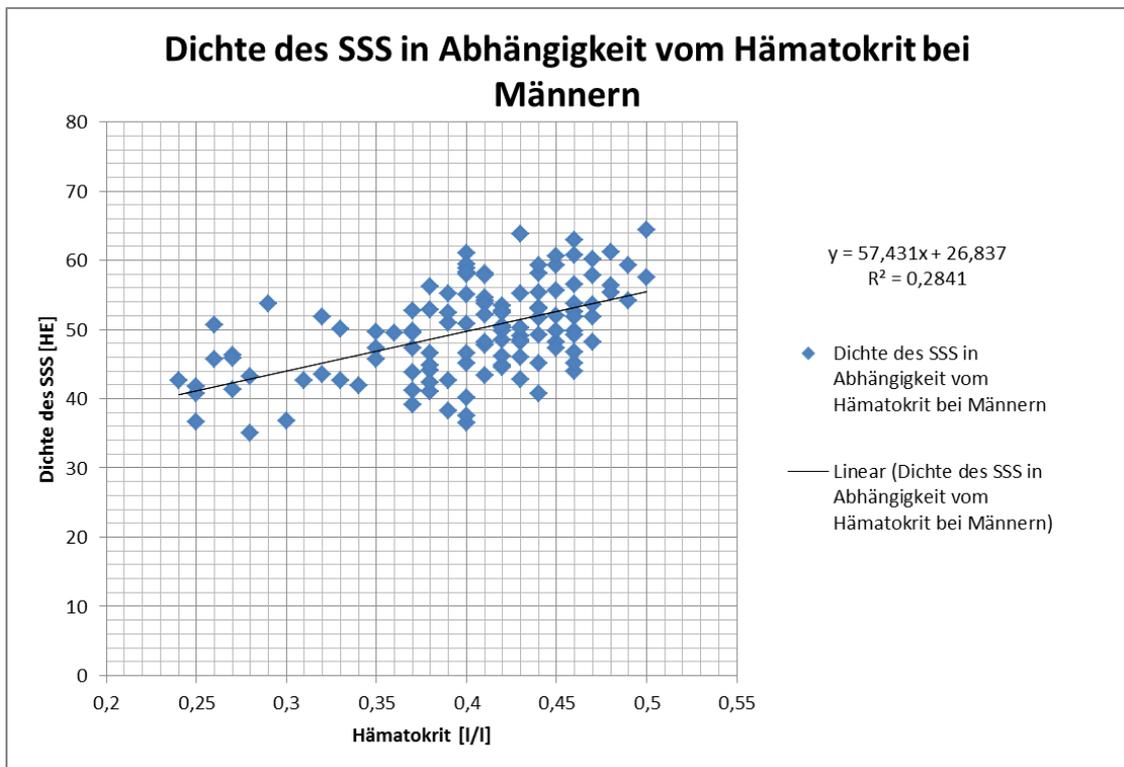


Abbildung 19: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Männern

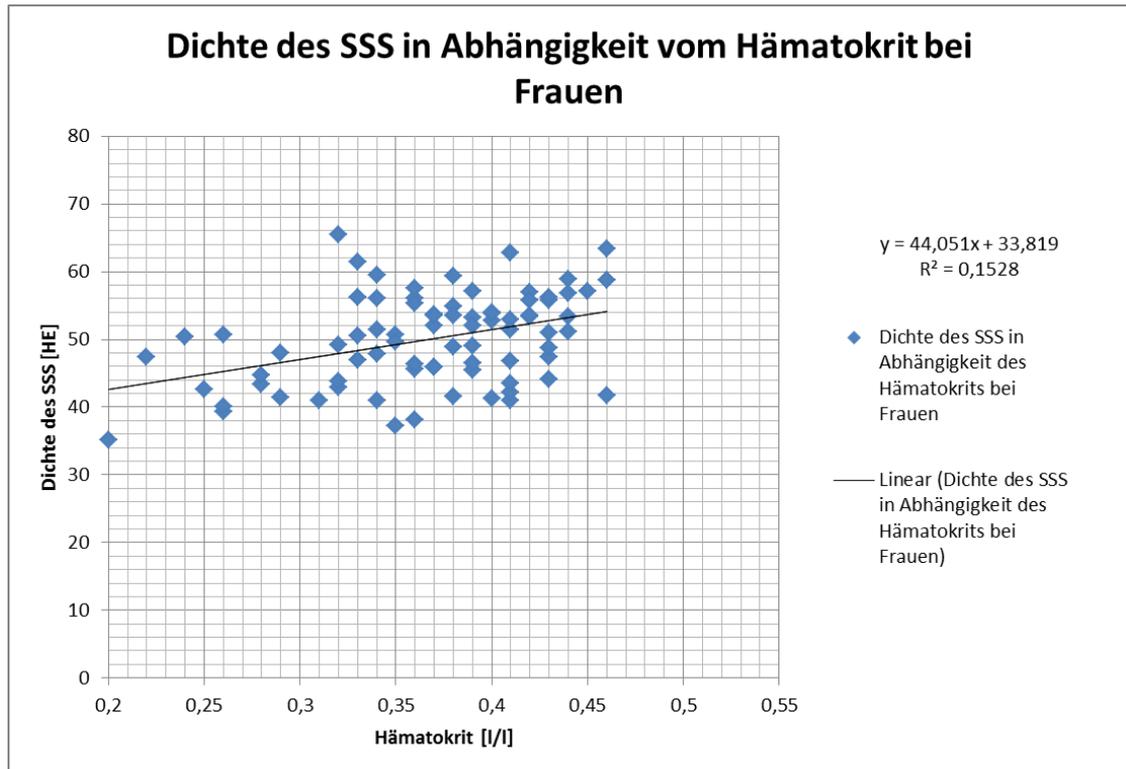


Abbildung 20: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Frauen

Unter der Annahme, dass der Hämatokrit einen Haupteinflussfaktor auf die Dichte intrakranieller Blutleiter darstellt, wurden Richtwerte für die Gefäßdichten anhand des Hämatokritwertes erarbeitet (Tabelle 16, Tabelle 17). Mithilfe der gängigen Normwerte für den Hämatokrit wurden die Patienten in Gruppen mit „erniedrigtem Hämatokrit“, „erhöhtem Hämatokrit“, „normwertigem Hämatokrit im unteren Drittel“, „Normwert im mittleren Drittel“ und „Normwert im oberen Drittel“ eingeteilt. Dabei wurde zwischen Arterien und Venen bzw. zwischen Frauen und Männern unterschieden. Anschließend wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gefäßdichten der ACM rechts, stellvertretend für die Arterien, und des SSS für die venösen Abflussbahnen der Patienten mit den entsprechenden Hämatokritwert-Gruppierungen errechnet. Als Richtwerte wurden dabei die Mittelwerte definiert, die bei einem noch normwertigen Hämatokrit vorlagen. Somit konnte für die ACM rechts bei den Frauen ein Richtwert von 37,22 HE (SD ± 3,14), bzw. 40,91 HE (SD ± 2,37) als obere Grenze gefunden werden. Für den SSS entsprechend 50,78 HE (SD ± 4,78) und 52,76 HE (SD ± 3,88). Bei den Männern konnten entsprechend für die Arterien 38,22 HE (SD ± 4,19) und 46,48 HE (SD ± 4,31) und für die venöse Strombahn 50,54 HE (SD ± 5,11) und 58,33 HE (SD ± 3,57) festgelegt werden. Die Mittelwerte der Frauen lagen dabei niedriger als bei den Männern.

Tabelle 16: Richtwerte für die Gefäßdichten anhand des Hämatokrits in l/l bei Frauen, Grenzwerte fett gedruckt

♀	erniedrigt	normal			erhöht
	<0,37 l/l	unteres ½: 0,37-0,39 l/l	mittleres ½: 0,40-0,42 l/l	oberes ½: 0,43-0,44 l/l	>0,44 l/l
n	34	16	15	11	3
MW/SD Hämatokrit	0,31/ ± 0,04	0,38/ ± 0,008	0,41/ ± 0,007	0,44/ ± 0,007	0,46/ -
MW/SD ACM re. (HE)	34,98/ ± 5,34	37,22/ ± 3,14	35,94/ ± 3,44	40,91/ ± 2,37	39,56/ -
MW/SD SSS (HE)	48,14/ ± 6,22	50,78/ ± 4,78	50,80/ ± 6,64	52,76/ ± 3,88	59,71/ -

Tabelle 17: Richtwerte für die Gefäßdichten anhand des Hämatokrits in l/l bei Männern, Grenzwerte fett gedruckt

♂	erniedrigt	normal			erhöht
	<0,42 l/l	unteres ½: 0,42-0,44 l/l	mittleres ½: 0,45-0,47 l/l	oberes ½: 0,48-0,50 l/l	>0,50 l/l
n	63	28	23	7	1
MW/SD Hämatokrit	0,36/ ± 0,05	0,43/ ± 0,009	0,46/ ± 0,007	0,49/ ± 0,009	0,51/ -
MW/SD ACM re. (HE)	35,75/ ± 6,62	38,22/ ± 4,19	39,70/ ± 5,85	46,48/ ± 4,31	49,91/ -
MW/SD SSS (HE)	47,37/ ± 6,70	50,54/ ± 5,11	52,93/ ± 5,45	58,33/ ± 3,57	57,11/ -

3.2.6.2 Hämoglobin

Der Hämoglobingehalt des Blutes korreliert physiologischer Weise eng mit dem Hämatokrit, sodass der Hämoglobingehalt ebenfalls als signifikante Einflussgröße auf die Gefäßdichte angesehen werden muss (Minimum: $p \leq 0,0001$; Maximum: $p = 0,07$, Tabelle 15).

Für die Dichte der Gefäße in Abhängigkeit vom Hämoglobinwert konnte mittels linearer Regression ebenfalls ein positiver linearer Zusammenhang gefunden werden (Abbildung 21, Abbildung 22). Das Bestimmtheitsmaß betrug $R^2 = 0,2035$ für die ACM rechts und $R^2 = 0,1975$ für den SSS. Der y-Achsenabschnitt der Regressionsgeraden unterscheidet sich hier ebenfalls deutlich zwischen der ACM (22,873) rechts und dem SSS (33,364).

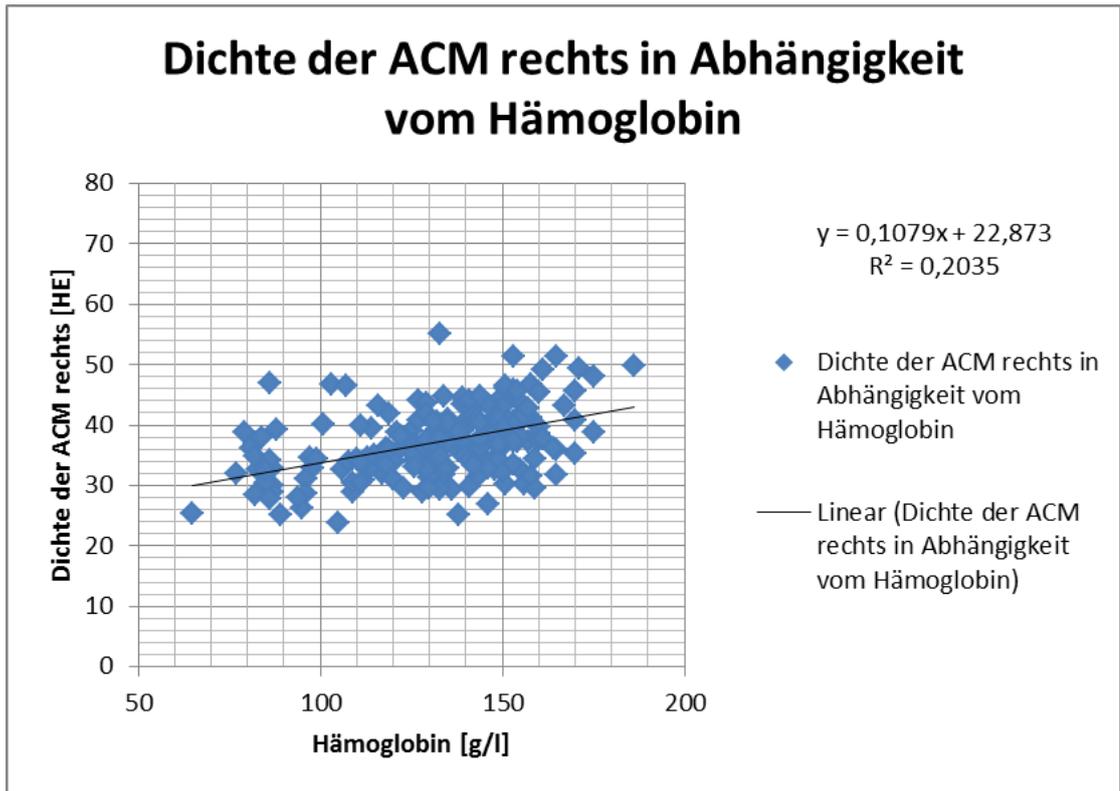


Abbildung 21: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin

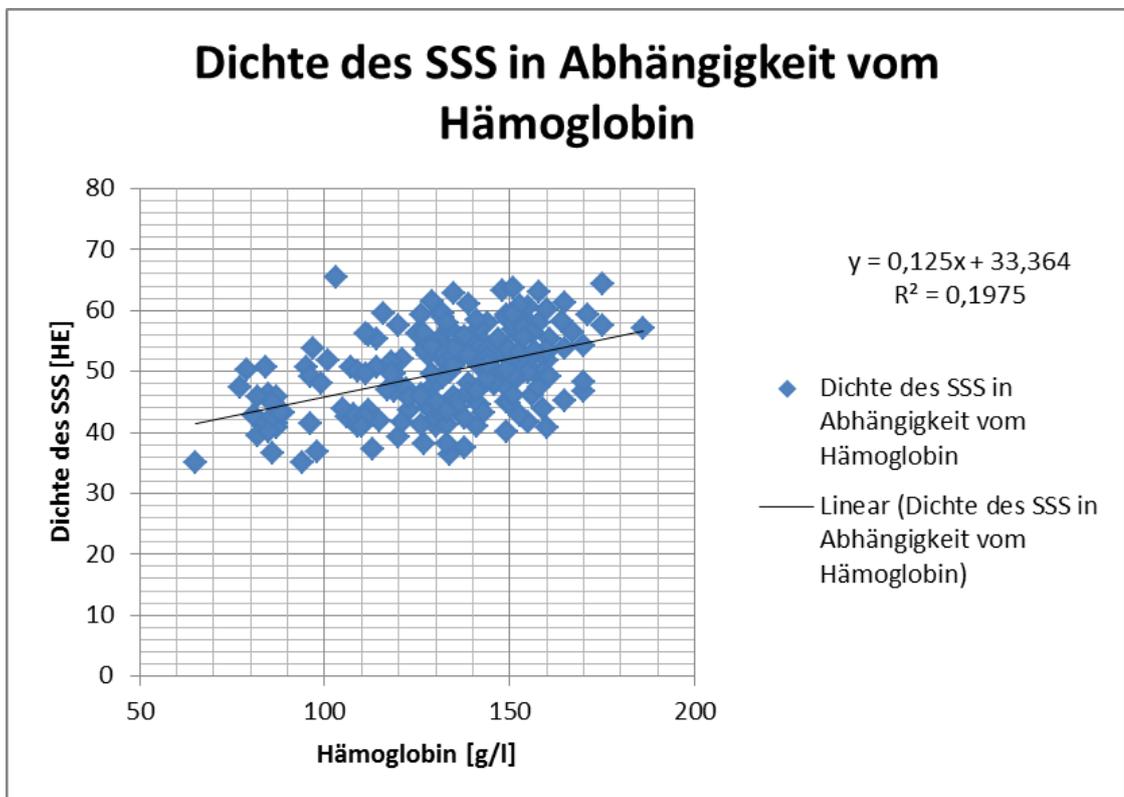


Abbildung 22: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin

Analog zu den Hämatokritwerten werden Hämoglobinnormwerte ebenfalls abhängig vom Geschlecht definiert, sodass auch hier die Betrachtung der Abhängigkeit der Dichtewerte der Gefäße vom Hämoglobingehalt des Blutes für weibliche und männliche Probanden getrennt aufgeführt wird. Das Bestimmtheitsmaß der einzelnen Regressionsgerade verhält sich analog zu den oben beschriebenen Auffälligkeiten bei den Hämatokritwerten der einzelnen Geschlechter: Bei den Arterien weisen die Männer ($R^2=0,1563$) ein kleineres Bestimmtheitsmaß auf als die Frauen ($R^2=0,2515$), bei den Venen verhält es sich umgekehrt (Männer: $R^2=0,2552$; Frauen: $R^2=0,1625$).

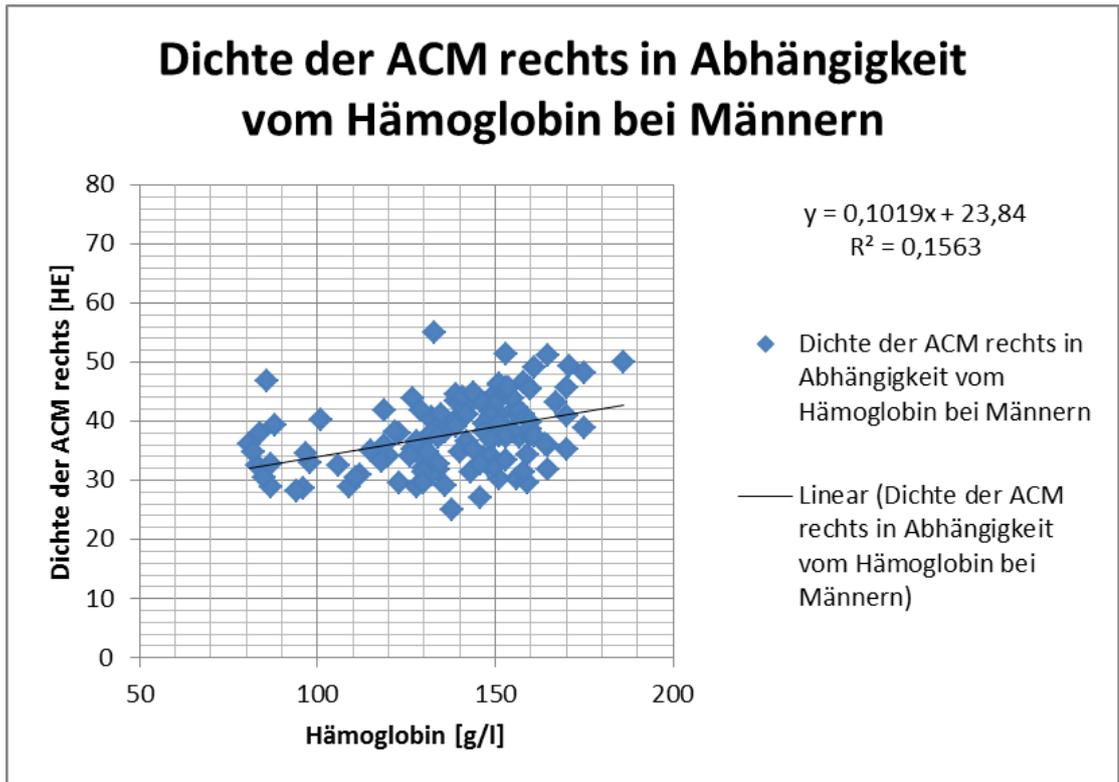


Abbildung 23: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Männern

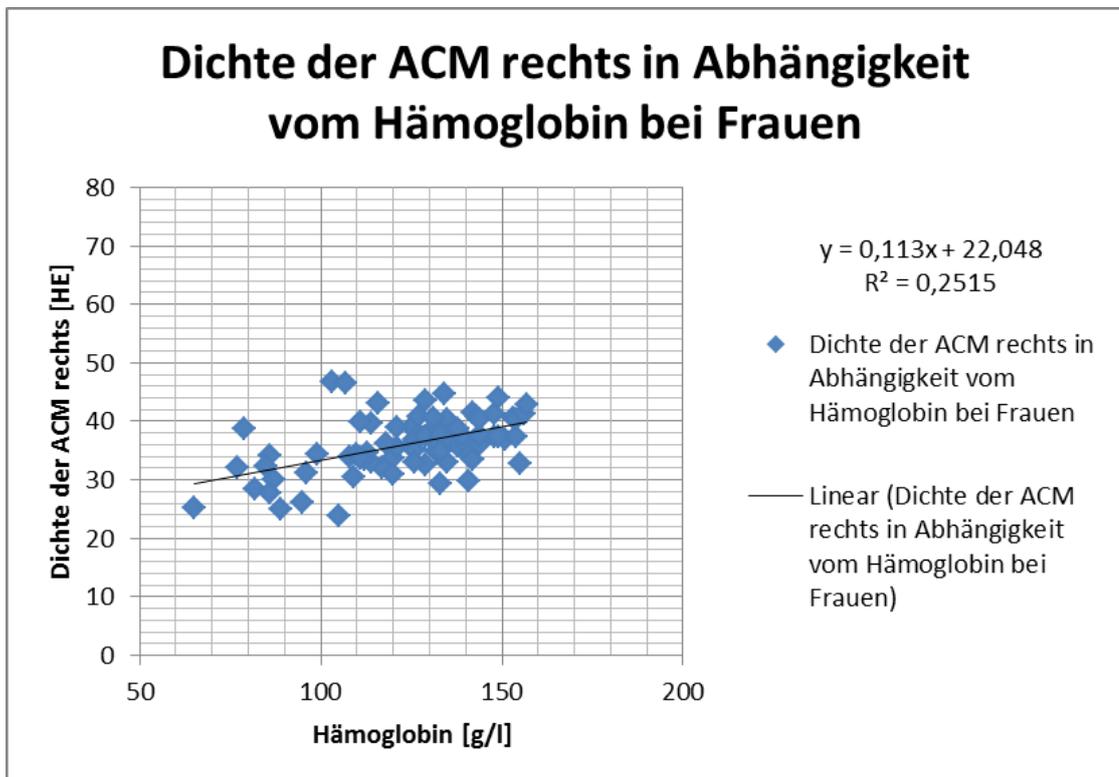


Abbildung 24: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Frauen

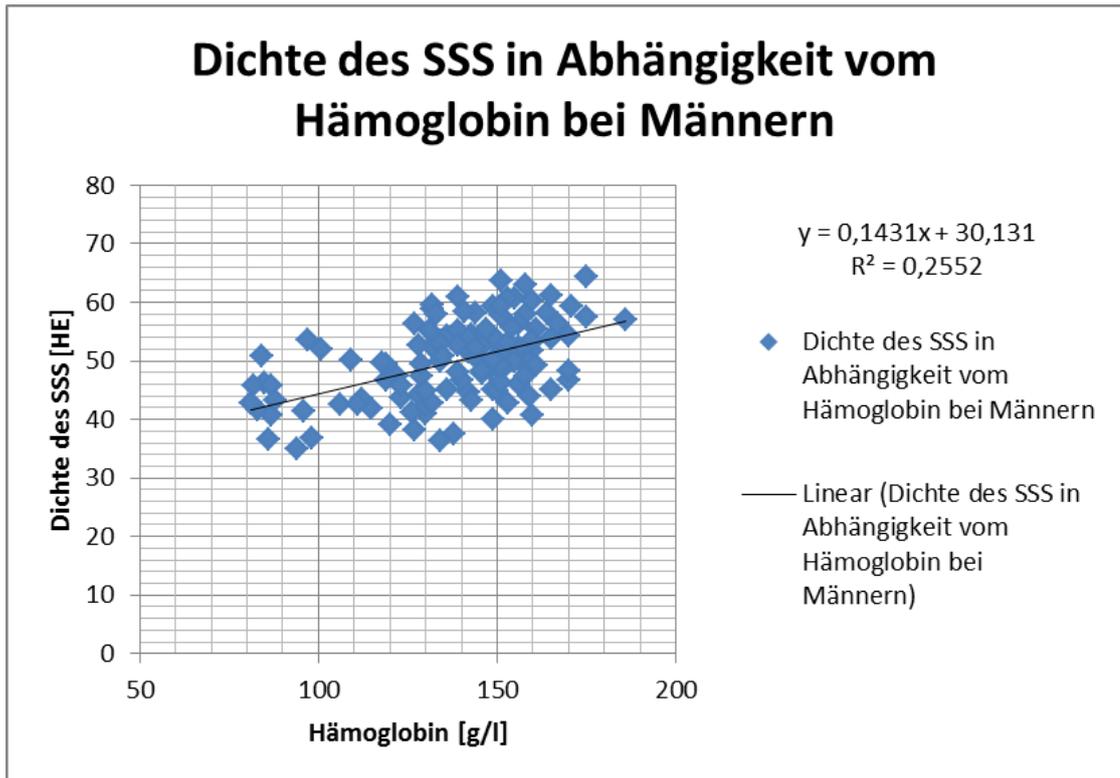


Abbildung 25: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Männern

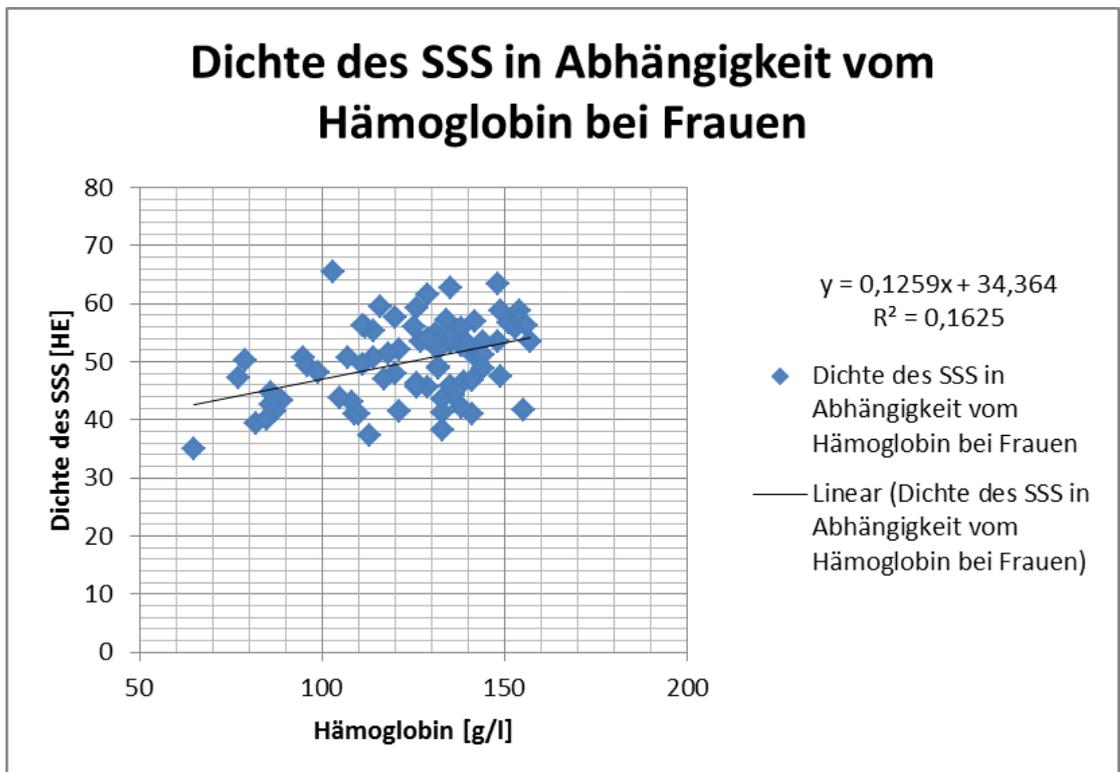


Abbildung 26: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Frauen

3.2.6.3 Erythrozyten

Die Erythrozytenzahl stellte sich ebenfalls als hochsignifikanter Einflussfaktor auf die Dichte der GefäÙe heraus ($p < 0,0001$), lediglich bei der rechten ACI fand sich kein signifikanter p-Wert ($p = 0,3$) (vgl. Tabelle 15).

3.2.6.4 Erythrozytenindices

Signifikante Zusammenhänge zwischen den GefäÙdichten und den Erythrozytenindices MCV, MCH und MCHC konnten für einige GefäÙe gefunden werden (vgl. Tabelle 15). Für das MCV und die ACI rechts ($p = 0,009$) und den Sinus sigmoideus links ($p = 0,04$), sowie für das MCH und die ACI rechts ($p = 0,01$) und die Arteria basilaris ($p = 0,02$) zeigten sich diese Zusammenhänge. Für die MCHC konnte ein Einfluss auf die GefäÙdichten mit Ausnahme von der ACI beidseits und dem Sinus sagittalis superior gefunden werden.

3.2.6.5 CRP

Die Verteilung der CRP-Werte stellt sich aufgrund physiologischer Begebenheiten linksgipflig dar. Die gemessenen Werte befanden sich zwischen 0,5 mg/l und 223,2 mg/l, wobei die allermeisten Patienten kein erhöhtes CRP oder allenfalls mäßig erhöhte Werte aufwiesen.

Mittels ANOVA konnte ein signifikanter Einfluss auf die GefäÙdichten durch das CRP ausschließlich für die venösen Sinus gefunden werden. Der Einfluss des CRPs auf den Sinus sigmoideus beidseits stellte sich als hochsignifikant heraus: Sinus sigmoideus rechts ($p = 0,0002$) und links ($p = 0,0006$). Beim Sinus sagittalis superior ist der Einflussfaktor CRP als grenzwertig signifikant anzusehen ($p = 0,05$). Für die Arterien konnte kein Zusammenhang zwischen dem CRP und den GefäÙdichten nachgewiesen werden (Tabelle 15).

3.2.6.6 Kreatinin

Die potentielle Abhängigkeit der GefäÙdichten vom Kreatininwert werden im Folgenden ebenfalls grafisch als lineare Regression dargestellt (Abbildung 27, Abbildung 28). Die Berechnung der BestimmtheitsmaÙe ergab $R^2 = 0,0252$ für die ACM rechts und $R^2 = 0,0048$ für den SSS.

Da die gemessenen Kreatininwerte eine linksgipflige Verteilung aufwiesen wurden die Werte logarithmisch transformiert. Abbildung 29 und Abbildung 30 geben die

Dichten der ACM rechts ($R^2=0,0321$) und des SSS ($R^2=0,01$) in Abhängigkeit von den logarithmierten Kreatininwerten wider.

Auffällig ist hier ebenfalls der abweichende y-Achsenabschnitt der Geraden für die Dichten der ACM rechts (36,149 bzw. 37,497) und des SSS (49,485 bzw. 50,214) in Abhängigkeit vom Kreatinin bzw. $\log(\text{Kreatinin})$.

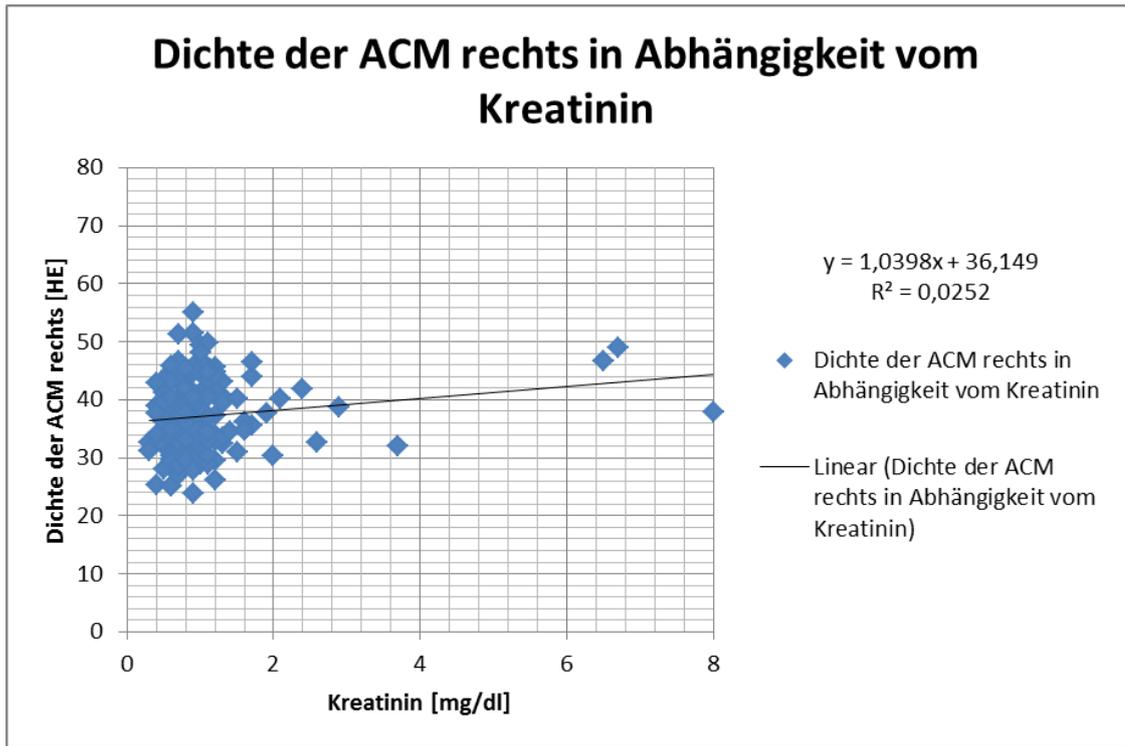


Abbildung 27: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Kreatinin

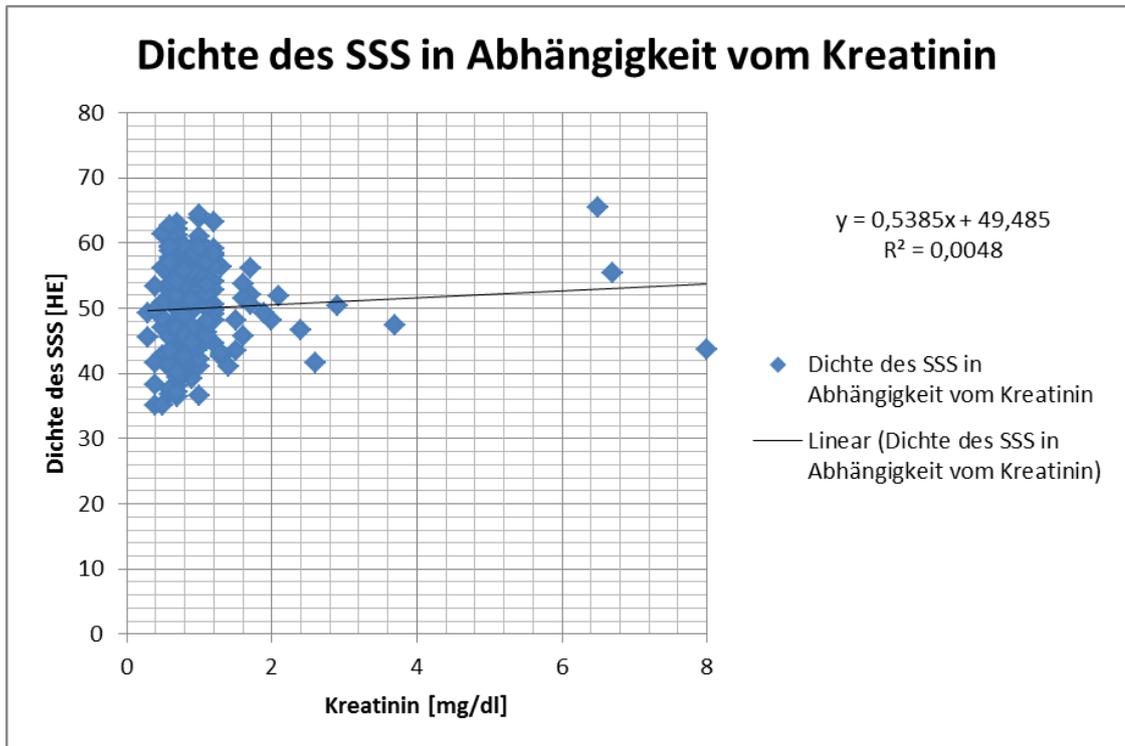


Abbildung 28: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Kreatinin

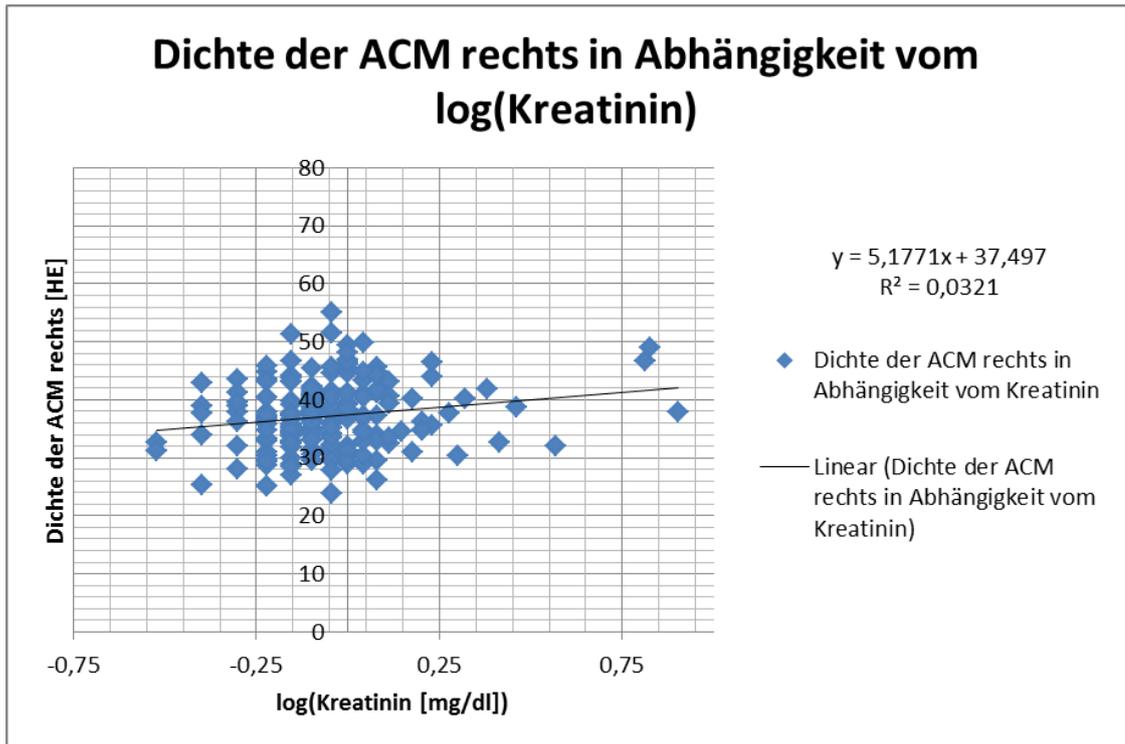


Abbildung 29: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom log(Kreatinin)

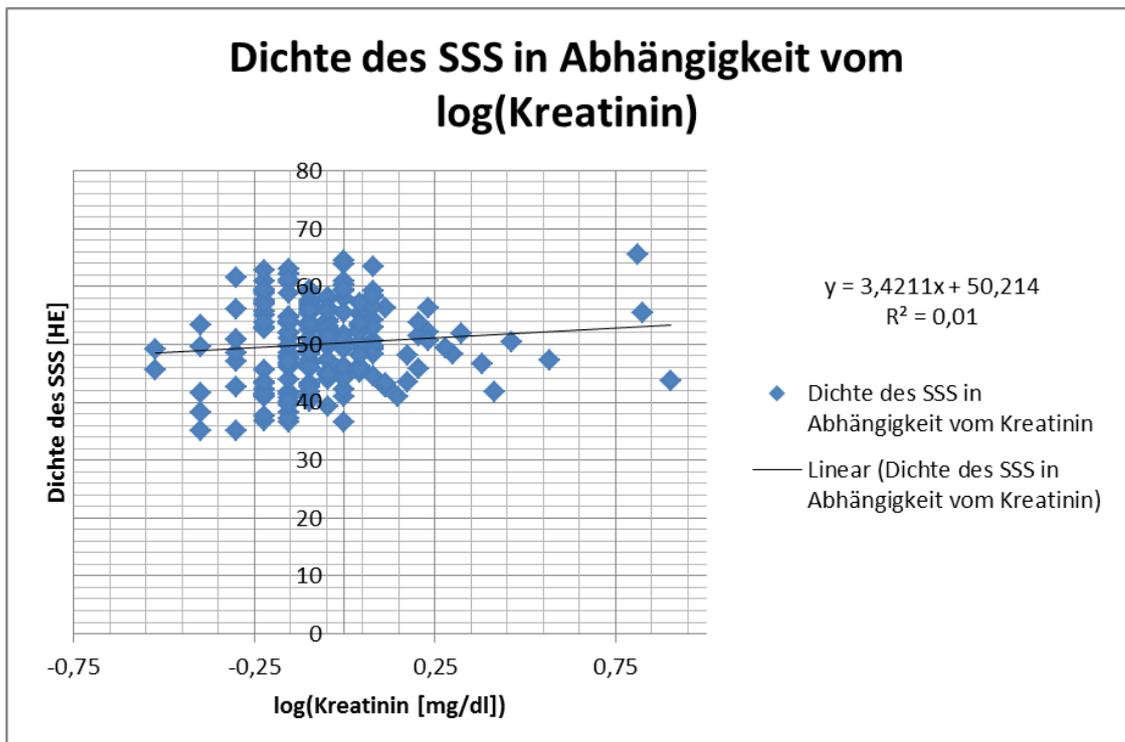


Abbildung 30: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom log(Kreatinin)

Da die Werte des Kreatinins in dieser Stichprobe eine ausgeprägte Linksverteilung aufwiesen, wurde zugunsten einer Logarithmierung dieser Werte entschieden. Dies sollte verhindern, dass einzelne Extremwerte zu sehr ins Gewicht fallen, was die

Aussagekraft der Daten deutlich schmälern könnte. Es ist dabei unerheblich ob der Zehnerlogarithmus oder der natürliche Logarithmus zur Transformation verwendet wird, da beide linear voneinander abhängig und ineinander überführbar sind (67). Eine zunächst durchgeführte erneute Überprüfung der entsprechenden Fälle zum Ausschluss von Übertragungsfehlern bei der Datenerfassung konnte die bereits zuvor erhobenen Werte bestätigen. Eine Übersicht über die Verteilung der logarithmierten Werte bezogen auf die Normalverteilung kann den folgenden Abbildungen entnommen werden.

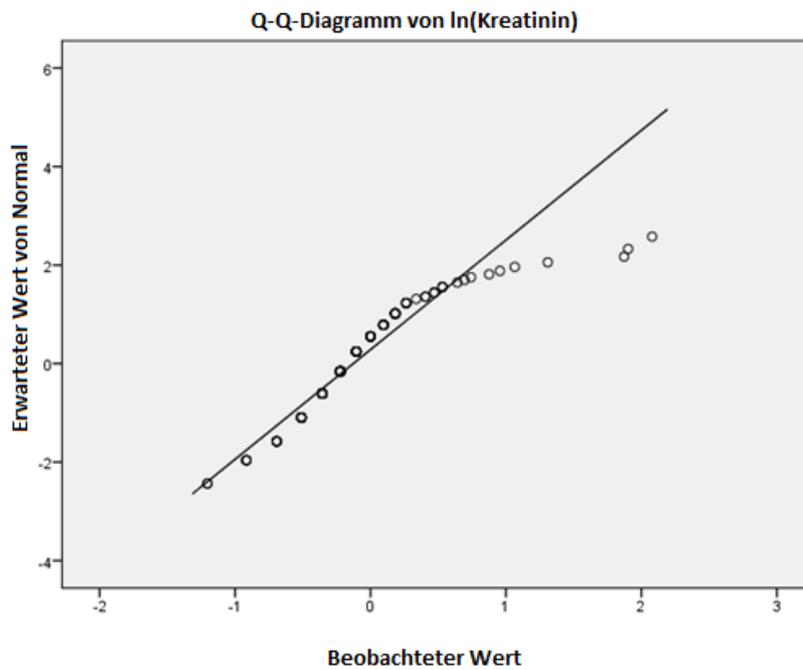


Abbildung 31: Quantil-Quantil-Diagramm der logarithmierten Kreatininwerte verglichen mit der Normalverteilung

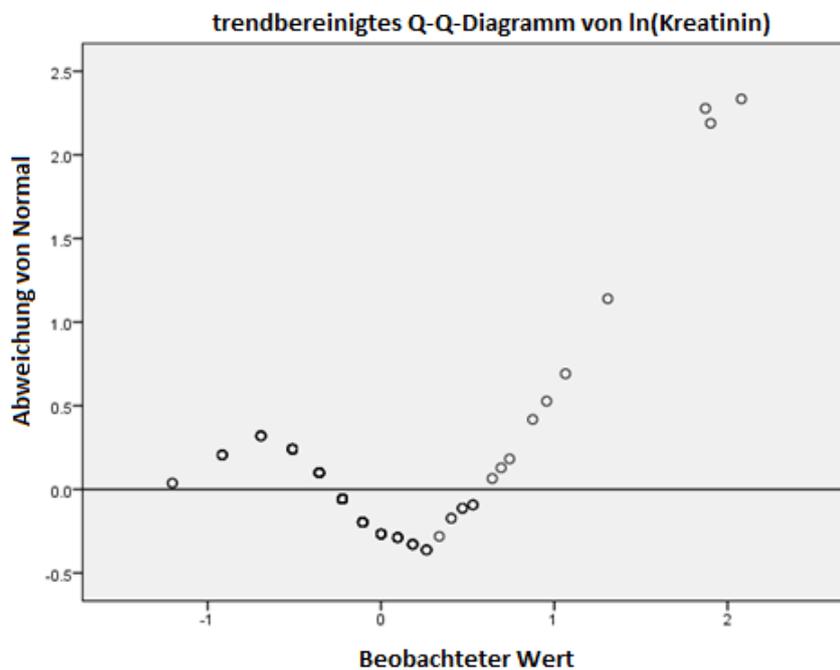


Abbildung 32: trendbereinigtes Quantil-Quantil-Diagramm der logarithmierten Kreatininwerte verglichen mit der Normalverteilung

Als Tests auf Normalverteilung wurden als inferenzstatistische Verfahren, zusätzlich zu den grafischen Methoden, der Kolmogorov-Smirnov- und der Shapiro-Wilk-Test angewendet. Bei beiden Tests fanden sich p -Werte von $p < 0,0001$. Damit kann nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden.

3.2.6.7 Elektrolyte

Als potentielle Einflussgrößen auf den Hydratationszustand der Patienten wurden die Elektrolytwerte Serumnatrium und Serumkalium angesehen. Die statistische Auswertung mittels ANOVA zeigte lediglich einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dichte der ACI rechts und den Serumnatriumwerten ($p=0,004$) und der ACI links und dem Serumkalium ($p=0,03$). Für alle anderen Gefäße konnten keine signifikanten Zusammenhänge gefunden werden.

3.2.6.8 Leukozyten

Bei der Verteilung der Leukozytenanzahl ergab sich ebenfalls das Bild einer Linksverteilung mit Werten von 0,3 bis 157,2 giga/l, mit einem Mittelwert von 10,76 giga/l ($SD= \pm 11,19$).

In der Varianzanalyse zeigte sich lediglich bei der Dichte der ACM ein signifikanter Zusammenhang (ACM rechts: $p=0,04$, ACM links: $p=0,03$) (vgl. Tabelle 15). Für die weiteren Gefäße konnte keine Korrelation mit der Leukozytenzahl gefunden werden.

4 Diskussion

Aus den Ergebnissen geht hervor, dass sowohl das CT-Gerät, bzw. dessen technische Einstellungen, als auch die Laborparameter mit Bezug auf die Erythrozyten als Haupteinflussfaktoren auf die Dichte der zerebralen Gefäße anzusehen sind.

Die Vermutung, der Hämatokritwert der Patienten wirke sich auf die Darstellung der intrakraniellen Gefäße in der nativen CT aus, wurde bereits mehrfach postuliert, bisher existiert jedoch keine großangelegte Studie, die diesen Zusammenhang für sämtliche große intrakranielle Blutleiter bestätigen konnte. Rauch et al. konnten diesen Zusammenhang lediglich für die Arteria cerebri media aufzeigen (63), Black et al. und Ben Salem et al. befassten sich unter dieser Fragestellung ausschließlich mit den kraniellen Venen (62, 68). In der vorliegenden Studie wurden sowohl das arterielle, als auch das venöse System intrakranieller Blutleiter in Betracht gezogen und miteinander verglichen. Zudem wurden weitere mögliche Einflussfaktoren betrachtet.

4.1 Unterschiede der einzelnen Gefäße

Es konnten signifikante Unterschiede der Dichten zwischen Arterien und Venen nachgewiesen werden. Die Venen wiesen dabei höhere HE-Werte auf als die Arterien.

Als potentielle Störgrößen kommen die Paccionischen Granulationen in Betracht, welche eine Besonderheit der Sinus durae matris darstellen. Bei den Sinus durae matris handelt es sich um mit Endothel ausgekleidete, starre Duplikaturen der Dura mater, die als venöse Blutleiter des Gehirns dienen. Von Venen unterscheiden sie sich in ihrem histologischen Aufbau durch die fehlende muskuläre Umhüllung durch die Tunica media, sowie dem Fehlen von Venenklappen. Dafür weisen sie Bindegewebebalken (Chordae Willisii) und Lamellen auf, die einen gerichteten Blutabfluss unterstützen. Ein gerichteter Blutfluss hängt jedoch von Druckschwankungen und der Kopfhaltung ab. Die oben genannten Paccionischen Granulationen sind arachnoidale blumenkohlartige Ausstülpungen, die in die Sinus hineinreichen und dem Abfluss des Liquors cerebrospinalis dienen. Besonders häufig ist ihr Vorkommen im Sinus sagittalis superior (69).

Die Arachnoidgranulationen stellen sich in der CT üblicherweise mit derselben Dichte wie Liquor cerebrospinalis (0-10 HE, (70)) dar, können jedoch auch verkalken und somit deutlich höhere Dichtewerte aufweisen (71). Da Paccionische Granulationen

am besten in der Dünnschicht-CT mit Kontrastmittel beurteilt werden können, ist nicht ausgeschlossen, dass einige Patienten dieser Studie derartige Normvarianten aufwiesen, die möglicherweise die Dichtemessungen in den Sinus beeinflusst haben könnten. Als weitere potentielle Messfehlerquelle kämen Fettablagerungen in den Sinuswänden, wie sie von Tokiguchi et al. und Horsburgh, A. beschrieben wurden, in Frage (72, 73). In der nativen CT stellen sich diese Ablagerungen demnach charakteristischerweise als hypodense Läsionen mit Dichten von -10 HE bis -100 HE dar (74). Aufgrund der signifikant höheren Dichtewerte der Venen, verglichen zu den Arterien, scheinen die genannten Normvarianten in der vorliegenden Studie jedoch keinen relevanten Einfluss auf die Gefäßdichte zu besitzen.

Entscheidend mit beeinflusst wurden die Gefäßdichten vermutlich durch die unterschiedlichen hämorrheologischen Parameter in Arterien und Venen. Mokken et al. konnten nachweisen, dass der Hämatokrit in Venen im Vergleich zu arteriellen Gefäßen erhöht ist. Zudem sei die Blut- und Plasnaviskosität erhöht (75). Da der Hämatokrit als maßgeblicher Einflussfaktor auf die Gefäßdichte identifiziert werden konnte, scheint eine mögliche Erklärung für die höheren HE-Werte der venösen Sinus gefunden. Die rheologischen Unterschiede der Gefäße sind, laut Mokken et al., zwar auf den Hämatokrit zurückzuführen, nicht jedoch auf die Erythrozyten Indices. In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss der Erythrozytenindices auf die Gefäßdichten nachgewiesen werden.

Durch die unmittelbare Nähe zu knöchernen Strukturen könnten die Messwerte der Sinus durch unvermeidbare Partialvolumeneffekte, oder Aufhärungsartefakte beeinträchtigt worden sein (76, 77). Dieser Effekt könnte eine mögliche Teilerklärung für die höheren Dichten in den venösen Sinus sein.

Die ROI-Messungen ermittelten unter den Arterien die höchsten HE-Werte, sowie die größte Standardabweichung für die ACI. Auffällig ist zudem, dass die gefundenen Signifikanzen häufig für alle Gefäße zu gelten scheinen, jedoch für die ACI nicht, beziehungsweise weniger deutlich ausgeprägt nachweisbar waren (vgl. Tabelle 5: Spalte CT-Gerät, Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten). Diese Abweichungen finden sich bei der ACI beidseits. Insofern ist bei der ACI möglicherweise von einer erhöhten Messungenauigkeit auszugehen. Besonders bei der ACI, jedoch auch bei anderen Gefäßen, könnte die Sensitivität der ROI-Messungen durch Partialvolumeneffekte (78) durch den umgebenden Liquor cerebrospinalis oder durch inhomogene Gefäßwandverkalkungen beeinträchtigt worden sein. Dichtemessungen mittels ROI in der ACI scheinen möglicherweise besonders störanfällig zu sein und unter-

liegen daher besonderen Interpretationsbedingungen. Dieses Wissen ist vor Allem für die klinische Routine entscheidend.

4.2 Das CT-Gerät – ein Haupteinflussfaktor

Es konnte gezeigt werden, dass bei allen Gefäßen, mit Ausnahme der ACI, die mittlere Dichte signifikant vom verwendeten CT-Gerät beeinflusst wird. Dass dieser Effekt auf die ACI nicht zuzutreffen scheint, ist unwahrscheinlich und kann wahrscheinlich auf Messungenauigkeiten oder Besonderheiten des Kollektivs, oder aber auf den oben genannten Limitationen der Messungen in den ACI beruhen.

Die Unterschiede der Dichten zerebraler Blutgefäße hinsichtlich des verwendeten CT-Gerätes könnten einerseits durch die technischen Unterschiede der Hardware, andererseits durch die Verwendung verschiedener Software und Rekonstruktionsmethoden bedingt sein. Andere Studien verwendeten jeweils nur einen Gerätetyp eines Herstellers, sodass zu diesem Effekt bisher keine Angaben gemacht wurden. In dieser Studie kamen zwei Geräte von unterschiedlichen Herstellern und mit abweichenden technischen Voraussetzungen zum Einsatz, sodass hierbei die deutlichen Unterschiede erstmals zutage traten. Einschränkend ist zu erwähnen, dass das Kollektiv der beiden Geräte ebenfalls Unterschiede zeigte, da das Gerät LS ausschließlich für Routineuntersuchungen genutzt wurde und das Gerät D zum Teil für polytraumatisierte Patienten im Schockraum verwendet wurde. Bydder et al. beschreiben eine Temperaturabhängigkeit der Strahlenabsorption von CT-Geräten, die zwar vorwiegend bei der Eichung von CT-Geräten in Betracht gezogen werden muss, jedoch auch in kleinem Umfang (ca. 5-6 HE) bei Gewebedichtemessungen bemerkbar werden kann (79). Somit können selbst Schwankungen der Messwerte an Geräten innerhalb derselben Herstellerreihe erklärt werden. Zur Vermeidung von Partialvolumeneffekten als Fehlerquelle sind laut Koo et al. Aufnahmen mit dünner Schichtdicke erforderlich (80). Darüber hinaus kann bei dicken Schichten (5-10 mm) der exakte Verlauf des Gefäßes nicht mehr richtig abgeschätzt werden, was eine genaue Messung erschwert. Akute Thrombosierungen der Gefäße können deshalb mit größerer Sensitivität in der Dünnschicht-CT nachgewiesen werden (81).

Die beiden Geräte unterschieden sich des Weiteren nicht nur hinsichtlich ihrer Software und Herstellermerkmale, die Untersuchungsparameter waren auch unterschiedlich eingestellt. Eine Kippung der Gantry in Ausrichtung zur Schädelbasis erfolgte nur bei einem der beiden Geräte (LS). Dadurch ist es möglich, dass sich die Gefäße in ihrem Verlauf besser darstellen ließen und die ROI- Messung genauer

erfolgen konnte. Inwiefern eine unterschiedliche Ausrichtung der Gantry zur Schädelbasis zu einer Reduktion von Artefakten im Bereich der Fossa cranii posterior beiträgt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Yeoman et al. konnten bei unterschiedlichen Scanprotokollen keine Überlegenheit in Bezug auf die Vermeidung von Artefaktbildung feststellen (82). Dahingegen haben Rozeik et al. an einem Phantom Hinweise auf eine mögliche Artefaktreduktion durch eine variierte Kippung der Gantry beschrieben (83).

Zurl et al. konnten nachweisen, dass die Verwendung unterschiedlicher Scanprotokolle zu Veränderungen der HE-Werte führen können. Die Unterschiede beliefen sich dabei auf bis zu 20% Abweichung, sodass es sich hierbei durchaus um einen, die alltägliche Routinediagnostik betreffenden Effekt handelt (84).

Der Einsatz unterschiedlicher CT-Geräte von unterschiedlichen Herstellern und die damit verbundenen Abweichungen von Gefäßdarstellungen sollte somit immer bei der Betrachtung nativer Schädel-Scans eine Rolle spielen. Eine Definition von Richtwerten mittels ROI-Messung muss daher immer kritisch betrachtet und gegebenenfalls an das jeweilige CT-Gerät und das verwendete Untersuchungsprotokoll angepasst werden.

4.3 Alter

Mithilfe der ANOVA konnte kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und den zerebralen Gefäßdichten nachgewiesen werden.

Geht man von dem Hämoglobingehalt des Blutes als Haupteinflussfaktor auf die Gefäßdichten aus, wäre z. B. ein Zusammenhang niedriger Gefäßdichten und jüngerer Frauen im gebärfähigen Alter denkbar gewesen. 80% der Anämien betreffen Frauen, aufgrund des Mehrbedarfs durch Menstruation, Gravidität und Laktation (58). Andererseits sind Anämien im Alter auch keine Seltenheit. Laut Tettamanti et al. finden sich mehr als zwei aus zehn Patienten über 80 Jahren mit einer milden Anämie (85). Dabei ist ebenfalls die Eisenmangelanämie, z.B. bedingt durch gastrointestinale Blutverluste der wichtigste Grund für Anämien im Alter, Vitamin B12-Mangel ist nicht ungewöhnlich, Folsäuremangel ist jedoch selten ursächlich (86). Das Alter der Patienten als möglicher signifikanter Einflussfaktor durch eine Vergesellschaftung mit Anämien, ist somit wahrscheinlich stark vom jeweiligen Kollektiv abhängig. Eine Signifikanz in anderen Studien, abweichend zu den hier gefundenen Ergebnissen, könnte sich darüber plausibel erklären lassen.

Koo et al. untersuchten einen möglichen Einfluss des Alters der Patienten auf die computertomographische Dichte der ACM, konnten aber ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang feststellen (80).

4.4 Geschlecht

Es konnte gezeigt werden, dass das Geschlecht der Probanden nur bei dem Gerät D einen Einflussfaktor auf die Gefäßdichte darstellte. Dieser Zusammenhang konnte für das Gerät LS nicht nachgewiesen werden, sodass einerseits artifizielle Unterschiede dafür verantwortlich gemacht werden könnten, andererseits wäre auch ein realer Unterschied zwischen verschiedenen CT-Geräten und deren unterschiedlichen Einstellungen denkbar. Diese Fragestellung sollten weitergehende Studien klären, da hierdurch eine an das jeweilige CT-Gerät und an das Geschlecht des Patienten angepasste Betrachtung der Bildserien notwendig würde.

Die signifikanten Zusammenhänge ließen sich lediglich zwischen dem Geschlecht der Probanden und der ACM beidseits nachweisen. Aufgrund der fehlenden Nachweisbarkeit bei den anderen untersuchten Gefäßen, ist dieser Zusammenhang am ehesten als Zufallseffekt zu erklären.

In der Literatur konnten hierzu keine näheren Angaben gefunden werden.

4.5 Schädelmorphologie

Black et al. regten in ihrer Veröffentlichung an, dass ein Einfluss der Schädelmaße und eventuelle Strahlungsabschwächungen durch die Schädelkalotte auf die intrakraniellen Gefäßdichten möglich sein könnte (68). Bisher sind zu dieser Fragestellung und zu den Ausmaßen eines derartigen möglichen Zusammenhanges allerdings keine wissenschaftlichen Veröffentlichungen bekannt.

Die schädelmorphologischen Parameter sind nachweislich abhängig von der ethnologischen Herkunft (87, 88), dem Alter und dem Geschlecht, sowie einigen krankheitstypischen Besonderheiten (89–91). Die Köpfe von Frauen sind unabhängig von der Rasse in der Regel kleiner als bei Männern (92). Dies zeigte sich auch an dem Kollektiv dieser Arbeit. Das Kollektiv dieser Studie wurde unabhängig von schädelmorphologischen Parametern ausgewählt, sodass es sich um ein ethnologisch gemischtes Kollektiv handelt, wobei von einer kaukasischen Mehrheit auszugehen ist.

Aus den Untersuchungen mittels ANOVA geht hervor, dass sowohl die Schädellänge, als auch die Schädelbreite der Patienten keine Auswirkungen auf die Darstellung der Dichte der zerebralen Gefäße haben.

Laut Rämisch et al. besteht ein signifikanter Unterschied der frontalen und okzipitalen Kalottendicken hinsichtlich des Geschlechts (93). Dabei beschreibt er einen Dickenzuwachs der Kalotten mit zunehmendem Alter, der für die Geschlechter abweichend verläuft. Bei Frauen scheint ihm zufolge die Kalottendicke im Alter frontal größer als okzipital zu sein. Schmitt et al. bestätigen eine Abhängigkeit der Kalottendicke vom Alter für das weibliche Geschlecht, aber nur für die frontalen Messwerte (94). Er bemängelt jedoch die nur sehr schwache Korrelation. Eine Korrelation der Schädeldicke mit den okzipitalen Messwerten und dem männlichen Geschlecht konnten Schmitt et al. ausschließen. In dieser Arbeit konnten Zusammenhänge zwischen Gefäßdichten und der frontal und okzipital gemessenen Kalottendicken nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 5). Eine einheitliche Aussage über die Zusammenhänge ist dadurch jedoch nicht möglich. Weitere Studien sollten diese mögliche Korrelation allerdings berücksichtigen und gegebenenfalls näher untersuchen.

Die Kalottendichte hängt bekanntermaßen von unterschiedlichen Faktoren ab. In der Literatur beschrieben sind ethnologische Unterschiede, sportliche Aktivität, Hormonhaushalt und –ersatztherapie, Ernährung, Alkoholkonsum und Rauchen (95). Bei Frauen zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Kalottendichte. Diese Knochendichteminderung sei bereits ab dem 20. Lebensjahr, so Schulte-Geers, nachweisbar. Bei Männern bleibt die Kalottendichte mit zunehmendem Alter konstant (96).

Die Ergebnisse dieser anderen Studien zeigen, dass ein realer Zusammenhang der Gefäßdichten mit schädelmorphologischen Parametern gut möglich ist, jedoch kann diese Studie alleine nicht zur definitiven Klärung dieser Fragestellung herangezogen werden. Die gefundenen signifikanten p-Werte, lassen sich derzeit in keinen anderen logisch erklärbaren Zusammenhang bringen.

4.6 Verkalkungsgrad

Weit verbreitet, und für die Diagnostik in der Routine relevant, sind arteriosklerotische Wandveränderungen der großen zerebralen Gefäße, die ebenfalls eine erhöhte Densität aufweisen und die Abgrenzung zum wahren Gefäßlumen erschweren können. Dadurch kann ein hyperdenses Arterienzeichen unter Umständen übersehen werden (97). Zur Ursachenklärung der Hyperdensität können, falls vorhanden,

bestehende Voraufnahmen im direkten Vergleich helfen, da es sich bei Gefäßverkalkungen um ein langsam progredientes Phänomen handelt und das hyperdense Gefäßzeichen potentiell reversibel ist.

Aufgrund der hohen HE-Werte von Verkalkungen und der nicht immer einwandfrei abgrenzbaren ROI-Messungen, wurde ein Einfluss des Verkalkungsgrades der Gefäße auf die gemessenen Gefäßdichten vermutet. Die Ergebnisse dieser Studie widersprechen daher der ursprünglichen Annahme, indem kein Zusammenhang nachgewiesen werden konnte. Möglicherweise war die vierstufige, rein subjektive Erfassung des Verkalkungsgrades nur in der ACI unzureichend zur Klärung dieser Fragestellung geeignet. Es handelte sich bei dieser Einteilung um keine validierte Methode. Zudem wurde der Stichprobenumfang der Subgruppen für die einzelnen Verkalkungsgrade zu klein (n=18 für stark sklerosierte Gefäße), sodass generalisierte Aussagen nicht zu treffen sind.

4.7 Laborparameter

4.7.1 Hämatokrit

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl bei Frauen, als auch bei Männern die Dichte der Arterien und der venösen Blutleiter vom Hämatokrit beeinflusst wird. Wie bereits erwähnt, wurden die Laborparameter mit Bezug auf die Erythrozyten mehrfach als Einflussfaktor auf die Gefäßdichte diskutiert. Ein hoher Hämatokrit, also ein hoher Anteil korpuskulärer Blutbestandteile, oder aber auch eine Exsikkose, korrelieren positiv mit den HE-Werten. Dies konnte in vorrangenden Studien gezeigt und in dieser Studie bestätigt werden (63, 68). Bekannt sind einige Case Reports zu Polyzythämia vera Patienten, bei denen erhöhte Dichten der Gefäße beschrieben wurden (40, 62, 80). Dies gilt nicht nur für Erwachsene, sondern kann auch bereits im Kindesalter beobachtet werden (98). Wie bereits erwähnt, konnte als histologisches Korrelat für das hyperdense Gefäßzeichen ein fibrinverbackener Thrombus nachgewiesen werden, innerhalb dessen es zu einem lokalen Anstieg des Hämatokrits kommt (16), weshalb sich diese Gefäßabschnitte in der nativen CT hyperdens präsentieren.

Der Hämatokrit beschreibt den Anteil der Erythrozyten am Blutvolumen „*unter Vernachlässigung der restlichen Blutzellen*“ (55), sodass ein erhöhter Hämatokrit zur Diagnostik einer Exsikkose herangezogen werden kann. Im Rahmen einer Exsikkose kommt es zu einer Hämokonzentration durch Flüssigkeits- und Elektrolytverluste

mit prozentualer Erhöhung der korpuskulären Anteile. Eine Veränderung der Blutviskosität und Strömungseigenschaften des Blutes ist die Folge, woraus wiederum eine erhöhte Thrombosegefahr erwächst. Hieraus wird die Komplexität der Kausalitätszuweisung hyperdenser Gefäße in der diagnostischen Radiologie deutlich.

4.7.2 Hämoglobin

Für den Hämoglobingehalt des Blutes und die Gefäßdichten konnte, analog zum Hämatokrit, eine positive Korrelation nachgewiesen werden. Ein Einfluss des Hämoglobins auf die CT-Werte der Gefäße konnte bereits in vorangegangenen Studien gezeigt werden (99).

Die Schwächungswerte des Blutes sind vorwiegend auf den Proteinanteil des Hämoglobins innerhalb der Erythrozyten zurückzuführen (76). Wie bereits beschrieben ist die Schwächung der Röntgenstrahlung prinzipiell auch maßgeblich von der Ordnungszahl der jeweiligen Materialien abhängig. Eisenatome besitzen eine relativ hohe Ordnungszahl ($Z=26$), verglichen mit anderen Materialien, sodass eine stärkere Schwächung resultiert. Hämoglobin enthält je Molekül 4 Eisenionen. Jedoch spielt der Eisengehalt wohl nur eine untergeordnete Rolle bei der Abschwächung der Röntgenstrahlung (100), die Hämokonzentration steht im Vordergrund.

Es zeigte sich ein deutlicherer Zusammenhang bei den mittleren Dichtewerten der Arterien und dem Hämoglobingehalt, als bei den Venen.

4.7.3 Erythrozyten

Da der Hämatokrit den Anteil der korpuskulären Blutbestandteile am Gesamtblutvolumen beschreibt (hauptsächlich Erythrozyten) und der Hämatokrit als Haupteinflussgröße auf die Gefäßdichten nachgewiesen werden konnte, sind die ebenfalls positiven Korrelationen zwischen Erythrozyten und den Gefäßdichten naheliegend. Dass für die ACI rechts und die Erythrozytenzahl kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden konnte, ist am ehesten auf Messungenauigkeiten zurückzuführen. Die größte Standardabweichung wies die ACI rechts auf ($SD \pm 12,27$).

Niesten et al. konnten anhand der Zusammensetzung von Thromben einen Einfluss der Anzahl der Erythrozyten auf die Schwächungswerte in der nativen CT nachweisen (101). Veränderungen der Erythrozytenanzahl bestimmen somit maßgeblich die computertomographische Dichte der Hirngefäße. Ben Salem et al. konnten diesen Zusammenhang bereits anhand mehrerer Patienten mit Polycythämia vera zeigen (62). Es ist davon auszugehen, dass Veränderungen der Erythrozytenzahl in beide

Richtungen wirksam werden, also dass nicht nur eine Polyglobulie bei Hyperdensität, sondern auch eine Anämie bei Hypodensitäten der Gefäße vermutet werden kann. Collins et al. konnten hierzu für die Dichtemessungen in der Aorta und Vena cava positive Korrelationen mit dem Hämoglobingehalt nachweisen und beschreiben damit die Möglichkeit zur ungefähren Abschätzung des Ausmaßes einer Anämie (102). Beal et al. wiesen anhand eines Case Reports auf hypodense Sinus transversales im Rahmen einer schweren Anämie hin (103). Bruni et al. versuchten sogar die Diagnostik einer Anämie anhand von, mittels ROI-Messung erhobenen HE-Werten für die venösen Sinus (104). Dabei zeigte sich an deren Kollektiv eine stärkere Korrelation der gemessenen HE-Werte mit dem Hämoglobin bei den Männern. Bruni et al. führten dies auf die unterschiedliche Blutzusammensetzung bei Frauen innerhalb des Menstruationszyklus zurück. In dieser Studie zeigte sich bei Frauen ebenfalls eine geringere Korrelation für die Dichtewerte der Sinus und dem Hämoglobin, als bei Männern.

Inwieweit Veränderungen der Erythrozytenform eine Rolle spielen könnten, bleibt weitergehenden Studien zur Klärung überlassen.

4.7.4 Erythrozytenindices

Die MCHC wird aus dem Hämoglobingehalt (g/l) geteilt durch den Hämatokrit (l/l) berechnet (55). Unter der Annahme, dass sowohl der Hämoglobingehalt des Blutes, als auch der Hämatokrit die Gefäßdichte entscheidend beeinflussen, erklärt sich der signifikante Einfluss der MCHC. Dass sich für die MCHC und die mittleren Gefäßdichten der ACI und dem SSS keine Korrelation nachweisen ließ, ist daher verwunderlich. Diese Ausnahmen beruhen somit am ehesten auf Messungenauigkeiten oder Zufallseffekten. Theoretisch ist mit großer Wahrscheinlichkeit ist von einer Korrelation mit allen Gefäßen auszugehen.

Das MCH errechnet sich aus dem Hämoglobingehalt (g/l) geteilt durch die Erythrozytenanzahl (tera/l). Mithilfe des MCH lässt sich eine Hypo-, oder Hyperchromasie feststellen. Das MCV wird aus der Division des Hämatokrits (l/l) durch die Erythrozytenzahl (tera/l) bestimmt. Anhand des definierten Referenzbereiches werden die Erythrozyten als mikro- oder makrozytär bezeichnet (55). Mithilfe der ANOVA haben sich weder das MCH, noch das MCV als besondere, statistisch gesicherte Einflussfaktoren hervorgetan. Dies ist mit der o.g. Annahme insofern vereinbar, als sowohl das MCH, als auch das MCV keine direkte Auskunft über den Hämoglobingehalt des Blutes geben.

4.7.5 CRP

Für die venösen Sinus konnten signifikante Zusammenhänge zwischen der Gefäßdichte und den CRP-Werten gefunden werden. Das CRP als akute-Phase-Protein dient als diagnostischer Marker im Rahmen von entzündlichen Geschehen. Koo et al. und Maramattom et al. beschreiben Fälle eines „pseudohyperdensen Arterienzeichens“, bedingt durch eine Herpes simplex Enzephalitis (80, 105). Bei viralen Infektionen des zentralen Nervensystems (ZNS) ist das CRP in der Regel aber diagnostisch nicht wegweisend. In Einzelfällen kann es zu moderaten, unspezifischen CRP-Erhöhungen kommen, ein Wert über 50mg/l ist jedoch selten (106). Das diagnostische Mittel der ersten Wahl ist der direkte Erregernachweis über eine DNA-PCR aus dem Liquor.

Sordia et al. beschäftigten sich mit rheologischen Veränderungen der Mikrozirkulation während einer akuten systemischen Infektion bei Ratten. Im Rahmen eines Endotoxinschocks wurde ein um 31% erniedrigter systemischer Hämatokrit beschrieben. Gleichzeitig sei die Aggregation der Erythrozyten erhöht (107). Fraglich bleibt jedoch die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den menschlichen Organismus.

Eine systemische Infektion ist immer ein Risikofaktor für eine Sinusthrombose als Komplikation (43, 108, 109), sodass eine Korrelation des CRPs mit Hyperdensitäten der Sinus im Rahmen einer Sinusthrombose durchaus denkbar ist. Das Vorliegen einer Thrombose war in dieser Studie jedoch als Ausschlusskriterium definiert.

Ambrosius et al. konnten zeigen, dass das Auftreten eines hyperdensen Arterienzeichens in der ACP signifikant häufig mit höheren Fibrinogen- und CRP-Werten vergesellschaftet ist (36). Es ist bekannt, dass erhöhte CRP-Werte, auch wenn sie sich noch im Normbereich befinden, die Inzidenz eines ischämischen Schlaganfalles oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) erhöhen (110). Andererseits könnten inflammatorische oder pro-thrombotische Zustände das Auftreten eines hyperdensen Arterienzeichens begünstigen, sodass von einem gehäuftem gemeinsamen Vorkommen auszugehen wäre (36). Die vorhandene Studie von Ambrosius et al. bezieht sich lediglich auf die ACP, zu anderen zerebralen Arterien und möglichen Korrelationen mit CRP-Werten liegen derzeit leider keine Ergebnisse vor. In dieser Studie konnten keine Korrelationen zwischen erhöhten CRP-Werten und den mittleren Dichten zerebraler Arterien gefunden werden.

Die durch die ANOVA gewonnenen Ergebnisse müssen unter Umständen kritisch gewertet werden, da es sich bei den CRP-Werten physiologischer Weise um eine

linksgipflige Verteilung handelt und die Aussagekraft des Tests durch Abweichungen von der Normalverteilung gemindert werden kann. Oft verhält sich die Varianzanalyse aber trotz Abweichungen von der Normalverteilungsannahme der Merkmale weitgehend robust (66).

4.7.6 Kreatinin

Das Kreatinin als Indikator einer möglichen Hämokonzentration zu bestimmen, um darüber einen möglichen Einfluss auf die Gefäßdichten zu untersuchen, wurde von Black et al. bereits angeregt, eine derartige Untersuchung liegt nach bisherigem Erkenntnisstand jedoch noch nicht vor (68). Für die Gefäßdichten und das Kreatinin konnten mittels ANOVA lediglich zwischen der ACM rechts und dem Kreatinin ein Zusammenhang nachgewiesen werden. Auch in der grafischen Darstellung der Werte mittels linearer Regression zeigten sich, auch nach Logarithmierung der Kreatininwerte, nur minimale Bestimmtheitsmaße, sodass ein bedeutsamer Zusammenhang unwahrscheinlich ist.

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass für die Kreatininwerte, auch logarithmiert, keine Normalverteilung vorausgesetzt werden konnte, sodass die Aussagekraft der Test gemindert sein könnte.

4.7.7 Elektrolyte

Die Elektrolyte scheinen keinen Einfluss auf die Densität der Gefäße in der nativen Schädel-CT auszuüben. Die gefundenen signifikanten p-Werte für die ACI rechts und das Serumnatrium, sowie für die ACI links und das Kalium sind am ehesten über Zufallseffekte zu erklären und somit nicht für ein Erklärungsmodell heranzuziehen. Ein Zusammenhang der Gefäßdichten und einer klinisch manifesten Exsikkose kann also nicht über die alleinige Messung der Serumelektrolyte festgemacht werden. In der klinischen Routine wird eine Exsikkose in der Regel unabhängig von den Elektrolytwerten anhand der klinischen Symptomatik diagnostiziert (61, 111), eine Kontrolle der Elektrolyte ist aber in jedem Fall angezeigt.

Möglicherweise sind die gefundenen Ergebnisse aber auch über ein häufiges gemeinsames Auftreten von verschiedenen Einflussfaktoren erklärbar. Eine Exsikkose geht in der Regel über eine Hämokonzentration mit Elektrolytveränderungen einher. Somit sind die Elektrolytveränderungen vielleicht zwar nicht ursächlich für Dichteänderungen der Gefäße, jedoch sind diese oft mit Veränderungen des Hämato-

krits vergesellschaftet, was wiederum eine Änderung der Gefäßdichte bewirken kann.

4.7.8 Leukozyten

Als ein weiterer korpuskulärer Blutbestandteil sollte ein Einfluss der Leukozyten auf die Gefäßdichte überprüft werden. Ein derartiger Zusammenhang konnte nur für die ACM beidseits gezeigt werden. Aufgrund der immunologischen Funktion der Leukozyten wären ähnliche Ergebnisse wie für das CRP denkbar gewesen, jedoch zeigte sich für das CRP nur eine Korrelation mit der Dichte der venösen Sinus, sodass eine generelle Entzündungsreaktion als Einflussfaktor auf die zerebrale Gefäßdichte als unwahrscheinlich anzusehen ist.

4.8 Richtwerte

Anhand der Haupteinflussfaktoren sollten Richtwerte bestimmt werden, die in der klinischen Routine zur Abgrenzung eines hyperdensen Gefäßzeichens herangezogen werden können. Normalerweise unterliegt das hyperdense Gefäßzeichen einer rein subjektiven Prüfung durch den jeweiligen Untersucher. Es zeigten sich jedoch auch Abhängigkeiten vom verwendeten CT-Gerät. Für die jeweiligen CT-Geräte sollten diesbezüglich spezifische weitere Studien durchgeführt werden, auf denen aufbauend derlei Werte generiert werden können. Uns erschien die Verwendung von lediglich zwei Gerätetypen als zu gering um dieser Aufgabe nachkommen zu können. Insofern wurde nur der Hämatokrit zur Ermittlung dieser Richtwerte herangezogen. Zur Bestimmung dieser Werte wurden die derzeit gängigen Referenzbereiche für den Hämatokrit, jeweils für Frauen(0,37-0,44 l/l) und für Männer (0,42-0,50 l/l) verwendet. Für Männer gelten hierbei höhere Hämatokritwerte, als für Frauen. Daraus, und aus der linear positiven Korrelation des Hämatokrits mit der Gefäßdichte, ergeben sich die höheren Richtwerte für Männer im Vergleich zu den Frauen. Für Frauen wurde ein oberer Grenzwert von 40,91 HE (SD \pm 2,37) für Arterien und 52,76 HE (SD \pm 3,88) für venöse Sinus, für Männer ein arterieller Wert von 46,48 HE (SD \pm 4,31) und 58,33 HE (SD \pm 3,57) für die Sinus definiert. Eine Aussage bezüglich des Vorliegens eines hyperdensen Mediazeichens, bzw. einer Sinusthrombose bei Überschreitung dieser Richtwerte kann jedoch nicht getroffen werden, da eine akute Gefäßthrombosierung zu Beginn dieser Studie als Ausschlusskriterium definiert wurde. Insofern stellen die hier definierten Werte keine verbindlichen Normwerte dar, jenseits derer eine akute Gefäßthrombosierung mit hoher Wahrscheinlichkeit vorliegt, sondern lediglich Orientierungswerte, mit denen,

in Zusammenschau mit dem Hämatokritwert und der entsprechenden Klinik des Patienten, der Verdacht auf das Vorliegen einer akuten Gefäßthrombosierung erhärtet werden kann. Patienten mit Gefäßdichten oberhalb dieser Orientierungswerte und der entsprechenden klinischen Symptomatik sollten dann umgehend weiterer Diagnostik zugeführt werden. Man muss außerdem bedenken, dass diese definierten Orientierungswerte als spezifisch für das LS und D, gemittelt über beide Geräte, gelten. Bei der Verwendung anderer CT-Geräte können diese Richtwerte also nur unter Vorbehalt zur Diagnosefindung herangezogen werden. Die oben beschriebenen Orientierungswerte sind, ausgehend von statistischen Häufigkeiten, den Begrifflichkeiten einer statistischen Norm zuzuordnen (112).

Vorangehende Studien versuchten ebenfalls hilfreiche Grenzwerte zur Differenzierung einer Thrombosierung von nicht-pathologischen Gefäßdichteerhöhungen anhand des Hämatokrits zu generieren. Eine Unterscheidung nach dem Geschlecht der Patienten wurde bisher jedoch nicht getroffen. Auch das verwendete CT-Gerät wurde dabei nicht als Einflussfaktor in Betracht gezogen. Black et al. postulierten beispielsweise einen Wert von 70 HE oberhalb dessen mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Thrombosierung des SSS auszugehen sei (68). Die mittlere Dichte im SSS, gemessen an unserem Kollektiv betrug 50,02 HE (SD \pm 6,66) und es fand sich bei uns kein Patient mit einem HE-Wert >70 , sodass Black's Aussage durch unsere Studie gestützt werden kann, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass das Vorliegen einer akuten Gefäßthrombosierung in dieser Studie ein Ausschlusskriterium darstellte. Buyck et al. definierten dagegen in Anlehnung an Black et al. einen Grenzwert von 62 HE zur Diskriminierung von erhöhten Dichtewerten und einer akuten Sinusthrombose (76).

Connel et al. beschreiben als optimalen Schwellenwert HE-Werte zwischen 40-42 HE mit einer Sensitivität von bis zu 78% zur Differenzierung einer echten Basilararterienthrombose von einem falsch positiven hyperdensen Arterienzeichen (30). Auch hier liegt unser Kollektiv mit einer mittleren Dichte von 35,07 HE (SD \pm 6,25) unter der beschriebenen Grenze. Gerade bei der Arteria basilaris, so Connel et al., ist eine genaue Dichtemessung jedoch häufig durch atherosklerotische Plaques und Artefakte, bedingt durch die knöcherne Schädelbasis, oft erschwert (113). Zudem können bei Unsicherheiten nicht, wie bei anderen paarig angelegten Gefäßen, Vergleichsmessungen durchgeführt werden (30).

Ko et al. definierten gemessene CT-Zahlen >43 HE als Cut-off zur Diagnose einer Okklusion der ACM (80). Als Besonderheit empfiehlt er zusätzlich zur reinen ROI-

Messung noch die Berechnung einer ACM-Ratio. Dazu bestimmt man das Verhältnis der HE-Werte von der erkrankten zur gesunden Seite. Ein Verhältnis $>1,2$ spräche demnach, laut Koo et al., für eine Thrombosierung.

Auffällig ist, dass bei all diesen Versuchen zur Grenzwertdefinierung nie das Geschlecht der Patienten in Betracht gezogen wurde. Wenn man davon ausgeht, dass der Hämoglobingehalt, bzw. der Hämatokrit des Blutes der entscheidende Faktor für die Gefäßdicke ist, so müssen auch die physiologischen, geschlechtsbezogenen Unterschiede dieser Parameter berücksichtigt werden. Im klinischen Alltag existieren schließlich unterschiedliche Normwertbereiche für Frauen und Männer, zumal gendersensible Medizin zunehmend an Bedeutung gewinnt (114). Bei dieser Studie handelt es sich um die Erste, die diesen Aspekt beleuchtet und dementsprechend geschlechtsbezogene Richtwerte vorgibt, basierend auf einer Literaturrecherche (zuletzt durchgeführt am 19.03.2015) mit folgenden Suchstrings: „((intracranial embolism and thrombosis[MeSH Terms])) AND gender[MeSH Terms]“; „(cerebral arterial disease[MeSH Terms]) AND gender[MeSH Terms]“; „(((computed tomography, multidetector[MeSH Terms]) AND blood vessel[MeSH Terms]) AND (cerebral embolism and thrombosis[MeSH Terms]))“.

Die oben beschriebenen Richtwerte sollen als Hilfestellung bei der weiteren Entscheidungsfindung dienen. Eine Zusammenschau mit dem klinischen Erscheinungsbild der Patienten, sowie weiteren Befunden ist zur endgültigen Diagnosestellung obligat.

4.9 Weitere Limitationen in der Diagnostik und Deutung hyperdenser Gefäße

In der Literatur gibt es einzelne Hinweise auf weitere mögliche Fehlerquellen in der Deutung hyperdenser Gefäßabschnitte. Osbourne et al. beschreiben den Fall eines Kindes, das auf Grund einer Epilepsie mit Brom behandelt wurde (115). Infolgedessen konnte eine starke Hyperdensität der Hirngefäße beobachtet werden. Diese Auffälligkeit ist möglicherweise, analog zu Eisen, auf die hohe Ordnungszahl von Brom ($Z=35$) zurückzuführen, die deutlich über der Ordnungszahl von Eisen ($Z=26$) liegt. An diesem Beispiel wird die Bedeutung von genauen klinischen Angaben, insbesondere auch zur Therapie der Patienten, gegenüber den Radiologen deutlich, mithilfe derer eine Diagnosestellung in vielen Fällen einfacher möglich ist. Jha et al. beschreiben in ihrem Fallbericht ein „pseudohyperdenses Arterienzeichen“ aufgrund von hypodensen umgebenden Hirnparenchyms (97). In einem ähnlichen Fall fand

sich ein psychohyperdenses Arterienzeichen bei hypodensem Hirngewebe infolge einer Herpesenzephalitis (80). Derlei Pseudohyperdensitäten können laut Jha et al. im Rahmen von Infektionen, Tumoren und Hirnkontusionen auftreten. Um solche Fehlinterpretationen zu vermeiden, sollte stets ein Vergleich der HE-Werte in anderen Gefäßabschnitten erfolgen. Als Besonderheit gibt es einen Bericht von Hall et al. in dem nach dem Gebrauch von Kokain erhöhte Gefäßdichten berichtet werden konnten, ohne dass eine Thrombosierung vorlag (46). In seltenen Fällen können selbst Dissektionen ein hyperdenses Gefäßzeichen imitieren (116). Dies ist wichtig zu wissen, um Patienten zeitnah der adäquaten Therapieform zuführen zu können.

4.10 Stärken und Schwächen der Studie

Nach kritischer Betrachtung der hier angewendeten Methodik lassen sich einige für zukünftige Studien wichtige Schlussfolgerungen ziehen. So wären bei der Auswahl des Studienkollektivs Verbesserungen möglich gewesen. Eine systematische Stratifizierung beim Einschluss der Fälle hätte die Aussagekraft der Daten verbessert. Weitergehende Forschungen sollten dieses Verfahren nach Möglichkeit mit einbeziehen. Denkbar ist, dass Ausschlusskriterien bei der Rekrutierung nicht erkannt worden sind.

Da die Sekundärdaten ausschließlich von einem Untersucher erhoben worden sind, ist von einer gewissen Konstanz der Messergebnisse auszugehen. Leider lassen sich dadurch jedoch nicht systematische Fehler des Untersuchers ausschließen, sodass von einer Intra-Untersuchervariabilität ausgegangen und die Objektivität der Messergebnisse kritisch betrachtet werden muss. Um die Untersucherunabhängigkeit zu verbessern, hätten die Messwerte von mehreren Untersuchern erhoben werden können, um danach mit den entsprechenden Mittelwerten weiterzuarbeiten. Die Intra-Untersucher-Variabilität wurde soweit als möglich versucht auszuschließen, indem man eine konstante ROI-Messgröße von möglichst genau 10 mm^2 vorgab. Bezüglich der Laborwerte kann eine valide Messung nicht generell vorausgesetzt werden. Die Fehler liegen wahrscheinlich weniger auf Seiten des Gießener Zentrallabores des UKGM, als bei der Blutentnahme selbst, da die Blutentnahmen zumeist von studentischen Hilfskräften ausgeführt werden und somit keine einheitliche Methodik anzunehmen ist. So können die Wahl der Punktionsstelle, als auch die Verwendung eines Stauschlauches maßgeblich die Messergebnisse von Routineblutentnahmen beeinflussen und eine Hämokonzentration bewirken (117). Zusätzlich werden Plas mavolumenänderungen von der Körperhaltung des Patienten beeinflusst (118).

Als weitere Einschränkung muss folgendes berücksichtigt werden: „*Je mehr Paarvergleiche an denselben Daten vorgenommen werden, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, daß zumindest ein Test fälschlicherweise signifikant ausfällt*“ (65), sodass sich die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers 1. Art, d.h., dass die Nullhypothese fälschlicherweise verworfen wird, erhöht.

Als Stärke dieser Studie muss die Größe des Stichprobenumfanges hervorgehoben werden. Bisher existiert keine Studie mit einem vergleichbar großen Kollektiv. Zudem wirkt sich ein großer Stichprobenumfang positiv auf die statistische Methodik aus, denn, „*je größer der Stichprobenumfang, desto größer ist die Teststärke [der ANOVA]*“ (66).

4.11 Unbeantwortete und neue Fragestellungen - Ausblick

Es gelang in dieser Studie nicht einen Zusammenhang zwischen dem Verkalkungsgrad der Gefäße und ihrer Dichte nachzuweisen. Wie bereits diesbezüglich diskutiert, könnte dies auf die rein subjektive Erfassungsmethode des Gefäßkalkes zurückgeführt werden, sodass zur abschließenden Klärung dieser Fragestellung eine validierte Methode zur Quantifizierung des zerebralen Gefäßkalkes benötigt wird. Ein ausgedehnterer Stichprobenumfang, insbesondere an älteren Patienten, wäre für weiterführende Studien wünschenswert um den dennoch möglichen Einfluss des Gefäßkalkes zu bestimmen.

Um die Frage nach dem Einfluss einer Exsikkose weitergehend aufzuklären kämen für weiterführende Studien zusätzliche Parameter in Betracht. Entscheidend wäre die Einbeziehung des klinischen Aspektes der Patienten, z.B. über einen, vom Untersuchenden Arzt auszufüllenden standardisierten Erhebungsbogen für klinische Auffälligkeiten. Zusätzlich könnte das Patientenmonitoring wichtige Hinweise liefern. Dabei sind besonders der Blutdruck und Puls der Patienten mögliche entscheidende Größen.

Interessant ist auch die nähere Betrachtung des Einflusses der Nierenfunktion. Dabei sollten jedoch zusätzlich zu dem Kreatinin und den Elektrolyten auch der Serum-Harnstoff und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) berücksichtigt werden.

Um definitive Normwerte für die Dichten der intrakraniellen Gefäße bestimmen zu können ist der Vergleich der Gefäßdichten eines gesunden Kollektivs mit validiert thrombosierten Gefäßen eines pathologischen Kollektivs nötig, wie es bereits einige Autoren versucht haben (30, 80). Entscheidend ist hierbei ein möglichst großer Stichprobenumfang um allgemeine Rückschlüsse ziehen zu können.

Eine entscheidende Größe in der Diagnostik stellen das verwendete CT-Gerät und die technischen Geräteeinstellungen dar. Um standortübergreifende verbindliche Aussagen treffen zu können wäre eine Anpassung der technisch-diagnostischen Standards sicherlich hilfreich. Dies gilt nicht nur für die Darstellung der Gefäßdichten im Besonderen.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Die Variabilität der Dichte intrakranieller Blutleiter in der nativen Computertomographie ist ein häufig beobachtetes Phänomen der diagnostischen Neuro-radiologie. Bei hyperdens erscheinenden Gefäßen kann eine Unterscheidung zwischen einer akuten Gefäßthrombosierung und harmlosen Ursachen schwierig sein.

Ziel: Das Ziel dieser Studie bestand daher in der Identifizierung möglicher Einflussfaktoren auf die Dichte intrakranieller Blutleiter und der Erarbeitung von Richtwerten für die klinische Praxis anhand der Haupteinflussfaktoren.

Methodik: An 202 Patienten, die eine native CT-Untersuchung an einem von zwei verschiedenen Computertomographen erhalten hatten, wurden retrospektiv die mittleren Dichten verschiedener zerebraler Arterien und Sinus mittels region of interest (ROI) -Messungen erhoben und ein Zusammenhang mit potentiellen Einflussfaktoren getestet. Für die statistische Beurteilung wurden einfaktorielle ANOVAs und lineare Regressionen durchgeführt.

Ergebnisse: Es zeigten sich signifikante Dichteunterschiede zwischen den Arterien und den venösen Sinus, wobei die Sinus signifikant höhere Dichten aufwiesen ($p \leq 0,03$ für 13 von 15 p-Werten). Weiterhin konnten signifikante Dichteunterschiede bei den unterschiedlichen CT-Geräten gefunden werden ($p \leq 0,0009$ für 6 von 8 p-Werten). Es fanden sich signifikante Korrelationen zwischen den Gefäßdichten und dem Hämoglobingehalt ($p < 0,0001$ für 6 von 8 p-Werten), dem Hämatokrit ($p \leq 0,05$), der Erythrozytenzahl ($p \leq 0,005$ für 7 von 8 p-Werten) sowie der MCHC ($p \leq 0,04$ für 5 von 8 p-Werten). Zusätzlich konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dichte in den Sinus und dem C-reaktiven Protein (CRP) gefunden werden ($p \leq 0,05$). Schließlich wurden anhand der Normwerte des Hämatokrits Richtwerte für die Dichten der intrakraniellen Blutleiter in Hounsfield Einheiten (HE) erarbeitet. Diese betragen 40,91 HE, bzw. 46,48 HE (Frauen / Männer) für die Arterien und 52,76 HE, bzw. 58,33 HE (Frauen / Männer) für Venen.

Schlussfolgerung: Als Haupteinflussfaktoren konnten das CT-Gerät sowie der Hämoglobingehalt, der Hämatokrit, die Erythrozytenzahl sowie die MCHC identifiziert werden. Die Kenntnis der oben genannten Richtwerte bzw. der Einflussfaktoren kann hilfreich in der klinischen Routine sein, um schnellere therapeutische Entscheidungen zu treffen oder unnötige Folgeuntersuchungen zu vermeiden.

6 Summary

Background: The variability of intracranial vessel densities in unenhanced computed tomography (CT) scans is a frequently observed phenomenon in diagnostic neuroradiology. Hyperdense appearing vessels hamper the discrimination between an acute blood clot and harmless causes.

Aim: The aims of the present study were to identify possible influencing factors on the intracranial vessel density and to define benchmarks for clinical practice by means of the main influencing factors.

Methods: For 202 patients, who had an unenhanced CT examination on one of two different CT scanners, the mean densities of variable cerebral arteries and sinuses were retrospectively collected by ROI measurements and correlated with potential influencing factors. For statistical analysis univariate ANOVA tests and linear regressions were performed.

Results: It became apparent that vessel density varies considerably between arteries and veins, veins showed significant higher densities ($p \leq 0.03$ for 13 out of 15 p-values). Furthermore, significant density differences were found between the two CT scanners ($p \leq 0.0009$ for 6 out of 8 p-values). Significant correlations could be found between vessel densities and haemoglobin ($p < 0.0001$ for 6 out of 8 p-values), haematocrit ($p \leq 0.05$), the erythrocyte count ($p \leq 0.005$ for 7 out of 8 p-values) and MCHC ($p \leq 0.04$ for 5 out of 8 p-values). Additionally, a significant correlation was found between venous densities and C-reactive Protein (CRP) ($p \leq 0.05$). Finally, based on the haematocrit normal values benchmarks in Hounsfield units (HU) were compiled for the intracranial vessels. These are 40.91 HU and 46.48 HU (women / men) for arteries as well as 52.76 HU and 58.33 HU (women / men) for veins.

Conclusion: As main influencing factors the hemoglobin, haematocrit, the erythrocyte count and the MCHC could be identified. Knowledge of these benchmarks and the influencing factors could be helpful in clinical routine by making faster therapeutic decisions and avoiding unnecessary follow up examinations.

7 Literaturverzeichnis

1. Kalender WA. Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. München: Publicis MCD Verl.; 2000.
2. Bautz W, Kalender W, Godfrey N, Hounsfield und die Folgen. *Radiologe* 2005; 45(4):350–5.
3. Goldman LW. Principles of CT and CT Technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2007; 35(3):115–28.
4. Born C, Kuhn F, Debus J. *Radiologie: 104 Tabellen*. 2., korr. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2006. (Duale Reihe).
5. Kauffmann GW, Moser E, Sauer R. *Radiologie: Mit 115 Tabellen : Fragen und Antworten*. 3., völlig überarb. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer; 2006.
6. Hofer M. *CT Teaching Manual: A Systematic Approach to Ct Reading*: Thieme; 2007.
7. Fitzsimmons PR, Biswas S, Hill AM, Kumar R, Cullen C, White RP et al. The hyperdense internal carotid artery sign: prevalence and prognostic relevance in stroke thrombolysis. *Stroke Res Treat* 2011; 2011:843607.
8. Brix G, Nekolla E, Griebel J. Radiation exposure of patients from diagnostic and interventional X-ray procedures. Facts, assessment and trends. *Radiologe* 2005; 45(4):340–9.
9. Husband JE. Role of the CT scanner in the management of cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290(6467):527–30.
10. New PF, Scott WR, Schnur JA, Davis KR, Taveras JM, Hochberg FH. Computed tomography with the EMI scanner in the diagnosis of primary and metastatic intracranial neoplasms. *Radiology* 1975; 114(1):75–87.
11. Baker HL, Houser OW, Campbell JK. National Cancer Institute study: evaluation of computed tomography in the diagnosis of intracranial neoplasms. I. Overall results. *Radiology* 1980; 136(1):91–6.
12. Seifert H, Hagen T, Bartylla K, Blass G, Piepgras U. Patient doses from standard and spiral CT of the head using a fast twin-beam system. *Br J Radiol* 1997; 70(839):1139–45.
13. Gilman S. Imaging the brain. First of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(12):812–20.
14. Hounsfield GN. Picture quality of computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1976; 127(1):3–9.
15. Gacs G, Fox AJ, Barnett HJ, Vinuela F. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke* 1983 [cited 2012 Apr 15]; 14(5):756–62.
16. Rutgers DR, van der Grond J, Jansen GH, Somford DM, Mali WP. Radiologic-pathologic correlation of the hyperdense middle cerebral artery sign. A case report. *Acta Radiol* 2001; 42(5):467–9.
17. Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early CT sign of ischemic infarction: increased density in a cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149(3):583–6.
18. Urbach H, Brechtelsbauer D, Klotz S, Bendszus M, Solymosi L. Erkennbarkeit frischer Media-Infarkte im CT: Zeitliches Auftreten von Ischämiezeichen. *Rofo* 1997; 166(6):502–6.

19. Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Haley EC, Spilker J. Thrombus localization with emergency cerebral CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13(1):257–63.
20. Bastianello S, Pierallini A, Colonnese C, Brughitta G, Angeloni U, Antonelli M et al. Hyperdense middle cerebral artery CT sign. Comparison with angiography in the acute phase of ischemic supratentorial infarction. *Neuroradiology* 1991; 33(3):207–11.
21. Garg N, Eshkar N, Tanenbaum L, Cohen B, Sen S. Computed tomography angiographic correlates of early computed tomography signs in acute ischemic stroke. *J Neuroimaging* 2004; 14(3):242–5.
22. Marsman JW, Feenstra-Holtkamp M. Dense middle cerebral artery computed tomography sign: confirmation by magnetic resonance (MR) imaging and MR angiography. *Australas Radiol* 1996; 40(3):257–60.
23. Giroud M, Beuriant P, Becker F, Binnert D, Dumas R. Dense middle cerebral artery: etiologic significance and prognosis. *Rev Neurol (Paris)* 1990; 146(3):224–7.
24. Leys D, Pruvo JP, Godefroy O, Rondepierre P, Leclerc X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke* 1992; 23(3):317–24.
25. Barber PA, Demchuk AM, Hudon ME, Pexman JH, Hill MD, Buchan AM. Hyperdense sylvian fissure MCA "dot" sign: A CT marker of acute ischemia. *Stroke* 2001; 32(1):84–8.
26. Schuknecht B, Ratzka M, Hofmann E. The "dense artery sign"--major cerebral artery thromboembolism demonstrated by computed tomography. *Neuroradiology* 1990; 32(2):98–103.
27. del Saz-Saucedo P, Maestre-Moreno JF, Vatz KA, Perez-Navarro MJ, Fernandez CC, Hernas-Navidad R et al. Sign of hyperdense and hyperintense anterior cerebral artery. *Neurologia* 2007; 22(3):184–6.
28. Jensen UR, Weiss M, Zimmermann P, Jansen O, Riedel C. The hyperdense anterior cerebral artery sign (HACAS) as a computed tomography marker for acute ischemia in the anterior cerebral artery territory. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29(1):62–7.
29. Tan X, Guo Y. Hyperdense basilar artery sign diagnoses acute posterior circulation stroke and predicts short-term outcome. *Neuroradiology* 2010; 52(12):1071–8.
30. Connell L, Koerte IK, Laubender RP, Morhard D, Linn J, Becker HC et al. Hyperdense basilar artery sign—a reliable sign of basilar artery occlusion. *Neuroradiology* 2012; 54(4):321–7.
31. Goldmakher GV, Camargo EC, Furie KL, Singhal AB, Roccatagliata L, Halpern EF et al. Hyperdense basilar artery sign on unenhanced CT predicts thrombus and outcome in acute posterior circulation stroke. *Stroke* 2009; 40(1):134–9.
32. Tsai YF, Su CT, Chor-Ming Lin A. Hyperdense basilar sign: an early computed tomography finding of acute ischemia. *J Emerg Med* 2012; 43(6):1077–8.
33. Jager HJ, Gissler HM, Hennigs S, Dittmar G, Mathias KD. Hyperdense basilar artery in computerized tomography as an indication of basilar thrombosis. *Rontgenpraxis* 2000; 52(10-12):349–54.
34. Krings T, Noelchen D, Mull M, Willmes K, Meister IG, Reinacher P et al. The hyperdense posterior cerebral artery sign: a computed tomography marker of acute ischemia in the posterior cerebral artery territory. *Stroke* 2006; 37(2):399–403.

35. Bettel N, Lyden PD. Thrombosis of the posterior cerebral artery (PCA) visualized on computed tomography: the dense PCA sign. *Arch. Neurol.* 2004; 61(12):1960–1.
36. Ambrosius W, Gupta V, Kazmierski R, Hellmann A, Qian G, Nowinski WL. The hyperdense posterior cerebral artery sign in CT is related to larger ischemic lesion volume. *Pol J Radiol* 2011; 76(2):13–7.
37. Ozdemir O, Leung A, Bussiere M, Hachinski V, Pelz D. Hyperdense internal carotid artery sign: a CT sign of acute ischemia. *Stroke* 2008; 39(7):2011–6.
38. Hill MD. The hyperdense internal carotid artery sign: a specific but limited marker of occlusion in stroke. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4(10):538–9.
39. Ford K, Sarwar M. Computed tomography of dural sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1981; 2(6):539–43.
40. Nelson MD, Thompson JR, Hinshaw DB, Hasso AN. Radiodense dural sinuses: new CT sign in patients at risk for hypoxic insult. *AJNR Am J Neuroradiol* 1981; 2(6):545–8.
41. Crombe D, Haven F, Gille M. Isolated deep cerebral venous thrombosis diagnosed on CT and MR imaging. A case study and literature review. *JBR-BTR* 2003; 86(5):257–61.
42. Lövblad K, Baird AE. Actual diagnostic approach to the acute stroke patient. *Eur Radiol* 2006; 16(6):1253–69.
43. Wendling LR. Intracranial venous sinus thrombosis: diagnosis suggested by computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130(5):978–80.
44. Petitti N. The hyperdense middle cerebral artery sign. *Radiology* 1998; 208(3):687–8.
45. Jensen-Kondering U, Riedel C, Jansen O. Hyperdense artery sign on computed tomography in acute ischemic stroke. *World J Radiol* 2010; 2(9):354–7.
46. Abul-Kasim K, Selariu E, Brizzi M, Petersson J. Hyperdense middle cerebral artery sign in multidetector computed tomography: definition, occurrence, and reliability analysis. *Neurol India* 2009; 57(2):143–50.
47. Manelfe C, Larrue V, Kummer R von, Bozzao L, Ringleb P, Bastianello S et al. Association of hyperdense middle cerebral artery sign with clinical outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 1999; 30(4):769–72.
48. Lövblad K, Baird AE. Computed tomography in acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 2010; 52(3):175–87.
49. Mofthakhar P, English JD, Cooke DL, Kim WT, Stout C, Smith WS et al. Density of thrombus on admission CT predicts revascularization efficacy in large vessel occlusion acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44(1):243–5.
50. Zorzon M, Mase G, Pozzi-Mucelli F, Biasutti E, Antonutti L, Iona L et al. Increased density in the middle cerebral artery by nonenhanced computed tomography. Prognostic value in acute cerebral infarction. *Eur Neurol* 1993; 33(3):256–9.
51. Tomsick T, Brott T, Barsan W, Broderick J, Haley EC, Spilker J et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(1):79–85.
52. Somford DM, Nederkoorn PJ, Rutgers DR, Kappelle LJ, Mali W. P. T. M., van der Grond J. Proximal and distal hyperattenuating middle cerebral artery signs at CT: different prognostic implications. *Radiology* 2002; 223(3):667–71.

53. Schuierer G, Huk W. The unilateral hyperdense middle cerebral artery: an early CT-sign of embolism or thrombosis. *Neuroradiology* 1988; 30(2):120–2.
54. Launes J, Ketonen L. Dense middle cerebral artery sign: an indicator of poor outcome in middle cerebral artery area infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50(11):1550–2.
55. Pschyrembel W. Pschyrembel® Klinisches Wörterbuch. 261., neu bearb. und erw. Aufl. Berlin: W. de Gruyter; 2007.
56. Schnieders M, Kolb G. Dehydration in the elderly. *Med Klin (Munich)* 2004; 99(8):453–60; quiz 461.
57. Dörner K. *Klinische Chemie und Hämatologie: 69 Tabellen*; [Taschenlehrbuch]. 7., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2009.
58. Herold G. *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln: Gerd Herold; 2011.
59. Kavouras SA. Assessing hydration status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5(5):519–24.
60. Flasnoecker M. *Thiemes innere Medizin: TIM*; 848 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 1999.
61. Lorenzl S, Füsgen I, Noachtar S. Acute confusional states in the elderly—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(21).
62. Ben Salem D, Osseby GV, Rezaizadeh-Bourdariat K, Pastural G, Martin D, Brunotte F et al. Vaisseaux intracrâniens spontanément hyperdenses au scanner en cas de polyglobulie. *J Radiol* 2003; 84(5):605–8.
63. Rauch RA, Bazan C3, Larsson EM, Jinkins JR. Hyperdense middle cerebral arteries identified on CT as a false sign of vascular occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14(3):669–73.
64. Grams A. *Influencing Factors on Increased CT Density of Intracranial Blood Vessels*. Edinburgh, Scotland; 2012. (36. Jahrestagung).
65. Fahrmeir L, Hamerle A, Tutz G. *Multivariate statistische Verfahren*. 2., überarbeitete Aufl. Berlin: Walter de Gruyter; 1996.
66. Rasch B, Friese M, Hofmann WJ, Naumann E. *Quantitative Methoden 2: Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. 2nd ed. Heidelberg [u.a.]: Springer-Medizin-Verl.; 2006.
67. Cohen J. *Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences*. 3rd ed. Mahwah, N.J.: L. Erlbaum Associates; 2003.
68. Black DF, Rad AE, Gray LA, Campeau NG, Kallmes DF. Cerebral Venous Sinus Density on Noncontrast CT Correlates with Hematocrit. *American Journal of Neuroradiology* 2011 [cited 2012 Apr 15]; 32(7):1354–7.
69. Drenckhahn D, editor. *Herz-Kreislauf-System, lymphatisches System, endokrines System, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut*. 16th ed. München [u.a.]: Urban & Schwarzenberg; 2004. (Anatomie; vol 2).
70. Hosten N, Liebig T. *Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule*: Thieme; 2007. Available from: URL:<http://books.google.de/books?id=eMrIEYVmoDMC>.
71. Roche J, Warner D. Arachnoid granulations in the transverse and sigmoid sinuses: CT, MR, and MR angiographic appearance of a normal anatomic variation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(4):677–83.

72. Tokiguchi S, Kurashima A, Ito J, Takahashi H, Shimbo Y. Fat in the dural sinus--CT and anatomical correlations. *Neuroradiology* 1988; 30(1):78–80.
73. Horsburgh A. Incidental fat in the dural sinuses. *Neuroradiology* 2009; 51(11):787–8.
74. Tokiguchi S, Ando K, Tsuchiya T, Ito J. Fat in the dural sinus. *Neuroradiology* 1986; 28(3):267–70.
75. Mokken FC, van der Waart, F. J., Henny CP, Goedhart PT, Gelb AW. Differences in peripheral arterial and venous hemorheologic parameters. *Ann Hematol* 1996; 73(3):135–7.
76. Buyck P, Keyzer F de, Vanneste D, Wilms G, Thijs V, Demaerel P. CT density measurement and H:H ratio are useful in diagnosing acute cerebral venous sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34(8):1568–72.
77. Lee SY, Cha S, Lee S, Shin D. Evaluation of the effect of hemoglobin or hematocrit level on dural sinus density using unenhanced computed tomography. *Yonsei Med J* 2013; 54(1):28–33.
78. Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ. *Diagnostische Und Interventionelle Radiologie*: Springer; 2011. Available from: URL:<http://books.google.de/books?id=h9FtUp06xJwC>.
79. Bydder GM, Kreel L. The temperature dependence of computed tomography attenuation values. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3(4):506–10.
80. Koo CK, Teasdale E, Muir KW. What constitutes a true hyperdense middle cerebral artery sign? *Cerebrovasc. Dis.* 2000; 10(6):419–23.
81. Kim EY, Lee S, Kim DJ, Suh S, Kim J, Heo JH et al. Detection of thrombus in acute ischemic stroke: value of thin-section noncontrast-computed tomography. *Stroke* 2005; 36(12):2745–7.
82. Yeoman LJ, Howarth L, Britten A, Cotterill A, Adam EJ. Gantry angulation in brain CT: dosage implications, effect on posterior fossa artifacts, and current international practice. *Radiology* 1992; 184(1):113–6.
83. Rozeik C, Kotterer O, Preiss J, Schutz M, Dingler W, Deininger HK. Cranial CT artifacts and gantry angulation. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15(3):381–6.
84. Zurl B, Tiefling R, Winkler P, Kindl P, Kapp KS. Hounsfield units variations: impact on CT-density based conversion tables and their effects on dose distribution. *Strahlenther Onkol* 2014; 190(1):88–93.
85. Tettamanti M, Lucca U, Gandini F, Recchia A, Mosconi P, Apolone G et al. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the "Health and Anemia" population-based study. *Haematologica* 2010; 95(11):1849–56.
86. McLennan WJ, Andrews GR, Macleod C, Caird FI. Anaemia in the elderly. *Q J Med* 1973; 42(165):1–13.
87. Topinard P. *Éléments d'anthropologie générale*. Paris: A. Delahaye et É. Lecrosnier; 1885.
88. Farkas LG, Katic MJ, Forrest CR, Alt KW, Bagic I, Baltadjiev G et al. International anthropometric study of facial morphology in various ethnic groups/races. *J Craniofac Surg* 2005; 16(4):615–46.
89. Farkas LG, Kolar JC, Munro IR. Craniofacial disproportions in Apert's syndrome: an anthropometric study. *Cleft Palate J* 1985; 22(4):253–65.

90. Asha KR, Lakshmi Prabha S, Nanjaiah CM, Prashanth SN. Craniofacial anthropometric analysis in Down syndrome. *Indian J Pediatr* 2011; 78(9):1091–5.
91. Kolar JC, Munro IR, Farkas LG. Anthropometric evaluation of dysmorphology in craniofacial anomalies: Treacher Collins syndrome. *Am J Phys Anthropol* 1987; 74(4):441–51.
92. Song W, Kim J, Kim S, Shin D, Hu K, Kim H et al. Female-to-male proportions of the head and face in Koreans. *J Craniofac Surg* 2009; 20(2):356–61.
93. Rämisch R, Herrmann WR. Ergebnisse von Messungen der Schädelkalottendicke bei Männern und Frauen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 1963; 54(2):227–30.
94. Schmitt HP, Saternus K. Beiträge zur forensischen Osteologie. III. Zur Frage der Bestimmung des Individualalters an Hand der Dicke der Schädelkalotte. *Z Rechtsmed* 1973; 72(1):40–9.
95. Liel Y, Edwards J, Shary J, Spicer KM, Gordon L, Bell NH. The effects of race and body habitus on bone mineral density of the radius, hip, and spine in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66(6):1247–50.
96. Schulte-Geers C, Obert M, Schilling RL, Harth S, Traupe H, Gizewski ER et al. Age and gender-dependent bone density changes of the human skull disclosed by high-resolution flat-panel computed tomography. *Int J Legal Med* 2011; 125(3):417–25.
97. Jha B, Kothari M. Pearls & oysters: hyperdense or pseudohyperdense MCA sign: a Damocles sword? *Neurology* 2009; 72(23):e116-7.
98. Douis H, Andronikou S, Jadwat S. The hyperdense middle cerebral artery sign in a polycythaemic child. *South African Journal of Radiology* 2005; (9(1)):34.
99. Fanous R, Leung A, Karlik S. Quantitative assessment of the superior sagittal sinus on unenhanced computed tomography. *Eur J Radiol* 2010; 75(3):336–42.
100. Norman D, Price D, Boyd D, Fishman R, Newton TH. Quantitative aspects of computed tomography of the blood and cerebrospinal fluid. *Radiology* 1977; 123(2):335–8.
101. Niesten JM, van der Schaaf, I. C., van Dam L, Vink A, Vos JA, Schonewille WJ et al. Histopathologic composition of cerebral thrombi of acute stroke patients is correlated with stroke subtype and thrombus attenuation. *PLoS One* 2014; 9(2):e88882.
102. Collins AJ, Gillespie S, Kelly BE. Can computed tomography identify patients with anaemia? *Ulster Med J* 2001; 70(2):116–8.
103. Beal JC, Overby P. Severe Anemia Leading to Hypodensity of Cerebral Venous Sinuses on Computed Tomography Imaging. *The Neurohospitalist* 2011; 2(1):36–7.
104. Bruni SG, Patafio FM, Dufton JA, Nolan RL, Islam O. The assessment of anemia from attenuation values of cranial venous drainage on unenhanced computed tomography of the head. *Can Assoc Radiol J* 2013; 64(1):46–50.
105. Maramattom BV, Wijdicks, E. F. M. A misleading hyperdense MCA sign. *Neurology* 2004; 63(3):586.
106. Ständige Kommission "Leitlinien" der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), editor. Virale Meningoenzephalitis. 1.th ed.; 2012. Available from: URL:<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-100.html>. Zugriff am 25.12.2013

107. Sordia T, Tatarishvili J, Mchedlishvili G. Hemorheological disorders in the microcirculation during septic shock in rats. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 35(1-2):223–6.
108. Saadatnia M, Fatehi F, Basiri K, Mousavi SA, Mehr GK. Cerebral venous sinus thrombosis risk factors. *Int J Stroke* 2009; 4(2):111–23.
109. Pineda MC, Lopinto-Khoury C. Cerebral venous sinus thrombosis secondary to typhoid fever: a case report and brief summary of the literature. *Neurologist* 2012; 18(4):202–3.
110. Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study. *Stroke* 2001; 32(11):2575–9.
111. Hartig W, Adolph M. Ernährungs- und Infusionstherapie: Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz ; 232 Tabellen: Thieme; 2004. Available from: URL:<http://books.google.de/books?id=WywsZZ0IDOGC>.
112. Faller H, Lang H. Medizinische Psychologie und Soziologie: Mit ... 13 Tabellen : [neue Approbationsordnung]. 2., vollst. neu bearb. Aufl. Heidelberg: Springer; 2006. (Springer-Lehrbuch).
113. Ertl-Wagner B, Eftimov L, Blume J, Bruening R, Becker C, Cormack J et al. Cranial CT with 64-, 16-, 4- and single-slice CT systems-comparison of image quality and posterior fossa artifacts in routine brain imaging with standard protocols. *Eur Radiol* 2008; 18(8):1720–6.
114. Rieder A, Lohff B. Gender Medizin: Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis: Springer; 2008. Available from: URL:<http://books.google.de/books?id=e84xCLc68kMC>.
115. Osborne DR, Bohan T, Hodson A. CT demonstration of hyperdense cerebral vasculature due to bromide therapy. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8(5):982–4.
116. Yakushiji Y, Haraguchi Y, Soejima S, Takase Y, Uchino A, Koizumi S et al. A hyperdense artery sign and middle cerebral artery dissection. *Intern Med* 2006; 45(22):1319–22.
117. McNair P, Nielsen SL, Christiansen C, Axelsson C. Gross errors made by routine blood sampling from two sites using a tourniquet applied at different positions. *Clin Chim Acta* 1979; 98(1-2):113–8.
118. Diaz FJ, Bransford DR, Kobayashi K, Horvath SM, McMurray RG. Plasma volume changes during rest and exercise in different postures in a hot humid environment. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 47(4):798–803.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria cerebri interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ANOVA	Analysis of variance, Varianzanalyse
CLS	capillary leakage syndrome, Kapillarlecksyndrom
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
CTDI	computed tomography dose index
CTP	computertomographische Perfusion
DGNR	deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie
DLP	Dosislängenprodukt
HCAS	Hyperdense cerebral artery sign
HE	Hounsfield Einheit
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	mittleres Erythrozyteneinzelvolumen
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
ROI	Region of Interest
SL	Step Length
SSS	Sinus sagittalis superior
TIA	transitorische ischämische Attacke
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
WL	Window Level
WW	Window Width

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersichtliche Darstellung zur Funktionsweise der unterschiedlichen Gerätegenerationen; Abbildung aus (1)	3
Abbildung 2: Funktionsprinzip der Spiral-CT; Abbildung aus (1).....	4
Abbildung 3: Vergleich der Scanabläufe bei konventioneller und Spiral-CT; Abbildung aus (1).....	5
Abbildung 4: Hounsfield-Skala; Abbildung aus (1)	7
Abbildung 5: Häufigkeiten von CT- und MR-Untersuchungen/1000 Einwohner zwischen 1996 und 2001 basierend auf Abrechnungsdaten der Kostenträger. Zusätzlich punktuelle Häufigkeit der PET-Untersuchungen im Jahr 1999 nach den Ergebnissen einer bundesweiten Umfrage. Abbildung nach (8).....	8
Abbildung 6: Die Arteria cerebri media rechts stellt sich hyperdens dar, im Sinne eines hyperdensen Mediazeichens; Abbildung aus den Routinedaten des UKGM entnommen.....	11
Abbildung 7: Dichtemessung der Arteria cerebri media (ACM) links mittels ROI ..	20
Abbildung 8: Dichtemessung des Sinus sagittalis superior (SSS) mittels ROI	20
Abbildung 9: Messung der Schädelbreite auf Höhe der Felsenbeine	22
Abbildung 10: Messung der Schädellänge und der Kalottendicken frontal und occipital beidseits in 1cm Abstand zur Sagittalebene	22
Abbildung 11: Messung der Kalottendichte frontal und occipital beidseits in 1cm Abstand zur Sagittalebene mittels ROI.....	23
Abbildung 12: Streudiagramm-Matrix; links, bzw. unten Auftragung der Variablen; schwarz dargestellt sind die Häufigkeitsverteilungen der jeweiligen Variable; blau: Werte des Gerätes Definition als Punktwolke, grün: Werte des Gerätes LightSpeed als Punktwolke	26
Abbildung 13: Häufigkeiten der gemessenen HE-Werte in der ACM rechts.....	30
Abbildung 14: Häufigkeiten der gemessenen HE-Werte im SSS.....	30
Abbildung 15: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit.....	36

Abbildung 16: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit.....	36
Abbildung 17: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Männern	37
Abbildung 18: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Frauen	38
Abbildung 19: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Männern	38
Abbildung 20: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämatokrit bei Frauen.....	39
Abbildung 21: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin	41
Abbildung 22: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin.....	41
Abbildung 23: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Männern	43
Abbildung 24: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Frauen	43
Abbildung 25: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Männern	44
Abbildung 26: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Hämoglobin bei Frauen.....	44
Abbildung 27: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom Kreatinin.....	47
Abbildung 28: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom Kreatinin.....	47
Abbildung 29: Dichte der ACM rechts in Abhängigkeit vom log(Kreatinin)	48
Abbildung 30: Dichte des SSS in Abhängigkeit vom log(Kreatinin).....	48
Abbildung 31: Quantil-Quantil-Diagramm der logarithmierten Kreatininwerte verglichen mit der Normalverteilung.....	50
Abbildung 32: trendbereinigtes Quantil-Quantil-Diagramm der logarithmierten Kreatininwerte verglichen mit der Normalverteilung	50

Die Verwendung der Abbildungen 1-4 erfolgte mit freundlicher Genehmigung durch den Publicis Verlag, München.

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laborwertkonstellationen in Abhängigkeit der Dehydratationsformen; Abbildung nach (58)	13
Tabelle 2: Anzahl und prozentualer Anteil weiblicher und männlicher Probanden pro CT-Gerät	16
Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der wichtigsten Lagemaße aller erhobenen Größen.....	27
Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gefäßdichten, unterschieden nach Geschlecht und CT-Gerät.....	27
Tabelle 5: Mittels ANOVA ermittelte p-Werte für die einzelnen Gefäße und sämtliche erhobene Parameter; signifikante Werte fett gedruckt	28
Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gefäße in HE	29
Tabelle 7: p-Werte aus ANOVA zwischen Arterien und Venen, signifikante Werte fett gedruckt	29
Tabelle 8: Gefäßdichten in HE in Abhängigkeit vom verwendeten CT-Gerät sowie deren Differenzen.....	31
Tabelle 9: Gefäßdichten in HE in Abhängigkeit vom Geschlecht sowie deren Differenzen.....	32
Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der morphologischen Parameter und deren Lagemaße	32
Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Schädelhöhe und Schädelbreite in mm in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	33
Tabelle 12: p-Werte aus ANOVA bezüglich der Gefäßdichten und der schädelmorphologischen Parameter; signifikante Werte fett gedruckt.....	33
Tabelle 13: Mittelwerte, Standardabweichungen und Anzahl der Dichtewerte der ACI rechts in HE abhängig vom Grad der Gefäßverkalkung	34
Tabelle 14: Tabellarische Übersicht der Lagemaße der erhobenen Laborparameter	34

Tabelle 15: Mittels ANOVA errechnete p-Werte für alle Gefäße in Abhängigkeit von den Laborparametern; signifikante Werte fett gedruckt	35
Tabelle 16: Richtwerte für die Gefäßdichten anhand des Hämatokrits in l/l bei Frauen, Grenzwerte fett gedruckt.....	40
Tabelle 17: Richtwerte für die Gefäßdichten anhand des Hämatokrits in l/l bei Männern, Grenzwerte fett gedruckt	40

8.4 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

8.5 Danksagung

Ohne die Unterstützung vieler weiterer Menschen hätte die Arbeit in ihrer jetzigen Form nicht eingereicht werden können. Daher möchte ich mich im Folgenden bei einigen gesondert bedanken. Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Astrid Grams für die Überlassung des Themas, ohne deren Idee diese Arbeit gar nicht erst zu Stande gekommen wäre. Ich danke ihr für die stetige Unterstützung durch zahlreiche Tipps und Informationen.

Weiterhin möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Dr. rer. nat. Martin Obert bedanken, der für alle meine Fragen immer ein offenes Ohr hatte und das Projekt mit konstruktiver Kritik von Anfang an mitbetreute.

Ich danke dem medizinischen Zentrum für Radiologie der Universität Gießen unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Krombach für die Möglichkeit zur Durchführung der Studie.

Das Institut für medizinische Statistik stand bei der statistischen Auswertung unterstützend zur Seite, besonders Herrn Dr. Pons-Kühnemann danke ich für seine Hilfe.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen lieben Eltern sowie meinem Bruder, die mich auf diesem langen Weg stets ermunterten. Vielen lieben Dank, dass ihr mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht habt. Nicht zuletzt danke ich meinem (angehenden) Ehemann Stephan für sein unendliches Verständnis und seine beständige Unterstützung.