

1. Einleitung

Erkrankungen auf der Grundlage einer arteriellen oder venösen Störung der zerebralen Durchblutung haben einen hohen Anteil an der Gesamtmorbidität und Mortalität der modernen Industriegesellschaft (Levi et al. 2002). Zur Einleitung einer effizienten und kausalen Therapie zerebrovaskulärer Erkrankungen ist eine genaue ätiologische Zuordnung erforderlich, wobei Informationen zum Zustand der Blutgefäße, z.B. dem Vorliegen einer Stenose oder eines Verschlusses, aber auch deren Effekt auf den komplexen Mechanismus der zerebralen Hämodynamik wichtig sind.

Mit der Einführung der zerebralen Angiographie durch Antonio Freire Egas Monitz im Jahr 1932 gelang es erstmalig intrakranielle Arterien und Venen in vivo darzustellen und damit gleichzeitig die Dynamik der Hirndurchblutung durch Beurteilung einer Kontrastmittelanflutung und -abflutung zu beschreiben und analysieren. Das inzwischen als digitale Subtraktionsangiographie durchgeführte Verfahren hat trotz der seither dramatischen technischen Fortschritte mit der Entwicklung und Etablierung von CT- und MR-Angiographie weiterhin einen festen Platz, da spezifische dynamische Aspekte der zerebralen Durchblutung, wie z.B. An- und Abflutkinetik des Kontrastmittels, verzögerte oder beschleunigte Füllung von Blutgefäßen, die Blutflussrichtung und die Funktion eventuell vorhandener Kollateralgefäße bei selektiver KM-Gabe besonders gut beurteilt werden können. Das dabei angewendete Prinzip beruht auf einer Analyse der intravasalen Boluskinetik eines intravaskulär applizierten Kontrastmittels. Je nach Definition der Analysepositionen lassen sich dabei z.B. arterioarterielle Transitzeiten oder arteriovenöse Zirkulationszeiten definieren. Beispiele für die Bestimmung arteriovenöser Zirkulationszeiten mittels der Angiographie aber auch szintigraphischer Verfahren zeigt die folgende Tabelle 1.

Ausgehend von den dabei ermittelbaren Normwerten führten eine Reihe von Autoren Untersuchungen zur Veränderung zerebraler Zirkulationszeiten durch und fanden pathologische Verlängerungen z.B. bei intrakraniellen Gefäßverschlussprozessen aber auch anderen Erkrankungsbildern (Tabelle 2). Eine kürzlich veröffentlichte Publikation zur Analyse einer angiographisch zwischen Arteria carotis interna (ACI) und Rolandischer Vene gemessenen arteriovenösen Zirkulationszeit bei Patienten mit Subarachnoidalblutung ergab einen klaren Zusammenhang zwischen einer verlängerten Zirkulationszeit und dem neurologischen Defizit 6 Monate nach Blutungseintritt (Okada et al. 1999).

Tabelle 1**Zerebrale Zirkulationszeiten in gesunden Individuen**

| Autor | Methode | Bolus-gabe | Analyseintervall | Zeit |
|----------------|---------------------|------------|-----------------------------|--------------|
| Moniz 1932 | Angio | ACC | ACC - zerebrale Venen | 3.0 s |
| Greitz 1956 | ¹³¹ I | ACI | ACI - VJI | 8.0 s |
| Nylin 1960 | ³² P Ery | ACI | ACI - VJI | 2.0 ± 0.3 s |
| Nylin 1960 | ³² P Ery | i.v. | i.v. - VJI | 6.5 ± 0.5 s |
| Nylin 1961 | ³² P Ery | ACI | ACI - VJI | 3.0 ± 0.3 s |
| Oldendorf 1962 | Szinti | i.v. | Aktivität über dem Cranium | 6.5 - 10.0 s |
| Wilcke 1966 | Szinti | i.v. | ACI - Confluens sinuum | 7.0 - 12.0 s |
| Greitz 1966 | Angio | ACC | Siphon - Kortikale Vene | 3.5 ± 0.5 s |
| Okawara 1974 | Angio | ACC | Siphon - Kortikale Vene | 5.4 ± 0.5 s |
| Möller 1978 | Angio | ACC | Siphon - Confluens sinuum | 3.2 s |
| Celsis 1985 | Szinti | i.v. | A. subclavia - Confluens s. | 10.4 ± 2.7 s |
| Milburn 1997 | DSA | ACC | ACI - Kortikale Vene | 5.9 ± 0.8 s |

Tabelle 2**Zerebrale Zirkulationszeiten - pathologische Verlängerung**

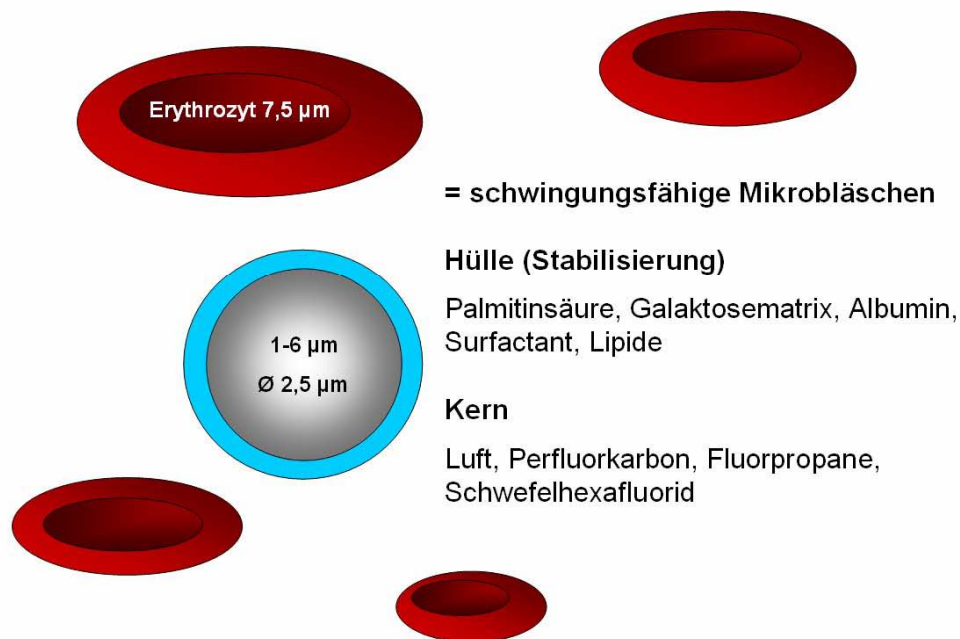
| Erkrankung | Autor | Methode |
|----------------------------|---------------------------|---------------------|
| Durale Sinusvenenthrombose | Krayenbühl 1955 | Angio |
| Karotisstenose | Nylin 1961 | ³² P Ery |
| schwerer Schlaganfall | Tolonen 1981 | Szinti |
| Schädel-Hirn-Trauma | Taylor 1966 / Ise 1979 | Szinti / Angio |
| Hirntumor | Wilcke 1966 | Szinti |
| Intrakranielle Blutung | Rowan 1970 | Szinti |
| Subarachnoidalblutung | Okawara 1974 | Angio |
| Normaldruckhydrozephalus | Greitz 1969 / Tamaki 1984 | Angio / CT |

Angio = Angiographie, Szinti = Szintigraphie, ³²P Ery = radioaktiv markierte Erythrozyten

Bisher erlangten die beschriebenen Methoden jedoch keinen festen klinischen Stellenwert, vor allem wegen ihrer Invasivität, ihrer nur sehr begrenzten Wiederholbarkeit und hoher Untersuchungskosten.

Seit wenigen Jahren stehen in Deutschland zwei für die Untersuchung beim Menschen zugelassene intravenös applizierbare Ultraschallsignalverstärker zur Verfügung: Levovist® (Schering) und Sonovue® (Bracco/Altana). Funktionsprinzip beider Substanzen ist die verbesserte Reflektion von in das Gewebe eingesendeten Ultraschallwellen durch stabilisierte, kapillargängige Mikrobläschen.

Aufbau von Echosignalverstärkern



Im Falle von Levovist®, welches für die im Folgenden dargestellten Untersuchungen verwendet wurde, handelt es sich um durch Galaktose und Palmitinsäure stabilisierte Luftblasen, die durch eine einfache peripher venöse Injektion in das Gefäßbett eingebracht werden können und dort für ca. 10 Minuten nachweisbar bleiben. Ursprünglicher Anwendungsbereich der Echosignalverstärker war die Verbesserung des „Signal-zu-Rauschen“-Verhältnisses im Falle des Vorliegens eines eingeschränkten transtemporalen Schallfensters bei der transkraniellen Doppler- und Duplexsonographie sowie zur extrakraniellen duplexsonographischen Abgrenzung zwischen hochgradigen Stenosen und Verschlüssen der ACI.

Darüber hinaus bieten oben genannte Ultraschallkontrastmittel jedoch in Analogie zu den bereits beschriebenen angiographischen Verfahren ebenfalls die Möglichkeit einer Boluskinetikanalyse in hirnversorgenden Arterien und Venen. Dies erlaubt die Definition und Bestimmung sowohl regionaler als auch globaler Zirkulationszeiten und daraus resultierend die Berechnung weiterer hämodynamischer Parameter, die in den folgenden Publikationen beschrieben und auf gezielte physiologische und klinisch-pathophysiologische Fragestellungen angewendet werden. In allen vorgestellten Arbeiten erfolgt die peripher intravenöse Injektion eines Levovist®-Bolus bei darauf folgender Messung der Bolusankunft in der ACI und Vena jugularis interna (VJI).