

### **3. Zerebrale Zirkulationszeit – Klinische Anwendung**

#### **3.1 Dopplersonographische Bestimmung der globalen zerebralen Zirkulationszeit bei Patienten mit duralen arteriovenösen Fisteln (DAVF)**

Schreiber SJ, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

Durale arteriovenöse Fisteln (DAVF) stellen einen Subtyp vaskulärer Malformationen dar, die durch einen pathologischen, frühen arteriovenösen Kurzschluss zwischen Gefäßästen der Arteria carotis externa (ACE) und dem intrakraniellen Sinus transversus oder Sinus sigmoideus über durale Gefäßverbindungen charakterisiert sind. Da diese venösen Blutleiter jeweilig in die Vena jugularis interna (VJI) drainieren, sollte der arteriovenöse Kurzschluss, unter der Annahme eines etwa gleichzeitigen Anflutens des Signalverstärkers Levovist® in der ACE und ACI, durch die Anwendung des unter 2.2 beschriebenen Messverfahrens beurteilbar sein.

In Kooperation mit der Abteilung Neurologie und Neuroradiologie des Alfried-Krupp-Krankenhauses in Essen wurden dazu 12 unbehandelte Patienten mit bekannter DAVF sowie 2 Patienten prospektiv bei Bestehen eines pulssynchronen Tinnitus untersucht. Angiographisch konnte bei einem dieser Patienten der Verdacht einer DAVF bestätigt werden, beim zweiten fand sich ein stark vaskularisierter, in die Jugularvene drainierender Glomustumor. Die mittlere globale zerebrale Zirkulationszeit der 13 DAVF Patienten betrug  $1,1 \pm 0,9$  Sekunden (Bereich: 0,1 – 2,6 Sekunden) und unterschied sich damit signifikant von einer Kontrollgruppe aus 30 gefäßgesunden, altersgleichen Personen ( $6,9 \pm 1,2$  Sekunden,  $p < 0,0001$ ). Unter Annahme eines cut-off Wertes von 3,3 Sekunden (Mittelwert <sub>Kontrollen</sub> –  $3 \times$  Standardabweichung) ergeben die gemessenen Daten eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 97%.

7 der 13 untersuchten Patienten unterzogen sich im Studienzeitraum einer endovaskulären Intervention. Bei 4 Patienten konnte eine vollständige Fistelokklusion erreicht werden, wobei 2 bei dann verschlossener Jugularvene mittels Ultraschall nicht postinterventionell untersuchbar waren. Die beiden verbleibenden Patienten zeigten eine Normalisierung der Zirkulationszeit von 0,4 auf 7,5 Sekunden, bzw. von 2,6 auf 9,1 Sekunden. Bei einem weiteren Patienten stellte sich nach Intervention

angiographisch ein nur noch kleiner, residualer Kurzschluss dar, der in der Ultraschalluntersuchung zu einem zweizeitigen Kontrastmittelanfluten führte. Zwei weitere Patienten zeigten bei mehreren frustranen Therapieversuchen keine signifikante Veränderung der Zirkulationszeit. Vorbehaltlich der insgesamt nur geringen Patientenzahl scheint sich damit das vorgeschlagene Ultraschallverfahren nicht nur zur Diagnose eines schädelbasisnahen arteriovenösen Kurzschlusses mit Drainage in eine Jugularvene zu eignen, sondern auch zur Verlaufsbeurteilung bzw. zum Therapiemonitoring. Eine verkürzte Zirkulationszeit belegt den arteriovenösen Kurzschluss zwischen ACE bzw. ACI und Jugularvene, ist jedoch zur Absicherung der Diagnose einer DAVF nicht ausreichend.

Zur Vereinfachung des Untersuchungsablaufes kann die Zirkulationszeit bei DAVF auch duplexsonographisch erfolgen, wobei hier die zusätzliche Möglichkeit einer Volumenflussmessung besteht (unveröffentlichte Daten).

### Beispiel einer duplexsonographischen Messung der CCT im Querschnitt



Ausgangsbefund

Kontrastmittelanflutung in der ACE und ACI

Kontrastmittelanflutung in der VJI

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse von 2 unbehandelten Patienten mit DAVF bei ipsilateralem (Typ 1) Drainagetyp.

	CCT (s)	ACE (ml/min) DAVF Seite	ACE (ml/min) kontralateral	VJI (ml/min) DAVF Seite	VJI (ml/min) kontralateral
w, 66 Jahre	0,2	460	250	790	110
m, 76 Jahre	1,5	110	120	380	90
GESAMT	0,9 ± 0,9	285 ± 247	185 ± 92	585 ± 290	100 ± 14

w = weiblich, m = männlich

Auch hier zeigen sich Werte, die genau im Bereich der dopplersonographisch ermittelten Zirkulationszeiten für DAVF liegen. Darüber hinaus findet sich ein Trend zu höheren Volumenflüssen in der fistelspeisenden ACE sowie in den jeweilig drainierenden Jugularvenen.

Untersuchungsergebnisse zur Verkürzung der dopplersonographisch gemessenen globalen zerebralen Zirkulationszeit bei zerebralen AVM finden sich bereits unter 2.2. Bei insgesamt 7 dieser Patienten war im Studienzeitraum eine Verlaufskontrolle möglich. Dabei konnte bei 2 Patienten ein vollständiger AVM-Verschuß, bei einem Patienten eine deutliche Shuntreduktion mit fast komplettem Verschuß und bei 3 Patienten keine relevante AVM - Reduktion nach jeweils einer Therapiesitzung erreicht werden. Eine weitere Patientin ohne therapeutische Intervention wurde darüber hinaus im Verlauf kontrolliert (unpublizierte Daten).

	CCT (s) initial	CCT (s) Verlauf	therapeutische Intervention
m, 22 Jahre	4,0	7,0	komplette chirurgische Eradikation
m, 30 Jahre	1,4	5,3	kompletter endovaskulärer Verschluss
m, 56 Jahre	4,4	5,9	nur sehr kleiner residualer arteriovenöser Kurzschluss
w, 46 Jahre	1,5	2,6	nahezu unveränderte AVM nach endovaskulärer Intervention
m, 48 Jahre	4,2	3,8	nahezu unveränderte AVM nach endovaskulärer Intervention
w, 52 Jahre	5,2	5,5	nahezu unveränderte AVM nach endovaskulärer Intervention
w, 36 Jahre	2,6	3,2	keine Intervention

w = weiblich, m = männlich

Die 3 Patienten mit Verschuß der AVM sowie der Patient mit dem postinterventionellen Befund eines nur kleinsten residualen arteriovenösen Kurzschlusses zeigen somit eine Normalisierung der Zirkulationszeit, wohingegen unbehandelte oder nur teilverschlossene AVM unverändert kurze Zirkulationszeiten aufweisen.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

**Schreiber SJ**, Diehl RR, Weber W, Henkes H, Nahser HC, Lehmann R, Doepp F, Valdueza JM. Doppler Sonographic Evaluation of Shunts in Patients with Dural Arteriovenous Fistulas. AJNR. 2004 May;25(5):775-780.

### **3.2 Dopplersonographische Zirkulationszeit bei einem Patienten mit einer diffusen zerebralen Angiomatose**

Schreiber SJ, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomatosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.

Die diffuse zerebrale Angiomatose ist eine sehr seltene zerebrale Gefäßmalformation, die durch multiple, peripher gelegene, leptomeningeale arteriovenöse Kurzschlussverbindungen ohne Vorhandensein eines klassischen AVM-Nidus charakterisiert ist. Wir untersuchten eine 30-jährige Patientin mit einem multimodalen Ultraschalluntersuchungsansatz bei dem die dopplersonographische globale zerebrale Zirkulationszeit, der duplexsonographische globale zerebrale Blutfluß und ein sich aus beiden Werten ergebendes globales zerebrales Blutvolumen ( $CBV = CCT \times CBF$ ) beurteilt und mit den Werten von 10 alterskorrelierenden gesunden Probanden verglichen wurden.

Dabei zeigte sich bei der Patientin im Vergleich zum Kontrollkollektiv eine signifikante Verkürzung der Zirkulationszeit (2,9 vs.  $6,3 \pm 1,5$  Sekunden), ein über 3-fach erhöhter zerebraler Blutfluß (2620 vs.  $754 \pm 93$  ml/min) und ein erhöhtes zerebrales Blutvolumen ( $126$  vs.  $79 \pm 19$  ml), wobei letzteres wegen der arteriovenösen Kurzschlüsse möglicherweise noch falsch niedrig beurteilt sein könnte. Klinisches Korrelat des hohen Blutvolumens im Sinne eines chronisch erhöhten intrakraniellen Druckes könnten die von der Patientin beklagten Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sein, insbesondere da in der zerebralen Bildgebung eine Liquorzirkulationsstörung ausgeschlossen werden konnte und lediglich eine geringe zerebrale Atrophie bestand.

**Schreiber SJ**, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomatosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.

**Schreiber SJ**, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomas. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.

**Schreiber SJ**, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomatosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.

**Schreiber SJ**, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomas. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.

**Schreiber SJ**, Doepp F, Valdueza JM. Multimodal ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in a patient with a diffuse cerebral angiomas. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Apr;29(4):501-5.