

4. Globales zerebrales Blutvolumen – gesunde Probanden

4.1 Ultraschallgestützte Bestimmung des globalen zerebralen Blutvolumens bei gesunden Erwachsenen

Doepp F, Schreiber SJ, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. J Cereb Blood Flow Metab. 2003 Aug;23(8):972-7.

Die extrakranielle Farbduplexsonographie erlaubt durch Messung von Gefäßquerschnitt und mittlerer Strömungsgeschwindigkeit die Bestimmung des lokalen Blutvolumenflusses. Angewendet auf die vier hirnversorgenden Arterien (ACI und AV beidseits) lässt sich damit der globale zerebrale Gesamtblutfluss (CBF in ml/min) ermitteln. Eine in engem zeitlichen Zusammenhang durchgeführte globale Zirkulationszeitmessung ohne Veränderung der Untersuchungsbedingungen sollte die Berechnung des globalen zerebralen Gesamtblutvolumens (CBV in ml = CBF x CCT) ermöglichen. In der vorliegenden Studie werden Messungen von CBF und CCT sowie CBV-Berechnungen bei gesunden Probanden durchgeführt und die Resultate mit Daten aus dem Bereich bisher publizierter nuklearmedizinischer, CT- bzw. MRT-gestützter Untersuchungsverfahren verglichen.

Es wurden dazu 44 gesunde Individuen (mittleres Alter \pm Standardabweichung: 45 \pm 19 Jahre, Bereich: 20 – 79 Jahre) untersucht. Der globale CBF wurde aus der extrakraniell duplexsonographisch gemessenen Summe der Volumenflüsse beider ACI und Vertebralarterien (Mittelwert von je 3 sukzessiven Messungen) bestimmt. Die globale CCT wurde mit der bereits unter 2.2 beschriebenen dopplersonographischen Methode gemessen. Alle Untersuchungen erfolgten unter gleichzeitiger Kontrolle des endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruckes.

Als Mittelwert aller CBF-Messungen ergab sich für oben genannte Gruppe ein Wert von 733 \pm 99 ml/min, die mittlere CCT betrug 6,4 \pm 1,2 Sekunden. Die daraus berechneten CBV-Werte ergaben einen Bereich zwischen 45 und 108 ml (Mittelwert: 77 \pm 13 ml). Im Vergleich mit den publizierten Daten anderer Untersuchungsverfahren lagen damit alle Werte, insbesondere jedoch auch die des zerebralen Blutvolumens, im erwarteten physiologischen Bereich.

Zur Überprüfung der Robustheit des Untersuchungsablaufes und der Analyse des Ausmaßes physiologischer CBV Veränderungen wurden 10 weitere Probanden sowohl in Ruhe als auch unter den Bedingungen einer kontrollierten Hyperventilation (Hypokapnie) untersucht.

Unter moderater Hyperventilation konnte ein mittlerer ETCO₂ – Abfall von 9 \pm 1 mm Hg erreicht werden. Der gemessene CBF sank dabei signifikant von 742 \pm 85 ml/min

auf 526 ± 77 ml/min (entspricht einem Abfall von 3,2 % pro 1 mm Hg), die CCT stieg signifikant von $6,1 \pm 0,9$ Sekunden auf $8,4 \pm 1,1$ Sekunden (entspricht einer Zunahme von 4 % pro 1 mm Hg). Das mittlere CBV änderte sich nicht signifikant von 75 ± 6 auf 73 ± 10 ml (entspricht einer Abnahme von 0,4 % pro 1 mm Hg).

Das Ausmaß der unter physiologischen Bedingungen erreichbaren Änderung des CBV scheint daher im Vergleich mit den gezeigten CBF und CCT-Veränderungen nur gering zu sein, was insbesondere im Hinblick auf therapeutische Maßnahmen, wie z.B. der kontrollierten Hyperventilation bei erhöhtem intrakraniellen Druck von großem Interesse ist. Als einfaches, bettseitig und vor allem mehrfach wiederholbares Untersuchungsverfahren hat der vorgestellte Test ein Anwendungspotential sowohl im Bereich des Studiums der Physiologie der Hirndurchblutung als auch bei Erkrankungen mit globaler Affektion der zerebralen Zirkulation.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

Doepp F, **Schreiber SJ**, Brunecker P, Valdueza JM. Ultrasonographic assessment of global cerebral blood volume in healthy adults. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003 Aug;23(8):972-7.

5. Globales zerebrales Blutvolumen – klinische Anwendung

5.1 Ultraschallgestützte Bestimmung des globalen zerebralen Blutflusses, der globalen zerebralen Zirkulationszeit sowie des globalen zerebralen Blutvolumens bei Patienten mit vaskulärer Demenz und Demenz vom Alzheimer Typ

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Eine genaue Differenzierung und ätiologische Einordnung dementieller Syndrome ist die Grundvoraussetzung für die Auswahl geeigneter Therapieverfahren. Die Unterscheidung von primär degenerativen und vaskulären Demenzen ist dabei häufig eine besondere klinische Herausforderung. Beim Vorliegen einer vaskulären Demenz (VD) müsste es über die dabei zugrundeliegende Gefäßbettrarefizierung (Mikroangiopathie), die bei den nicht vaskulären Demenzen nicht oder nur in geringem Maß vorliegt, zu einer verlängerten zerebralen Zirkulationszeit und einem verringerten zerebralen Blutfluss kommen, deren Ausmaß sich möglicherweise von den nicht vaskulären Demenzen unterscheiden lässt. Die vorliegende Ultraschallstudie vergleicht daher Patienten mit einer VD, Patienten mit einer Demenz vom Alzheimer Typ (DAT) und gesunde, altersgleiche Kontrollpersonen.

Eingeschlossen wurden 20 Patienten mit einer VD (mittleres Alter \pm Standardabweichung: 71 ± 11 Jahre), 20 Patienten mit einer DAT (mittleres Alter \pm Standardabweichung: 66 ± 13 Jahre) und 12 Kontrollen (mittleres Alter \pm Standardabweichung: 65 ± 8 Jahre). Bei allen Patienten und Kontrollen wurde unter EtCO₂-Kontrolle eine duplexsonographische CBF-Messung (siehe 4.1), eine dopplersonographische CCT-Messung (siehe 2.2) sowie die Berechnung des CBV durchgeführt. Herzfrequenz, EtCO₂, systolischer und diastolischer Blutdruck der drei Gruppen unterschieden sich nicht. Der Mini-Mental-Score zwischen beiden Patientengruppen als Maß für die Schwere des dementiellen Syndroms zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied.

Die ermittelten CBF-Werte der VD Patienten (570 ± 61 ml/min) und DAT Patienten (578 ± 77 ml/min) waren signifikant niedriger als die der Kontrollen (733 ± 54 ml/min).

Die Zirkulationszeiten der VD Patienten ($8,8 \pm 2,6$ Sekunden) und DAT Patienten ($8,2 \pm 1,4$ Sekunden) waren signifikant länger als bei den Kontrollen ($6,4 \pm 0,8$ Sekunden). Das globale CBV zwischen allen 3 Gruppen unterschied sich nicht (VD: 82 ± 20 ml, DAT: 79 ± 19 ml, Kontrollen: 78 ± 9 ml).

Damit findet sich beim Vergleich der beiden Patientengruppen keine Differenz im Sinne der oben formulierten Hypothese, obwohl sich diese auch z.B. bezüglich des Ausmaßes der bildmorphologisch sichtbaren mikroangiopathischen Veränderungen deutlich unterscheiden. Diese scheinen somit eher einen geringen Einfluss auf die gemessenen hämodynamischen Größen der Hirndurchblutung zu haben. Möglicherweise sind unsere Ergebnisse jedoch Indikator einer Affektion kleinster Blutgefäße bei Patienten mit einer DAT, die sich der bildmorphologischen Darstellung entziehen. Eine darüber hinausgehende Erklärung der Untersuchungsergebnisse könnte eine Korrelation von CBF und CCT mit dem Ausmaß der bestehenden Hirnatrophie (in beiden Patientengruppen ein hoher Anteil) bieten. Bei der VD dürfte die Atrophie in erster Linie Folge der mikroangiopathischen Gefäßbettrarefizierung sein, bei der DAT hingegen führt der degenerative Substanzverlust des Gehirns zu einem geringeren Perfusionsbedarf und konsekutiv ebenfalls zu einer Verminderung der Zahl der peripheren kleinen Blutgefäße.

Als diagnostischer Test zur leichteren Differenzierung zwischen VD und DAT lässt sich das Verfahren in vorgestellter Form nicht verwenden.

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12

Schreiber SJ, Doepp F, Spruth E, Kopp U, Valdueza JM. Ultrasonographic measurement of cerebral blood flow, cerebral circulation time and cerebral blood volume in vascular and Alzheimer's dementia. J Neurology 2005 Sept. 12