

Aus der Neurologischen Klinik  
des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf

Direktor Herr Professor Dr. C. Weiller

Anamnese, klinischer Befund und Prognose bei embolischen  
und arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen der Arteria basilaris

D i s s e r t a t i o n

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Olaf Settgast

aus Hamburg

Hamburg, 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin

der Universität Hamburg am: 27. November 2001

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. G. Pfeiffer

Koreferent: /

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1 Inhalt und Ziel der Arbeit	6
1.2 Basilaristhrombose – Überblick	7
1.3 Historischer Abriß	10
<b>2 METHODEN.....</b>	<b>13</b>
2.1 Ein- und Ausschlußkriterien	13
2.2 Auswahl des Patientenkollektivs	13
2.2.1 Vorbestehende Patientendaten .....	13
2.2.2 Eingrenzung des Patientenkollektivs .....	14
2.2.3 Nachträgliche Patientenausschlüsse.....	16
2.3 Datenerfassungsbögen	17
2.3.1 Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	18
2.3.2 Akute Anamnese.....	18
2.3.3.1 Aufnahmebefund, internistisch.....	20
2.3.3.2 Aufnahmebefund, neurologisch.....	20
2.3.4 Technische Befunde.....	21
2.3.5 Verlauf, Epikrise.....	22
2.3.6 Zusammenfassung.....	22
2.4 Auswertung	22
<b>3 ERGEBNISSE .....</b>	<b>24</b>
3.1 Vorerkrankungen	24
3.1.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	24
3.1.1.1 Embolische Basilarisverschlüsse.....	24
3.1.1.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	25
3.1.2 Weitere Vorerkrankungen .....	25
3.1.2.1 Embolische Basilarisverschlüsse.....	26
3.1.2.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	27
3.2 Erkrankungsbeginn und Symptome	29

3.2.1.1	Embolische Basilarisverschlüsse.....	29
3.2.1.2	Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	30
3.2.2	Symptome .....	31
3.2.2.1	Embolische Basilarisverschlüsse.....	32
3.2.2.2	Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	33
3.2.2.3	Symptomhäufigkeit im Vergleich .....	34
<b>3.3</b>	<b>Klinische Aufnahmebefunde</b>	<b>35</b>
3.3.1	Embolische Basilarisverschlüsse .....	35
3.3.2	Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	36
<b>3.4</b>	<b>Zeitintervall Erkrankungsbeginn/Start Angiographie</b>	<b>38</b>
<b>3.5</b>	<b>Angiographiebefunde und Computertomographie</b>	<b>39</b>
3.5.1	Embolische Basilarisverschlüsse .....	39
3.5.2	Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	40
3.5.3	Hämorrhagische Transformation und Parenchymhämatom.....	41
3.5.4	Rekanalisation des Verschlusses (Gesamtgruppe) .....	42
3.5.5	Zusammenhang Anamnese, Aufnahmebefund und Verschlußtyp.....	43
<b>3.6</b>	<b>Outcome</b>	<b>44</b>
3.6.1	Gesamtgruppe.....	44
3.6.2	Embolische Basilarisverschlüsse .....	45
3.6.3	Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.....	46
<b>3.7</b>	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>48</b>
3.7.1	Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	48
3.7.2	Symptome und Aufnahmebefunde .....	50
3.7.3	Zeitintervall Symptom-/Lysebeginn, Prodromi und Erkrankungsbeginn .....	51
3.7.4	Rekanalisation.....	53
3.7.5	Outcome.....	54
<b>3.8</b>	<b>Kasuistiken</b>	<b>55</b>
3.8.1	Embolischer Verschluß, Patient 26 .....	55
3.8.2	Arteriosklerotisch-thrombotischer Verschluß, Patient 28 .....	56
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>58</b>
4.1	Vorbemerkung.....	58
4.2	Patientenkollektiv .....	58
4.3	Vorerkrankungen und Risikofaktoren .....	59
4.4	Erkrankungsbeginn.....	60

4.5 Symptome und Befunde.....	60
4.6 Zeitintervall Symptombeginn bis Angiographiebeginn.....	62
4.7 Angiographiebefunde.....	63
4.8 Outcome .....	66
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>69</b>
<b>6 TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>71</b>
<b>7 LITERATUR.....</b>	<b>73</b>
<b>8 DANKSAGUNG.....</b>	<b>76</b>
<b>9 LEBENSLAUF .....</b>	<b>77</b>
<b>10 ERKLÄRUNG.....</b>	<b>78</b>

# 1 Einleitung

## **1.1 Inhalt und Ziel der Arbeit**

Die vorliegende Arbeit analysiert retrospektiv anhand von Aktenmaterial den Erkrankungsablauf von 32 Patienten bei denen ein kompletter Verschuß der A. basilaris nachweisbar war und die von 1988-1995 in der Neurologischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf <sup>1</sup> behandelt wurden.

Auf Grund des angiographischen Befundes bei der Mikrokatheterisierung und auf Grund des Gefäßbefundes nach erfolgreicher Rekanalisierung wurden die Fälle als embolisch und artherosklerotisch-thrombotisch klassifiziert. Das Behandlungsergebnis scheint bei embolischen Verschlüssen günstiger zu sein [11]. Weitere prognostisch wichtige Faktoren stellen die Latenz bis zum Einsetzen der Therapie, das Ausmaß der neurologischen Ausfälle (insbesondere Koma und Verlust der Hirnstammreflexe), Verschußlokalisation und Rekanalisation dar [12].

Die Darstellung der Krankengeschichten ist ausführlich und beabsichtigt ein möglichst vollständiges Bild von Vorerkrankungen, Anamnese, Symptomatik, Befunden und Verlauf zu liefern. Zur Veranschaulichung dienen zwei exemplarische Fallbeispiele. Die Informationen über die Fälle stammen aus den im Krankengeschichtenarchiv des UKE verwahrten Akten bzw. aus Arztbriefen. Ergänzend wurden Daten über die neuroradiologischen Befunde aus der Abteilung für Neuroradiologie des UKE herangezogen.

Mit Hilfe der neuroradiologischen Klassifikation der Art des Verschlusses (embolisch oder atherothrombotisch) soll geprüft werden, ob die Genese des Verschlusses für das Behandlungsergebnis relevant ist. Darüberhinaus soll untersucht werden ob es für diese Klassifikation klinische oder anamnestische Prädiktoren gibt. Außerdem soll die neuroradiologische Klassifikation auf ihre klinische Plausibilität geprüft werden

Die eigenen Ergebnisse werden abschließend kritisch den Ergebnissen aus der Literatur gegenübergestellt.

Die Korrelation der Krankheitsdynamik mit angiographischen Befunden wurde bereits von Ferbert et al [6] vorgenommen. Dies bezog sich insbesondere auf die Art des Krankheitsbeginns sowie auf die Lokalisation des Verschlusses, weniger auf den Verschlußtyp (embolisch/arteriosklerotisch-thrombotisch). Im Rahmen dieser Studie soll die Vorhersagekraft anamnestisch-klinischer Daten in Bezug auf den Verschlußtyp und damit die Prognose erneut geprüft werden. Dabei ist die eindeutige Festlegung der Art des Verschlusses nach neuroradiologischen Kriterien neu und bildet die Grundlage der Bewertung der Daten.

## **1.2 Basilaristhrombose – Überblick**

Die Arteria basilaris oder Basilarisarterie wird gebildet aus dem Zusammenfluß der beiden Vertebralarterien. Sie versorgt den Hirnstamm und das Kleinhirn mit Blut. Sie teilt sich schließlich in die beiden hinteren Großhirnarterien auf, die die Okzipitallappen des Gehirns speisen. Die Vertebralarterien als Ursprung der Basilarisarterie entspringen beidseits aus der Schlüsselbeinarterie. Aufgrund ihrer embryonalen Entwicklung sowie besonderen anatomischen Lage im Kanal der durch die Foramina transversaria des 1.-6. Halswirbels gebildet wird, sind die Vertebralarterien einer breiten Variation und Anomalie unterworfen. Sie können beispielsweise links direkt aus dem Aortenbogen entspringen oder in die untere hintere Kleinhirnarterie münden. Dann ist die Verbindung zur Basilaris fehlend oder stark unterentwickelt (hypoplastisch). Nur in 34% sind beide Vertebralarterien vor dem Zusammenfluß von gleichem Kaliber. In 45% ist die linke, in 21% die rechte stärker. Des weiteren sind sie durch die langstreckige knöcherne Fixierung in besonderem Maß Verletzungen ausgesetzt. Als erste hirnstammversorgende Arterie gibt die Vertebralarterie beidseits die bereits genannte untere hintere Kleinhirnarterie (PICA) ab. Nach Bildung der Arteria basilaris sind die weiteren Äste die

---

<sup>1</sup> Im Nachfolgenden abgekürzt als „UKE“.

untere vordere Kleinhirnarterie (AICA), die Labyrintharterie, kleine Brückenäste sowie die obere Kleinhirnarterie (SCA). Auch hier kommen jedoch Variationen und Anomalien vor [10].

Verschlüsse der Arteria basilaris beruhen häufig auf arteriosklerotischen Wandveränderungen. Prädilektionsstellen für Wandveränderungen des hinteren Hirngefäßkreislaufs sind der Abgang der Vertebralarterien aus der A. subclavia, der intradurale Teil der A. vertebralis sowie die A. basilaris (proximaler Abschnitt, ventrale Wand) selbst. An solch vorgegebenen, durch langjährigen arteriellen Hypertonus, Rauchen, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie begünstigten Wandveränderungen kann nun eine akute Thrombosierung mit konsekutivem Lumenverschluß auftreten.

Ebenfalls häufig ist der embolische Verschluß der Basilararterie. Embolisch verschleppte Gerinnsel können entweder arterioarteriell aus vorgeschalteten Gefäßen, meist der A. vertebralis, oder aus dem Herzen kommen. Embolien aus den Vertebralarterien können aufgrund oben genannter arteriosklerotischer Wandveränderungen oder (seltener) bei Dissektionen nach Trauma oder Manipulation entstehen. Ursachen kardialer Embolien sind Vorhofflimmern, Kardiomyopathien, Vitien und Endokarditiden.

Seltenere Ursachen von Verschlüssen der Basilararterie sind Dissektionen, Arteriitiden, Aneurysmen, hämatologische und erworbene oder angeborene Erkrankungen mit erhöhter Gerinnbarkeit des Bluts (Polyzythämie, Thrombozytose, disseminierte intravasale Gerinnung, Dysproteinämie, Hämoglobinopathien, Antiphospholipidantikörper, Faktor V-Mutationen, Protein C- oder S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel, Tumorleiden).

Basilarisverschlüsse kommen nur zu etwa 1-3% aller Hirngefäßverschlüsse vor. Der Altersgipfel der Basilaristhrombose, gleich welcher Ursache, liegt bei etwa 55-60 Jahren. Es kommen jedoch auch Verschlüsse in den ersten beiden Dekaden vor. Ein Geschlechtsunterschied ist meines Wissens nach nicht beschrieben.

Die Erkrankung setzt rasch ein. Sie wird jedoch häufig durch Prodromi angekündigt. Dies sind flüchtige Symptome, die der Erkrankung Stunden bis Wochen vorausgehen können. Meistens treten sie in den zwei Wochen zuvor auf [6]. Es handelt sich um Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Kopf- und Nackenschmerzen, Doppelbilder, Dysarthrie

oder Halbseitenlähmungen.

Der Erkrankungsbeginn läuft akut oder progredient, meist innerhalb eines Tages, ab. Symptome sind Störungen der Okulomotorik (Internukleäre Ophthalmoplegie, horizontale Blickparese, „Eineinhalb-Syndrom“, „ocular bobbing“, „skew deviation“, Ptosis, Nystagmus), Bewußtseinsstörungen, Hemi- oder Tetraparesen, Dysarthrie, Dysphagie, Ataxie, Störungen von Blutdruckregulation und Atmung.

Hervorzuheben ist, daß es ein einheitliches Syndrom bei Basilarisverschlüssen nicht gibt [10]. Durch die Lokalisation, Länge, Kollateralisation und Entstehungsgeschwindigkeit des Verschlusses kommt es zu unterschiedlichsten Kombinationen der genannten Defizite. Typisch sind jedoch bilaterale Störungen der langen Bahnen in Verbindung mit Hirnnervenausfällen und Kleinhirnzeichen sowie Bewußtseinsstörungen.

Die durch den Verschuß hervorgerufene Unterbrechung der Durchblutung führt zu charakteristischen Hirnstamminfarkten. Hierbei hängt die Infarktgröße von folgenden Faktoren ab: Verschußdauer, Kollateralisation, Rest-Blutfluß, Autoregulationsmechanismen, Sauerstoffgehalt des Bluts, lokale Gerinnungsaktivierung bzw. Fibrinolyse.

Die Infarkte betreffen bei proximalen Basilarisverschlüssen die Brücke (Pons). Bei distalen Basilarisverschlüssen sind insbesondere das Mittelhirn, Zwischenhirn (Thalamus) und die rostrale Brücke betroffen. Je nach Ausdehnung können auch bilaterale Sehrindenerweichungen auftreten.

Diagnostische Maßnahmen umfassen neben der klinischen Untersuchung mit Erhebung der Vitalparameter, EKG und Blutuntersuchungen das Computertomogramm, Dopplersonographie, Elektroencephalogramm, Evozierte Potentiale und Angiographie.

Therapeutische Maßnahmen bestehen in engmaschigem Monitoring der Vitalparameter, gegebenenfalls Intubation und Beatmung. Eine Antikoagulation mit Heparin und anschließend mit Phenprocoumon wird nach Ausschluß von Kontraindikationen in der Regel verabfolgt. Die erfolgversprechendste Maßnahme besteht aber in der lokalen intraarteriellen Lysetherapie. Hierbei ist der Erfolg abhängig vom Ausmaß des Hirnstammschadens zum Lysebeginn [5]. Eine bereits ausgeprägte Bewußtseinsstörung

spricht für einen fortgeschrittenen Schaden mit schlechter Prognose [8,18]. Computertomographisch bereits nachweisbare Infarkte gelten aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos als Kontraindikation für die Lysetherapie.

### **1.3 Historischer Abriß**

Bereits seit dem vorletzten Jahrhundert wird über die Thrombose der Basilarisarterie als Ursache von Hirnstamminfarkten berichtet [1,2]. Zunächst wurden überwiegend pathologisch-anatomische Befunde beschrieben. Einzelheiten der verschlossenen Gefäße waren aufgrund fehlender praktischer Konsequenzen von geringem Interesse. Ursächlich für die Verschlüsse waren damals häufiger als heute entzündliche Prozesse, z.B. durch Lues [10].

Kubik und Adam veröffentlichten 1946 ihre wegweisende Arbeit über eine Serie von Autopsien an 18 Patienten mit Basilaristhrombose [3]. Hiervon waren 11 Verschlüsse thrombotischer und 7 embolischer Genese. Ausführlich wurden neben den Obduktionsbefunden die klinischen Befunde beschrieben, insbesondere auch an 4 überlebenden Patienten mit vermutetem Basilarisverschuß. Aus der Arbeit ging die schlechte Prognose des Spontanverlaufs eines Basilarisverschlusses eindeutig hervor. Ursache sind die ausgedehnten Hirnstamminfarkte, die abhängig von der Lokalisation des Verschlusses auftreten. Die Arbeit rückte die Erkrankung endgültig in das Licht der neurologischen Fachöffentlichkeit [10].

Mit Einführung der Angiographie ab 1950 wurde vermehrt über die Pathophysiologie der intrakraniellen Arterien gearbeitet. Man interessierte sich für die Ursachen von transitorisch-ischämischen Attacken (TIA), fluktuierender Symptomatik und die Gründe für unterschiedliche Infarktverteilungsmuster. Der Begriff der vertebrobasilären Insuffizienz entstand [10]. Eine sichere Diagnose der Basilaristhrombose wurde zu Lebzeiten möglich. Die Erkrankung wurde häufiger beschrieben. Die Mortalität des Spontanverlaufs wurde mit 80-90% angegeben. Lediglich bei kurzen, gut kollateralisierten arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen der Basilaris liegt die Überlebensrate höher. Hierbei hängt die Ausdehnung der Infarkte und damit der Verlauf von der Kollateralisation sowie

einer zusätzlichen, ungünstigen Embolisation in abhängige Gefäßgebiete ab. Auch ein bestehendes Koma und begleitender arterieller Hypertonus wurden bereits als ungünstig für den Verlauf erachtet [4,14].

Etwa ab 1970 wendete sich das Interesse vermehrt den therapeutischen Ansätzen zu. Zunächst versuchte man eine systemische Fibrinolysetherapie einzusetzen. Einzelnen Erfolgen standen jedoch beträchtliche Risiken im Sinne von unbeherrschbaren Blutungskomplikationen gegenüber. Das Verfahren wurde daher wieder verlassen [8].

Man begann eine Antikoagulationsbehandlung als Standard einzuführen. Zuvor wurden Versuche mit Acetylsalicylsäure, Sulfinpyrazon oder Dipyridamol unternommen. Ziel war eine Veränderung der Blutgerinnbarkeit zur Verbesserung der Perfusion im hinteren Kreislauf. [10]

Chirurgische Interventionen mit Endarteriektomie der Vertebralarterien und Bypässen zu den Basilarisästen wurden vorgenommen. Auch transluminale Dilatationsverfahren wurden eingesetzt.

Seit Einführung der lokalen intraarteriellen Lysetherapie durch Zeumer 1982 [9,16,17] steht ein komplikationsarmes, kausales Behandlungsverfahren zur Verfügung. Hierbei wird ein Mikrokatheter bis zum Verschlussort in der Basilararterie von der Leiste aus vorgeschoben. Über diesen wird nach Abschluß der diagnostischen Angiographie und Entscheidung zur Lysetherapie ein Fibrinolytikum direkt intraarteriell infundiert. In den ersten Jahren wurde Urokinase verwendet. Seit 1990 wurde mit rekombinantem Gewebefibrinolytase (rTPA) gearbeitet. Unter der Vorstellung einer gesteigerten fibrinolytischen Potenz wurde ergänzend zwischen 1990 und 1995 noch Plasminogen appliziert. Seit 1998 wird eine nach Fibrinolyse verbliebene arteriosklerotische Basilarisstenose zusätzlich mit Ballondilatation behandelt [12] Mit dem Mikrokatheter kann heute anhand der Wandadhärenz des Thrombus eindeutig zwischen embolischem und arteriosklerotisch-thrombotischem Verschluss unterschieden werden. Dies bildet die Grundlage der Trennung des Kollektivs dieser Arbeit.

Als prognostisch entscheidende Faktoren konnten das Fehlen eines protrahierten Kommas mit ausgefallenen Hirnstammreflexen, erfolgreiche Rekanalisation eines emboli-

schen Verschlusses, Verschlusslokalisierung im distalen Basilarisdrittel sowie ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn identifiziert werden [11,12,15,18].

Entscheidende Fragen waren und sind weiter zu klären: Welche Patienten soll man behandeln, bis wann, womit, wie lange? [10]

Die Erkrankungen des hinteren Stromgebiets bilden eine höchst unterschiedliche Entität. Viele Patienten sind schwerst betroffen und bleiben, sofern die Erkrankung überlebt wird, hochgradig behindert. Andere sind nur gering betroffen und haben nur eine geringe oder flüchtige Behinderung. Hieraus bildet sich ein Bedarf an Information über die pathophysiologischen Abläufe und klinische Entwicklung der Erkrankung bei möglichst vielen Patienten um für die Zukunft genauere Eingruppierungen und Behandlungsschemata zur Hand zu haben.

## **2 Methoden**

### ***2.1 Ein- und Ausschlußkriterien***

Aus den Jahren 1979 bis 1995 wurden Patienten, die auf der Neurologischen Intensivstation des UKE aufgrund eines angiographisch gesicherten Basilarisverschlusses behandelt wurden, ausgewählt und Ihre Krankengeschichten ausgewertet. Es wurden alle diejenigen Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen angiographisch ein Verschuß der Arteria basilaris festgestellt wurde. Zwingend gefordert war eine cerebrale Angiographie mit Darstellung der Gefäße des hinteren Stromgebiets. Wenn Patienten mit hochwahrscheinlichem Basilarisverschuß nicht angiographiert wurden erfolgte der Ausschluß. Ausgeschlossen wurden auch Patienten mit inkomplettem Verschuß der Arteria basilaris, d.h. es war ein umflossener oder nicht vollständig okkludierender Thrombus festzustellen. Patienten mit Vertebralisverschlüssen, ein- oder doppelseitig, wurden ebenfalls ausgeschlossen .

### ***2.2 Auswahl des Patientenkollektivs***

#### **2.2.1 Vorbestehende Patientendaten**

Aus einer Vorerhebung lagen bereits Daten in Form von Aktenauszügen von Patienten aus den Jahren 1979 bis 1990 vor. Daher wurden mit einer Überlappung von 2 Jahren Patienten ab 1988 mit der nachfolgend beschriebenen Methode ermittelt.

### 2.2.2 Eingrenzung des Patientenkollektivs

Zunächst wurden die in Frage kommenden Patienten aus dem Aufnahmebuch der Intensivstation der Neurologischen Klinik aus den Jahren Januar 1988 bis August 1995 herausgesucht und anschließend der angiographische Befund mit Hilfe des Arztbriefarchivs der neurologischen Klinik überprüft. Herausgesucht wurden Patienten mit folgenden Diagnosen:

<b>Basilarisbefund lt. Arztbrief</b>					
<b>Diagnose</b>	<b>Pat.</b>	<b>Verschuß</b>	<b>Inkomplett</b>	<b>Frei</b>	<b>Sonstiges</b>
(Vd) Basilaristhrombose	52	39	1	11	1 Pat.: Keine Angiographie
Basilarisembolie	2	1		1	Pat. 2: Posteriorinfarkt
(Vd) Basilarisverschuß	4	3			1 Pat.: Keine Angiogr.
Basilarisstenose	1	1			
Basilarislyse	1	1			
Vertebralisthrombose	2			2	
(Vd) Vertebralisverschl.	5	1		4	
Bds. Vertebralisverschl.	1	1			
Vertebrobas. Perf.-stör.	2			1	1 Pat.: Keine Angiogr.
Hirnstamminfarkt/-insult	11	3	2	3	3 Pat.: Keine Angiogr.
Hirnstammperfus.-stör.	14	1		7	6 Pat.: Keine Angiogr.
Hirnstammsyndrom	2	2			
Hirnstammprozeß/sympt	3			3	

Hypox. Hirnstammschad	3			3	
Hirnstammfunktionsstör.	1				Z.n. Suizidversuch, keine Angiogr.
Ponsinfarkt	1				Keine Angiogr.
Unklare Bew.-seinsstör., Koma oder Sopor	8			2	3 Pat.: Keine Angiogr.; 1 Pat.: ICB; 1 Pat.: Tumor; 1 Pat.: Keine Akte
Wallenberg-Syndrom	3			2	1 Pat.: Keine Akte
Kleinhirnininfarkt	2			1	1 Pat.: Keine Angiogr.
Cereb. Perfus.-störung	1			1	Mediainfarkt
Cephalopathie unkl. G.	1				Myelopathie, keine Angiogr.
Unkl. Schluckbeschwer.	1				Myopathie, keine Angiogr.
Plaque HW Basilaris	1			1	Megadolichobasilaris
Vertebraldissekat bds.	1			1	
Basilarisaneurysma	1			1	
Fragl. Basilaristhromb.	2			2	
Krampfanfall unkl. Gen.	3			2	1 Pat. psychiatr. Krankheit
Tetraparese, Ateminsuff	1				Syringobulbie
Hirntod	2				1Pat.: ICB; 1 Pat.: keine Akte
<b>Summe</b>	<b>132</b>	<b>53</b>	<b>3</b>	<b>48</b>	

**Tabelle 1: Vergleich Aufnahmediagnose/Arztbrief**

Die auf diese Weise erstellte Liste von Patienten umfaßte 53 Patienten, behandelt in der Neurologischen Klinik des UKE in der Zeit von Januar 1988 bis August 1995.

Wie unter 2.2.1. eingangs genannt, lagen für Patienten bis 1990 bereits größtenteils Unterlagen vor. Die erstellte Liste umfaßte 23 Patienten bis 1990. Hiervon fehlten jedoch für 4 Patienten die Unterlagen, somit wurden diese für die Archivarbeit vorgesehen.

Die Patientenliste diente als Grundlage für die Erfassung der Daten im Krankengeschichtenarchiv des UKE. Die Akten der 4 Patienten bis 1990 sowie die 30 Patienten ab 1991 sollten mit Hilfe des strukturierten Erfassungsbogens bearbeitet werden. Insgesamt konnten 31 Patientenakten systematisch ausgewertet werden, 3 Akten waren nicht aufzufinden.

### **2.2.3 Nachträgliche Patientenausschlüsse**

Die 31 systematisch ausgewerteten Patienten wurden weiter untersucht:

Bei 3 Patienten stellte sich heraus, daß keine Angiographie durchgeführt wurde.

Bei 4 Patienten lag nach dem ausführlichen Angiographiebefund doch nur ein inkompletter Basilarisverschluß im Sinne eines erhaltenen Restlumens vor.

Bei 2 Patienten lag ein doppelseitiger Vertebralisverschluß vor.

Diese 9 Patienten wurden ausgeschlossen. Somit gingen schließlich 22 Patienten in die weitere Evaluation ein, hinzu kamen 19 Patienten von 1979 bis 1990.

Neuroradiologische Daten zur Klassifikation nach Art des Verschlusses lagen für 32 Patienten von 1988 bis 1995 vor.

Das endgültige Patientenkollektiv dieser Arbeit bestand damit aus 32 Patienten.

### **2.3 Datenerfassungsbögen**

Die Patienten der Jahre 1979 bis 1990 wurden formlos durch Aktenauszüge erfaßt. Die Patienten der Jahre 1991 bis 1995 wurden mit Hilfe des nachfolgend beschriebenen Erfassungsbogen erfaßt.

Für die Erhebung der relevanten Informationen aus den Krankengeschichtenakten wurde ein Erfassungsbogen erstellt. Dieser Bogen wurde aufgrund von bei Probeerfassungen erfahrenen Mängeln mehrfach überarbeitet und beinhaltet in der zur Datenerfassung benutzten Version folgende Sparten:

Kopf mit den Patientendaten Name, Vorname, Geburtsdatum, Alter, Krankengeschichtennummer des UKE, Studiennummer, Aufnahme- und Uhrzeit sowie Entlassungs- oder Todesdatum

Allgemeine Anamnese; hier Erfassung von Vorerkrankungen sowie insbesondere von kardiovaskulären Risikofaktoren

Akute Anamnese; hier wurden die Erkrankungssymptome erfaßt und ihr zeitlicher Verlauf annäherungsweise (soweit möglich) festgehalten

Aufnahmebefund; internistisch, hier vordringlich Erfassung der Vitalfunktionen

Aufnahmebefund; neurologisch, gegliedert nach Bewußtsein, Hirnstammreflexen, der Bulbomotorik, der Hirnnervenfunktion, Zeichen der Funktion der langen Bahnen, der Muskeleigenreflexe, sowie anderen Symptomen (z. B. Kleinhirnsymptome, Dysarthrie)

Angiographiebefund; Verschlußlokalisierung, Kollateraldurchblutung, allgemeiner zerebraler Gefäßzustand sowie Thrombolyse mit Dosis, Zeitdauer und Ergebnis

Bildgebende Verfahren; hauptsächlich Cranielle Computertomographie, oder Magnetresonanztomographie

Klinischer Verlauf und Zusammenfassende Falldarstellung

Abschließend wurde für jeden Fall ein Deckblatt erstellt, welches die wichtigsten Informationen auf einen Blick enthält.

### **2.3.1 Risikofaktoren und Vorerkrankungen**

Es wurden die Aktendokumentationen bezüglich Vorerkrankungen nach den kardio-vaskulären Risikofaktoren durchgesehen. Dann wurde im Ankreuzverfahren erhoben, ob einer der vier folgenden Risikofaktoren vorlag:

arterieller Hypertonus, ohne genauere Grenzwertdefinition

Diabetes mellitus, unabhängig vom Diabetes-Typ

Hyperlipoproteinämie, unabhängig vom Typ nach Fredrickson

Nikotinabusus.

Hierbei wurden keine Daten zur Zeitdauer des Vorliegens eines Risikofaktors erfaßt. Wenn keine Vermerke über das Vorliegen von Risikofaktoren vorhanden waren, wurde dies durch die Rubrik „unbekannt“ kenntlich gemacht.

Die Vorerkrankungen wurden komplett im Klartext erfaßt. Häufige Vorerkrankungen und insbesondere vaskuläre und emboliegefährdende Erkrankungen konnten angekreuzt werden.

### **2.3.2 Akute Anamnese**

Im Ankreuzverfahren wurde erfaßt, ob folgende Symptome vorhanden waren:

Schwindel

Übelkeit

Kopfschmerz

Nackenschmerz

Hemiparese

Dysästhesien

Okuläre Störungen, d.h. z.B. Doppelbilder

Dysarthrie

Hörstörungen, d.h. z.B. Tinnitus/Hörverlust

Verwirrtheit

Anfälle

Bewußtseinsstörungen.

Eventuell andere vorhandene Symptome wurden im Klartext erfaßt.

Anschließend wurde versucht, die zeitliche Andauer dieser Symptome festzuhalten.

Beispielsweise: Schwindel bestand seit 12 Stunden, Doppelbilder 4 Stunden und eine Hemiparese 2 Stunden vor Klinikaufnahme. Diese Zeiten wurden mit Strichen in einem Zeitraster, das als Endpunkt die Klinikaufnahme hatte, markiert.

Schließlich wurde noch versucht, den Symptomverlauf in eine der Gruppen „zunehmend“, „fluktuierend“ oder „stationär“ einzugruppieren.

Der Erkrankungsbeginn kann einen verschiedenartigen zeitlichen Ablauf nehmen. Es kann akut und "ohne Vorwarnungen" beginnen. Vorwarnungen werden im folgenden als Prodromi bezeichnet; es handelt sich um meist innerhalb von 14 Tagen zuvor bestehende flüchtige Symptome. Als Prodromi gelten unter anderem: Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterkopfschmerzen), Paresen, Doppelbilder oder Dysarthrie. Auch einem schlagartigen Beginn können Prodromi vorausgehen. Es kann aber auch in Form eines "Progressive Stroke" mit zunehmenden neurologischen Ausfällen ablaufen. Häufig fluktuiert hierbei die Symptomatik, nimmt jedoch insgesamt meist innerhalb eines Tages bis zum Maximum zu. Hierbei ist wiederum das Vorgehen von Prodromi möglich und kommt häufig vor.

Im Rahmen der weiteren Auswertung wurde schließlich eine Tabelle erstellt, in der der Erkrankungsbeginn einer der drei Gruppen „Schlagartiger Beginn ohne Prodromi“, „Schlagartiger Beginn mit Prodromi“ sowie „Progressive Stroke mit oder ohne Prodromi“ zugeordnet wurde.

Diese Gruppen wurden in Anlehnung an die Arbeit von Ferbert et al [6] bezeichnet.

### **2.3.3.1 Aufnahmebefund, internistisch**

Im Ankreuzverfahren wurden die Vitalfunktionen erfaßt. Hierbei ging es um die Unterscheidung zwischen stabilen und gefährdeten Vitalfunktionen sowie eventuelle Ateminsuffizienz. Dokumentiert wurden auch Herzfrequenz, deren Regularität, Blutdruck und Herzgeräusche. Insbesondere die Herzfrequenz und der Blutdruck wurden häufig aus den Intensivkurvenblättern entnommen, da ärztliche Angaben oft fehlten. Vermerkt wurde auch der Zeitpunkt der Untersuchung.

### **2.3.3.2 Aufnahmebefund, neurologisch**

Erfaßt wurde zunächst die Glasgow Coma Scale in ihren Unterkategorien Augenöffnen, Sprache und Motorik sowie dem Gesamtwert.

Neurologische Befunde umfaßten die Funktionen des Hirnstamms; Cornealreflex, Oculocephaler Reflex, Pupillenlichtreaktion, Pupillenweite und Iso-/Anisocorie oder Entrundung. Funktionen der langen Bahnen wurden in Form des Babinski-Phänomens, der Bauchhautreflexe, Hemi- oder Tetraparese sowie Hypästhesien erfaßt. Hier wurde auch ein vorhandenes Locked-In-Syndrom vermerkt. Die Muskeldehnungsreflexe wurden im Klartext erfaßt, da diese Angaben untersucherabhängig stark unterschiedlich dokumentiert wurden. Die Bulbomotorik wurde anhand vorliegender Paresen oder Nystagmus erfaßt. Hirnnervenausfälle wurden vermerkt, auch eine vorhandene Schluckstörung. Kleinhirnstörungen, Dysarthrie, Horner-Syndrom, Gesichtsfeldstörungen wurden strukturiert erfaßt. Bei allen einer Körperseite zuzuordnenden Störungen wurde die betroffene Seite vermerkt.

#### **2.3.4 Technische Befunde**

Die angiographischen Befunde wurden ausführlich zumeist im Klartext erfaßt. Dokumentiert wurde die exakte Verschlußlokalisation, die Ausbildung von Kollateralen und das Ergebnis nach Lyse. Im Ankreuzverfahren wurde zusätzlich die Bewertung des cerebralen Gefäßzustands, eventuell mit Klartext-Anmerkungen, Lyse Ja/Nein, Lyse-Substanz, Dosis, Dauer und die anschließende Gerinnungstherapie erhoben.

Die computertomographischen Befunde wurden im Klartext dokumentiert.

Bei Angiographie und Computertomogramm wurde der Untersuchungszeitpunkt festgehalten.

Die neuroradiologische Klassifikation des Verschlußtyps erfolgte durch Nachuntersuchung sämtlicher Angiographien durch einen vom klinischen Ablauf unabhängigen Neuroradiologen. Der Verschluß wurde als embolisch definiert, wenn der Thrombus intraluminär gelegen war und/oder eine komplette Rekanalisation zu erreichen war. Ein arteriosklerotisch-thrombotischer Verschluß zeigte keinen intraluminär gelegenen Thrombus und abschließend war eine Reststenose sichtbar [11].

### **2.3.5 Verlauf, Epikrise**

Der Verlauf der Erkrankung wurde in „Besserung“, „Fluktuierend“, „Progredient“ und „Tod“ kategorisiert.

Die ärztlichen Verlaufsdokumentationen wurden ausführlich im Klartext mit Uhrzeit erfaßt. Ein abschließender Arztbrief wurde in den relevanten Punkten ebenfalls im Klartext erfaßt. Die Bestimmung des Outcome erfolgte auf Grundlage der letzten verfügbaren Informationen aus den Aktenunterlagen und lag zwischen ½ und 3 Monaten, sowie durch Nachverfolgung nach 3 Monaten.

### **2.3.6 Zusammenfassung**

Als Deckblatt für jeden Patienten wurde handschriftlich ein Bogen erstellt, der in Kurzform in Art eines Arztbriefs die wesentlichsten Punkte enthält: Patientendaten, Aufnahme datum, Diagnose, allgemeine und akute Anamnese, Aufnahmebefund, Angiographiebefund, CCT-Befund, Verlauf mit Todeszeitpunkt oder Outcome und Verletzungsklinik.

## **2.4 Auswertung**

Die erhobenen Daten wurden aus den Erfassungsbögen in Tabellen des Programmes Excel für Windows übertragen. Es wurden Tabellen für die verschiedenen Bereiche der Erfassungsbögen erstellt. Diese sollen einen schnellen und umfassenden Überblick über das Datenmaterial geben. Zusätzlich stellen sie einen methodischen Vorschlag für künftige Datenerhebungen dieses Patientengutes dar. Statistische Berechnungen wurden mit SPSS für Windows vorgenommen. Für die Darstellung im Text wurden die Daten dann in das Programm Word für Windows übernommen.

Die Tabellen dienten als Grundlage für die Auswertungen. Es wurde mit dem Programm SPSS für Windows eine Auswertung mit statistischen Testverfahren vorgenommen. Für die Prüfung einer Korrelation von Daten wurde der Chi-Quadrat-Test eingesetzt. Statis-

tische Zusammenhänge zwischen dem stark variablen Zeitintervall Erkrankungs-/Lysebeginn und der Eingruppierung in thrombotischer/embolischer Verschuß wurden mit dem Mann-Whitney-Test überprüft. Dies soll im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

### 3 Ergebnisse

Die Darstellung erfolgt im folgenden jeweils aufgeteilt in die beiden auf neuroradiologischer Klassifikation beruhenden Untergruppen embolische und arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse.

#### 3.1 Vorerkrankungen

##### 3.1.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

###### 3.1.1.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	M/F	Alter	Nik	HLP	HTN	DM	An-
2	88	M	61	?	?	?	?	0
3	88	M	67	?	?	?	?	0
5	88	F	45	?	?	?	?	0
11	90	M	63	?	?	?	?	0
12	91	F	56	?	?	?	?	0
14	91	M	78	0	0	1	0	1
16	92	M	55	1	0	0	0	1
18	92	M	52	1	0	0	0	1
19	93	F	24	0	0	0	0	0
21	93	F	32	0	0	0	0	0
22	93	M	60	0	1	1	0	2
23	93	M	68	1	0	0	0	1
26	94	M	64	0	1	0	0	1
30	95	M	55	0	1	0	0	1
32	95	M	34	?	?	?	?	0

Nik: Nikotinabusus

HLP: Fettstoffwechselstörung

HTN: arterieller Hypertonus

DM: Diabetes mellitus

Anz: Anzahl der Risikofaktoren

M/F: Mann/Frau

?: Angaben fehlen

**Tabelle 2 : Risikofaktoren der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß**

Leider fehlen bei 6 der 15 Patienten die Angaben vollständig. Bei den vorliegenden Ergebnissen fällt auf, daß bei 8 Patienten kein oder nur ein Risikofaktor vorlag. Nur bei 1 Patienten lagen zwei Risikofaktoren vor.

### 3.1.1.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	M/F	Alter	Nik	HLP	HTN	DM	An-
1	88	F	65	?	?	1	?	1
4	88	M	41	?	?	?	?	0
6	88	M	56	1	1	1	1	4
7	89	M	57	?	?	1	1	2
8	89	M	45	?	1	?	?	1
9	89	M	62	?	1	?	?	1
10	89	M	70	1	?	?	?	1
13	91	M	67	1	0	1	0	2
15	92	M	54	1	1	1	0	3
17	92	M	70	0	1	1	0	2
20	93	M	60	?	?	?	?	0
24	94	M	68	0	0	1	0	1
25	94	M	60	0	0	0	0	0
27	95	F	65	0	0	1	0	1
28	95	M	54	0	1	1	1	3
29	95	M	48	1	1	1	0	3
31	95	F	73	0	0	1	1	2

Im Vergleich zu den Patienten mit embolischen Verschuß fällt auf, daß 8 der 17 Patienten 2 oder mehr Risikofaktoren aufweisen.

Leider fehlen auch hier Angaben, bei 2 Patienten sogar sämtliche Angaben über Risikofaktoren.

**Tabelle 3: Risikofaktoren der Patienten mit thrombotischem Basilarisverschuß**

### 3.1.2 Weitere Vorerkrankungen

Bei 7 Patienten waren keine Vorerkrankungen außer den im vorstehendem Abschnitt

genannte Risikofaktoren bekannt.

### 3.1.2.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	MF	Alter	HRS	KHK	CVE	AVK	Ger.
2	88	M	61	0	1	0	0	0
3	88	M	67	0	0	0	0	0
5	88	F	45	0	0	0	2	0
11	90	M	63	0	0	0	0	0
12	91	F	56	0	0	0	0	0
14	91	M	78	1	0	1	0	0
16	92	M	55	0	0	0	0	0
18	92	M	52	1	0	0	0	0
19	93	F	24	0	0	0	0	0
21	93	F	32	0	0	0	0	0
22	93	M	60	1	0	1	0	0
23	93	M	68	0	0	1	2	0
26	94	M	64	2	0	0	0	0
30	95	M	55	0	0	0	0	0
32	95	M	34	0	0	0	0	0

HRS: Herzrhythmus-  
störungen

(Kodierung 0: keine, 1: abs.  
Arrhythmie, 2: andere)

KHK: Koronare Herzerkran-  
kung

CVE: Andere cerebro-  
vaskuläre Ereignisse (außer  
Prodromi)

AVK: Erkrankungen anderer  
arterieller Gefäße als unter  
KHK und CVE

(0 : keine, 1: zuführender  
Schenkel, 2: an anderer  
Stelle)

Ger.: Gerinnungsstörungen  
(Thrombophilie)

**Tabelle 4: Vorerkrankungen der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß**

Patient 2 hatte eine künstliche Aortenklappe und wurde mit oralen Antikoagulantien behandelt. Bei Pat. 3 war neben einer rheumatoiden Arthritis ein Alkoholabusus bekannt. Pat. 14 hatte eine Polycythämie. Pat 16 wurde an einem Hypophysentumor operiert und war blind. Pat. 18 war bei Vorhofflimmern biventrikulär dekompensiert. Pat. 19 hatte anamnestisch einen Herzfehler, hierüber war jedoch nichts näheres bekannt. Pat. 21 hatte keine Vorerkrankungen, nahm jedoch ein orales Kontrazeptivum ein. Pat. 23 hatte ein bekanntes Bauchaortenaneurysma. Bei Pat. 26 waren intermittierende ventrikuläre

Tachykardien bei dilatativer Kardiomyopathie bekannt. Aktuell lag eine Linksherzde-  
kompensation vor.

Es fanden sich gehäuft kardiale Erkrankungen. Konkret hatten 6 von 15 Patienten be-  
kannte Herzerkrankungen, hiervon war bei 3 Pat. Vorhofflimmern bekannt.

### 3.1.2.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	M/F	Alter	HRS	KHK	CVE	AVK	Ger.
1	88	F	65	0	0	0	0	0
4	88	M	41	0	0	0	0	0
6	88	M	56	0	1	0	0	0
7	89	M	57	0	0	1	0	0
8	89	M	45	0	0	0	0	0
9	89	M	62	0	0	0	0	0
10	89	M	70	0	1	0	0	0
13	91	M	67	0	0	1	0	0
15	92	M	54	0	0	0	0	0
17	92	M	70	0	1	0	0	0
20	93	M	60	0	0	0	0	0
24	94	M	68	0	0	0	0	0
25	94	M	60	0	0	1	0	0
27	95	F	65	0	0	0	0	0
28	95	M	54	0	1	1	2	0
29	95	M	48	0	1	0	0	0
31	95	F	73	0	0	0	0	0

**Tabelle 5: Vorerkrankungen der Patienten mit thrombotischem Basilarisverschluß**

Pat. 1 hatte Depressionen. Pat. 6 wurde bereits einer koronaren Bypass-OP unterzo-  
gen. Pat. 8 hatte einen Tag zuvor bei unstillbarem Nasenbluten und leichter Thrombozy-

topenie eine Thrombozytentransfusion erhalten. Pat. 9 hatte eine Strumektomie sowie ein Ulcusleiden. Pat. 10 hatte 3 Wochen zuvor ein Schleudertrauma. Pat. 17 hatte bereits eine bekannte Megadolichobasilaris. Pat. 24 hatte eine hypertensive Krise. Pat. 28 hatte eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Pat. 29 hatte koronare Bypässe und es war eine erektile Impotenz bekannt. Pat. 31 hatte keine bekannten Vorerkrankungen, hielt sich aber wegen einer Schenkelhalsfraktur im Krankenhaus auf.

Bei den arteriosklerotisch-thrombotischen Basilarisverschlüssen finden sich unter den Vorerkrankungen gehäuft vaskuläre Erkrankungen. Von 17 Patienten hatten 5 eine koronare Herzerkrankung, 4 hatten bereits einen Herzinfarkt, 4 hatten bereits andere Schlaganfälle oder TIA, 1 hatte Krankheiten anderer arterieller Gefäßgebiete.

### 3.2 Erkrankungsbeginn und Symptome

#### 3.2.1.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	Alter	Schlagartiger Beginn ohne Prodromi	Schlagartiger Beginn mit Prodromi	Progressive Stroke ohne Prodromi	Progressive Stroke mit Prodromi
2	88	61	1			
3	88	67	1			
5	88	45			1	
11	90	63			1	
12	91	56				1
14	91	78		1		
16	92	55				1
18	92	52	1			
19	93	24	1			
21	93	32	1			
22	93	60	1			
23	93	68	1			
26	94	64	1			
30	95	55	1			
32	95	34	1			

**Tabelle 6: Erkrankungsbeginn der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß**

## 3.2.1.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	Alter	Schlagartiger Beginn ohne Prodromi	Schlagartiger Beginn mit Prodromi	Progressive Stroke ohne Prodromi	Progressive Stroke mit Prodromi
1	88	65				1
4	88	41			1	
6	88	56		1		
7	89	57	1			
8	89	45	1			
9	89	62			1	
10	89	70			1	
13	91	67		1		
15	92	54			1	
17	92	70		1		
20	93	60				1
24	94	68			1	
25	94	60		1		
27	95	65				1
28	95	54		1		
29	95	48		1		
31	95	73	1			

**Tabelle 7: Erkrankungsbeginn der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschluß**

### 3.2.2 Symptome

Die bereits in Kapitel 2.3.2 genannten Symptome traten verschieden häufig auf. In der Gesamtgruppe am häufigsten fand sich eine Bewußtseinsstörung (19 Patienten; 58%). Eine Dysarthrie klagten 16 Patienten (48%). Sehstörungen und Doppelbilder traten bei 11 Patienten (33%) auf. Weniger häufig waren Schwindel (10 Pat., 30%), Übelkeit (9 Pat., 27%), Hemiparese, Kopfschmerzen, Dysästhesien, Atemstörungen, Anfälle, Tetraparese, Gangstörungen, Pupillenstörungen, Nackenschmerzen, kaudale Hirnnervenparesen (soweit nicht unter Dysarthrie aufgeführt), Hörstörungen und Verwirrtheit. Im eigenen Kollektiv nicht beschrieben wurden Kleinhirnsymptome oder vegetative Symptome.

## 3.2.2.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Patient Nr	2	3	5	11	12	14	16	18	19	21	22	23	26	30	32
Schwindel	9				>24				4	4					
Übelkeit	9				>24				6	4					
Kopfschmerzen					>24				6	4				10	
Nackenschmerzen					>24										
Hemiparese				9	12					3				10	
Dysästhesie				9	>24	4									
Sehstörungen Doppelbilder					24	4	8		4					10	
Dysarthrie	9				24	4	8			3				10	
Hörstörungen										3					
Verwirrtheit	9														
Anfälle		13										2	2		
Bewußtseinsstörungen	9	13	~18		5		8	9	8	3		2	2	10	
Tetraparese			?		5										
Parese kaudaler HN															
KH-Symptome															
Vegetative Symptome															
Atemstörung	4				5							2	2		
Pupillenstörung												2	2		
Gangunsicherheit															

Tabelle 8: Symptombdauer der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß

Legende: Andauer der Symptome, Angabe in Stunden vor Angiographiebeginn  
 Leere Felder bedeuten, daß dieses Symptom beim Patienten nicht bestand  
 Ein Fragezeichen bedeutet, daß das Symptom bestand, die Andauer ist jedoch unklar

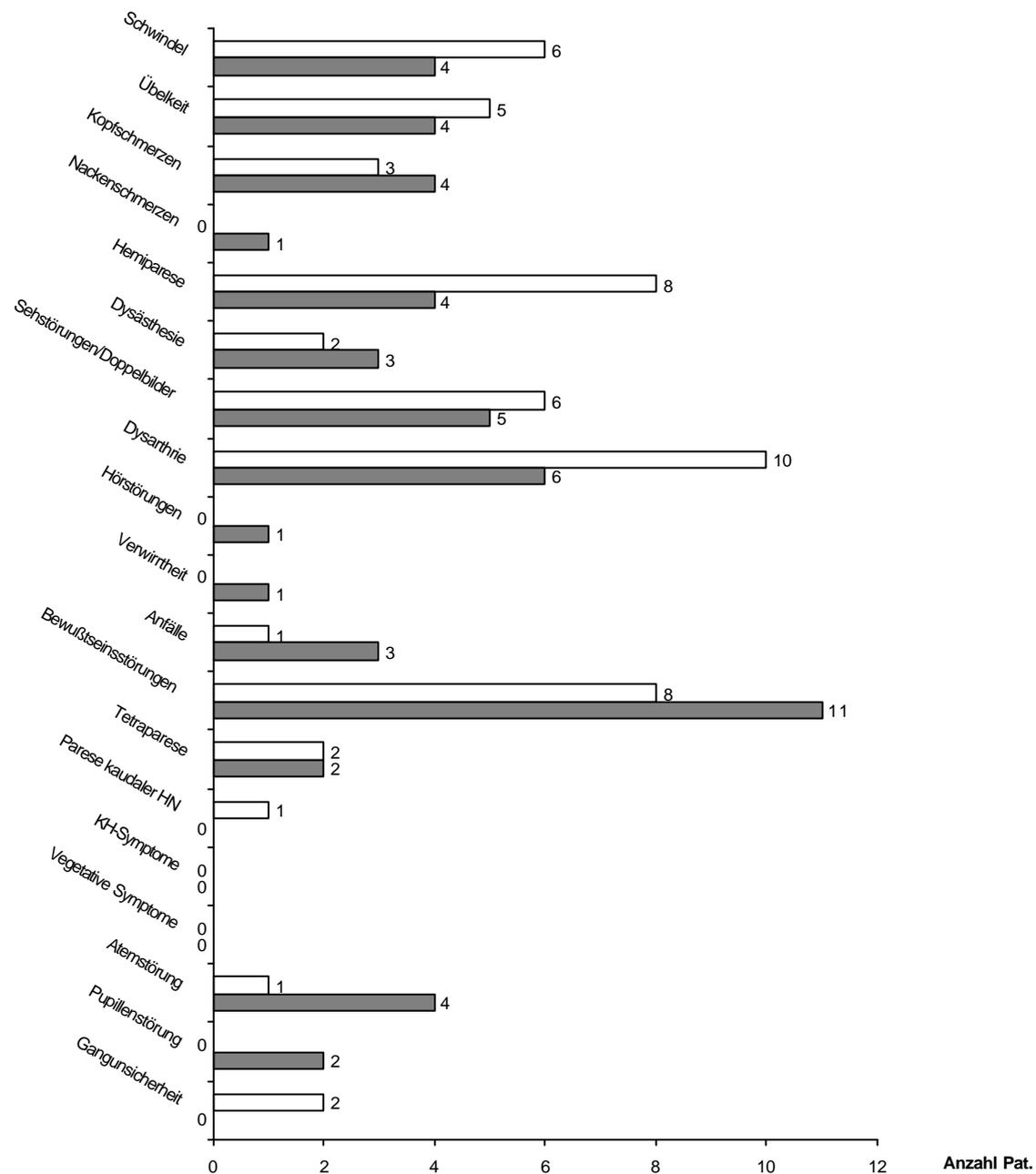
## 3.2.2.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Patient Nr.	1	4	6	7	8	9	10	13	15	17	20	24	25	27	28	29	31
Schwindel			2				>24		15	2		3	>24				
Übelkeit		48	45				<24			2		4					
Kopfschmerzen			2						15	2							
Nackenschmerzen																	
Heminarese	>24	24					<24	12		2	4		6	18			
Dysästhesie			45								8						
Sehstörun-		24						12	3		8	3		7			
Dysarthrie	>24	48	45	5			<24	60	3	2	8	3					
Hörstörungen																	
Verwirrtheit																	
Anfälle	?																
Bewußtseinsstörun-	>24	8		5				12			4		>24	7			6
Tetraparese		8		5													
Parese kaudaler HN				5													
KH-Symptome																	
Vegetative Symptome																	
Atemstörung											8						
Pupillenstörung																	
Gangunsicherheit							<24					4					

**Tabelle 9: Symptombdauer der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschluß**

Legende: Andauer der Symptome, Angabe in Stunden vor Angiographiebeginn  
 Leere Felder bedeuten, daß dieses Symptom beim Patienten nicht bestand  
 Ein Fragezeichen bedeutet, daß das Symptom bestand, die Andauer ist jedoch unklar

### 3.2.2.3 Symptommhäufigkeit im Vergleich



Weiß: Arteriosklerotisch-trombotische Verschlüsse

Schraffiert: Embolische Verschlüsse

**Grafik 1: Symptommhäufigkeit**

### 3.3 Klinische Aufnahmebefunde

#### 3.3.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Pat. Nr.	2	3	5	11	12	14	16	18	19	21	22	23	26	30	32
Jahr	88	88	88	90	91	91	92	92	93	93	93	93	94	95	95
Alter	61	67	45	63	56	78	55	52	24	32	60	68	64	55	34
Intervall	7	13	18	9	12	5	8	9	6	5	5	2	4	10	4
Bewußtsein	2	3	4	1	2	3	2	3	3	2	1	3	3	4	4
Intubiert	0	1	1	0	0	1	0	1	1	0		1	1	1	1
CR	0	0	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	0	0	k.A.	1	k.A.	k.A.	1	k.A.
Pupillen	0	k.A.	0	0	0	1	1	1	1	0	k.A.	1	0	1	1
Okulomot.	1	n.b.	n.b.	1	1	n.b.	1	1	n.b.	1	1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Dysarthrie	1	n.b.	n.b.	k.A.	n.b.	n.b.	1	n.b.	n.b.	1	1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Fazialis	1	n.b.	n.b.	1	k.A.	n.b.	k.A.	n.b.	n.b.	k.A.	1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Paresen	1	n.b.	n.b.	2	2	2	0	n.b.	n.b.	1	1	n.b.	1	n.b.	n.b.
Babinski	0	1	k.A.	1	1	1	0	1	k.A.	1	0	1	k.A.	k.A.	1
Sonstiges	unregelmäßige Atmung verwirrt		OCR - -				Atempausen	Nyst.					Nyst.		

**Tabelle 10 Aufnahmebefunde der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß**

Legende siehe Tabelle 11

### 3.3.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr.	1	4	6	7	8	9	10	13	15	17	20	24	25	27	28	29	31
Jahr	88	88	88	89	89	89	89	91	92	92	93	94	94	95	95	95	95
Alter	65	41	56	57	45	62	70	67	54	70	60	68	60	65	54	48	73
Intervall	>24	8	4,5	5	k.A.	0	k.A.	12	8	2	8	9	6	18	k.A.	12	6
Bewußtsein	1	1	2	1	1	3	1	4	2	2	3	4	1	4	1	1	3
Intubiert	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1
CR	0	0	0	0	0	k.A.	1	1	1	k.A.	1	k.A.	1	0	0	0	0
Pupillen	0	0	0	0	k.A.	k.A.	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Okulomot.	0	1	1	0	k.A.	n.b.	1	n.b.	1	1	n.b.	n.b.	1	n.b.	1	1	n.b.
Dysarthrie	k.A.	1	1	1	k.A.	n.b.	n.b.	n.b.	1	1	n.b.	n.b.	1	n.b.	1	1	n.b.
Fazialis	0	0	1	0	1	n.b.	0	n.b.	1	1	n.b.	n.b.	k.A.	n.b.	1	0	n.b.
Paresen	2	2	0	2	2	n.b.	k.A.	1	1	1	n.b.	n.b.	2	n.b.	0	0	0
Babinski	1	1	0	1	0	k.A.	1	1	1	1	0	k.A.	0	1	1	k.A.	1
Sonstiges	Kein- Würg- reflex			Schluc- kstö.		RR- Abfall, Brady- cardie			XI re	IX li			unt. HN fast pl.		KH bds., Singul- tus Ptosis		

**Tabelle 11 Aufnahmebefunde der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschluß**

Legende für Tabelle 10 und 11:

Intervall: Zeitintervall Symptombeginn-Angiographie (Stunden)

Bewußtseinslage: 1: wach, 2: somnolent oder soporös, 3: Koma, 4: sediert

Cornealreflex (CR): 1: Seitendifferenz oder bds. ausgefallen, 0: ungestört

Pupillenstörung: 1: ja, 0:nein

Extremitätenmotorik (Parese oder Streck- oder Beugesynergismen):

0: keine, 1: Hemiparese, 2: Tetraparese

Babinski: 1: mindestens unilateral suspekt oder positiv, 0: beidseits negativ

Okulomotorik: 1: gestört, 0: frei

Fazialisparese: 1: ja, 0: nein

Dysarthrie: 1:ja, 0:nein

OCR: Oculocephaler Reflex

KH: Kleinhirnzeichen, z.B. Ataxie

Nyst.: Nystagmus

k.A.: keine Angabe

n.b.: nicht beurteilbar (beim komatösen Patienten)

### 3.4 Zeitintervall Erkrankungsbeginn/Start Angiographie

Das zeitliche Intervall zwischen Erkrankungsbeginn und Beginn der Angiographie lag in der Gesamtgruppe bei 1 Pat. über 24 Std. Bei 3 Pat. lag es zwischen 13 und 24 Std. Bei 12 Pat. lag es zwischen 7 und 12 Std. Bei 13 Pat. lag es zwischen 1 und 6 Std. Leider fehlten die Angaben bei 3 Patienten, daher wurde für die Berechnung des Mittelwerts mit 29 Patienten gerechnet.

	Mittleres Intervall [Stunden]
Gesamtgruppe	8,26
Emboliegruppe (n=15)	7,8
Thrombosegruppe (n=14)	8,75
Rekanalisation erfolgreich (n=19)	7,13
Rekanalisation frustran (n=10)	10,4
Tod oder Locked-In (4 Wo, n=16)	9,03
Besser als Locked-In (4 Wo, n=8)	6,88

**Tabelle 12: Zeitintervall Symptombeginn bis Angiographie**

### 3.5 Angiographiebefunde und Computertomographie

#### 3.5.1 Embolische Basilarisverschlüsse

Nr	Jahr	Alter	Verschlußlokalisierung in der Basilaris			Rekanalisation	Infarkte nach 48 Std.		
			Proximal	Mitte	Distal		Hirnstamm	Kleinhirn	Posterior
2	88	61	1	0	0	1	0	1	0
3	88	67	1	1	0	0	1	1	1
5	88	45	0	0	1	0	0	1	1
11	90	63	0	0	1	1	1	1	1
12	91	56	0	1	1	0	k.A.	k.A.	k.A.
14	91	78	0	1	0	1	k.A.	k.A.	k.A.
16	92	55	0	0	1	1	1	1	1
18	92	52	0	0	1	1	1	0	1
19	93	24	1	1	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
21	93	32	0	1	0	1	1	1	1
22	93	60	0	0	1	1	0	0	1
23	93	68	0	0	1	1	1	0	1
26	94	64	0	0	1	1	0	0	0
30	95	55	0	1	1	1	1	0	1
32	95	34	k.A.	k.A.	k.A.	1	1	1	1

**Tabelle 13: Angiographie- und Computertomographiebefunde der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß**

### 3.5.2 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr	Jahr	Alter	Verschlußlokalisierung in der Basilaris			Rekanalisation	Infarkte nach 48 Std.		
			Proximal	Mitte	Distal		Hirnstamm	Kleinhirn	Posterior
1	88	65	1	0	1	0	1	1	1
4	88	41	0	1	1	0	1	1	1
6	88	56	1	1	0	1	1	1	1
7	89	57	0	1	0	0	k.A.	k.A.	k.A.
8	89	45	k.A.	k.A.	k.A.	0	0	0	0
9	89	62	0	0	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
10	89	70	0	1	0	0	1	1	0
13	91	67	k.A.	k.A.	k.A.	1	1	1	1
15	92	54	k.A.	k.A.	k.A.	0	1	1	0
17	92	70	1	1	0	0	0	1	1
20	93	60	0	0	1	0	k.A.	k.A.	k.A.
24	94	68	1	0	0	1	0	0	0
25	94	60	0	1	0	1	1	1	1
27	95	65	1	1	1	1	0	1	1
28	95	54	1	1	1	0	0	1	1
29	95	48	1	0	0	1	k.A.	k.A.	k.A.
31	95	73	0	0	1	0	1	1	1

**Tabelle 14: Angiographie- und Computertomographiefunde der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschluß**

### 3.5.3 Hämorrhagische Transformation und Parenchymhämatom

Nr.	Jahr	Alter	Hämorrh. Transf.	Parenchymhämatom	Tod /LI
1	88	65	1	0	1
2	88	61	1	0	0
3	88	67	0	1	1
5	88	45	1	0	0
15	92	54	1	0	0
18	92	52	1	0	1
23	93	68	1	0	1
27	95	65	0	1	1

**Tabelle 15: Hämorrhagische Transformation und Parenchymhämatom**

Legende: LI = Locked-in

1 = Ja

0 = Nein

### 3.5.4 Rekanalisation des Verschlusses (Gesamtgruppe)

		Rekanalisation n=19	Keine Reka- nalisation n=13
Altersdurchschnitt		56,42	58,23
Embolischer Verschuß		12	3
Thrombotischer Verschuß		7	10
Basilarisverschuß	Proximal	6	4
	Mitte	7	7
	Distal	10	7
Intervall [Stunden]		7,13	10,4
Tod oder Locked-in (4Wo)		10 (59%)	7 (70%)
Besser als Locked-in (4Wo)		7 (41%)	3 (30%)

**Tabelle 16: Auswertung bezüglich Rekanalisation**

Hinweis: Bei der Lokalisation des Basilarisverschlusses kommen Doppelzählungen vor, da es längerstreckige Verschlüsse (z.B. von proximal bis zur Mitte) gibt. Abweichungen bei den Gesamtzahlen des Outcome liegen an fehlenden Angaben zum Outcome (fehlen bei insgesamt 5 Patienten nach 4 Wo). Diese Patienten wurden nicht berücksichtigt.

### 3.5.5 Zusammenhang Anamnese, Aufnahmebefund und Verschlußtyp

Geprüft wurde der Zusammenhang zwischen der anamnestischen Angabe von Herzrhythmusstörungen und dem Bewußtsein bei Aufnahme zum Verschlußtyp.

Nr.	Jahr	Alter	Rhythmusstörung	Bewußtsein
14	91	78	Vorhofflimmern	Koma
18	92	52	Vorhofflimmern	Koma
22	93	60	Vorhofflimmern	Wach
26	94	64	Ventrik. Extrasystolie	Koma

**Tabelle 17: Kombination Herzrhythmusstörungen/Bewußtseinsstörung als Prädiktion für embolischen Verschlußtyp**

Die übrigen Patienten mit embolischem Verschluß sowie alle mit arteriosklerotisch-thrombotischem Verschluß wiesen keine Herzrhythmusstörungen auf. Somit ist die Kombination von (anamn.) Herzrhythmusstörungen und Bewußtseinsstörung bei Aufnahme bei 3 der 15 Patienten mit embolischem Verschluß positiv, bei den übrigen 12 sowie allen 17 mit arteriosklerotisch-thromotischem Verschluß negativ.

Daraus ergeben sich folgende prädiktiven Werte:

Sensitivität (3 von 15): 20%

Spezifität (17 von 17): 100%

Positiver prädiktiver Wert (3 von 3): 100%

Negativer prädiktiver Wert (17 von 29): 59%

Genannte Rechnungen unter Vorbehalt der Kleinheit der Stichprobe sowie des retrospektiven Datenmaterials.

### 3.6 Outcome

#### 3.6.1 Gesamtgruppe

Nach 4 Wochen		
Tod	13	41%
locked-in	4	13%
besser als locked-in	10	31%
unklar	5	16%

Nach 3 Monaten		
Tod oder locked-in	19	59%
besser als locked-in	12	38%
unklar	1	3%

**Tabelle 18: Outcome der Gesamtgruppe**

### 3.6.2 Embolische Basilarisverschlüsse

Nr.	Jahr	Alter	Outcome nach 4 Wochen	Outcome nach 3 Monaten
2	88	61	*	+
3	88	67	-	-
5	88	45	-	+
11	90	63	-	-
12	91	56	*	-
14	91	78	-	-
16	92	55	+	+
18	92	52	-	-
19	93	24	-	-
21	93	32	+	+
22	93	60	+	+
23	93	68	-	-
26	94	64	+	+
30	95	55	*	+
32	95	34	+	+

**Tabelle 19: Outcome der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß**

Legende für Tabelle 19 und 20    \*:unklar

-:Tod oder locked-in

+:Besser als locked-in

### 3.6.3 Arteriosklerotisch-thrombotische Basilarisverschlüsse

Nr	Jahr	Alter	Outcome nach 4 Wochen	Outcome nach 3 Monaten
1	88	65	-	-
4	88	41	-	-
6	88	56	-	-
7	89	57	*	-
8	89	45	+	+
9	89	62	-	-
10	89	70	-	-
13	91	67	-	-
15	92	54	+	+
17	92	70	-	-
20	93	60	-	-
24	94	68	+	+
25	94	60	-	-
27	95	65	-	-
28	95	54	+	+
29	95	48	+	*
31	95	73	*	-

**Tabelle 20: Outcome der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschuß**

Zur Orientierung über die funktionellen Ergebnisse der 12 "Besser als Locked-in" eingestuften Patienten dient Tabelle 21.

Nr.	Jahr	Alter	Letzter neurologischer Befund
2	88	61	Keine Paresen, geringe Dysarthrie, INO, gebesserte Dystaxie
5	88	45	Locked-In mit Somnolenz, nach 3 Mon. Defizit, keine Angaben
8	89	45	Diskrete Hemiparese L, Bradydiadochok. L, keine HN-Paresen
15	92	54	Feinmotorikstör. R Hand, Wortfindungsstör., Heiserkeit
16	92	55	Hirnerg. Psychosy., komplexe Okulomotorikstör., Facialis L
21	93	32	Kein neurol. Defizit, erhöhte psychophys. Erschöpfbarkeit
22	93	60	Leichte Dysarthrie, disk. Facialis R, Kleinhirn-Fkt.-störung R
24	94	68	Okulomotorikstörung, diskrete Dysarthrie, Anisokorie
26	94	64	Kein herdneurol. Defizit, Konzentrations- u. KZ-Gedächtnisstör.
28	95	54	Gangunsicherheit, Dysarthrie, Okulomotorikstörung
30	95	55	Mittelhirn-Syndrom, nach 3 Mon. Defizit, keine Angaben
32	95	34	Tetraparese, Verlangsamung, Okulomotorikstör., in Besserung

**Tabelle 21: Outcome-Befunde**

Diese Befunde sind die letzten in den Akten dokumentierten neurologischen Beurteilungen und sind nach ½ -3 Monaten erhoben worden. Zwei der 12 Patienten sind schwierig einzuschätzen (Nr. 5 und 30) da diesbezüglich weitere neurologische Befunderhebungen fehlen. Es ist nur bekannt, daß nach 3 Monaten noch ein Defizit bestand, die Patienten wurden aber nicht als Locked-in beschrieben. Zehn Patienten wiesen nur mäßige Defizite auf, insbesondere Okulomotorikstörungen (5 Pat.), Dysarthrie (4 Pat.), leichte motorische Hemisindrome oder Gangstörungen (4 Pat.), Kleinhirnfunktionsstörungen (3 Pat.). Häufig waren auch im weiten Sinn neuropsychologische Defizite (Hirnerg. Psychosyndrom, Konzentrationsschwäche, Gedächtnisstörung, Verlangsamung, Wortfindungsstörung). Bemerkenswert ist, daß zwei Patienten bis auf neuropsychologische

Defizite (Tabelle 21) geheilt aus der Behandlung hervorgingen (Nr. 21 und 26). Als Beispiel dient auch die Kasuistik zu Patient 26 (siehe 3.8.1).

### 3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Testung der Untergruppen thrombotischer und embolischer Basilarisverschuß sowie des Rekanalisationsergebnisses gegen verschiedenste Parameter wird im nachfolgenden dargestellt.

#### 3.7.1 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

	Thrombose n=17	Embolie n=15	Signifikanz
<b>Arterielle Hypertonie</b>	11	2	0,0012
<b>Nikotin</b>	5	3	0,5820
<b>Fettstoffwechsel</b>	7	5	0,2563
<b>Diabetes mellitus</b>	4	0	0,0431
<b>KHK</b>	5	1	0,1000
<b>TIA</b>	4	3	0,8096
<b>AVK</b>	1	2	0,4705
<b>HRS</b>	0	4	0,0228

**Tabelle 22: Statistik Vorerkrankungen**

Bei Testung des Verschußtyps gegen die kardiovaskulären Risikofaktoren mittels Chi-Quadrat-Test ließen sich bei der arteriellen Hypertonie und dem Diabetes mellitus eine Signifikanz finden.

Nikotinabusus als Risikofaktor war in beiden Gruppen ähnlich verteilt.

Bei der Fettstoffwechselstörung ließ sich ein Trend zum häufigeren Vorkommen bei thrombotischen Basilarisverschlüssen finden. Ein Signifikanzniveau wurde jedoch nicht erreicht.

Dagegen war der arterielle Hypertonus mit einer Signifikanz von 0,0012 eindeutig in der Thrombosegruppe häufigerer Risikofaktor, ebenso der Diabetes mellitus mit  $p=0,0431$ .

Bei Testung gegen Vorerkrankungen ließ sich bei der koronaren Herzerkrankung als häufiger Manifestation von Arteriosklerose ebenso ein eindeutiger Trend zum häufigeren Vorkommen bei Patienten mit thrombotischen Basilarisverschlüssen finden. Das Signifikanzniveau wurde mit 0,0999 nur knapp verfehlt.

Bei in der Anamnese angegebenen transitorisch ischämischen Attacken als zerebraler Manifestation der Arteriosklerose ließ sich keine Korrelation finden. Sie kamen in beiden Gruppen vor.

Auch mit der arteriellen Verschlusskrankheit fand sich kein signifikanter Zusammenhang. Hier ließ sich nicht einmal ein Trend finden.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der anamnestischen Angabe von Herzrhythmusstörungen und der Art des Verschlusses. Hier war ein häufigeres Vorkommen von embolischen Verschlüssen zu erwarten, dies ließ sich auch in unserem Datenmaterial bestätigen. Der Chi-Quadrat-Test bestätigte die Korrelation mit  $p=0,0228$ .

## 3.7.2 Symptome und Aufnahmebefunde

Symptome	Thrombose n=17	Embolie n=15	Signifikanz
Schwindel	6	4	0.5993
Übelkeit	5	4	0.8632
Kopfschmerzen	3	4	0.5380
Nackenschmerzen	0	1	0.2794
Hemiparese	8	4	0.2344
Dvsästhesie	2	3	0.5220
Sehstörungen	6	5	0.9072
Dvsarthrie	10	6	0.2879
Hörstörungen	0	1	0.2794
Verwirrtheit	0	1	0.2794
Anfälle	1	3	0.2224
Bewußtseinsstörung	8	11	0.1310

## Ärztliche Aufnahmebefunde

Bewußtseinsstörung	6	10	0.0344
Tetraparese	2	2	0.8935
Parese kaudale HN	1	0	0.3399
Atemstörung	1	4	0.1061
Pupillenstörung	0	2	0.1200
Gangstörung	2	0	0.1701
Bulbusparesen	8	7	0.2078
Facialisparese	5	3	0.1185
Intubation	7	9	0.2001
Cornealreflexstör.	5	3	0.7507
Babinski positiv	10	8	0.9428

Tabelle 23: Statistik Symptome und Befunde

Oben Symptomangaben, unten ärztliche Aufnahmebefunde

Kein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen einzelnen anamnestischen Beschwerden und dem Verschlußstyp. Im einzelnen wurden Schwindel, Übelkeit, Kopf- oder Nackenschmerzen, Hemi- oder Tetraparese, Hemihypästhesie, Seh- oder Hörstörungen, Dysarthrie oder kaudale Hirnnervenpareesen, Verwirrtheit, Anfälle, Bewußtseinsstörungen, Kleinhirnzeichen Vegetativzeichen, Atemstörungen, Pupillenstörungen und Gangstörungen untersucht.

Ein Trend ließ sich bei Bewußtseinsstörungen finden, die bei Patienten mit embolischem Basilarisverschluß häufiger vorkamen ( $p=0,1310$ ). Ebenso fand sich ein Trend bei Atemstörungen mit einem  $p=0,1061$  und bei Pupillenstörungen mit einem  $p=0,1200$ .

Bei der Testung der klinischen Aufnahmebefunde fiel das Bewußtsein auf. Wenn man die bei Aufnahme wachen Patienten den bewusstseinsgestörten Patienten, gleich ob nur somnolent oder komatös, gegenüberstellte und mit dem Verschlußstyp korrelierte so fand sich ein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,0344$ ). Bewußtseinsstörungen bei Aufnahme sind somit signifikant häufiger bei embolischen Verschlüssen.

Keine signifikanten Zusammenhänge fanden sich bei den übrigen Befunden sowie Cornealreflex, Babinski-Zeichen und erforderlicher Intubation (d.h. der Patient kam intubiert zur Aufnahme).

### 3.7.3 Zeitintervall Symptom-/Lysebeginn, Prodromi und Erkrankungsbeginn

	Thrombose n=17	Embolie n=15	Signifikanz
<b>Zeitintervall</b>	8,75 h	7,8 h	0,7375 (Mann-Whitney)
<b>Prodromi vorangegangen</b>	9	3	0,0548
<b>Sudden Onset</b>	9	11	0,2344
<b>Progressive Stroke</b>	8	4	

**Tabelle 24: Statistik Intervall, Prodromi, Beginn**

Der Zusammenhang zwischen dem verstrichenen Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Lysebeginn sowie dem Verschlußstyp wurde mittels Mann-Whitney-Test für nicht-parametrische Daten geprüft. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich

hierbei nicht.

Ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung vorausgehenden Prodromi und arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen konnte (mit dem Chi-Quadrat-Test) nicht gefunden werden.

Ebenso fand sich kein Zusammenhang zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation (siehe auch 3.7.4) und dem Vorausgehen von Prodromi.

Die Testung des Typs des Erkrankungsbeginns (schlagartig versus progressive stroke) gegen den Verschlusstyp ergab bei einem  $p=0,2344$  keinen signifikanten Zusammenhang.

### 3.7.4 Rekanalisation

	Erfolgreich n=18	Frustran n=13	Signifikanz
<b>Embolischer Verschuß</b>	12	3	0,0166
<b>Thrombot. Verschuß</b>	6	10	
<b>Mann</b>	15	9	0,3541
<b>Frau</b>	3	4	
<b>Bewußtseinsstörung</b>	10	6	0,1612
<b>Zeitintervall</b>	7,13 h	10,4 h	0,1252 (Mann-Whitney)
<b>Altersverteilung</b>	56,42 Jahre	58,23 Jahre	0,9840 (Mann-Whitney)
<b>Hirnfarkte 48 h n. Lyse</b>	13	9	0,8563
<b>Hämorrhag. Transformat.</b>	3	3	0,3664
<b>Parenchymhämatom</b>	1	1	0,6015

**Tabelle 25: Statistik Rekanalisation**

Die Testung des Rekanalisationsergebnisses gegen den Verschußtyp mit Chi-Quadrat-Test ergab mit einem Signifikanzniveau von  $p=0,0166$  eine Häufung von nicht rekanalisierbaren Verschlüssen vom arteriosklerotisch-thrombotischen Typ.

Kein signifikanter Zusammenhang fand sich dagegen bei der Testung des Rekanalisationserfolgs gegen das Geschlecht. Ein Trend zum Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Bewußtseinsstörung bei Aufnahme sowie einer erfolgreichen Rekanalisation fand sich mit einem Signifikanzniveau von  $p=0,1612$ .

Das Zeitintervall zwischen Erkrankungs- und Lysebeginn wurde mit dem Mann-Whitney-Test auch gegen das Rekanalisationsergebnis getestet. Hierbei ergab sich ein Trend zugunsten des Vorliegens kürzerer Zeitintervalle in der Gruppe der rekanalisierbaren Verschlüsse. Das Signifikanzniveau lag bei 0,1252.

Kein Zusammenhang bestand zwischen der Altersverteilung und dem Rekanalisationsergebnis. Auch hier kam der Mann-Whitney-Test zum Einsatz.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde der Rekanalisationserfolg noch gegen das Vorliegen von Hirninfarkten 48 Stunden nach Lyse getestet. Hier fand sich kein signifikanter Zusammenhang. Desgleichen bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rekanalisationsergebnis und dem Auftreten einer hämorrhagischen Transformation der Infarkte oder eines Parenchymhämatoms.

### 3.7.5 Outcome

	Tod /LI n=20	Gesund/Defizit	Signifikanz
<b>Thrombose</b>	12	4	0,2077
<b>Embolie</b>	8	7	
<b>Zeitintervall</b>	9,03 h	6,88 h	0,5055 (Mann-Whitney)
<b>Bewußtseinsstörung</b>	11	5	0,9146
<b>Sudden Onset</b>	11	8	0,3322
<b>Progressive Stroke</b>	9	3	
<b>Rekanalisation</b>	10	8	0,2198
<b>Hirninfarkt n. 48 h</b>	14	8	0,0372

**Tabelle 26: Statistik Outcome**

Das Outcome wurde zusammengefaßt zu Tod oder locked-in (LI) und Gesund oder mäßige Defizite.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde das Outcome gegen den Verschlußtyp getestet. Hierbei ließ sich kein signifikanter Zusammenhang finden. Ebenso wenig fanden sich signifikante Korrelationen zur Bewußtseinslage bei Aufnahme, dem Erkrankungsbeginn (plötzlich oder progressive stroke), dem verstrichenen Zeitintervall (Testung mit Mann-Whitney-Test) oder dem Rekanalisationsergebnis.

Einzig signifikant zeigte sich mit einem  $p=0,0372$  gehäuft ein schlechtes Outcome wenn

ein Hirninfarkt 2 Tage nach Lyse nachweisbar war.

### **3.8 Kasuistiken**

Als anschauliche Beispiele der Krankengeschichten dienen die nachfolgenden Kasuistiken. Es wurde jeweils ein Patient mit einem embolischen und einem arteriosklerotisch-thrombotischem Verschluss ausgewählt. Beide haben den Basilarverschluss mit nur mäßiggradigen Behinderungen überlebt.

#### **3.8.1 Embolischer Verschluss, Patient 26**

Der 64-jährige Patient, bei dem eine Fettstoffwechselstörung und eine dilatative Kardiomyopathie mit linksführender Herzinsuffizienz sowie ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bekannt sind, wird aufgrund einer erneuten akuten Linksherzdekompensation in einem Krankenhaus am Hamburger Stadtrand stationär aufgenommen. Am folgenden Morgen entwickelt er eine Hemiparese rechts und trübt ein. In einem sofort angefertigten CCT ist kein pathologischer Befund zu erkennen. Er wird zur Angiographie in das Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf verlegt. Bei Ankunft dort, vier Stunden nach Beginn der Symptomatik, findet sich bei dem nicht kontaktbaren Patienten ein Spontan-nystagmus nach rechts, lichtreagible, isokore Pupillen sowie eine rechts betonte Tetraparese. Die Angiographie der hirnversorgenden Gefäße zeigt einen embolischen Verschluss der Basilarisspitze auf etwa 1,5 cm Länge. Über einen Zeitraum von 60 min. wird mittels eines intraarteriellen Mikrokatheters fibrinolytisch behandelt. Der Erfolg der Behandlung zeigt sich in einem abschließend freien vertebrobasilären Stromgebiet. Der zunächst sedierte und intubierte Patient erwacht auf der Intensivstation etwa 7 Std. nach Ende der Lyse, weitere 4 Std. später wird er extubiert. Am darauffolgenden Tag stellt sich ein ausgeprägtes hirnorganisches Psychosyndrom ein, welches die neurologische Beurteilung zunächst unmöglich macht. Er wird zwei Tage nach dem Ereignis in das ursprüngliche Krankenhaus zurückverlegt, dort sind bereits außer ausgeprägten Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen keine neurologischen Herdsymptome mehr nachweisbar. Eine orale Antikoagulation wird aufgenommen und die Herzinsuffizienz und auftretende ventrikuläre Rhythmusstörungen medikamentös behandelt. Am Ende

einer abschließenden stationären Rehabilitationsbehandlung wird der Patient nach insgesamt siebenwöchigem Krankenhausaufenthalt in die häusliche Umgebung entlassen. Bei Entlassung besteht eine allgemeine Hirnleistungsschwäche mit Störungen der Konzentrations- und Merkfähigkeit sowie angedeuteten Störungen im Gedankenfluß.

### **3.8.2 Arteriosklerotisch-thrombotischer Verschuß, Patient 28**

Der Patient weist bereits eine allgemeine Arteriosklerose auf. Aus der Vorgeschichte des 54-jährigen Patienten geht eine periphere arterielle Verschußkrankheit des linken Beins, eine koronare Herzerkrankung mit stattgehabtem Myokardinfarkt sowie ein links-hirniger Infarkt mit gut rückgebildeter Hemiparese rechts hervor. An Gefäßrisikofaktoren besteht ein arterieller Hypertonus, ein tablettenpflichtiger Diabetes mellitus sowie eine Hyperlipoproteinämie. Etwa zwei Monate vor dem Ereignis fiel eine flüchtige Sprechstörung auf. Eine danach durchgeführte Dopplersonographie war unauffällig. Über einige Wochen vor dem Ereignis beklagt der Patient Doppelbilder beim Blick nach rechts sowie nitrosensible Stenokardien. Er sucht einen ambulanten Augenarzt auf und erleidet dort einen Kollaps mit Angst, Schweißausbruch, Schwindel und Engegefühl. Er wird daraufhin abends im nahegelegenen Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf stationär aufgenommen. Dort findet sich eine Ptosis links, Fazialismundastparese rechts, eine Zungenabweichung nach rechts, Doppelbilder werden beim Blick in alle Richtungen außer links wahrgenommen, der pupillomotorische Befund ist regelrecht. Darüberhinaus besteht eine Pyramidenbahnstörung rechts. Am nächsten Tag sind zusätzlich eine Dysarthrie sowie rechtsseitige zerebelläre Störungen nachweisbar, woraufhin eine Angiographie der himversorgenden Gefäße durchgeführt wird. Es zeigt sich ein Verschuß beider Vertebralarterien distal des PICA-Abgangs. Die A. basilaris ist langstreckig nicht darstellbar. Eine lokale Fibrinolyse führt lediglich zur Auflösung proximaler Gerinnsel in der Basilaris, nie wird eine orthograde Füllung der Basilaris sichtbar. Unter Vollheparinisierung erwacht der zur Angiographie intubierte und sedierte Patient fünf Stunden nach Ende der Lyse. Er bietet eine ausgeprägte Schluckstörung und Bulbusdivergenz, die Pupillomotorik ist aber intakt und er bewegt alle Extremitäten gezielt. Zwei Tage später kann er extubiert werden. Im weiteren Verlauf bildet sich die Dysphagie innerhalb einiger Tage gut zurück, es verbleibt jedoch eine komplexe Störung der

Okulomotorik, eine leichte Dysarthrie sowie eine diskrete Hemiparese rechtskörperseitig. Er wird mit Marcumar<sup>®</sup> behandelt und der Blutdruck zur Sicherstellung einer ausreichenden zerebralen Perfusion nur vorsichtig auf Werte um 140/95 mmHg eingestellt. Abschließend wird eine stationäre Rehabilitationsbehandlung durchgeführt.

## 4 Diskussion

### 4.1 Vorbemerkung

Die Trennung des Patientenkollektivs nach Art des Verschlußtyps in embolisch und arteriosklerotisch-thrombotisch bedingte Verschlüsse findet sich auch in der Arbeit von Brandt et al. [1], wenngleich nicht als Hauptunterteilung. Die Unterteilung wurde anhand von angiographischen Zeichen generalisierter Gefäßsklerose, residuellen Stenosen sowie Hinweise für kardiale Embolien vorgenommen. Eckert et al [12] trennt ebenfalls nach Verschlußtyp. Dieser Trennung liegt dort jedoch, wie in der vorliegenden Arbeit, die neuroradiologische Befunderhebung mittels Mikrokatheter am Verschlußort zugrunde. Dies wird bei Brandt et al. [1], Pfeiffer et al. [5] und Ferbert et al. [6] so noch nicht verwendet.

### 4.2 Patientenkollektiv

Das Kollektiv dieser Studie aus 32 Patienten ist von geringerer Größe im Vergleich zu anderen Autoren. Pfeiffer et al. [5] hatte 20 Patienten, Brandt et al. [1] hatte 51 Patienten, Ferbert et al. [6] hatte 85 Patienten. Dabei fällt auf, daß unsere Studie einen Anteil von 22% Frauen aufweist, während bei Pfeiffer et al. [5] 25% und bei Brandt et al. [1] 37% Frauenanteil am Kollektiv genannt wird. Ferbert et al. [6] hebt das Geschlecht gar nicht hervor. Dies vermutlich, weil Unterschiede im Erkrankungsablauf und der Prognose bei den Geschlechtern bisher nach meiner Kenntnis nicht beschrieben wurden. Im Kollektiv von Brandt et al. [1] konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Überleben ausgeschlossen werden.

Die Alterszusammensetzung ist vergleichbar mit anderen Studien. In unserer Studie ist die Spanne von 24 bis 78 Jahren, mit einem Mittelwert von 57,1 Jahren. Bei Ferbert et al. [6] wird eine Spanne von 26 bis 75 Jahren und bei Brandt et al. [1] von 16 bis 75 Jahren mit einem Mittelwert von 55 Jahren angegeben.

### 4.3 Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Die ausführliche Dokumentation der Vorerkrankungen und insbesondere der vaskulären Risikofaktoren findet sich bei Ferbert et al. [6] und Brandt et al. [1] nicht. Pfeiffer et al. [5] führten tabellarisch wesentliche Vorerkrankungen wie Zustand nach Herzinfarkt oder Hirninfarkt, Diabetes und Hypertonus auf.

In unserem Kollektiv zeigte sich eine zu erwartende Häufung von vaskulären Risikofaktoren bei den Patienten mit einem arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlusstyp. Arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus waren signifikant häufiger als bei den embolischen Verschlüssen. Allerdings waren die aus den Akten erhebbaren Informationen in dieser Gruppe besonders lückenhaft. Bei über 50% der Patienten fehlten die Angaben. Dies wird andererseits wieder verständlich, wenn man die klinischen Befunde betrachtet: Nur 2 der 15 Patienten waren bei Aufnahme wach – die übrigen waren somnolent bis komatös oder sediert und intubiert. Somit wurde die Anamneseerhebung häufig unmöglich.

Der Nachweis eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen der arteriellen Hypertonie oder dem Diabetes mellitus und dem Auftreten eines arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlusses findet sich in der angegebenen Literatur nicht. Gleichwohl sind sie als Gefäßrisikofaktoren unstrittig. Daß bei den anderen Risikofaktoren kein Signifikanzniveau erreicht wurde dürfte an der Größe der Stichprobe liegen.

Vordergründig überraschenderweise ließen sich keine Zusammenhänge zwischen Verschlusstyp und koronarer Herzerkrankung sowie arterieller Verschlusskrankheit finden. Die den beiden Krankheiten zugrundeliegende generalisierte Arteriosklerose betreffe auch die Hirnarterien und sollte arteriosklerotisch-thrombotische Verschlüsse begünstigen. Andererseits können arteriosklerotische Plaques auch Ausgangspunkt von arterio-arteriellen Embolien sein. Hämodynamisch relevante Stenosen der Hirnarterien führen typischerweise zu transitorisch-ischämischen Attacken (TIA), und so wäre ein Zusammenhang zwischen TIA und arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen naheliegend, konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Natürlich ist aber auch ein embolisches Ursache für TIA unabhängig von manifester Arteriosklerose möglich und damit möglicherweise Ursache für die fehlende Korrelation. Der signifikante Zusammenhang

zwischen der anamnestischen Angabe von Herzrhythmusstörungen und embolischen Verschlüssen war zu erwarten.

#### **4.4 Erkrankungsbeginn**

Die Art des Erkrankungsbeginns variiert zwischen schlagartigem Beginn mit oder ohne Prodromi und progredientem Verlauf (Progressive Stroke) mit oder ohne Prodromi. Ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung vorausgehenden Prodromi und dem Typ des Verschlusses fand sich in unserem Datenmaterial, nicht, obwohl bei embolischen Ereignissen Prodromi eher selten sein sollten. Möglicherweise war durch ungenaue anamnestische Angaben, die ja häufig fremdanamnestisch sind, sowie die kleine Stichprobe ein signifikanter Zusammenhang nicht zu beweisen. Es fand sich auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Verschußtyp und der Art des Erkrankungsbeginns (schlagartig oder progressive stroke). Es wäre ein gehäuftes Vorkommen eines progredienten Ablaufs bei arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen zu erwarten gewesen. Andererseits ist ein progredienter Verlauf auch bei embolischem Verschuß durch appositionelle Thromben nach kaudal klinisch plausibel. Dies könnte Ursache für den fehlenden Zusammenhang sein.

#### **4.5 Symptome und Befunde**

Die detaillierte Erfassung von Symptomen und Aufnahmebefunden aus dieser Arbeit läßt sich am besten mit der Studie von Ferbert et al. [6] vergleichen.

Symptom/Befund	Eig. Daten n=32	Ferbert n=85
Schwindel, Übelkeit	11 (34%)	39 (46%)
Kopf-/Nackenschmerzen	7 (22%)	22 (26%)
Dysarthrie	16 (50%)	23 (27%)
Ataxie/Dysdiadochokinese	1 (3%)	27 (32%)
Paresen HN IV,VI,VII	16 (50%)	30 (35%)
Parese HN IX-XII	5 (16%)	24 (28%)
Bewußtseinsstörung	19 (59%)	51 (60%)
Hemiparese	12 (38%)	21 (25%)
Tetraparese	4 (13%)	31 (36%)

**Tabelle 27: Vergleich Symptome und Befunde**

Bei Vergleich der Häufigkeiten fällt insbesondere der Unterschied bei den Kleinhirnzeichen auf. Vermutlich wurden diese in den Befunderhebungen bei Ferbert et al. [6] gezielt untersucht, während in der vorliegenden, retrospektiven Erhebung nur Befunde erhoben werden konnten die auch dokumentiert waren. Daher ist vermutlich aufgrund fehlender Dokumentation die Zahl der erhobenen Kleinhirnzeichen so gering.

Auffällig unterschiedlich sind auch die Häufigkeiten einer Tetraparese. Dies könnte durch Verunmöglichung der Befunderhebung bei komatösen oder sedierten Patienten erklärt werden. Dem steht jedoch die nahezu identische Zahl der Patienten mit Bewußtseinsstörungen entgegen – der beschriebene Effekt sollte in beiden Populationen vergleichbar auftreten. Die Ursache für den Unterschied bei den Tetraparesen bleibt unklar.

Für andere Zeichen sind die Zahlen in der gleichen Größenordnung. Das Patientenkollektiv beider Studien dürfte ausreichend gut vergleichbar sein.

Symptome und Befunde sind nicht mit dem Verschlusstyp korreliert. Einzig die Bewußtseinsstörung bei Aufnahme korreliert mit embolischen Verschlüssen. Eine Kombination aus der anamnestischen Angabe von Herzrhythmusstörungen in Verbindung mit einer tiefen Bewußtseinsstörung bei Aufnahme findet sich zwar nur bei einem Fünftel der Patienten mit embolischem Verschuß, hat aber einen hundertprozentig positiven prädiktiven Wert. Dies ist jedoch vor dem Hintergrund der Kleinheit der Stichprobe kritisch zu betrachten.

Die neuroradiologische Klassifikation als Grundlage der Datentrennung erscheint in umgekehrter Sicht anhand der vorliegenden Ergebnisse plausibel.

Für den Arzt am Krankenbett sind jedoch aufgrund der fehlenden Zusammenhänge zwischen Symptomen, Befunden und Verschlusstyp klinisch keine Entscheidungen möglich. Er wird weiterhin auf das Angiographische Ergebnis zur Therapieentscheidung angewiesen sein. Angesichts der kleinen Fallzahlen im klinischen Alltag sind aber auch die Ergebnisse in dieser Arbeit realistisch.

#### **4.6 Zeitintervall Symptombeginn bis Angiographiebeginn**

Das Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Angiographie wurde mit diesen Ergebnissen vergleichbar genau in der Studie von Brandt et al. [1] angegeben. Abweichend wurde dort das Intervall zum Beginn der intraarteriellen Therapie bestimmt (während hier das Intervall bis zum Beginn der Angiographie gewählt wurde). Zudem wurden die Patienten in Tod und Überlebend eingruppiert, während in dieser Studie Tod und Locked-In zusammengefaßt wurden. Die Zahlen dieser Kategorie wurden gekennzeichnet (\*) und sind nicht eindeutig vergleichbar.

Mittleres. Zeitintervall [Std.]	eigene Daten	Brandt et al.
Rekanalisation erfolgreich	7,13	7,63
Rekanalisation frustan	10,4	9,98
Tod oder locked-In	9,03	8,27*
Besser als locked-In	6,88	9,95*

**Tabelle 28: Vergleich Zeitintervall**

Das Zeitintervall liegt in unserem Kollektiv höher als bei Brandt et al. [1]. Ursache kann die Tatsache sein, daß die meisten Studienpatienten aus anderen Krankenhäusern zugewiesen wurden und somit erst später behandelt werden konnten.

#### 4.7 Angiographiebefunde

Verschlußlokalisierung	Eigene Daten n=32	Ferbert n=49	Brandt n=51
Proximale Basilaris	10 (36%)	17 (35%)	23 (45%)
Mittlere Basilaris	14 (50%)	24 (49%)	18 (35%)
Distale Basilaris	17 (61%)	8 (16%)	10 (20%)

**Tabelle 29: Vergleich Verschlußlokalisationen**

Bei den eigenen Zahlen fehlen leider bei 4 Patienten die angiographischen Angaben, daher wurden die Prozentzahlen auf 28 Gesamtpatienten bezogen. Da Doppelzählungen vorgenommen wurden, wenn ein Verschluß beispielsweise von Mitte bis nach Distal bestand, kommen mehr als 100% zusammen. Dies ist vermutlich die Ursache für die deutliche höhere Zahl von distalen Verschlüssen in eigenen Kollektiv im Vergleich zu den anderen Studien.

Als schwierig erwies sich der exakte Vergleich der Verschlußlokalisationen auch aufgrund fehlender Angaben in der Literatur. Brandt et al. [1] haben den Ort angegeben (unklar ob Anfang oder Ende des Thrombus) und zusätzlich klassifiziert, ob nur ein oder mehrere Segmente betroffen waren. Bei Ferbert et al. [6] ist nicht näher beschrieben, wie die Lokalisationen ermittelt wurden.

Die Studie von Ferbert et al [6] umfaßte insgesamt 85 Patienten. Hiervon hatten 36 einen bilateralen Vertebralisverschluß ohne sichtbare Basilarisbeteiligung. Diese Patienten wurden für diesen Vergleich nicht berücksichtigt.

Berücksichtigt man obige Ungenauigkeit bezüglich der Doppelzählungen im eigenen Kollektiv erkennt man eine gute Übereinstimmung der Häufigkeiten der Verschlußlokalisation.

Die Rekanalisationsergebnisse vergleicht Tabelle 30:

Rekanalisation	Eigene Daten n=32		Brandt n=51	
	Embolie	Thrombose	Embolie	Thrombose
Erfolgreich gesamt	19 (41%)		26 (51%)	
Frustran gesamt	13 (59%)		25 (49%)	
Nach Verschlußtyp	Embolie	Thrombose	Embolie	Thrombose
Erfolgreich	12 (38%)	7 (22%)	23 (45%)	3 (6%)
Frustran	3 (9%)	10 (31%)	12 (24%)	13 (25%)

**Tabelle 30: Vergleich Rekanalisationsergebnis**

Das höhere Ergebnis erfolgreicher Rekanalisationen bei Brandt et al. [1] könnte an der Zusammensetzung des Patientenkollektivs liegen. Die Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation waren bei Brandt et al. [1] im Schnitt jünger und wiesen damit weniger arteriosklerotische Gefäßveränderungen auf. Zudem war der Anteil embolischer Verschlü-

se mit besseren Rekanalisationsaussichten höher.

Die gefundene Korrelation (siehe Tabelle 25) zwischen embolischem Verschlußtyp und erfolgreicher Rekanalisation entspricht gut dem pathophysiologischen Verständnis und der klinisch-neuroradiologischen Erfahrung. Ein Verschluß vom arteriosklerotisch-thrombotischen Typ läßt sich typischerweise schlechter als ein embolischer Verschluß rekanalisieren, weil sich Wandveränderungen durch die Lyse gar nicht beeinflussen lassen. Außerdem droht bei fortbestehender Stenose die schnelle Reokklusion.

Ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang ( $p=0,0025$ ) fanden Brandt et al [6]. Im Gegensatz dazu konnten Eckert et al [11] keine Korrelation finden ( $p=0,33$ ).

Überraschenderweise fehlt eine Korrelation zwischen Rekanalisationserfolg und dem Auftreten von Hirninfarkten 48 Stunden nach Lyse. Hier wäre bei erfolgreicher Therapie ein vermindertes Auftreten von Infarkten zu erwarten gewesen. Ebenfalls keine Korrelation fand sich zum Auftreten von hämorrhagischen Transformationen oder eines Parenchymhämatoms. Mögliche Ursache für fehlende Zusammenhänge könnte der insgesamt vergleichsweise späte Beginn der Lysetherapie sein. Mit längerer zeitlicher Latenz erhöht sich die Einblutungsgefahr.

An unserem Kollektiv fällt eine größere Erfolgsquote an Rekanalisationen thrombotischer Verschlüsse auf (7 von 17 [41%] im Vergleich zu 3 von 13 [23%] bei Brandt et al).

In unserem Kollektiv kam es in 19 % zu hämorrhagischen Transformationen von Hirninfarkten. 6% der Patienten ( $n=2$ ) entwickelten ein Parenchymhämatom. Blutungskomplikationen traten somit in insgesamt 25% ( $n=8$ ) auf. Hiervon starben oder entwickelten ein Locked-in-Syndrom 5 Patienten, darunter beide mit dem Parenchymhämatom.

Seltener traten hämorrhagische Transformationen im Kollektiv von Brandt et al auf: Insgesamt 14% der Patienten (7 von 51) entwickelten Blutungskomplikationen. Davon hatten 3 eine hämorrhagische Transformation, 3 ein Parenchymhämatom (vergleichbar mit unserem prozentualen Anteil) und 1 eine Magenblutung. Hierbei waren die Parenchymhämatome nicht mit einer Verschlechterung des Verlaufes verbunden. Dies fällt als Ge-

gensatz zu unserem Ergebnis auf. Auch bei Hacke et al [13] starben alle Patienten mit intrakranieller Blutung.

#### 4.8 Outcome

Verglichen werden die eigenen 3-Monats-Daten mit denen des Follow-up (5-63 Monate, im Mittel 32) von Brandt et al. [1] sowie von Cross et al. [15] (nach 3 Monaten)

	Eigene n=32		Brandt n=51		Cross n=20	
Tod	19	59%	35	69%	13	65%
Locked-in			1	2%		
Besser als locked-in	12	38%	15	29%	7	35%
Unklar	1	3%	0	0%		

**Tabelle 31: Vergleich Outcome**

Hinweis: Die eigenen Daten sind in Bezug auf Tod und Locked-in zusammengefaßt.

Brandt et al. [1] haben das funktionelle Outcome mit dem Barthel-Index sowie der modifizierten Rankin-Skala (6=Tod) gemessen. Dabei haben von 16 Überlebenden 1 (6%) schwere Defizite (Rankin 5), 5 (31%) mittlere Behinderungen (Rankin 3, Barthel 45-75) und 10 (63%) Patienten keine oder leichte Behinderungen (Barthel bei 2 Pat. 95, bei 8 100) zurückbehalten. In der Gruppe der Patienten mit mittleren Behinderungen dominierten Ataxie und leichte Hemiparese. Bei den kaum betroffenen Patienten waren es Augenmuskellähmungen oder leichte sensomotorische Halbseitendefizite.

Ähnlich werteten Cross et al. [15] aus. Von 7 Überlebenden hatte 1 schwere Defizite (Rankin 4), 2 mittlere Behinderungen (Rankin 3) und 4 Patienten keine oder leichte Behinderungen (Rankin 0 bzw 2, Barthel 100).

Diese Meßmethoden konnten in unserem Kollektiv nicht angewendet werden, da es sich um eine retrospektive Erhebung aus Akten handelt. Aber auch in unserem Kollektiv do-

minieren leichte Behinderungen. 10 von 12 Patienten behielten nur mäßige Defizite. Im Vordergrund standen Störungen der Okulomotorik, Dysarthrie, leichte motorische Hemisymptome, Gangstörungen und Kleinhirnfunktionsstörungen. Dies wird auch in der zweiten Falldarstellung deutlich (siehe 3.8.2). Diese Residuen sind gut mit den beschriebenen Störungen aus der Studie von Brandt et al. [1] vergleichbar.

Die gefundene Korrelation (siehe Tabelle 26) zwischen Hirninfarkten 48 Stunden nach Lyse und dem Outcome ist pathophysiologisch verständlich. Überraschenderweise waren jedoch keine anderen Parameter mit dem Outcome korreliert (getestet wurden Erkrankungsbeginn [plötzlich oder progressive stroke], verstrichenes Zeitintervall, Bewußtseinslage, Verschlußtyp und Rekanalisationsergebnis). Insbesondere die fehlende Korrelation zum Rekanalisationsergebnis enttäuscht, da eine erfolgreiche Rekanalisation die Prognose eindeutig verbessern sollte. Dies konnten Brandt et al. [1] nachweisen. Dort fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und Überleben des Verschlusses ( $p=0,0004$ ). Ursache für die fehlende Signifikanz könnte im eigenen Datensatz wiederum das zu lange Intervall zum Therapiebeginn sein. Darüberhinaus spielt stets die Stichprobengröße eine Rolle. Die Zahlen vergleicht Tabelle 32:

	Eigene Daten n=32		Brandt n=51	
Rekanalisation	Erfolgreich	Frustran	Erfolgreich	Frustran
Outcome Gut	7	3	14	2
Outc. Schlecht	10	7	12	23
	P=0,2198		P=0,0004	

**Tabelle 32: Rekanalisation und Outcome**

Hinweis: Da bei den eigenen Daten das Outcome nach 4 Wochen von 5 Patienten nicht bekannt ist, fehlen diese in der Tabelle.

Im Vergleich mit den Ergebnissen von Pfeiffer et al. [17] fällt auf, daß dort der klinische

Status (Komatös oder tetraplegisch) bei Lysebeginn signifikant mit dem Outcome nach 6 Monaten korreliert war ( $p=0,02$ ). Dies ließ sich am vorliegenden Datenmaterial nicht bestätigen. Die Bewertung des Outcomes erfolgte hier jedoch früher (3 Monate).

## 5 Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertationsschrift beschäftigt sich retrospektiv mit den Ergebnissen der Behandlung von 32 Patienten mit angiographisch gesichertem kompletten Basilarisverschuß. Alle Patienten wurden mit einer intraarteriellen Fibrinolysetherapie behandelt. Ausgewertet wurden anamnestische Angaben, Symptome, klinische Befunde, neuroradiologische Befunde sowie das Outcome nach 4 Wochen und 3 Monaten.

Nach neuroradiologischer Befunderhebung mit Mikrokatheter am Verschußort wurde in embolisch und lokal arteriosklerotisch-thrombotisch entstandene Verschlüsse unterteilt. Von 32 Patienten wiesen 15 einen embolischen, 17 einen arteriosklerotisch-thrombotischen Verschuß auf.

Umfassend wurden die Symptome und klinischen Aufnahmebefunde untersucht. Aus den anamnestischen Angaben, Symptomen und Aufnahmebefunden lassen sich keine verlässlichen Prädiktoren für die Art des Verschlusses ziehen. Das gilt auch für den Beginn der Erkrankung: ein schlagartiger Beginn (sudden onset) ist nicht signifikant mit embolischen Verschlüssen korreliert. Die häufigsten Symptome waren Bewußtseinsstörungen, Dysarthrie, Sehstörungen/Doppelbilder und Schwindel. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen und den Vorerkrankungen arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Eine Korrelation bestand zwischen der anamnestischen Angaben von Herzrhythmusstörungen sowie einer Bewußtseinsstörung bei Aufnahme und einem embolischen Verschußtyp. Die Kombination beider klinischer Werte erfaßt nur ein Fünftel der tatsächlich embolischen Verschlüsse, ist aber in dieser Stichprobe hundertprozentig spezifisch. Die neuroradiologische Verschußtyp-Klassifikation erwies sich als plausibel.

Das zwischen Symptombeginn und Angiographie verstrichene Zeitintervall lag insgesamt im Mittel bei 8,26 Stunden. Bei den erfolgreich lysierten Patienten war es kürzer, auch bei den Patienten mit gutem Outcome. Das Signifikanzniveau wurde jedoch nicht erreicht, obwohl im Literaturvergleich das Zeitintervall als entscheidender prognostischer Faktor gesichert wurde [11].

Die intraarterielle Lyse war signifikant häufiger erfolgreich bei embolischen als bei arteriosklerotisch-thrombotischen Verschlüssen. Die Fibrinolyse erreichte bei 59% die Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes. Es ließ sich jedoch nicht nachweisen, daß eine erfolgreiche Rekanalisation auch zu einem besseren Outcome führt. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen der Arbeitsgruppen um Brandt et al. [1] sowie Levy et al. [12]. Hämorrhagische Transformationen von Hirninfarkten fanden sich in 6 Fällen (19%), zu einem Parenchymhämatom kam es bei 2 Patienten (6%). Beide starben.

Die Erkrankung überlebten 41% nicht, 13% entwickelten ein Locked-in-Syndrom (4-Wochen-Zahlen). Nach 3 Monaten waren 59% gestorben oder im Locked-in und 38% besser als Locked-in. (6% der Gesamtgruppe waren bis auf geringgradige neuropsychologische Defizite geheilt).

Im Vergleich zu anderen Autoren ergibt sich ein in weiten Teilen vergleichbares Bild der Patienten und Ergebnisse. Hervorzuheben ist aber die Diskrepanz, daß in dieser Studie nicht nachzuweisen war, daß eine erfolgreiche Rekanalisation das Outcome signifikant beeinflusst. Andererseits liegen im kleinen Datensatz und dem im Vergleich langen Intervall zum Therapiebeginn methodische Schwächen. Eckert [11] gibt ein 6-Stunden Intervall als Grenze an (nach der die Mortalität sprunghaft ansteigt); diese wurde hier von 50% der Patienten überschritten.

In zukünftigen Studien sollten weitere Daten gesammelt werden um offene, vermutete Zusammenhänge zu sichern. Ferner könnte untersucht werden, für welche Patienten die intraarterielle Fibrinolyse unverzichtbar ist und wie die Patienten zu selektionieren sein könnten, für die konservative Maßnahmen einen der Lyse vergleichbaren Therapieerfolg erbringen.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich Aufnahmediagnose/Arztbrief .....	15
Tabelle 2 : Risikofaktoren der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß.....	24
Tabelle 3: Risikofaktoren der Patienten mit thrombotischem Basilarisverschuß .....	25
Tabelle 4: Vorerkrankungen der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß.....	26
Tabelle 5: Vorerkrankungen der Patienten mit thrombotischem Basilarisverschuß.....	27
Tabelle 6: Erkrankungsbeginn der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß .....	29
Tabelle 7: Erkrankungsbeginn der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschuß.....	30
Tabelle 8: Symptombdauer der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß .....	32
Tabelle 9: Symptombdauer der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschuß.....	33
Tabelle 10 Aufnahmebefunde der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß .....	35
Tabelle 11 Aufnahmebefunde der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschuß.....	36
Tabelle 12: Zeitintervall Symptombeginn bis Angiographie .....	38
Tabelle 13: Angiographie- und Computertomographiebefunde der Patienten mit embolischem Basilarisverschuß .....	39
Tabelle 14: Angiographie- und Computertomographiebefunde der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschuß.....	40
Tabelle 15: Hämorrhagische Transformation und Parenchymhämatom .....	41

Tabelle 16: Auswertung bezüglich Rekanalisation.....	42
Tabelle 17: Kombination Herzrhythmusstörungen/Bewußtseinsstörung als Prädiktion für embolischen Verschlußtyp .....	43
Tabelle 18: Outcome der Gesamtgruppe .....	44
Tabelle 19: Outcome der Patienten mit embolischem Basilarisverschluß.....	45
Tabelle 20: Outcome der Patienten mit arteriosklerotisch-thrombotischem Basilarisverschluß.....	46
Tabelle 21: Outcome-Befunde .....	47
Tabelle 22: Statistik Vorerkrankungen.....	48
Tabelle 23: Statistik Symptome und Befunde .....	50
Tabelle 24: Statistik Intervall, Prodromi, Beginn.....	51
Tabelle 25: Statistik Rekanalisation.....	53
Tabelle 26: Statistik Outcome .....	54
Tabelle 27: Vergleich Symptome und Befunde.....	61
Tabelle 28: Vergleich Zeitintervall.....	63
Tabelle 29: Vergleich Verschlußlokalisationen .....	63
Tabelle 30: Vergleich Rekanalisationsergebnis .....	64
Tabelle 31: Vergleich Outcome.....	66
Tabelle 32: Rekanalisation und Outcome .....	67

## 7 Literatur

1. Hayem G: Sur la Thrombose par arterite du tronc basilaire comme cause de mort rapide. *Arch Physiol Norm Pathol* 1868;1:270
2. Leyden E: Über die Thrombose der Basilararterie. *Z Klin Med* 1882;5:165
3. Kubik CS, Adams RD. Occlusion of the basilar artery: a clinical and pathological study. *Brain*. 1946;59:73-121
4. Caplan LR. Occlusion of the vertebral or basilar artery: Follow-up analysis of some patients with benign outcome. *Stroke*. 1979;10: 277-282
5. Pfeiffer G, Thayssen G, Arlt A, Kunze K. Vertebrobasilar occlusion: outcome with and without local intraarterial fibrinolysis. In: Hacke W, del Zoppo GJ, Hirschberg M, eds. *Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke*. New York, NY: Springer Publishing Co, Inc; 1991:216-220
6. Ferbert A, Brückmann H, Drummen R. Clinical features of proven basilar occlusion. *Stroke*. 1990;21:1135-1142
7. Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-881
8. Kollikowski H, Ewert T, Lehmann H.J., Scharafinski H.W., Schulz M. Intraarterielle lokale Fibrinolysetherapie der A. basilaris-Thrombose bei älteren Gefäßpatienten *Akt. Neurol*. 1986;13:201-206
9. Zeumer H, Hacke W, Kolmann H.L., Poeck K. Lokale Fibrinolysetherapie bei Basilaristhrombose. *Dtsch. Med. Wochenschrift* 1982;107:728-731
10. Caplan L.R. Vertebrobasilar Occlusive Disease. In: Barnett H, Stein B, Mohr J.P.,

Yatsu F. (edu.) *Stroke Vol. 1 – Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Churchill Livingstone, New York 1986:549-619

11. Eckert B. (Neuroradiologische Abteilung Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf) Manuskript (2001): Local intraarterial fibrinolysis and percutaneous transluminal angioplasty may improve the neurologic outcome in patients with acute intracranial vertebro-basilar occlusion.
12. Levy EI, Firlik AD, Wisniewski S, Rubin G, Jungreis CA, Wechsler LR, Yonas H. Factors affecting survival rates for acute vertebrobasilar artery occlusions treated with intra-arterial thrombolytic therapy: a meta-analytical approach. *Neurosurgery* 1999; 45:539-45
13. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Brückmann H, del Zoppo GJ Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988; 19:1216-22
14. Archer CR, Horenstein S Basilar artery occlusion: clinical and radiological correlation. *Stroke* 1977; 8:383-390
15. Cross D, Moran C, Akins P, et.al. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *Am J Neuroradiology* 1997;18:1221:1228
16. Zeumer H, Freitag HJ, Grzyska U, Neunzig HP. Local intraarterial fibrinolysis in acute vertebrobasilar occlusion. *Neuroradiology* 1989; 31:336-340
17. Zeumer H Vascular recanalizing techniques in interventional neuroradiology. *J Neurol* 1985; 231:287-294
18. Möbius E, Berg-Dammer E, Kühne D, Kunitsch G, Nahser HC. Lokale intraarterielle Fibrinolyse bei A. basilaris-Verschluß mit progredientem Hirnstamminfarkt. *Akt Neurol* 1989; 16:184-190



## 8 Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Gustav Pfeiffer, meinem Doktorvater, für die Überlassung des faszinierenden Themas sowie die exzellente Betreuung und geduldige Unterstützung bei meiner Arbeit. Er hat mich in das Thema eingeführt und mir unersetzlich geholfen, meine ersten wissenschaftlichen Schritte zu gehen. Seine stete Zuwendung, kritische Begleitung und Anregungen bildeten für die Vollendung der vorliegenden Arbeit eine Grundvoraussetzung.

Herrn Professor Dr. C. Weiller und seinem Vorgänger Herrn Professor Dr. K. Kunze und allen hier nicht namentlich aufgeführten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Neurologischen Klinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf möchte ich ebenfalls für ihre Unterstützung und Hilfestellung danken. Besonderer Dank gebührt auch der Neuroradiologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses, insbesondere Herrn Dr. B. Eckert für die Überlassung von Daten und freundliche Unterstützung. Darüberhinaus möchte ich die Mitarbeiter des Krankengeschichtenarchivs erwähnen, die mir stets gern halfen, die benötigten Akten zu finden.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meiner Familie, insbesondere meiner Ehefrau Gerda Widder-Settgast und meinen Eltern sowie Freunden für ihre Unterstützung und geduldige Begleitung bei der Erstellung dieser Dissertationsschrift.



## 10 ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.