

Aus der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Hamburg  
Direktor: Professor Dr. C. Weiller

**Dreidimensionaler Ultraschall  
der intrakraniellen Zirkulation bei pathologischen  
Gefäßprozessen mit Kontrastverstärker**

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

DIANE ISABEL BECHER  
aus Groß-Gerau

2004

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs  
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter:

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter:

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Geschichte des Ultraschalls</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2</b>	<b>Ultraschall und Doppler- Effekt</b> .....	<b>4</b>
1.2.1	Ultraschallphysik .....	4
1.2.2	Doppler- Effekt.....	5
<b>1.3</b>	<b>Farbcodierte Duplexsonographie</b> .....	<b>8</b>
<b>1.4</b>	<b>Dreidimensionale Rekonstruktionstechniken</b> .....	<b>11</b>
1.4.1	Datenaquisition .....	11
1.4.2	Bildrekonstruktion und -darstellung .....	12
<b>1.5</b>	<b>Anatomische und hämodynamische Grundlagen</b> .....	<b>14</b>
1.5.1	Anatomie der Hirnbasisarterien .....	14
1.5.2	Hämodynamische Grundlagen .....	15
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1</b>	<b>Patientenkollektiv</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2</b>	<b>Untersuchungsablauf</b> .....	<b>19</b>
<b>2.3</b>	<b>3-D System</b> .....	<b>20</b>
<b>2.4</b>	<b>Transkranielle Duplexsonographie und Echosignalverstärker</b> ..	<b>22</b>
<b>2.5</b>	<b>Diagnosekriterien</b> .....	<b>24</b>
2.5.1	Diagnosekriterien für Pathologien in der 2-D CM-TCCD .....	24
2.5.1.1	Stenosen und Verschlüsse .....	25
2.5.1.2	Kollateralkreisläufe .....	25

2.5.2	Diagnosekriterien für Pathologien in der 3-D CM-TCCD .....	26
2.5.2.1	Stenosen und Verschlüsse .....	27
2.5.2.2	Kollateralkreisläufe .....	27
<b>2.6</b>	<b>Verwendete Ultraschallgeräte .....</b>	<b>28</b>
<b>2.7</b>	<b>Magnetresonanzangiographie .....</b>	<b>28</b>
<b>2.8</b>	<b>Angewandte Test und statistische Analysen .....</b>	<b>28</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
<b>3.1</b>	<b>Untersuchung mit der 2-D CM-TCCD .....</b>	<b>29</b>
3.1.1	Stenosen und Verschlüsse .....	29
3.1.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	29
3.1.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	29
3.1.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	30
3.1.2	Kollateralkreisläufe .....	30
3.1.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	30
3.1.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	30
<b>3.2</b>	<b>Untersuchung mit der 3-D CM-TCCD .....</b>	<b>32</b>
3.2.1	Stenosen und Verschlüsse .....	32
3.2.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	32
3.2.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	33
3.2.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	34
3.2.2	Kollateralkreisläufe .....	35
3.2.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	35
3.2.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	36
<b>3.3</b>	<b>Untersuchung mit der Magnetresonanzangiographie .....</b>	<b>37</b>
3.3.1	Stenosen und Verschlüsse .....	37
3.3.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	37
3.3.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	37
3.3.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	37

3.3.2	Kollateralkreisläufe .....	37
3.3.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	38
3.3.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	38
<b>3.4</b>	<b>Vergleich 2-D CM-TCCD mit Magnetresonanzangiographie .</b>	<b>39</b>
3.4.1	Stenosen und Verschlüsse .....	39
3.4.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	39
3.4.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	39
3.4.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	40
3.4.2	Kollateralkreisläufe .....	41
3.4.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	41
3.4.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	41
<b>3.5</b>	<b>Vergleich 3-D CM-TCCD mit der Magnetresonanzangiographie</b>	<b>42</b>
3.5.1	Stenosen und Verschlüsse .....	42
3.5.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	42
3.5.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	45
3.5.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	45
3.5.2	Kollateralkreisläufe .....	46
3.5.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	46
3.5.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	47
<b>3.6</b>	<b>Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD .....</b>	<b>48</b>
3.6.1	Stenosen und Verschlüsse .....	48
3.6.1.1	A. cerebri media- Stenose .....	48
3.6.1.2	A. cerebri posterior- Stenose .....	49
3.6.1.3	A. cerebri media- Verschuß .....	50
3.6.2	Kollateralkreisläufe .....	50
3.6.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior .....	50
3.6.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior .....	51
<b>3.7</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>52</b>

<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>54</b>
<b>4.1</b>	<b>Vergleich 2-D- CM-TCCD mit der Magnetresonanzangiographie</b>	<b>57</b>
4.1.1	Stenosen und Verschlüsse	57
4.1.1.1	A. cerebri media- Stenose	57
4.1.1.2	A. cerebri posterior- Stenose	60
4.1.1.3	A. cerebri media- Verschuß	61
4.1.2	Kollateralkreisläufe	62
4.1.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior	62
4.1.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior	64
4.1.3	Konklusion	67
<b>4.2</b>	<b>Vergleich 3-D CM-TCCD mit Magnetresonanzangiographie</b>	<b>67</b>
4.2.1	Stenosen und Verschlüsse	71
4.2.1.1	A. cerebri media- Stenose	71
4.2.1.2	A. cerebri posterior- Stenose	73
4.2.1.3	A. cerebri media- Verschuß	74
4.2.2	Kollateralkreisläufe	75
4.2.2.1	Cross-filling über A. communicans anterior	75
4.2.2.2	Kollateralfluß über die A. communicans posterior	76
4.2.3	Konklusion	76
<b>4.3</b>	<b>Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD</b>	<b>76</b>
<b>4.4</b>	<b>Abschließende Konklusion</b>	<b>77</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>79</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>81</b>

---

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Stenosen.....	39
Tab. 2:	Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior- Stenosen.....	40
Tab. 3:	Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Verschlüssen .....	40
Tab. 4:	Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA.....	41
Tab. 5:	Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP .....	42
Tab. 6:	Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Stenosen	43
Tab. 7:	Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior- Stenosen.....	45
Tab. 8:	Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Verschlüssen .....	46
Tab. 9:	Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA.....	47
Tab. 10:	Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP .....	48
Tab. 11:	Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Stenosen .....	49
Tab. 12:	Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior- Stenosen .....	49

Tab. 13: Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Verschlüssen .....	50
Tab. 14: Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA .....	51
Tab. 15: Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP .....	52



---

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Der Doppler- Effekt .....	6
Abb. 2: Prinzip der perkutanen Dopplersonographie .....	7
Abb. 3: Der Aliasing-Effekt .....	9
Abb. 4: Darstellung des Circulus Willisii mittels der 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht .....	15
Abb. 5: Versuchsanordnung .....	21
Abb. 6: Beispiel für eine A. cerebri media- Stenose, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht .....	32
Abb. 7: Beispiel für eine A. cerebri posterior- Stenose, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht .....	33
Abb. 8: Beispiel für einen A. cerebri media- Verschuß, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht .....	34
Abb. 9: Beispiel für ein Cross-filling über die A. communicans anterior, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 180° um die vertikale Achse gedreht .....	35
Abb. 10: Beispiel für einen Fluss aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet über die A. communicans posterior, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht .....	36

Abb. 11: Beispiel für einen richtig positiven Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 11b)) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 11a)) ..... 43

Abb. 12: Beispiel für einen falsch positiven Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 12b)) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 12a)) ..... 44

Abb. 13: Beispiel für einen falsch positiven Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 13b)) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 13a)) ..... 44

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACI	A. carotis interna
ACM	A. cerebri media
ACoA	A. communicans anterior
ACoP	A. communicans posterior
ACP	A. cerebri posterior
A1	präkommunales Segment der A. cerebri anterior
CM-TCCD	frequenzcodierte transkraniale Duplexsonographie
CTA	Computerangiographie
CW	continuous wave
dB	Dezibel
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EE	echoenhanced (echosignalverstärkt)
EKG	Elektrokardiogramm
KM	Kontrastmittel
MB	Megabyte
MIP	Maximum intensity projection
MHz	Megahertz
MRA	Magnetresonanzangiographie
M1	proximales, erstes Segment der A. cerebri media
neg.	negativ
PM-TCCD	intensitätsgewichtete transkraniale Duplexsonographie
pos.	positiv
PRF	Pulsrepetitionsfrequenz
PW	pulsed wave

P1	präkommunales Segment der A. cerebri posterior
P2	postkommunales Segment der A. cerebri posterior
Tab.	Tabelle
z.B.	zum Beispiel
2-D	zweidimensional
3-D	dreidimensional





# 1 Einleitung

Die 3-D transkranielle farbcodierte Duplexsonographie (3-D TCCD) ist eine neue Methode zur Untersuchung der extra- und intrakraniellen Gefäße. Die ersten dopplersonographischen Untersuchungen der basalen Hirngefäße wurden mit der transkraniellen Dopplersonographie (TCD) ausgeführt [1]. Die Identifizierung der untersuchten Gefäße erfolgt nicht durch deren direkte Abbildung sondern basiert auf indirekten Kriterien wie z.B. der Beschallungstiefe oder der Richtung des Strömungssignals. Durch die Entwicklung der TCCD ist eine simultane Abbildung der Morphologie des Hirnparenchyms als auch der Gefäße möglich geworden [2]. Die 3-D TCCD stellt eine Weiterentwicklung dieser Methode dar.

Die effiziente Behandlung der zerebralen Ischämie setzt die Kenntnis deren Ätiopathogenese voraus [3, 4]. Eine frühzeitige Diagnostik der Ursachen des Schlaganfalles ist zwingend erforderlich, da therapeutische Interventionen wie z.B. eine Thrombolyse oftmals nur kurze Zeit nach Beginn der Symptomatik möglich sind. Weiterhin sind Verlaufskontrollen pathologischer Befunde wie z.B. Stenosen der A. carotis interna bzw. der A. cerebri media zur Prävention eines (Re-)Infarktes unabdingbar. So sind z.B. 6- 10 % aller ischämischen Hirninfarkte auf Stenosen der A. cerebri media zurückzuführen [5, 6] [7, 8]. In der Diagnostik bzw. im Monitoring von extra- wie intrakraniellen Gefäßpathologien stellt die TCCD eine zuverlässige, kostengünstige, nicht-invasive bedside- Methode dar. Mit der Entwicklung der 3-D TCCD erhofft man sich eine weitere Verbesserung dieser Technik wie z.B. eine schnellere räumliche Orientierung sowie Optimierung der Reproduzierbarkeit.

Ziel unserer Arbeit ist zum einen die Ermittlung der diagnostischen Wertigkeit der 3-D frequenzcodierten TCCD (3-D CM-TCCD) bei Patienten mit intrakraniellen Stenosen und Verschlüssen als auch bei Kollateralkreisläufen infolge eines extrakraniellen A. carotis interna-Verschlusses. Weiterhin stellten wir uns die

Frage, ob die 3-D CM-TCCD der 2-D-CM-TCCD in der Diagnostik dieser Pathologien überlegen ist. Dazu verglichen wir die Befunde der 3D-CM-TCCD und der 2D CM-TCCD mit der Magnetresonanztomographie (MRA), die in unserer Studie den Goldstandard darstellt.



## 1.1 Geschichte des Ultraschalls

Die Geschichte der Dopplersonographie geht auf Christian Doppler (\*1803-†1852) zurück, der 1842 in seiner Arbeit „Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels“ [9] den später nach ihm benannten Doppler-Effekt zum ersten Mal beschrieb. 1880 entdeckte das Ehepaar Curie den piezoelektrischen Effekt, der die Umwandlung von elektrischer Spannung in eine mechanische Bewegung beinhaltet. Nur ein Jahr später gelang ihnen die Demonstration des umgekehrten piezoelektrischen Effekts. Beide Effekte werden in der Sonographie ausgenutzt, einmal bei der Erzeugung von Ultraschallwellen und im weiteren bei der Umwandlung dieser in ein elektrisches Signal.

Während die Entwicklung und Erforschung des Ultraschall ab diesem Zeitpunkt rasch voranschritt, fanden wegweisende Entdeckungen in der Dopplersonographie erst in den 60iger und 70iger Jahren des letzten Jahrhunderts statt. Nachdem es Satomura gelang, mittels transkutaner kontinuierlicher Dopplersonographie die Bewegungen und Geräusche von Herzwand und Herzklappen abzuleiten [10], untersuchte er später das Muster von Ultraschallwellen, das von hirnzuführenden Arterien generiert wurde [11].

In den späten 60iger Jahren entwickelte der Franzose Pourcelot ein “continuous-wave-Dopplergerät“, mit dem er die Signale aller supraaortalen Gefäße in ihrem extracranialen Verlauf ableiten und differenzieren konnte [12]. Dieses Verfahren wurde von Arbeitsgruppen unter Müller und Keller in der Schweiz, unter Mol in Holland und unter von Büdingen und von Reutern in Deutschland aufgegriffen und weiter ausgearbeitet [13]. So wurden verlässliche Kriterien zur Ermittlung pathologischer Prozesse wie z.B. die Quantifizierung von Stenosen erstellt. 1981 brachte Eyer ein Gerät auf den Markt, das in Echtzeit das B-Bild mit einem gepulsten Doppler mit akustischem Signal kombinierte. Zudem war es möglich, die Flußrichtung mittels Farbe zu kodieren. [14] Namekawa präsentierte wenige

Jahre später das erste in Echtzeit funktionierende Farbduplexsystem [15]. In kurzer Zeit etablierte sich dieses Verfahren als Standardmethode zur Darstellung der extrakraniellen Gefäße. Die Abbildung der intrakraniellen Gefäße gestaltete sich schwieriger. Nachdem es Leksell 1953 mittels des Echoimpulsverfahren möglich war, Verlagerungen von Mittellinienstrukturen festzustellen [16], konnte man mit derselben Methode später Pulscurven der intrakraniellen Gefäße ableiten [17]. Wirklich bahnbrechende Entdeckung war aber die von Aaslid Anfang der 80iger Jahre beschriebene transkraniale Dopplersonographie [1]. Mit dieser Methode war es erstmals möglich, die Strömungsgeschwindigkeit der basalen Hirnarterien abzuleiten. Bogdahn et al. stellten 1990 die Verwendung der transkraniellen Farbduplexsonographie vor, die heute in Ergänzung mit anderen bildgebenden Methoden zur neurologischen Routinediagnostik gehört [2].

## **1.2 Ultraschall und Doppler-Effekt**

### **1.2.1 Ultraschallphysik**

In den letzten Jahrzehnten fand die Verwendung des Ultraschalls in der Medizin eine stetig wachsende Verbreitung. Er erlaubt die Darstellung innerer Organe, Gewebe, Bewegungen und Gefäße in adäquater Qualität der einer Röntgendarstellung aber ohne deren schädliche Belastung zu haben.

Ultraschall ist definiert als eine Longitudinalwelle in einer Frequenz über 16 kHz [13]. Die in der Medizin verwendeten Ultraschallfrequenzen liegen zwischen 1 -20 MHz und können durch das menschliche Ohr nicht mehr wahrgenommen werden. In Ultraschallgeräten werden diese Wellen mittels des piezoelektrischen Effektes generiert: Setzt man Kristalle oder Keramiken einem elektrischen Spannungsfeld aus, beginnen sie eine mechanische Schwingung auszuführen, die sich auf das in der Nachbarschaft liegende Medium wie z.B. Luft oder Wasser überträgt. Dadurch

entstehen hochfrequente Druck- bzw. Ultraschallwellen. Diese Schallwellen, die sich weitestgehend parallelisiert ausbreiten, werden durch die Kenngrößen Periode, Wellenlänge, Frequenz, Fortpflanzungsgeschwindigkeit, Impedanz und Amplitude charakterisiert. Die ausgesendeten Ultraschallwellen treffen im Gewebe auf Grenzflächen, die die Schallwellen weiterleiten, beugen, reflektieren, streuen oder absorbieren. Während Streuung und Reflexion der Bilderzeugung dienen mindern Mehrfachreflexion, Absorption und Beugung die Bildqualität. Die Eindringtiefe des Schalls wird durch dessen Frequenz bestimmt. Hohe Frequenzen haben eine geringe Eindringtiefe, tiefliegende Strukturen hingegen werden am besten mit niedrigen Frequenzen dargestellt. Die Auflösung beschreibt, wie gut zwei nebeneinanderliegende Punkte getrennt voneinander wahrgenommen werden können. Sie ist um so besser, je höher die Frequenz ist. Die Eindringtiefe und die Auflösung limitieren sich also gegenseitig, man muß für jede Untersuchung die optimale Einstellung wählen.

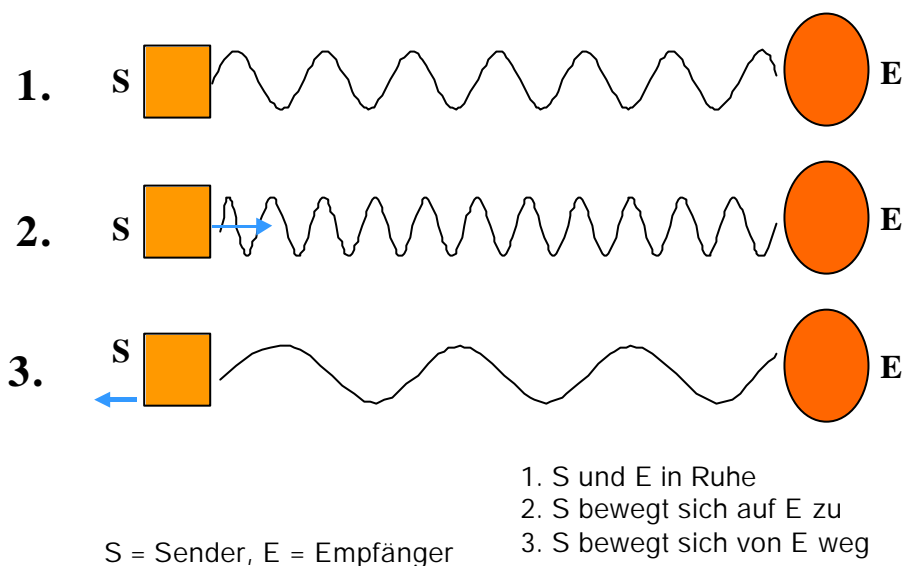
Die reflektierten und gestreuten Schallwellen werden von einem Transducer in der Ultraschallsonde wieder aufgenommen und mittels des umgekehrten piezoelektrischen Effektes in eine elektrische Spannung umgewandelt, so daß nach einer Signalverarbeitung das untersuchte Areal zur Abbildung kommt.

### **1.2.2 Doppler-Effekt**

Mit dem oben besprochenem Ultraschall, der nach dem Puls-Echo-Verfahren arbeitet, erhält man Informationen über stationäre Reflektoren und Streuer. Unter Ausnutzung des Doppler-Effektes gewinnt man Informationen über bewegte Formationen, wie z.B. das Blut. Hier fungieren die Erythrozyten als Streuer. In diesem Fall spricht man nicht von Reflexion, da die roten Blutkörperchen kleiner als die Ultraschallwellenlänge ist.

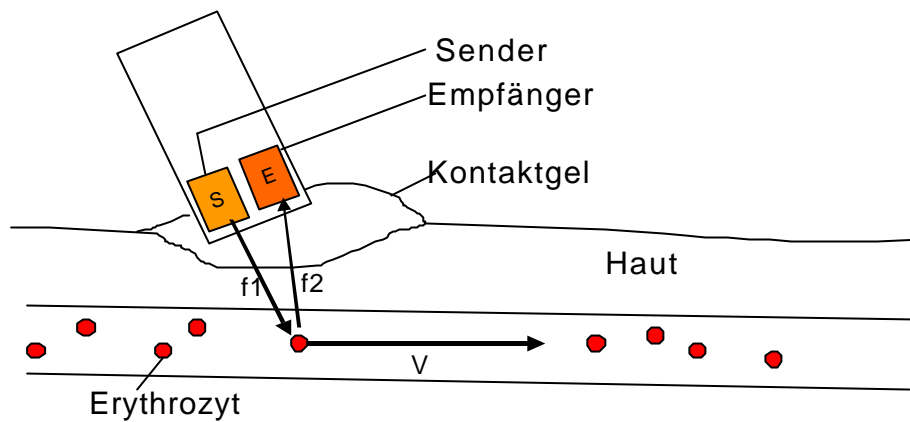
Christian Doppler beobachtete, daß das Licht der Sterne, die sich auf die Erde zubewegen, blau erscheint, während das Licht der Sterne, die sich von der Erde

wegbewegen, rot aussieht. Er deutete diesen Sachverhalt in einer Frequenzverschiebung, die bei einer Relativbewegung zwischen Sender- den Sternen- und dem Empfänger- Beobachter- auftritt. In der Akustik kann man diesen Effekt jeden Tag beobachten: Fährt ein Einsatzwagen mit Martinshorn auf den stationären Zuhörer zu, so hört sich das Warnsignal höher an, als wenn er vom Zuhörer wegfährt, siehe Abbildung 1.



**Abb. 1:** Der Doppler- Effekt

Der gleiche Effekt wird bei der Dopplersonographie ausgenutzt. Die im Gefäß fließenden Erythrozyten streuen den Ultraschall in einer anderen Frequenz zurück, als er vom Transducer ursprünglich ausgesendet wurde [18], siehe auch Abbildung 2.



**Abb. 2:** Prinzip der percutanen Dopplersonographie

Die Empfangsfrequenz wird mit der Sendefrequenz verglichen und ausgewertet. Diese Frequenzverschiebung wird als Dopplerfrequenzverschiebung bezeichnet und ist der Strömungsgeschwindigkeit proportional. Je nach Richtung des Blutflusses erhöht oder erniedrigt sich die Frequenz. Mathematisch lässt sich die Dopplerfrequenz mit folgender Gleichung berechnen:

$$\Delta f = \frac{2 \cdot v \cdot f_0 \cdot \cos a}{c} \quad (1)$$

wobei:

$v$  = Blutströmungsgeschwindigkeit ( cm/s)

$f_0$  = Mittelwert der Sendefrequenz(Hz)

$\cos a$  = Winkel zwischen Schallstrahl und Blutströmungsrichtung

$c$  = Schallgeschwindigkeit im Gewebe

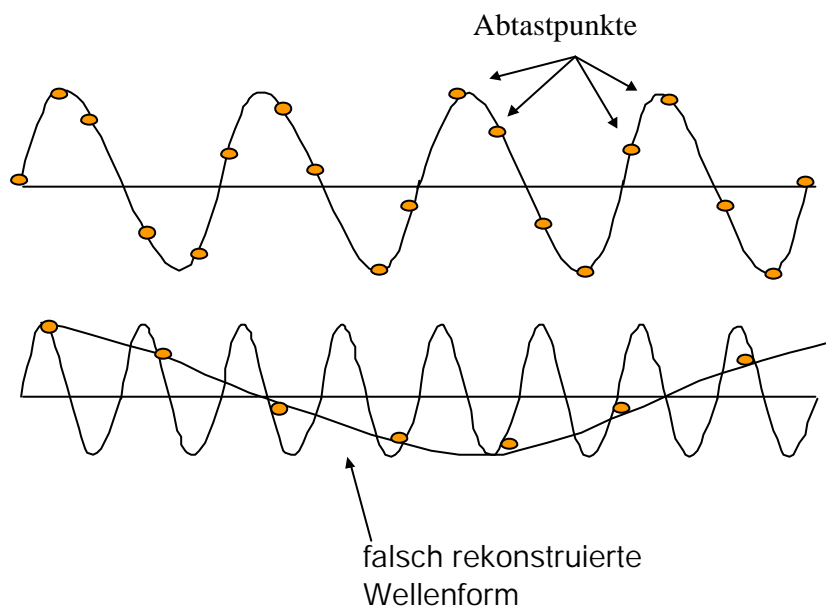
$\Delta f =$  Frequenzverschiebung in Hz= Dopplerfrequenz

Man erkennt, daß der Winkel zwischen Schallstrahl und Richtung des Blutstroms eine wichtige Rolle spielt. Die Strömungsgeschwindigkeit wird nur dann korrekt wiedergegeben, wenn die Verlaufsrichtung des Schalls und der Streuer (Erythrozyten) gleichgerichtet ist. Verläuft ein Gefäß parallel zur Haut, muß der Winkel zwischen Gefäßachse und Schallstrahl möglichst gering gehalten werden. Bei orthogonalem Einfall des Schalls zur Gefäßachse, kann kein Dopplersignal registriert werden. Die gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten dürfen demnach nicht als absolut gewertet werden. Im weiteren fließen nicht alle Erythrozyten mit der gleichen Geschwindigkeit, da ein parabolisches Strömungsprofil herrscht.

### 1.3 Farbcodierte Duplexsonographie

Die farbcodierte Duplexsonographie ist die Kombination aus B-Bild und Dopplersonographie. Dabei werden die Schallwellen von Transducern generiert, die nach dem Puls-Echo-Verfahren (Pulsed-wave, PW) arbeiten. Im Gegensatz zu den Transducern mit kontinuierlicher Schallemission (continuous wave, CW), bei denen 2 Transducer verwendet werden und von denen einer kontinuierlich sendet und der andere konstant empfängt, besitzen PW-Geräte nur einen Schallwandler. Dieser sendet „Pulse“ (bursts) aus; im Zeitraum zwischen zwei Pulsen fungiert er als Empfänger. Die Anzahl der Pulse in einer Sekunde wird als Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) bezeichnet. Die Zeit zwischen Aussendung und Empfang des Schalls gibt Auskunft über die Tiefe der reflektierenden bzw. streuenden Strukturen. Somit ist es möglich, in einer vorher definierten Tiefe Messungen vorzunehmen. Dies hat aber zur Folge, daß die Pulsrepetitionsfrequenz bei tiefliegenden Strukturen gering sein muß, da das Intervall zwischen der Aussendung zweier Pulse so groß sein muß, daß das Echo

noch im selben Intervall empfangen werden kann. Andernfalls kommt es zu einer falschen Lokalisation. Eine noch größere Schwierigkeit ist die Messung hoher Dopplerfrequenzen in großer Tiefe wie z.B. bei Stenosen der basalen Hirnarterien. Die PRF bestimmt die maximal meßbare Frequenz. Diese wird Nyquist-Frequenz genannt und entspricht der halben PRF. In untenstehender Abbildung 3 wird gezeigt, wie die Abtastrate, die der PRF entspricht, die höchste messbare Frequenz festlegt. In der oberen Kurve reicht die Anzahl der Abtastpunkte zur Bestimmung der Wellenform. In der unteren Kurve dagegen wird bei zu geringer Abtastrate im Verhältnis zur Frequenz eine falsche Wellenform rekonstruiert, deren gemessene Frequenz deutlich unterhalb der wirklichen liegt.



**Abb. 3:** Der Aliasing-Effekt

Ist die zu messende Dopplerfrequenz also höher als die Nyquist-Frequenz wird eine fälschlich niedrigere Frequenz gemessen, es kommt zum Phänomen des Aliasing. Bei der farbcodierten Duplexsonographie wird außerdem im vordefiniertem Meßvolumen (sample volume) nur ein Mittel aus allen Dopplerfrequenzen wiedergegeben. Im Vergleich zur konventionellen

Dopplersonographie erhält der Untersucher zusätzlich Informationen über den Gefäßverlauf, dies kann hilfreich bei der Orientierung komplexer Gefäßverläufe sein.

In der farbcodierten Duplexsonographie unterscheidet man zwischen der frequenzcodierten (Colour Mode; CM) und der neueren, intensitätsgewichteten (Power Mode; PM) Farbduplexsonographie. Im Colour Mode wird die Strömungsrichtung durch unterschiedliche Farbtöne dargestellt. Vereinbarungsgemäß wird Fluß auf die Sonde zu mit Rottönen abgebildet, während der entgegengesetzte Fluß mit Blau codiert wird. Flußgeschwindigkeiten werden durch die Farbsättigung wiedergegeben, dunklere Farben stehen für einen langsamen Fluß, heller Farben für eine Flußbeschleunigung. Beim Aliasing-Effekt kommt es zu einem Farbumschlag. Die im vordefinierten Meßvolumen (sample volume) gemessene Geschwindigkeit ist nur ein Mittel aus allen Dopplerfrequenzen. Der Colour Mode wird vorwiegend bei Fragestellung über Strömungsrichtung und Strömungsgeschwindigkeit angewandt.

Anders als im Colour Mode wird im Power Mode nicht die mittlere Strömungsgeschwindigkeit der Erythrozyten erfaßt, sondern deren Anzahl bzw. die Dichte der Streuer [19]. Er summiert die Amplituden der einzelnen Doppler-Signale. Somit ist der Power Mode weniger winkelabhängig, und es können Gefäße erfaßt werden, die durch ihren Verlauf einen ungünstigen Beschallungswinkel haben. Er findet vorwiegend bei der Darstellung niedriger Flußgeschwindigkeiten Verwendung. So ist er die Methode der Wahl bei Untersuchungen von Venen und Sinus, außerdem wird er bei Aneurysmen und arteriovenösen Malformationen angewandt.



## 1.4 Dreidimensionale Rekonstruktionstechniken

Die Erstellung dreidimensionaler Bilder besteht aus zwei Arbeitsschritten: In einer ersten Phase werden die Daten akquiriert, in einem folgendem Schritt findet deren Verarbeitung und Rekonstruktion statt [20, 21].

### 1.4.1 Datenaquisition

Bei der Entwicklung der dreidimensionalen Bildgebungssysteme stand man zu Beginn vor zwei Problemen: Eines war die Entwicklung eines finanziell erschwinglichen, kostengünstigen Computers, der aber gleichzeitig über eine ausreichend hohe Rechnerleistung verfügt. Das zweite Problem war die Frage, wie der Computer, der anschließend die Daten verarbeitet, die Information erhält, in welcher Position sich die Ultraschallsonde zu einem bestimmten Zeitpunkt befindet. Die Problemlösung des ersten Punktes war nur eine Frage der Zeit. Mittlerweile ist die Computertechnik soweit, daß die Kosten für einen derartigen Rechner vertretbar sind. Für die zweite Anforderung hat man mehrere Lösungsansätze entwickelt: Zum einen wurden mechanische Steuereinheiten entwickelt, zum anderen besteht die Möglichkeit von Freihandverfahren, die mittels akustischer oder magnetischer Signale über die jeweilige Position im Raum informieren. Bei den mechanischen Steuereinheiten wird ein konventioneller 2-D-Schallkopf in eine Mechanik eingespannt, die in ihrer Bewegung und dem zeitlichen Ablauf über einen Computer gesteuert wird. Somit ist dessen genaue Lage in Abhängigkeit von der Zeit bekannt. Für die Schallsondenbewegung wurden unterschiedliche Steuereinheiten entwickelt, so ist eine lineare, eine fächerförmige und eine rotierende Bewegung möglich. Hauptproblem dieser Methode ist wohl die Limitierung des Bewegungsumfanges. So können größere Organe oder Körperregionen mit komplexen Oberflächen nur eingeschränkt untersucht werden. Aus diesem Grund wurden die Freihandverfahren entwickelt. Bei akustischen Positioniereinheiten emittieren Tongeber, die an der

Ultraschallsonde befestigt sind, beim Scannen Töne, die von einer über dem Kopf des Patienten angebrachten Mikrofonanordnung aufgenommen werden. Über diese akustischen Signale wird die Position der Sonde im Raum errechnet. Mit dem selben Prinzip arbeiten die magnetischen Positionsaufnehmer. Hierbei wird ein Magnetfeld erzeugt, das über einen Empfänger an der Ultraschallsonde aufgenommen wird. Bei dieser Methode ist eine absolut ruhige und gleichmäßige Bewegung der Ultraschallsonde erforderlich, da es ansonsten zu Bewegungsartefakten oder Unterbrechungen in den Bildern kommt. Ein Bindeglied zwischen den mechanischen Verfahren und den Freihandverfahren stellt das Freihandverfahren mit Bewegungsarm dar. Hierbei ist die Ultraschallsonde mit einem mechanischen Arm verbunden, der jede Bewegung gestattet und über integrierte Potentiometer die Raumkoordinaten errechnet. Erstrebenswert für die Zukunft ist wohl die Entwicklung eines 3-D-Schallkopfes, der direkt ein bewegtes 3-D Bild liefert, so daß man ohne mechanische Steuereinheiten oder Positioniersysteme auskommt.

### **1.4.2 Bildrekonstruktion und -darstellung**

Bei der Bildrekonstruktion unterscheidet man zwischen bildgestützter und voxelgestützter Rekonstruktion. Bei der bildgestützten Rekonstruktion findet vor der eigentlichen Verarbeitung schon eine Selektion zwischen informationsdichten, interessierenden und informationslosen, unwichtigen Strukturen statt. Die unwichtigen Strukturen werden eliminiert, während die anderen hervorgehoben werden. Dies hat zur Folge, daß die Datenmenge schon früh reduziert wird, auf der anderen Seite können dadurch versehentlich auch wesentliche Informationen verloren gehen. Bei der voxelgestützten Rekonstruktion wird der ursprüngliche Datensatz bewahrt. Hierbei wird aus den aufgezeichneten Schnittbildern durch Interpolation die fehlende Information errechnet. Dadurch bestehen zahlreiche Möglichkeiten der Nachbearbeitung aus dem immer gleichen

Originalrohdatensatz, auf den immer zurückgegriffen werden kann. Infolge dessen kommt es allerdings zu Dateigrößen bis 96 MB.

Bei der 3-D-Bilddarstellung unterscheidet man zwischen der Oberflächendarstellung, der multiplanaren Reformatierung und der Volumendarstellung.

Prinzip der Oberflächendarstellung ist die Zuordnung von Voxel zu bestimmten Strukturen, so daß Organe und deren Grenzen genau dargestellt werden können. Aus diesem Grund findet diese Darstellung besonders in der Echokardiographie des Herzens ihren Einsatz, in der es wichtig ist, zwischen endo-, myo oder epikardialen Strukturen zu unterscheiden.

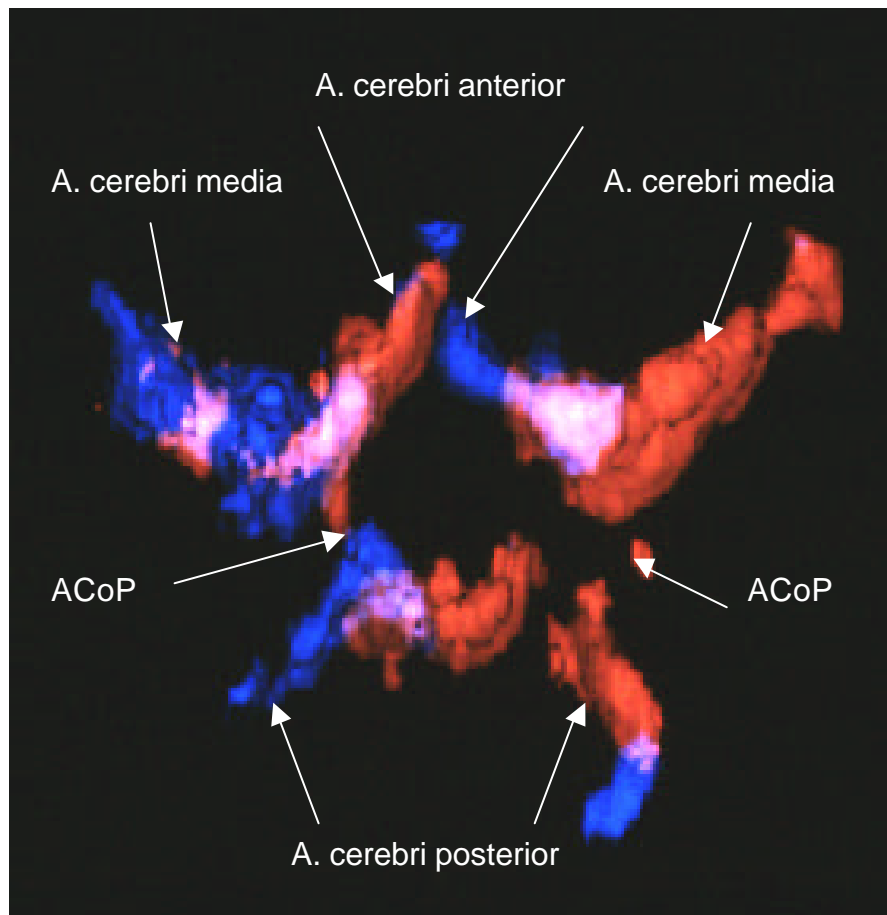
Bei der Technik der multiplanaren Reformatierung wird der 3-D-Datensatz in Form eines Würfels dargestellt, durch den der Untersuchern in beliebigen Ebenen „hindurchfahren“ kann. So können neue Schnittebenen, die von anderen (davor liegenden) überdeckt sind, aufgezeigt werden.

Die Volumendarstellung legt ihr Gewicht auf die Hervorhebung von Volumen innerhalb des 3-D-Datensatzes. Dies wird durch zwei Techniken erzielt. Bei der Maximum Intensity Projection -Rekonstruktion (MIP) werden nach Definition eines Schwellenwertes nur die Voxel oberhalb dieses Wertes abgebildet. Besonders geeignet ist dieses Verfahren bei der Abbildung von kontrastreichen Strukturen. Bei der Durchleuchtungstechnik werden sämtliche Voxel in einer Ebene addiert, das 3-D-Bild ist somit das Summationsbild der 2-D-Schnittbilder. Durch Überlagerung wird die Qualität dieser Bilder gemindert. Volumendarstellungen werden hauptsächlich in der Geburtshilfe und Gefäßdarstellung angewendet.

## **1.5 Anatomische und hämodynamische Grundlagen**

### **1.5.1 Anatomie der Hirnbasisarterien**

Die Durchblutung des Gehirns wird über die auf beiden Seiten verlaufende A. carotis interna und die ebenfalls paarige A. vertebralis gewährleistet. Aus der A. carotis interna gehen die A. cerebri media und die A. cerebri anterior hervor, die das vordere Stromgebiet bilden. Über den Ramus communicans anterior besteht eine Kollateralverbindung zwischen den beiden Aa. cerebri anteriores. Unterhalb der Pons vereinigen sich die beiden Aa. vertebrales zu der unpaarigen A. basilaris, die sich dann wieder in ihre beiden Endäste, den paarigen Aa. cerebri posteriores aufzweigt, die das hintere Stromgebiet bilden. Über den Ramus communicans posterior sind die beiden Stromgebiete einer Seite miteinander verbunden. Abbildung 4 zeigt eine Darstellung des Circulus Willisii mittels farbcodierter 3-D Duplexsonographie.



**Abb. 4:** Darstellung des Circulus Willisii mittels der 3-D CM-TCCD in axialer Schnitfführung um 90° nach rechts gedreht.

Die Untersuchung der hirnersorgenden Arterien kann durch zahlreiche anatomische Varianten erschwert werden. Exemplarisch soll an dieser Stelle nur der Direktabgang der A. cerebri posterior aus der A. carotis interna genannt werden.

### 1.5.2 Hämodynamische Grundlagen

Obwohl die farbcodierte Duplexsonographie Parameter wie die Strömungsgeschwindigkeit oder den Gefäßverlauf und die –morphologie visuell

darstellt, hat die Ableitung der Strömungsgeschwindigkeit und Interpretation der Pulskurve nicht an Bedeutung verloren. Aus diesem Grund ist die Kenntnis der Gesetze der Hämodynamik unentbehrlich.

Auslöser bzw. treibende Kraft für den Blutfluß ist eine Druckdifferenz, so fließt Blut immer von einem Gebiet hohen Druckes in ein Gebiet geringeren Druckes. Diesem Druck setzt sich der Gefäßwiderstand entgegen. Der Quotient aus Druckdifferenz ( $\Delta P$ ) und Widerstand ( $R$ ) ergibt die Stromstärke ( $I$ ): das Blutvolumen, das in einer bestimmten Zeit durch einen Gefäßquerschnitt fließt:

$$I = \frac{\Delta P}{R} \quad (2)$$

Bei konstanter Stromstärke fließt das Blut in einer laminaren Strömung. Das bedeutet, daß im Gefäß zwar unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeiten herrschen, so werden in der Gefäßmitte die höchsten Geschwindigkeiten gemessen, während sie zur Gefäßwand hin abnehmen, aber die Richtung des Blutflusses ist in allen Abschnitten gleichgerichtet. Dies unterscheidet die laminare von der turbulenten Strömung, bei der durch Verwirbelungen die einheitliche Strömungsrichtung gestört wird. Bei Erreichen einer bestimmten Geschwindigkeit, die durch die dimensionslose Reynolds-Zahl definiert ist, wandelt sich die laminare in eine turbulente Strömung. Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit ( $v$ ) ist der Mittelwert aller Geschwindigkeiten des parabelförmigen Profils der laminaren Strömung, wobei:

$$v = \frac{I}{Q} \quad (3)$$

wobei:

$Q$  = Gefäßquerschnitt

Zur Berechnung der mittleren Strömungsgeschwindigkeit ( $v$ ) werden außerdem der Gefäßradius ( $r$ ), die Viskosität des Blutes ( $h$ ) und die Länge des Gefäßes ( $L$ ) berücksichtigt. Das Gesetz von Hagen-Poiseuille, das für laminare Strömungen gilt, besagt:

$$I = \frac{\Delta P \cdot r^4 \cdot p}{8 \cdot h \cdot L} \quad (4)$$

Aus (3) und (4) ergibt sich:

$$v = \frac{\Delta P \cdot r^2}{8 \cdot h \cdot L} \quad (5)$$

Anhand dieser Gleichung erkennt man den großen Einfluss, den der Gefäßdurchmesser auf die Strömungsgeschwindigkeit ausübt: So führt die Halbierung des Gefäßradius zu einer Vervierfachung der Geschwindigkeit- unter der Voraussetzung einer konstanten Stromstärke. ( Beim Menschen ist diese nicht gegeben, durch die Herzaktion hat der Blutfluß pulsatilen Charakter.)

Somit wird deutlich, daß in stenosierten Gefäßen eine höhere Geschwindigkeit ableitbar ist. Ein weiteres Charakteristikum einer Gefäßstenose ist der Druckabfall im poststenotischen Segment. Nach dem Gesetz von Bernoulli, nach dem in allen Abschnitten eines Gefäßes konstante Energie herrscht, kommt es nach der Geschwindigkeitserhöhung im stenosierten Bereich zu einer Reduktion des Druckes im nachfolgendem Abschnitt. Durch den Abfall der Stromstärke und der konsekutiven Gefäßweitstellung im poststenotischen Gebiet ist eine Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit meßbar. Zu einem Druckabfall mit Geschwindigkeitsreduktion kommt es aber erst ab einer Einschränkung des Gefäßquerschnittes um 80%, ab diesem Wert spricht man von einer hämodynamisch relevanten Stenose. Direkt hinter der Stenose treten besonders in wandnahen Arealen Ablösungsphänomene auf, das laminare Strömungsprofil

geht kurzzeitig verloren, es kommt zur Strömungsstagnation oder Wirbelbildung. Dieses Phänomen ist auch häufig hinter Gefäßaufzweigungen zu beobachten.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 30 Patienten (darunter 10 Frauen und 20 Männer) im Alter von 23 – 87 Jahren (arithmetisches Mittel  $57 \pm 15$ ) eingeschlossen. Bei allen Patienten war in einer vorangegangenen Untersuchung mit der transkraniellen Dopplersonographie (TCD) oder der frequenzcodierten transkraniellen Duplexsonographie (CM-TCCD), die nach den bestehenden Untersuchungsprinzipien [2] durchgeführt worden war, >50 % Stenosen oder Verschlüsse der A. cerebri media (ACM) oder A. cerebri posterior (ACP) oder aber Kollateralfluß durch einen extrakraniell bedingten A. carotis interna-Verschuß nachgewiesen worden. Es wurden demzufolge keine Patienten mit einem Normalbefund in die Studie aufgenommen. Nach diesen Kriterien wurden insgesamt 27 intrakranielle Stenosen, davon 22 Stenosen der A. cerebri media und 5 A. cerebri posterior- Stenosen diagnostiziert. Im weiteren konnte 4mal ein Verschuß der A. cerebri media in die Studie aufgenommen werden. Außerdem wurden 14 Kollateralkreisläufe eingeschlossen, 6 davon waren ein Cross-filling über die A. communicans anterior (ACoA), während in 8 Fällen der Fluß aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet über die A. communicans posterior (ACoP) nachweisbar war.

### **2.2 Untersuchungsablauf**

In einem ersten Schritt wurde bei jedem Patient eine Untersuchung mit der 2-D CM-TCCD mit Kontrastmittel durchgeführt. Dabei wurde nach Erfüllung der unten genannten Kriterien die jeweilige Diagnose gestellt.

Anschließend wurde in der gleichen Sitzung ein Datensatz für die Kontrastmittelgestützte 3-D CM-TCCD aufgenommen. Nach Rekonstruktion und Darstellung des

3-D-Datensatzes wurde nach den anschließend geschilderten Kriterien eine Diagnose gestellt. Hierbei hatte der Untersucher keine Kenntnis über die in der 2-D CM-TCCD gestellten Befunde.

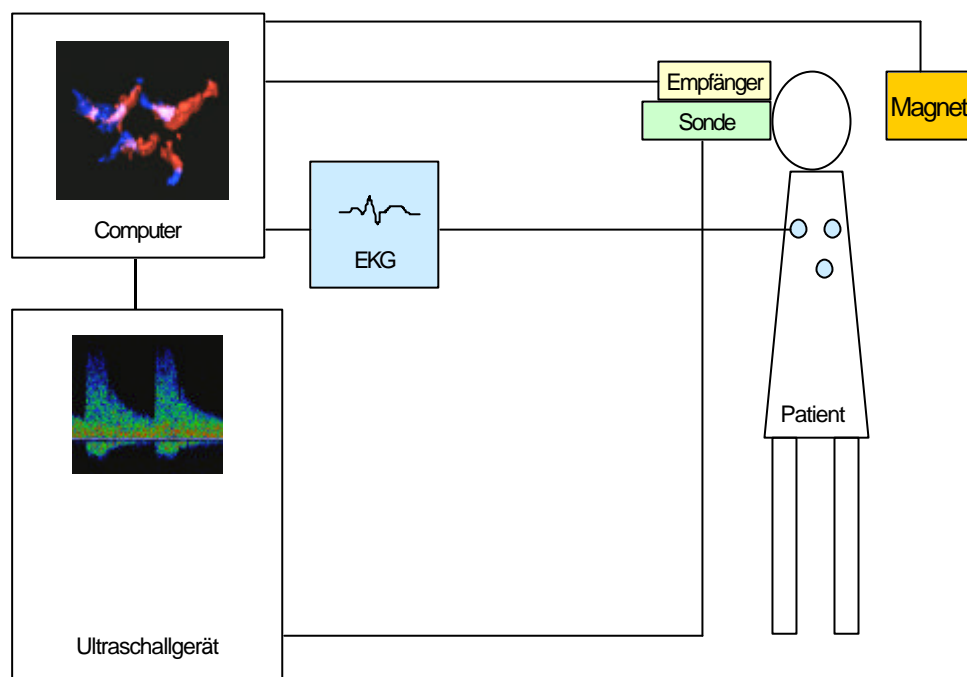
Gleichzeitig wurde der Patient innerhalb einer Woche mit der Magnetresonanzangiographie (MRA) untersucht. Auch hier wertete der Untersucher geblindet zu den Befunden der 2-D und 3-D CM-TCCD aus.

Anschließend wurden die Ergebnisse der MRA, der 2-D und 3-D CM-TCCD miteinander verglichen.

### **2.3 3-D-System**

Für die Akquisition der dreidimensionalen Datensätze verwendeten wir das 3-D-System der Firma Echotech aus München, Deutschland. Es umfaßt ein sensormagnetisches System zur Positionserfassung im Raum und ein EKG zur Triggerung der Bilder, das die Aufnahme der Bilder in einer bestimmten Phase der Herzaktion garantiert. Neben den Kopf des Patienten wurde ein magnetischer Transmitter positioniert, der ein gepulstes, elektromagnetisches Feld generiert. Dieses Feld wurde von einem Sensor aufgenommen, der direkt an die Ultraschallsonde angebracht war. Der Sensor besteht aus drei orthogonal zueinander stehenden Spulen, die somit die Position der Sonde im Raum erfassen. Dieses sensormagnetische System ermöglicht die freie Beweglichkeit der Ultraschallsonde in jede beliebige Richtung. Die Verwendung einer EKG-getriggerten Bildgebung brachte zwei Vorteile mit sich. Da nur Bilder in einer vorher festgelegten Phase der Herzaktion aufgenommen wurden, konnten Lumenschwankungen durch Pulsation der Gefäße vermieden werden, so daß ein homogener Datensatz entstand. Außerdem wurde die akquirierte Datenmenge dezimiert. Da die 3-D Systeme in den Ultraschallgeräten nicht integriert sind, werden die gewonnenen Datensätze über den Videoausgang des Ultraschallgerätes zu einem Computer gesendet, der diese mittels eines

Framegrabber in digitale Bilder umwandelt und speichert. Auf diesem Computer befindet sich ebenfalls die Software für die nachfolgende Bearbeitung der Datensätze. Wir verwendeten das Softwarepaket 3-D Free Scan Version 4.02 von Echotech. Die Abbildung 6 zeigt die Versuchsanordnung.



**Abb. 5:** Versuchsanordnung

Die Software verrechnet anschließend die digitalisierten Ultraschallbilder mit den von dem Sensorsystem gelieferten Positionsdaten der Ultraschallsonde. Diese Bilder werden in ein kartesisches Koordinatensystem eingeordnet, der dabei entstehende Datenwürfel kann im folgenden weiter bearbeitet werden. Die Rekonstruktion wurde mit der voxelgestützten Methode durchgeführt. Dann wurde in einem ersten Schritt der aufgenommene Bildbereich auf die Region beschränkt,

die die wesentlichen Informationen enthielt. Anschließend wurde die somit begrenzte Datenmenge neu abgespeichert. Im weiteren wurde das Bild in seinen B-Bild-Anteil und in seinen Farbdoppler-Anteil aufgeteilt, so daß es möglich war, für die weitere Nachbearbeitung nur den Farbdoppleranteil zu verwenden. Die Version 4.02 erlaubt im Gegensatz zu früheren Versionen nicht nur die anatomische Darstellung, sondern liefert außerdem Informationen über die Flußrichtung und die Strömungsgeschwindigkeit wie sie uns von der farb- und frequenzcodierten Duplexsonographie bekannt ist. Die 3-D Datensätze können in der Oberflächendarstellung, der multiplanaren Reformatierung oder in der Volumendarstellung insbesondere der „Maximum Intensity Projection“ abgebildet werden. Desweiteren kann die Darstellung durch verschiedene Einstellungen wie z.B. fotorealistisch oder transparent modifiziert werden. Bei der Erstellung eines 3-D-Bildes verwendeten wir keinen einheitlichen, standardisierten Darstellungsmodus, sondern wählten jeweils den Modus, der für die Abbildung am geeignetsten war. Die verarbeiteten 3-D-Datensätze wurden anschließend abgespeichert und zur Archivierung auf CD-Roms gebrannt. Außerdem bietet die Software Messungen von Distanzen, Winkel, Flächen und Volumina. Der dreidimensionale Datensatz kann aus beliebigen Richtungen wie z.B. aus einer axialen oder auch koronaren Ansicht betrachtet werden. Zur Präsentation können im weiteren Videos eines rotierenden Datensatzes gedreht werden, außerdem ist die Beschriftung und Markierung zur Demonstration pathologischer Areale mittels Pfeilen möglich. Die Zeit für die Datenakquisition betrug ca. 5- 10 Minuten, nach einer Einarbeitungsphase dauerte die Rekonstruktion und Darstellung pro aufgenommenem Datensatz zwischen 4 und 8 Minuten.

### **2.4 Transkranielle Duplexsonographie und Echosignalverstärker**

Bei der Entwicklung der transkraniellen Duplexsonographie scheiterten die Untersuchungen der intrakraniellen Hirngefäße anfangs an der durch den

Schädelknochen verursachen Reflexion, Streuung und Absorption. Aaslid et al. gelang es als ersten mit einer niederfrequenten, gepulsten Ultraschallsonde die Strömungsgeschwindigkeiten der basalen Hirngefäße abzuleiten. [1] Als Zugang wählte er das transtemporale Knochenfenster, das in der Squama temporalis auf einer gedachten Linie zwischen der Orbita und dem Ohr liegt, und das wir ebenfalls für unsere transkraniellen Untersuchungen benutzen. Dort ist die Knochendicke des Schädels so dünn, daß der Ultraschall den Knochen durchdringen kann. In einer Tiefe von 12- 15 cm findet man den Circulus Willisii. Die Messung der Flussgeschwindigkeiten der Aa. vertebrales und A. basilaris führten wir durch das Foramen magnum durch. Bei manchen Patienten ist eine transkranielle Untersuchung durch eine eingeschränkte Qualität und Größe des Knochenfensters nicht möglich, davon sind besonders Patienten über 60 Jahre, im besonderem Frauen in der Menopause, betroffen. Seit der Entwicklung von transpulmonal stabilen Echosignalverstärkern können in den meisten Fällen nun auch bei dieser Patientengruppe Untersuchungen durchgeführt werden [22]. Wir benutzten den lungengängigen Signalverstärker Levovist® (SHU 508A) der Firma Schering AG, Berlin. Der echosignalverstärkende Effekt dieser Substanz, die zu 99,9% aus Galaktosemikropartikeln und zu 0,1% sie umgebende, stabilisierende Palmitinsäure besteht, basiert auf deren Struktur als Mikrobläschen [22-24]. Durch den Impedanzunterschied zwischen dem Gas und dem Blut wird ein größerer Anteil des Ultraschalls wieder zurückgestreut. Somit kann es zu einem konzentrationsabhängigen Signalanstieg bis 25 dB kommen [25]. Für die Untersuchung mittels der farbcodierten 2D- als auch der 3D-CM-Duplexsonographie injizierten wir bei allen Patienten 4g Levovist® in einer Konzentration von 300 mg/ml venös über eine Infusionspumpe. Somit wurde ein konstanter Wirkspiegel erreicht, der nachweislich weniger Artefakte zur Folge hat [26]. Wir wählten eine Infusionsgeschwindigkeit von 1 ml/min, so daß die Signalverstärkung bis zu 12 Minuten anhielt. Diese Zeit war für eine Untersuchung mittels der 2-D- und 3-D CM-TCCD ausreichend, so daß auf eine zweite Applikation des Echosignalverstärkers verzichtet werden konnte. Sobald es zu

einer ausreichenden Signalverstärkung kam, reduzierten wir das „persist“ soweit wie möglich, um Artefakte weitgehend zu vermeiden und begannen mit der Untersuchung. Bei fast allen Patienten kam es zu einem deutlichen Signalanstieg, so daß sich die Gefäße der ipsilateralen Seite zumeist komplett und in vielen Fällen auch die der Gegenseite abbildeten. Die Substanz wurde von allen Patienten gut vertragen, es traten keine Komplikationen auf. Ausschlußkriterium für die Verwendung des Echosignalverstärkers war eine bestehende Schwangerschaft, eine Galaktosämie oder eine anamnestisch bekannte Unverträglichkeit auf Levovist®.

## **2.5 Diagnosekriterien**

### **2.5.1 Diagnosekriterien für Pathologien in der 2-D CM-TCCD**

Jeder Patient wurde von beiden Körperseiten untersucht, wobei jeweils die ipsilaterale Seite zu bewerten war. In einem ersten Schritt identifizierten wir die Gefäße des Circulus Willisii, die A. carotis interna, die A. vertebralis und die A. basilaris. Im Anschluß daran prüften wir, ob ein A. carotis interna- Verschuß vorlag. Nachfolgend bewerteten wir jedes Gefäß des Circulus Willisii für sich unter dem Aspekt, ob eine Stenose oder ein Verschuß vorlag, oder ob es für einen Kollateralkreislauf genutzt wurde. Dabei beurteilten wir jedes Gefäß unter der Fragestellung einer ante- oder retrograden Flußrichtung und betrachteten es anschließend im Kontext mit den anderen Gefäßen. Bei jedem Patienten wurden die Strömungsgeschwindigkeiten mit Echosignalverstärker in der A. cerebri anterior, speziell in deren A1-Segment, der A. cerebri media und in dem prä- (P1) und postkommunizierenden (P2) Abschnitt der A. cerebri posterior, in der A. carotis interna, der A. vertebralis und der A. basilaris gemessen.

### **2.5.1.1 Stenosen und Verschlüsse**

Wir diagnostizierten eine Stenose nach den in früheren Studien ermittelten Kriterien [27, 28]. Für das Vorliegen einer Stenose sprach eine Erhöhung der mittleren oder der maximalen systolischen Strömungsgeschwindigkeit verglichen mit den Referenzwerten [29-31]. Eine Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit im frequenzcodierten Bild wie z.B. eine Änderung der Farbsättigung oder ein Farbumschlag bekräftigten parallel dazu die Diagnose. Strömungsstörungen im Doppler-Frequenz-Spektrum wie niedrige, intensitätsreiche Frequenzen bildeten ein weiteres, wichtiges Indiz. Strömungsverlangsamungen im poststenotischen Gebiet komplettierten die Diagnosestellung. Wichtige Differentialinformationen lieferte außerdem der Vergleich mit der Gegenseite. Bei der Verwendung von Echosignalverstärker kommt es zu einer Erhöhung der maximalen, systolischen Flussgeschwindigkeit [32], wir gingen von einer Erhöhung um ca. 20% aus. Die mit Echosignalverstärker gemessenen maximalen, systolischen Strömungsgeschwindigkeiten lagen in der A. cerebri media bei >246 cm/s und in der A. cerebri posterior bei >174 cm/s. Dies entspricht nach Addition von 20% den von Baumgartner et al. ermittelten Kriterien für >50% MCA- und PCA- Stenosen [27].

Einen A. cerebri media- Verschuß diagnostizierten wir, wenn trotz guten Knochenfensters und einer durch Kontrastmittel gestützten Darstellung bei Identifizierung der benachbarten Gefäße kein Strömungssignal oder ein Farbsignal in der A. cerebri media abgeleitet werden konnte [33].

### **2.5.1.2 Kollateralkreisläufe**

Grundvoraussetzung für diese Diagnose bildete der direkte Nachweis eines A. carotis interna- Verschlusses. Hierbei kann es bei einem langsam- progredientem Verschluss zu einer Kollateralisierung auf der ipsilateralen Seite von der A. cerebri posterior über die A. communicans posterior in das vordere Stromgebiet

kommen. Ebenso steht von der kontralateralen Seite ein Kollateralkreislauf über die A. communicans anterior zur Verfügung.

Von einer Kollateralisierung über die A. communicans anterior, einem „Cross-filling“, gingen wir aus, wenn in dem präkommunizierendem (A1) Abschnitt der A. cerebri anterior ein retrograder Fluß nachgewiesen werden konnte [34]. Zusätzliches Indiz war eine kompensatorische Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit im vorderen Stromgebiet auf beiden Seiten [35].

Wir nahmen einen Kollateralkreislauf von der A. cerebri posterior über die A. communicans an, wenn eine Flußrichtung von dem präkommunizierendem Abschnitt (P1) der A. cerebri posterior über die A. communicans posterior in Richtung des vorderen Stromgebietes detektiert werden konnte und die maximale systolische Strömungsgeschwindigkeit in der A. cerebri posterior im P1-Abschnitt zudem deutlich beschleunigt war [36].

Als Kriterium zweiter Ordnung rechneten wir noch das Verhältnis zwischen den maximalen systolischen Strömungsgeschwindigkeiten einmal aus dem ipsilateralen P1- und ipsilateralem P2-Segment und ein andermal aus ipsilateralem P1- und kontralateralem P2-Segment aus. Hierbei sprachen Werte  $> 1$  zusätzlich für eine Kollateralisierung aus dem hinterem Stromgebiet. Gleichfalls war ein maximal meßbare systolische Strömungsgeschwindigkeit in der A. basilaris von  $> 63$  cm/s ein weiterer Indikator hierfür.

### **2.5.2 Diagnosekriterien für Pathologien in der 3-D CM-TCCD**

Bei der Beurteilung mit der 3-D CM-TCCD gingen wir nach einem ähnlichen Schema wie bei der 2-D CM-TCCD vor, wobei wir aber unser Augenmerk lediglich auf die Gefäße des Circulus Willisii richteten. Einen extrakraniellen Verschuß der A. carotis interna diagnostizierten wir folglich nicht über einen direkten Nachweis, sondern über indirekte Zeichen wie z.B. retrograde



Flussrichtung im A1-Segment der A. cerebri anterior. Jeder Patient wurde wieder von beiden Seiten untersucht und für die Diagnose wurden nur die Gefäße der ipsilateralen Seite betrachtet. Auch hier begannen wir zuerst mit der Identifizierung der Gefäße. Nach sicherer und korrekter Zuordnung beurteilten wir wieder jedes Gefäß des Circulus Willisii für sich darauf hin, ob eine Stenose oder ein Verschuß vorlag oder ob es den Bestandteil eines Kollateralsystems bildete. Der Untersucher durfte bei dieser Technik den Gefäßbaum in beliebige Richtungen drehen und kippen und durch alle Ebenen des Objektes fahren.

### **2.5.2.1 Stenosen und Verschlüsse**

Wir gingen von einer Stenose aus, wenn das Farbsignal wie z.B. ein Aliasing-Phänomen oder eine Änderung der Farbsättigung Hinweis für eine lokale Strömungsbeschleunigung gab. Falls im morphologisch- anatomischen Bild außerdem eine Engstelle im Gefäßverlauf zu sehen war, sprach dies zusätzlich für eine Stenose. Im Gegenzug werteten wir ein derart positives morphologisches Bild ohne entsprechendes Farbsignal nicht als Gefäßstenose.

### **2.5.2.2 Kollateralkreisläufe**

Für ein Cross-filling sprach ein retrograder Fluß im A1-Segment der ipsilateralen A. cerebri anterior und eine gleichzeitige Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit in der kontralateralen A. cerebri anterior, die sich durch Änderung des Farbsignals darstellte.

Farbsignaländerungen gleichbedeutend mit einer Strömungsgeschwindigkeits-Erhöhung im P1-Segment der ipsilateralen A. cerebri posterior kombiniert mit einer Flußrichtung in der A. communicans posterior vom hinteren zum vorderen Stromgebiet werteten wir als einen Indikator für eine Kollateralisierung über die A. communicans posterior.

## **2.6 Verwendete Ultraschallgeräte**

Für die transkranielle wie auch für die extrakranielle Dopplersonographie wurde das Gerät Sonline Elegra der Firma Siemens benutzt. Die 2-D CM-TCCD wurde mit einem 2,5 - 3 MHz-Sektor-Schallkopf durchgeführt, für die extrakranielle Untersuchung wurde ein 7,5 MHz-Sektor-Schallkopf verwendet. Die Akquisition des 3-D-Datensatz erfolgte ebenfalls mit diesem Gerät.

## **2.7 Magnetresonanzangiographie**

Für die Untersuchungen mit der Magnetresonanzangiographie wurden zwei verschiedene Tomographen verwendet; zum einen Vision Plus der Firma Siemens und zum anderen Gyroscan ACS von Philips. Dabei wurden die intrakraniellen Gefäße mittels der „3D time-of-flight“- Angiographie untersucht. Alle MRA wurden geblindet zu den Ergebnissen der 2-D und 3-D CM-TCCD ausgewertet.

## **2.8 Angewandte Tests und statistische Analysen**

Zur Prüfung der Validität sowohl der 2-D- als auch der 3-D CM-TCCD berechneten wir die Sensitivität und Spezifität im Vergleich mit der Magnetresonanzangiographie, die wir in unserer Studie als Goldstandard werteten. Außerdem berechneten wir den positiven und negativen Vorhersagewert für diese beiden diagnostischen Methoden. Zusätzlich ermittelten wir oben genannte Parameter in einem Vergleich zwischen der 2-D und 3-D CM-TCCD. Bei einem Vergleich dieser Methoden führten wir noch eine Berechnung des Kappa-Maßes durch, das als Maß für die Übereinstimmung zwischen zwei diagnostischen Methoden gilt, die beide nicht den Goldstandard darstellen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Untersuchung mit der 2-D CM-TCCD**

Nach Kontrastmittelapplikation kam es bei fast allen Patienten zu einem deutlichen Signalanstieg, so daß die ipsilateralen Gefäße des Circulus Willisii gut beurteilbar waren. Bei vielen Patienten bildeten sich zudem auch die Gefäße der Gegenseite ab. Lediglich bei einer Patientin war das Knochenfenster auf einer Seite so schlecht, daß sich auch nach Echosignalverstärkerapplikation alle Gefäße nicht abbildeten. Bei einigen Patienten bildeten sich bestimmte Gefäße nur unzureichend ab.

#### **3.1.1 Stenosen und Verschlüsse**

##### **3.1.1.1 A. cerebri media- Stenosen**

Mit der 2-D CM-TCCD stellten wir die Diagnose einer Stenose der A. cerebri media 26mal bei insgesamt 20 Patienten. Darunter wiesen wir eine beidseitige A. cerebri media- Stenose bei 6 Patienten nach. Dabei lag bei allen Patienten die mit Echosignalverstärker gemessene maximale, systolische Strömungsgeschwindigkeit über 246 cm/s im Bereich der Stenose. Bei einem Patienten war eine Messung der Strömungsgeschwindigkeit aufgrund einer subtotalen Stenose nicht möglich. Bei allen Patienten konnte eine Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit im poststenotischem Bereich nachgewiesen werden.

##### **3.1.1.2 A. cerebri posterior- Stenosen**

Eine Stenose der A. cerebri posterior fanden wir insgesamt 3mal bei 2 Patienten, dabei bestand folglich bei einem Patienten eine beidseitige A. cerebri posterior-

Stenose. Die mit Echosignalverstärker gemessene maximale, systolische Strömungsgeschwindigkeit lag bei allen 3 Stenosen über 174 cm/s. Auch hier kam es zu einer signifikanten Strömungsverlangsamung im poststenotischem Gebiet.

### **3.1.1.3 A. cerebri media- Verschuß**

Bei 4 Patienten war jeweils auf einer Seite kein Strömungssignal in der A. cerebri media ableitbar, so dass wir die Diagnose eines A. cerebri media-Verschusses 4mal stellten.

### **3.1.2 Kollateralkreisläufe**

Einen extrakraniellen Verschuß der A. carotis interna wiesen wir 13mal bei insgesamt 10 Patienten nach, folglich bestand bei 3 Patienten ein beidseitiger Verschluss.

#### **3.1.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior**

Bei 6 Patienten konnte ein retrograder Fluß in der A. cerebri anterior auf der Seite des A. carotis interna- Verschlusses nachgewiesen werden. Die Strömungsgeschwindigkeiten im vorderen Stromgebiet waren erhöht, so daß wir 6mal einen Kollateralfluß über die A. communicans anterior diagnostizierten.

#### **3.1.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior**

Eine Flußrichtung vom hinteren in das vordere Stromgebiet über die A. communicans posterior konnten wir 12mal bei 9 Patienten nachweisen. Davon war dies bei 3 Patienten auf jeweils beiden Seiten vorhanden. Die maximale, systolische Strömungsgeschwindigkeit im P1-Abschnitt der A. cerebri posterior

war bei allen Patienten erhöht. Ebenfalls war die Strömungsgeschwindigkeit in der A. basilaris kompensatorisch beschleunigt. Der Quotient aus den Strömungsgeschwindigkeiten des P1- und des P2-Segmentes der ipsilateralen Seite, als auch der Quotient aus der Strömungsgeschwindigkeit des ipsilateralen P1- und des kontralateralen P1-Abschnittes war in allen Fällen  $>1$ .

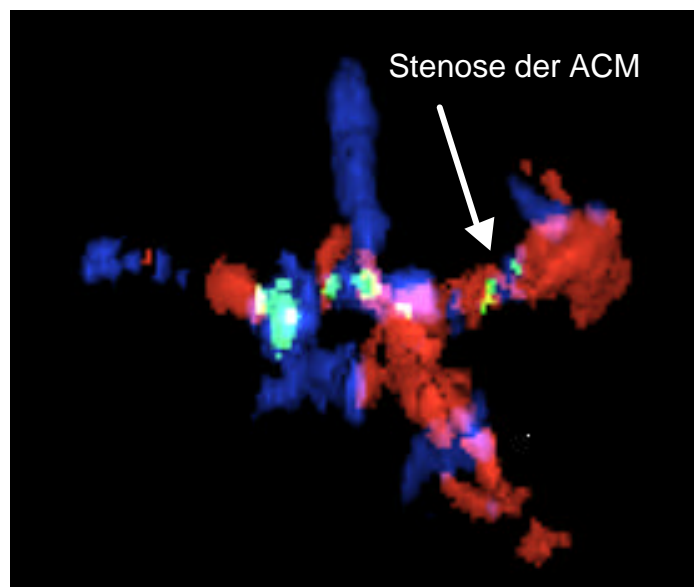
## 3.2 Untersuchung mit der 3-D CM TCCD

Auch hier führte die Applikation von Echosignalverstärkern zu einem deutlichen Signalanstieg, so daß sich die basalen Hirngefäße gut abbildeten. Wie schon bei der 2-D CM-TCCD konnte bei einer Patientin auf einer Seite wegen eines zu schlechten Knochenfensters keine Diagnose gestellt werden.

### 3.2.1 Stenosen und Verschlüsse

#### 3.2.1.1 A. cerebri media- Stenose

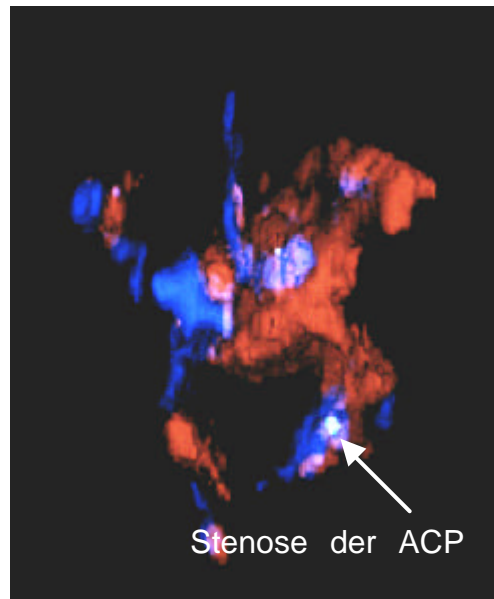
19 Patienten erfüllten insgesamt 25mal die von uns aufgestellten Kriterien für eine A. cerebri media- Stenose, darunter hatten 6 Patienten eine beidseitige A. cerebri media- Stenose. Abbildung 6 ist ein Beispiel für die Darstellung einer A. cerebri media- Stenose mittels der 3D CM-TCCD.



**Abb. 6:** Beispiel für eine A. cerebri media- Stenose, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM- TCCD in axialer Schnitfführung um 90° nach rechts gedreht

### 3.2.1.2 A. cerebri posterior- Stenose

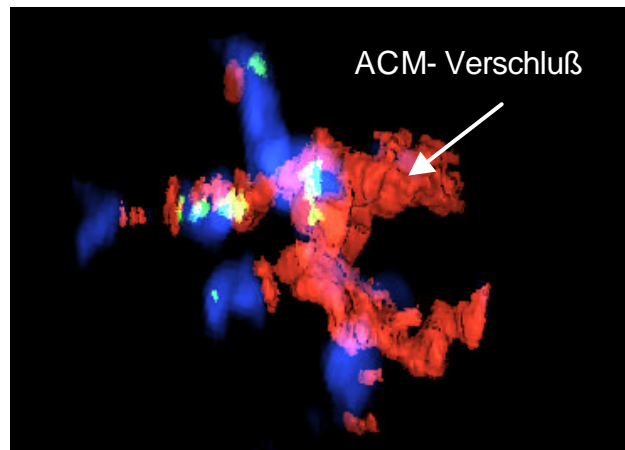
Bei 2 Patienten stellten wir die Diagnose einer einseitigen A. cerebri posterior- Stenose, siehe Abbildung 7.



**Abb. 7:** Beispiel für eine A. cerebri posterior- Stenose, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnitfführung um 90° nach rechts gedreht

### 3.2.1.3 A. cerebri media- Verschluss

Die Diagnose eines A. cerebri media- Verschlusses wurde in der 3-D CM-TCCD nicht gestellt. Abbildung 8 ist eine Darstellung eines Verschlusses der A. cerebri media mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD.



**Abb. 8:** Beispiel für einen A. cerebri media- Verschluss, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 90° nach rechts gedreht

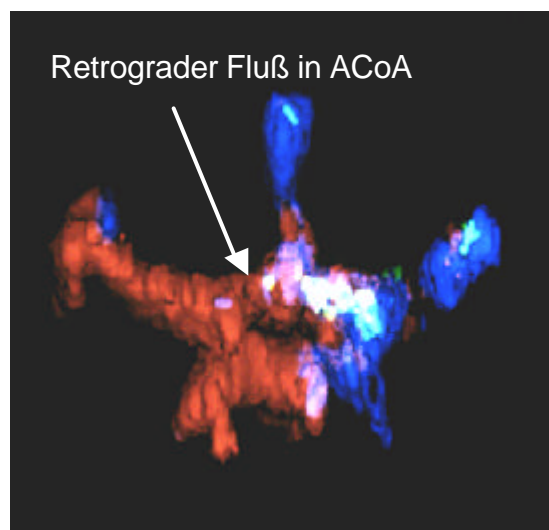


### 3.2.2 Kollateralkreisläufe

Von einem extrakraniellen Verschuß der A. carotis interna gingen wir bei 12 Patienten aus, davon bestand bei 2 Patienten ein beidseitiger Verschuß, sodass wir die Diagnose insgesamt 14 mal stellten.

#### 3.2.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior

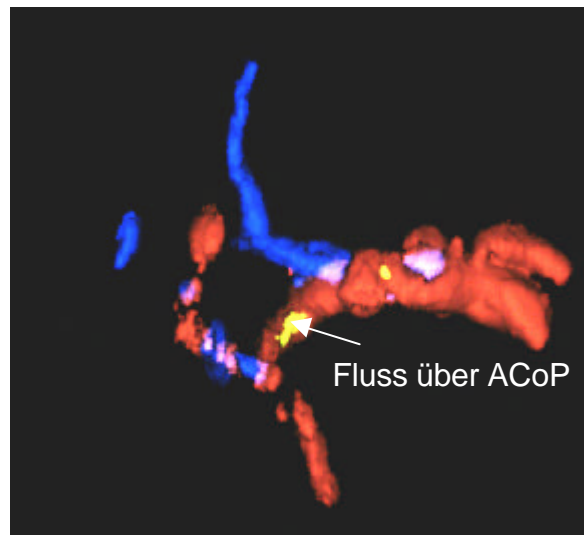
Eine Umkehr der Flußrichtung im A1-Segment der A. cerebri anterior wiesen wir bei 8 Patienten nach, so daß 8mal die Kriterien für ein Cross-filling erfüllt waren. Abbildung 9 zeigt exemplarisch die Darstellung eines Cross-filling mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 180° um die vertikale Achse gedreht.



**Abb. 9:** Beispiel für ein Cross-filling über die A. communicans anterior, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnittführung um 180° um die vertikale Achse gedreht

### 3.2.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior

Ein Fluß vom hinteren in das vordere Stromgebiet über die A. communicans posterior zeigte sich 11mal bei insgesamt 8 Patienten. Davon war bei 3 Patienten die Kollateralisierung auf beiden Seiten nachweisbar.



**Abb. 10:** Beispiel für einen Fluss aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet über die A. communicans posterior, dargestellt mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD in axialer Schnitfführung um 90° nach rechts gedreht

### **3.3 Untersuchung mit der Magnetresonanztangiographie**

#### **3.3.1 Stenosen und Verschlüsse**

##### **3.3.1.1 A. cerebri media Stenosen**

Mit der Magnetresonanztangiographie wurden insgesamt 22 A. cerebri media-Stenosen diagnostiziert. Bei 3 Patienten bestand eine beidseitige Stenose, sodass sich die Patientenzahl mit A. cerebri media-Stenosen auf insgesamt 19 Patienten beläuft.

##### **3.3.1.2 A. cerebri posterior- Stenosen**

Bei 4 Patienten wurde die Diagnose einer A. cerebri posterior- Stenose 5mal gestellt, wobei ein Patient eine beidseitige Stenose hatte.

##### **3.3.1.3 A. cerebri media- Verschuß**

Bei 4 Patienten konnte ein einseitiger A. cerebri media- Verschuß nachgewiesen werden.

#### **3.3.2 Kollateralkreisläufe**

Es wurden 12 extrakranielle A. carotis interna- Verschlüsse diagnostiziert, dabei bestand bei 2 Patienten ein beidseitiger Verschluss, so daß bei insgesamt 10 Patienten diese Pathologie nachweisbar war.

### **3.3.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior**

Bei 6 Patienten bestand eine Kollateralisierung über die A. communicans anterior zur Gegenseite.

### **3.3.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior**

Die Diagnose einer Kollateralisierung vom hinteren in das vordere Stromgebiet konnte insgesamt 8mal gestellt werden, dabei war dies bei einem Patienten auf beiden Seiten nachweisbar, so daß insgesamt 7 Patienten diese Pathologie aufzeigten.

### 3.4 Vergleich 2-D CM-TCCD mit Magnetresonanzangiographie

#### 3.4.1 Stenosen und Verschlüsse

##### 3.4.1.1 A. cerebri media- Stenosen

In 54 von 60 Fällen stellten die 2-D CM-TCCD und die MRA eine identische Diagnose, wobei 21mal eine A. cerebri media- Stenose diagnostiziert und sich 33mal gegen diese Diagnose entschieden wurde. In 6 Fällen differierten die Diagnosen voneinander. Eine ACM- Stenose wurde nicht erkannt, und 5mal wurde die Diagnose einer ACM- Stenose erhoben, wo laut MRA keine bestand. Demzufolge lag die Sensitivität bei 95%, die Spezifität bei 87%, der positive Vorhersagewert bei 81% und der negative Vorhersagewert bei 97%. Die unten abgebildete Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die Verteilung.

		2-D CM-TCCD	
		ACM Stenose	Keine ACM Stenose
MRA	ACM Stenose	21	1
	keine ACM Stenose	5	33

**Tab. 1:** Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Stenosen

##### 3.4.1.2 A. cerebri posterior Stenosen

Im Falle einer A. cerebri posterior Stenose gab es 58mal übereinstimmende Diagnosen: 55mal wurde sich gegen diesen Befund entschieden, während insgesamt 3mal diese Diagnose von beiden Methoden gestellt wurde. Zwei

Stenosen, von der MRA diagnostiziert, wurden mittels der 2-D CM-TCCD nicht erkannt. Die Spezifität und der positive Vorhersagewert lagen bei jeweils 100%, die Sensitivität betrug 60% und der negative Vorhersagewert 96%. Eine Übersicht zeigt Tabelle 2.

		2-D CM-TCCD	
		ACP Stenose	Keine ACP Stenose
MRA	ACP Stenose	3	2
	keine ACP Stenose	0	55

**Tab. 2:** Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior- Stenosen

### 3.4.1.3 A. cerebri media- Verschlüsse

Bei der Diagnosenstellung eines Verschlusses der A. cerebri media wurde in allen Fällen die identische Diagnose getroffen, siehe Tabelle 3. Demzufolge lagen Sensitivität, Spezifität, pos. und neg. Vorhersagewert jeweils bei 100%.

		2-D CM-TCCD	
		ACM Verschuß	kein ACM Verschuß
MRA	ACM Verschuß	4	0
	kein ACM Verschuß	0	56

**Tab. 3:** Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Verschlüssen

### 3.4.2 Kollateralkreisläufe

#### 3.4.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior

Auch hier entschieden sich beide Methoden für identische Diagnosen, siehe Tabelle 4, so dass Sensitivität, Spezifität, pos. und neg. Vorhersagewert jeweils 100% betrug.

		2-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoA	kein Fluß über ACoA
MRA	Fluß über ACoA	6	0
	kein Fluß über ACoA	0	24

**Tab. 4:** Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA

#### 3.4.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior

4mal stellte die 2-D CM-TCCD einen Kollateralfluß aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet fest, wobei die MRA diese Diagnose nicht stellte. Bei allen anderen Fällen stimmten die Diagnosen überein. Die Sensitivität und der neg. Vorhersagewert lag folglich bei 100%. Die Spezifität betrug 92% und der pos. Vorhersagewert 66%. Eine Übersicht gibt Tabelle 5.

		2-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoP	kein Fluß über ACoP
MRA	Fluß über ACoP	8	0
	kein Fluß über ACoP	4	48

**Tab. 5:** Vergleich MRA mit 2-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP

### 3.5 Vergleich 3-D CM-TCCD mit Magnetresonanztomographie

#### 3.5.1 Stenosen und Verschlüsse

##### 3.5.1.1 A. cerebri media- Stenosen

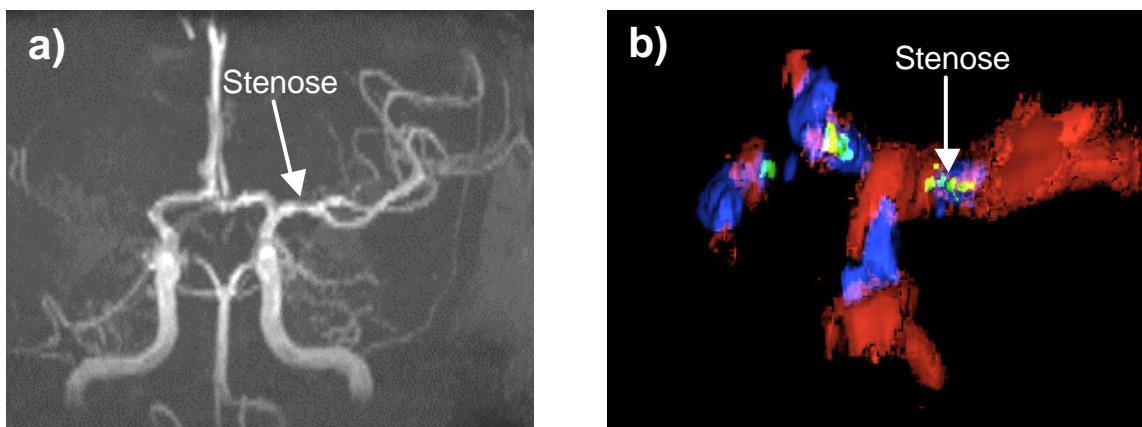
47mal stimmten die Diagnosen beider Methoden überein, dabei wurde sich 17mal für und 30mal gegen das Bestehen einer ACM-Stenose entschieden. 8mal stellte die 3-D CM-TCCD die Diagnose ACM- Stenose, wobei die MRA diese Diagnose nicht traf. Umgekehrt bestand laut MRA 5mal eine Stenose, die die 3-D CM-TCCD nicht erkannte. Die Sensitivität lag bei 77%, die Spezifität bei 79%, der pos. Vorhersagewert bei 68% und der neg. Vorhersagewert bei 86%. Eine Übersicht gibt Tabelle 6.



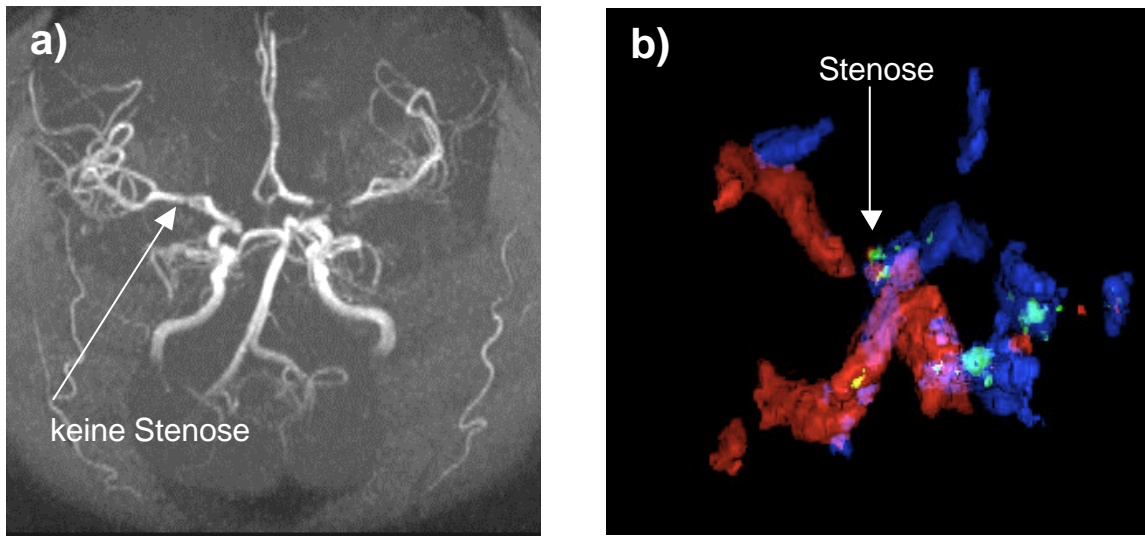
		3- D CM-TCCD	
		ACM Stenose	keine ACM Stenose
MRA	ACM Stenose	17	5
	keine ACM Stenose	8	30

**Tab. 6:** Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Stenosen

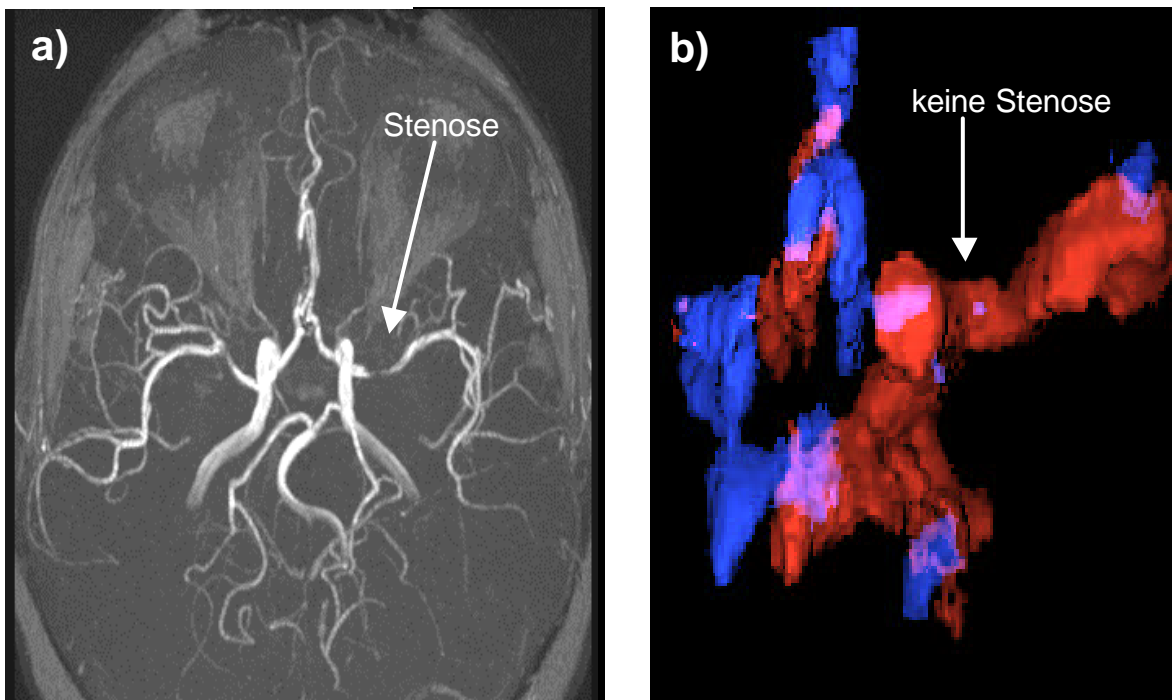
Die nachfolgenden Abbildungen sind Beispiele für einen richtig positiven Befund, siehe Abbildung 11, für einen falsch positiven Befund, Abbildung 12, und für einen falsch negativen Befund, Abbildung 13, in der Diagnostik A. cerebri media- Stenosen mittels der echosignalverstärkten 3-D CM-TCCD.



**Abb. 11:** Beispiel für einen richtig positiven Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 11b) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 11 a))



**Abb. 12:** Beispiel für einen falsch positiven Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 12b)) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 12 a))



**Abb. 13:** Beispiel für einen falsch negativen Befund in der Diagnostik von Stenosen der A. cerebri media mittels der 3-D CM-TCCD (Abbildung 13b)) im Vergleich mit der MRA (Abbildung 13 a))

### 3.5.1.2 A. cerebri posterior- Stenosen

Wie in der untenstehenden Tabelle 7 zu sehen stimmten 7mal beide Methoden in der Diagnose nicht überein. Davon konnte die MRA 2mal eine ACP- Stenose nicht bestätigen, die laut 3-D CM-TCCD bestand. Umgekehrt stellte die MRA die Diagnose ACP- Stenose 5mal, wobei sich die 3-D CM-TCCD gegen diese Diagnose entschied. 53mal wurden identische Diagnosen gestellt, dabei wurde bei allen dieser 53 Fälle eine ACP- Stenose ausgeschlossen. Die Sensitivität und der positive Vorhersagewert lagen demnach bei 0%, während die Spezifität 96% und der negative Vorhersagewert bei 91% lagen.

		3 D- CM-TCCD	
		ACP Stenose	keine ACP Stenose
MRA	ACP Stenose	0	5
	keine ACP Stenose	2	53

**Tab. 7:** Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior Stenosen

### 3.5.1.3 A. cerebri media- Verschlüsse

56mal wurden identische Diagnosen gestellt, von diesen 56 wurden in allen Fällen ein ACM- Verschuß ausgeschlossen. 4mal schloß die 3-D CM-TCCD ebenfalls diese Diagnose aus, wobei sie laut MRA ein Verschuß bestand. Sensitivität und pos. Vorhersagewert lagen deswegen bei 0%, die Spezifität betrug 100% und der neg Vorhersagewert 93%. Zur Übersicht siehe Tabelle 8.

		3-D CM-TCCD	
		ACM Verschuß	kein ACM Verschuß
MRA	ACM Verschuß	0	4
	kein ACM Verschuß	0	56

**Tab. 8:** Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei A. cerebri media- Verschlüssen

### 3.5.2 Kollateralkreisläufe

#### 3.5.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior

24 mal wurde eine identische Diagnose gestellt, dabei wurde sich 4mal für und 20mal gegen das Bestehen eines Cross-fillings entschieden. Auf der anderen Seite wurde, wie die untenstehende Tabelle 9 zeigt, 6mal eine unterschiedliche Diagnose gestellt. 4mal schloss die MRA ein Cross-filling aus, wonach laut 3-D CM-TCCD eines bestand. Umgekehrt entschied sich die MRA 2mal für das Bestehen eines Kollateralfusses über die A. communicans anterior, wo die 3-D CM-TCCD diese Diagnose ausschloss. Die Sensitivität lag bei 66%, die Spezifität bei 83%, der pos. Vorhersagewert bei 50% und der neg. Vorhersagewert bei 91%.

		3-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoA	kein Fluß über ACoA
MRA	Fluß über ACoA	4	2
	kein Fluß über ACoA	4	20

**Tab. 9:** Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA

### 3.5.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior

Bei dieser Diagnosestellung gab es 9 differente Entscheidungen. 3mal existierte laut MRA eine Kollateralfluß aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet, wobei die 3-D CM-TCCD dies ausgeschlossen hatte. Im umgekehrten Falle entschied sich die 3-D CM-TCCD für diese Diagnose 6mal, während die MRA keine Anhaltspunkte für einen Kollateralfluß sah. 51mal stimmten die Diagnosen überein, dabei 46mal beim Ausschluss eines Kollateralflusses und 5mal bei der Diagnosestellung für das Bestehen einer Kollateralisierung. Die Sensitivität betrug 63%, die Spezifität 88%, der pos. Vorhersagewert 45% und der neg. Vorhersagewert 94%. Eine Übersicht über die Verteilung gibt Tabelle 10.

		3-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoP	kein Fluß über ACoP
MRA	Fluß über ACoP	5	3
	kein Fluß über ACoP	6	46

**Tab. 10:** Vergleich MRA mit 3-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP

## 3.6 Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD

### 3.6.1 Stenosen und Verschlüsse

#### 3.6.1.1 A. cerebri media- Stenosen

49mal stimmten die Diagnosen beider Methoden überein, dabei wurde 29mal eine ACM- Stenose ausgeschlossen, während sich 20mal beide Methoden für das Bestehen einer Stenose entschieden. 5mal diagnostizierte die 3-D CM-TCCD eine Stenose, wo sie laut 2-D CM-TCCD nicht bestand. Umgekehrt sprach sich die 2-D CM-TCCD 6mal für eine ACM- Stenose aus, wobei die 3-D CM-TCCD eine Stenose ausschloss. Die Sensitivität lag bei 76% und die Spezifität bei 85%, der positive Vorhersagewert betrug 80% und der negative Vorhersagewert 83%. Das Kappa-Maß besagte, dass eine gute Übereinstimmung zwischen diesen Methoden besteht, siehe Tabelle 11.

		3-D CM-TCCD	
		ACM Stenose	keine ACM Stenose
2-D CM TCCD	ACM Stenose	20	6
	keine ACM Stenose	5	29

**Tab. 11:** Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media Stenosen

### 3.6.1.2 A. cerebri posterior- Stenosen

55mal stellten beide Methoden die selbe Diagnose, dabei schlossen beide Methoden in allen dieser 55 Fälle eine ACP- Stenose aus. Die Tabelle 12 zeigt, dass es 5 differente Diagnosen gab. Laut 3-D CM-TCCD existierten 2mal Stenosen, die die 2-D CM-TCCD ausschloss. 3mal sprach sich die 2-D CM-TCCD für das Bestehen einer Stenose aus, wo die 3-D CM-TCCD keine Stenose nachgewiesen hatte. Demzufolge lag die Sensitivität und der pos. Vorhersagewert bei 0%, die Spezifität betrug 96% und der neg Vorhersagewert 91%. Das Kappa-Maß zeigte eine schlechte Übereinstimmung zwischen beiden Methoden.

		3-D CM-TCCD	
		ACP Stenose	keine ACP Stenose
2-D CM TCCD	ACP Stenose	0	3
	keine ACP Stenose	2	55

**Tab. 12:** Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri posterior Stenosen

### 3.6.1.3 A. cerebri media- Verschlüsse

Bei den 56 übereinstimmenden Diagnosen schlossen beide Methoden einen Verschluss der A. cerebri media aus. Die 2-D CM-TCCD stellte die Diagnose eines Verschlusses 4mal, in diesen Fällen hatte die 3-D CM-TCCD diese Diagnose ausgeschlossen. Folglich betrug die Sensitivität und der positive Vorhersagewert jeweils 0%, während die Spezifität bei 100% und der neg. Vorhersagewert bei 93% lag. Das Kappa-Maß gab eine schlechte Übereinstimmung an. Eine Übersicht gibt untenstehende Tabelle 13.

		3-D CM-TCCD	
		ACM Verschuß	kein ACM Verschuß
2-D CM TCCD	ACM Verschuß	0	4
	kein ACM Verschuß	0	56

**Tab. 13:** Vergleich 3-D CM-TCCD mit 2-D CM-TCCD bei A. cerebri media-Verschlüssen

## 3.6.2 Kollateralkreisläufe

### 3.6.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior

Unter den 24 übereinstimmenden Diagnosen waren 20, die ein Cross-filling ausschlossen, und 4, die sich für ein Bestehen aussprachen. Tabelle 14 zeigt, daß es 6 differente Diagnosen gab. Darunter hatte die 3-D CM-TCCD 4mal ein Cross-filling nachgewiesen, während sich die 2-D CM-TCCD gegen ein Bestehen ausgesprochen hatte. 2mal diagnostizierte die 2-D CM-TCCD ein Cross-filling, das die 3-D CM-TCCD ausgeschlossen hatte. Die Sensitivität lag bei 66%, die Spezifität bei 83%, der pos. Vorhersagewert bei 50% und der neg.



Vorhersagewert bei 91%. Das Kappa-Maß zeigte eine moderate Übereinstimmung.

		3-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoA	kein Fluß über ACoA
2-D CM TCCD	Fluß über AcoA	4	2
	kein Fluß über AcoA	4	20

**Tab. 14:** Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD bei Cross-filling über ACoA

### 3.6.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior

Insgesamt 55mal entschieden sich die beiden Methoden für die selbe Diagnose wie Tabelle 15 zeigt, dabei 9mal für ein Bestehen eines Kollateralflusses und 46mal gegen das Bestehen. 2mal diagnostizierte die 3-D CM-TCCD einen Kollateralfluß, wobei die 2-D CM-TCCD ihn ausschloß. Umgekehrt war die 2-D CM-TCCD 3mal für das Bestehen eines Kollateralflusses, während die 3-D CM-TCCD keine Anhaltspunkte dafür hatte. Die Sensitivität betrug 75%, die Spezifität 96%, der pos. Vorhersagewert 82% und der negative Vorhersagewert 94. Das Kappa-Maß gab eine gute Übereinstimmung an.

		3-D CM-TCCD	
		Fluß über ACoP	kein Fluß über ACoP
2-D CM TCCD	Fluß über ACoP	9	3
	kein Fluß über ACoP	2	46

**Tab. 15:** Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD bei Fluss vom hinteren in das vordere Stromgebiet über ACoP

### 3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Vergleich mit der MRA lagen in der Diagnostik von intrakraniellen Stenosen bzw. Verschlüssen die Werte für die Sensitivität als auch die Spezifität der 2-D CM-TCCD über denen der 3-D CM-TCCD. So betrug die Sensitivität beim Nachweis von A. cerebri media- Stenosen bei der 2-D CM-TCCD 95% (im Vergleich 77% bei der 3-D CM-TCCS) und die Spezifität 87% (79% bei 3-D CM-TCCD). Bei A. cerebri posterior- Stenosen belief sich die Sensitivität der 2-D CM-TCCD auf 60% (0% bei der 3-D CM-TCCD), die Spezifität auf 100% (96% mit der 3-D CM-TCCD), und bei den A. cerebri media- Verschlüssen waren die Sensitivität als auch die Spezifität der 2-D CM-TCCS jeweils 100% (0% Sensitivität und 100% Spezifität bei der 3-D CM-TCCD).

Auch in der Detektion von Kollateralkreisläufen infolge eines extracraniellen A. carotis interna- Verschlusses ergaben sich für die 2-D CM-TCCD im Vergleich mit der MRA höhere Sensitivitäten und Spezifitäten als für die 3-D CM-TCCD. Eine Sensitivität und Spezifität von 100% zeigte sich in der Diagnostik von einem

Cross-filling über die ACoA mittels der 2-D CM-TCCD (Sensitivität von 66% und Spezifität von 83% für die 3-D CM-TCCD). Beim Nachweis eines Kollateralfusses über die ACoP mittels der 2-D CM-TCCD lag die Sensitivität bei 100% (63% mit der 3-D CM-TCCD) und die Spezifität bei 92% ( 88% für die 3-D CM-TCCD). Ähnliche Unterschiede zugunsten der 2-D CM-TCCD ergaben sich auch für den pos. und neg. Vorhersagewert.

## 4 Diskussion

Die transkranielle Dopplersonographie, deren Erstbeschreiber Aaslid ist [1], gehört heutzutage zur neurologischen Routinediagnostik und wird unter anderem zum Nachweis intrakranieller Stenosen und Verschlüsse, Kollateralkreisläufe, Vasospasmen und zur Detektion intrakranieller Emboli verwendet [37-40]. Allerdings ist die Wertigkeit der Methode bei der Diagnostik intrakranieller Stenosen noch immer umstritten [41-43].

Die Einführung der transkraniellen farbcodierten Duplexsonographie (TCCD) brachte eine wesentliche Verbesserung [2]. Die simultane Abbildung der Morphologie des Hirnparenchyms und der Gefäße ermöglicht eine schnelle Orientierung und Identifizierung der Strukturen. Eine Neuerung war im weiteren die winkelkorrigierte Ableitung der Flussgeschwindigkeiten, so dass reproduzierbarere und objektivere Referenzwerte für die Strömungsgeschwindigkeiten erstellt werden konnten [29-31, 44-48]. Nur kurze Zeit später wurde die intensitätsgewichtete Duplexsonographie vorgestellt (PM-TCCD), in die große Hoffnungen hinsichtlich einer noch besseren diagnostischen Aussagekraft gesteckt wurden [49, 50]. Im Vergleich zur frequenzcodierten Duplexsonographie (CM-TCCD) treten Artefakte wie Schallschatten, verursacht durch kalzifizierende Plaques, oder das Alias-Phänomen nicht auf, außerdem ist sie winkelunabhängig. Nicht alle die in sie gesteckten Hoffnungen und Wünsche konnte diese Methode erfüllen [51-54]. Ein wesentlicher Nachteil dieser Methode ist der Fakt, dass keine Aussagen über die Flussrichtung gemacht werden können und so z.B. Kollateralkreisläufe nicht erfasst werden. Haupteinsatzgebiet findet sie deshalb in der Darstellung intrakranieller Venen und Sinus, in denen langsame Flussgeschwindigkeiten herrschen, und Gefäße, die in einem ungünstigen Beschallungswinkel verlaufen. Als ergänzende Methode bei der Evaluierung von Stenosen oder Pseudookklusionen der extrakraniellen Gefäße kann sie außerdem weitere, wertvolle Informationen liefern [55].

Seit der Einführung von Echosignalverstärkern hat sich die diagnostische Aussagekraft der transkraniellen Duplexsonographie noch weiter verbessert. War früher aufgrund eines suboptimalen Knochenfensters bei 6-20% der Patienten eine Untersuchung nicht möglich [56-58], so kann heute mit Hilfe der Echosignalverstärker auch bei dieser Patientengruppe eine Untersuchung durchgeführt werden. Durch den Einsatz von Echosignalverstärkern kommt es zu einem so deutlichen Signalanstieg, dass eine sichere Diagnosestellung möglich wird [59]. Einen besonderen Stellenwert haben die Echosignalverstärker in der Diagnostik akuter Gefäßverschlüsse [60]. Weiterhin können durch eine Optimierung des Signal-Rausch-Verhältnisses auch kleinere und peripher gelegene Gefäße dargestellt werden [61, 62]. Auch das vertebrobasiläre Stromgebiet kann bei der transnuchalen Beschallung durch das Foramen magnum besser dargestellt werden [63]. Bei dem Einsatz von Echosignalverstärkern kommt es zu drei spezifischen Artefakten, die die diagnostische Aussagekraft einschränken können [32]. Mit „spectral bubble noise“ bezeichnet man Störungen im abgeleiteten Spektrum, die mit einem akustischen Geräusch verbunden sind, das mit „Schneeknirschen“ vergleichbar ist. Der „blooming effect“ ist gekennzeichnet durch ein „Anschwellen“ des Farbsignals im Gefäß über dessen tatsächliche anatomische Maße hinaus. Dies hat Einfluss auf die Auflösung: Die Konturen erscheinen verschwommen und kleinere Gefäße können somit nur schlecht voneinander getrennt wahrgenommen werden. Der „blooming effect“ hängt von der Dosis und Applikationsart des Echosignalverstärkers ab. Die optimale Dosierung von Levovist® liegt bei 300 mg/l [23, 59]. In dieser Konzentration wird ein guter Signalanstieg erreicht, und gleichzeitig wird die Aussagekraft durch Artefakte nur in kleinem Maße eingeschränkt. Durch eine gleichmäßige und konstante Zufuhr über eine Infusionspumpe kann das Auftreten von „blooming effect“ weiter dezimiert werden [26, 64]. Ein problematischer Artefakt ist der Anstieg der maximalen, systolischen Flussgeschwindigkeit. Hierbei kann es zu falsch-positiven Befunden in der Diagnostik von Stenosen kommen. Anfangs wurde vermutet, dass die Erhöhung in einer kardialen Reaktion

wie z.B. eine Erhöhung des Herz-Minuten- Volumens begründet ist. Heutzutage weiß man, dass sie auf einer verbesserten selektiven Erfassung hoher Flussgeschwindigkeiten beruht, die sonst nicht messbar sind [32, 65].

Die 3-D Abbildung der intrakraniellen Gefäße ist bei der MRA und CTA Standard. Beim Ultraschall ist dies eine neue, noch nicht ausreichend evaluierte Methode. Es existieren nur wenige, kleine Studien zu diesem Inhalt. Anfangs wurde lediglich der Circulus Willisii bei Normalpersonen dreidimensional dargestellt. Später wurden Untersuchungen bei Patienten mit Aneurysmen und AV-Malformationen vorgenommen. Bei allen Studien wurde jeweils nur die 3-D PM-TCCD verwendet. Damit konnten folglich keine Aussagen zur Flussrichtung gemacht werden. Außerdem gibt es nur 2 Studien, in denen die diagnostische Aussagekraft der 3-D TCCD im Blickpunkt des Interesses steht [66, 67]. Es gibt keine Studie, bei der die 3-D CM-TCCD eingesetzt wurde, und nur eine Studie, in der die diagnostische Wertigkeit der 3-D-PM-TCCD bei Patienten mit intrakraniellen Stenosen untersucht wurde. Eine Studie zur Evaluation der 3-D CM-TCCS bei intrakraniellen Kollateralkreisläufen existiert nicht.

## **4.1 Vergleich 2-D CM-TCCD mit Magnetresonanzangiographie**

### **4.1.1 Stenosen und Verschlüsse**

#### **4.1.1.1 A. cerebri media- Stenosen**

In der Diagnostik intrakranieller Stenosen und Verschlüsse ist die 2-D CM-TCCD eine Methode mit einer hohen Sensitivität und Spezifität. Ihre diagnostische Aussagekraft ist im Vergleich zur TCD größer. So kann sie zuverlässig zwischen Stenosen der distalen A. carotis interna und Stenosen der ACM bzw. zwischen ACM- Hauptstammstenosen und ACM- Aststenosen differenzieren [68].

Bei der Detektion von >50%igen A. cerebri media- Stenosen liegt die Sensitivität und Spezifität bei 100% [27]. Baumgartner et al. untersuchten 310 Patienten mit der DSA, die aktuell den Goldstandard in der Evaluation der intrakraniellen Zirkulation darstellt. Damit wurden unter anderem 29 Stenosen der ACM diagnostiziert, die in 11 <50%ige und 18 >50%ige unterteilt wurden. Danach wurden dieselben Patienten, geblindet zu den Ergebnissen der DSA, mit der 2-D CM-TCCS untersucht, bei allen >50%igen Stenosen der ACM konnte eine maximale systolische Flussgeschwindigkeit >220cm/s abgeleitet werden. In den <50%igen Stenosen lag die Flussgeschwindigkeit zwischen 155 –219 cm/s. Die 2-D CM-TCCS konnte alle >50%igen Stenosen der ACM nachweisen. Der positive und der negative Vorhersagewert lagen jeweils bei 100%. Bei den <50%igen Stenosen wurden 2 ACM Stenosen durch einen ungünstigen Gefäßverlauf nicht erfasst. Die Sensitivität lag folglich bei 94%, die Spezifität und der negative Vorhersagewert betragen 100% und der positive Vorhersagewert 95%. Baumgartner et al. wies außerdem daraufhin, dass der Bereich, in dem die maximale Flussgeschwindigkeit abgeleitet werden kann, nicht streng mit dem Areal der anatomischen Engstelle korreliert. Die farbcodierte Ausdehnung der Flußbeschleunigung darf nicht mit der Ausdehnung der Stenose gleichgesetzt

werden, in der eine erhöhte Flussgeschwindigkeit nachweisbar ist, da diese durch eine Jet-Strömung zumeist über die anatomisch-morphologische Stenose hinausgeht.

In einer weiteren Untersuchung mit 40 Patienten zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen der DSA und der 2-D CM-TCCD beim Nachweis hochgradiger, intrakranieller Stenosen [68]. Alle 8 von der DSA als hochgradig klassifizierte Stenosen wurden von der 2-D CM-TCCD als solche erkannt. Eine gute Übereinstimmung zeigte sich auch in der Erkennung von mittelgradigen Stenosen, lediglich bei den niedriggradigen Stenosen zeigte sich eine schlechte Übereinstimmung. In 4 Fällen, in denen die 2-D CM-TCCD das Vorhandensein einer niedriggradigen Stenose postulierte, konnte die DSA keine Pathologie aufzeigen.

Gahn et al. verglichen die Ergebnisse der 2D-CM-TCCD mit der CTA [69]. Die 2D CM-TCCD wurde mit Echosignalverstärker durchgeführt, da nur Patienten mit schlechtem Knochenfenster in die Studie eingeschlossen wurden. Bei insgesamt 34 Patienten diagnostizierte die 2-D CM-TCCD 6mal eine ACM Stenose, die CTA bestätigte in allen Fällen diese Diagnose. Die 2-D CM-TCCD stellte in keinem Fall die Diagnose einer ACM Stenose, in der laut CTA keine bestand. Es fand keine statistische Analyse dieser Daten statt.

Griewing et al. zeigten ebenfalls in einer Studie mit 23 Patienten eine hohe Nachweisrate von ACM Stenosen mittels der echosignalverstärkten 2-D CM-TCCD [70]. Dabei konnte die Nachweisrate durch den Einsatz von Echosignalverstärkern von 11 auf 18 bei insgesamt 21 Stenosen erhöht werden.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den in den oben angeführten Studien erhobenen Befunden und Aussagen. Von den 22 mit der MRA nachgewiesenen ACM Stenosen diagnostizierten wir 21. Lediglich 1 ACM- Stenose wurde von der 2-D CM-TCCD nicht erkannt. In diesem Fall war das Knochenfenster unzureichend. Allerdings stellte die 2-D CM-TCCD 5mal die Diagnose einer



hochgradigen ACM Stenose, wo laut MRA keine bestand. Dafür gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten. Zum einen könnte der Fehler bei der 2D CM-TCCD liegen und es wurde ein falsch positiver Befund durch den Einsatz von Echosignalverstärker erhoben. Trotz Winkelkorrektur wäre dann eine zu hohe Flussgeschwindigkeit gemessen worden, die zu einer falschen Diagnose geführt hätte. Zum anderen kann es aber auch sein, dass der Fehler auf Seiten der MRA liegt. Röther et al. untersuchten 18 Patienten mit 22 ACM- Stenosen mit der DSA, der MRA und der TCD und verglichen diese Methoden miteinander [43]. Im Vergleich mit der DSA bewertete die MRA 12 Stenosen (55%) als zu hoch, während 3 Stenosen (14%) als zu geringgradig eingestuft wurden. Die TCD stimmte mit der DSA in mehr Fällen überein als die MRA, das Kappa-Maß lag im Vergleich DSA/ TCD bei 0,62 und im Falle DSA/ MRA bei 0,59. Da die TCD eine größere diagnostische Wertigkeit besitzt als die MRA, wie die Studie zeigen konnte, und wir davon ausgehen, dass die TCCD wiederum der TCD überlegen ist, kann es sein, dass bei unseren 5 Fällen tatsächlich Stenosen bestehen, die mit der MRA nicht darstellbar waren. In einer Studie von Riles et al. konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die TCCD der MRA teilweise überlegen ist [71]. So stimmte in 52% die MRA in der exakten Beurteilung des Stenosegrades mit der DSA überein, die Duplexsonographie kam in 65% zu dem gleichen Ergebnis wie die DSA . Dabei wurde der Stenosegrad von der MRA in den meisten Fällen überbewertet, in 3 Fällen wurde ein Verschuß als hochgradige Stenose misinterpretiert. Auch wenn in der Studie von Riles et al. A. carotis interna- Stenosen gemessen wurden und nicht intrakranielle Stenosen wie in unserer Studie, so sind doch die Ergebnisse dieser Studie auf die Untersuchung des Circulus Willisii übertragbar.

Dies zeigt, dass die MRA in der Diagnostik von Stenosen Schwachstellen aufweist wie z.B. die Überbewertung des Stenosegrades bzw. Fehlinterpretationen von Pseudookklusionen als Verschuß [72-74]. Trotzdem wählten wir im Gegensatz zu den oben zitierten Studien die MRA als Referenzmethode. Auch wenn die Komplikationsrate in den letzten Jahren immer

weiter sinkt, so sahen wir eine invasive Methode wie die DSA als ethisch nicht gerechtfertigt an [75-80].

Im weiteren unterscheidet sich unsere Studie von der von Baumgartner [27], in der eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität beim Nachweis ACM- Stenosen mittels der 2-D CM-TCCD aufgezeigt werden konnte, dass nur Patienten mit gutem Knochenfenster in die Studie eingeschlossen wurden und somit der Einsatz von Echosignalverstärker nicht nötig war. In unserer Studie wurden alle Patienten mit Echosignalverstärker untersucht. Obwohl wir den Echosignalverstärker in einer optimalen Konzentration über eine Infusionspumpe applizierten, kam es zu deutlichen Artefakten. Insbesondere der „blooming effect“ beeinträchtigte die Identifizierung und Abgrenzung der Gefäße. Auch die Reduktion der „Verstärkung“ und der „Persistenz“ erbrachten keine deutliche Besserung der Darstellung.

#### **4.1.1.2 A. cerebri posterior Stenosen**

Baumgartner et al. konnten im weiteren aufzeigen, dass die 2-D CM-TCCD eine sensitive und spezifische Methode in der Diagnostik A. cerebri posterior-Stenosen ist [27]. Die 2-D CM-TCCD erkannte alle >50%ige ACP- Stenosen, in denen die Flussgeschwindigkeit > 145 cm/s war. Es wurde ein falsch-positiver Befund gestellt. Die Sensitivität, Spezifität und der positive Vorhersagewert lagen bei 100%, der negative Vorhersagewert betrug 91%. Von den 5 <50%igen Stenosen mit einer Flussgeschwindigkeit <150 cm/s wurden alle richtig diagnostiziert. Die Sensitivität, Spezifität und der pos. wie auch neg. Vorhersagewert lagen bei 100%.

Kimura et al. zeigten, dass eine signifikante Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri posterior ein wichtiger Indikator für eine Stenose ist [81]. Insgesamt wurden 61 Patienten untersucht, mit der DSA wurden neben Normalbefunden, Verschlüssen der ACM oder ACI mit bzw. ohne Kollateralkreisläufe über die ACoP insgesamt 7 ACP- Stenosen diagnostiziert. Bei allen Patienten wurde die

maximale systolische Flussgeschwindigkeit in der ACP gemessen. Kimura wiesen alle 7 ACP- Stenosen über eine zu den anderen Patienten signifikante Erhöhung der Flussgeschwindigkeit nach.

Unsere Ergebnisse unterstreichen die in anderen Studien ermittelten Befunde. Die Spezifität und der positive Vorhersagewert lagen bei 100% und der negative Vorhersagewert bei 96%. Allerdings erkannten wir 2 PCA- Stenosen nicht, sodass die Sensitivität nur 60% betrug. Bei diesen beiden Patienten war das hintere Knochenfenster so schlecht, sodass auch mit Echosignalverstärker keine Aussage möglich war. Anzumerken ist, dass die Anzahl der untersuchten ACP- Stenosen in unserer Studie mit 5 recht gering war. Studien, die die diagnostische Aussagekraft der 2D CM-TCCD bei Patienten mit PCA- Stenosen analysieren, sind selten. Baumgartner et al [27] wiesen mit 15 PCA- Stenosen im Vergleich mit anderen Studien eine hohe Fallzahl auf, sodass deren Ergebnisse als Richtwerte herangezogen werden können, da zudem die Resultate für ACM- Stenosen mit denen anderer Studien übereinstimmen. Wie schon in Kapitel 5.1.1.1 beschrieben, wurde auch hier die Diagnosefindung durch die Echosignalverstärker spezifischen Artefakte erschwert. Im weiteren ist die MRA auch in der Detektion von ACP- Stenosen nicht der bestehende Goldstandard und weist ähnliche Schwachpunkte auf wie bei der Befundung von ACM- Stenosen.

#### **4.1.1.3 A. cerebri media- Verschluss**

Da chronische ACM- Verschlüsse selten sind, existieren keine größeren Studien zu diesem Thema. Die meisten Studien liefern Daten über akute ACM- Verschlüsse bei akuten Schlaganfällen. Darin besitzt die farbcodierte Duplexsonographie einen festen Stellenwert und weist eine hohe Spezifität und Sensitivität auf, die durch die Verwendung von Echosignalverstärkern noch weiter optimiert werden kann [27, 82, 83]. Unsere Befunde decken sich mit den guten Ergebnissen der oben aufgeführten Studien. Zwar wies unsere Studie nur eine

geringe Fallzahl von 4 ACM- Verschlüsse auf, die 2-D CM-TCCD erkannte jedoch alle A. cerebri media- Verschlüsse. Keine Stenose wurde als Verschluss gewertet. Die Sensitivität, die Spezifität, der pos. und neg. Vorhersagewert, die alle bei 100% lagen, unterstreichen die hohe Validität unserer Daten.

#### **4.1.2 Kollateralkreisläufe**

Schon für die TCD konnten Müller et al. eine hohe Sensitivität und Spezifität beim Nachweis von Kollateralkreisläufen demonstrieren [84]. In einer Studie mit 40 Patienten mit intrakraniellen Kollateralkreisläufen als Folge einer hochgradigen Stenose bzw. Verschluss der A. carotis interna wurde die TCD mit der DSA verglichen. Beim Nachweis eines „Cross filling“ wies die TCD eine Sensitivität von 95% auf und die Spezifität lag bei 100%. Beim Fluss aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet über die ACoP posterior zeigte die TCD eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 95%. Nach Einführung der 2-D CM-TCCD ist die diagnostische Aussagekraft in der Erfassung von Kollateralkreisläufen noch weiter gestiegen.

##### **4.1.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior**

Baumgartner et al. konnten in einer Studie zeigen, dass ein retrograder Fluss in der ACoA auf der Seite des ACI- Verschlusses kombiniert mit erhöhten Flussgeschwindigkeiten ein wichtiger Indikator in der Diagnostik eines Cross-fillings ist [36]. Er untersuchte 78 Patienten mit der 2-D CM-TCCD, bei denen die Angiographie 46 hochgradige Stenosen der ACI bzw. 32 Verschlüsse der ACI nachgewiesen hatte. In 49 Fällen bestand ein Cross-filling via ACoA . Die 2-D CM-TCCD bestätigte dies in allen Fällen. Die Sensitivität und die Spezifität lagen jeweils bei 100%.

Eine weitere Studie von Baumgartner et al. deckt sich mit diesen Ergebnissen [34]. Sie untersuchten 120 Patienten mit insgesamt 66 angiographisch nachgewiesenem Cross-filling über die A. communicans anterior, das die 2-D CM-TCCD in 65 Fällen ebenfalls diagnostizierte. Somit lag die Sensitivität und der neg. Vorhersagewert bei 98%, Spezifität und pos. Vorhersagewert betrug jeweils 100%.

In einer Studie von Gahn et al, in der sie 30 Patienten mit 18 von der DSA diagnostiziertem Cross-filling untersuchten, sind die Sensitivität mit 89% und die Spezifität mit 92% nicht ganz so hoch [85].

Die Sensitivität, die Spezifität wie auch der pos. und neg. Vorhersagewert lagen in unserer Studie bei jeweils 100%. Damit decken sich unsere Ergebnisse mit denen von Baumgartner, die durch die hohe Patientenzahl eine Referenzstudie mit großer Validität ist.

Im Vergleich zur Diagnostik von intrakraniellen Stenosen ist die MRA eine sensitive und spezifische Methode bei der Detektion von Kollateralkreisläufen ist. Dies zeigt eine Studie von Fürst et al., die eine 95% Sensitivität bei der Diagnosestellung eines Cross-filling über die ACoA mittels der MRA im Vergleich mit der DSA aufzeigen konnten [86]. Bei 45 Patienten mit hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen der ACI mit insgesamt 21 Cross-fillings über die ACoA, übersah die MRA das Cross-filling nur einmal, wobei in diesem Fall die ACoA nur minimal durchströmt wurde. Ergänzend dazu untersuchten Fürst et al. die Patienten auch mit der TCD, hierbei lag die Sensitivität bei 92%.

Diesen Ergebnissen widerspricht eine Studie von Stock et al. [87]. Darin wird auf das Problem aufmerksam gemacht, dass sich die ACoA und ACoP oftmals nicht in der MRA abbilden bzw. identifizieren lassen und somit keine Aussage über die Mitbeteiligung in einem Kollateralsystem möglich ist.

Patrux et al. konnten wiederum zeigen, dass die Diagnosestellung eines Cross-fillings über die ACoA zuverlässig mittels der MRA möglich ist unter der Voraussetzung, dass sich die ACoA in der MRA darstellt [88]. Bei insgesamt 14 angiographisch diagnostizierten Cross-fillings, stellte sich die ACoA 11mal in der MRA dar, in allen Fällen konnte die richtige Diagnose erhoben werden. Dabei lagen in der Identifizierung und Darstellung der ACoA durch die MRA die Sensitivität bei 89,2% und die Spezifität bei 100%.

#### **4.1.2.2 Kollateralfluss über die A. communicans posterior**

Baumgartner et al. postulierten, dass ein sonographisch bzw. bildmorphologisch sichtbarer Fluss aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet als alleiniges Kriterium für einen Kollateralfuß über die ACoP nicht ausreicht [36]. Bei 78 Patienten mit hochgradigen Stenosen bzw. Verschlüssen der ACI und 33 angiographisch nachgewiesenem Fluss aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet, war dieser nur in 64% sonographisch sichtbar. Da die ACoP höhere Flussgeschwindigkeiten aufweist, wenn sie Teil eines Kollateralsystems ist, ist eine zuverlässigerer Diagnosestellung durch zusätzliche Messung der maximalen, systolischen Flussgeschwindigkeit möglich. Dabei liegt die Sensitivität bei 85% und die Spezifität bei 98%. Baumgartner et al. konnten somit wichtige Kriterien in der Diagnostik eines Kollateralfusses aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet aufstellen.

Ähnliche Ergebnisse erhielten Baumgartner et al. in einer Studie, die 120 Patienten umfasst und in der die DSA 69mal einen Kollateralfuß über die ACoP diagnostizierte [34]. Darin lagen die Sensitivität und der neg. Vorhersagewert bei 84% und die Spezifität und der positive Vorhersagewert bei 94%.

In einer Studie von Gahn et al, die 30 Patienten umfasst, ist die Sensitivität mit 79% nicht so hoch, wobei die Spezifität ebenfalls bei 94% liegt [85]. Anhand der Ergebnisse wird deutlich, dass die Diagnostik von Kollateralfüssen aus dem

hinteren in das vordere Stromgebiet komplizierter ist als die Aufdeckung eines Cross-fillings. Klötzsch et al. weisen in einer Studie auf die Schwierigkeiten in der Untersuchung der ACoP hin [89]. Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Flussgeschwindigkeit und -richtung in der ACoP mit der 2-D CM-TCCD. Dazu untersuchte er 80 Patienten, darunter 50 Patienten mit Normalbefunden die eine Kontrollgruppe bildeten, 15 Patienten mit ICA- Verschlüssen und 15 Patienten mit therapeutischem Verschluss der ICA mittels Ballon aufgrund von Aneurysmen. Mit der 2-D CM-TCCD konnte in der Kontrollgruppe bilateral die ACoP in 30% und unilateral in 70% dargestellt werden. Bei den 30 Patienten mit ICA- Verschluss war die ACoP bilateral in 17% und unilateral in 83% nachweisbar. Für das Fehlen bzw. Nichtauffinden machen Klötzsch et al neben Aplasien und Hypoplasien die erschwerte Darstellbarkeit verantwortlich. Hinzu kommt, dass die ACoP oftmals mit der A. choroidea anterior, einem Nachbargefäß, verwechselt wird. Bei allen Patienten mit ICA- Verschluss konnte auf der ipsilateralen Seite eine retrograde Flussrichtung aufgezeigt werden, auf der kontralateralen Seite war dies in 76% von 25 detektierten Gefäßen möglich. Interessanterweise war auch bei den Personen mit Normalbefunden in 74% der unilateralen und in 77% der bilateralen ACoP ein retrograder Fluss nachweisbar. Die maximalen, systolischen Flussgeschwindigkeiten lagen in der retrograd durchströmten ACoP bei Patienten mit ICA- Verschluss allerdings bedeutend höher als bei den Personen der Kontrollgruppe in der die ACoP nicht funktionell genutzt wurde. Somit bestätigten Klötzsch et al. die Forderung von Baumgartner et al. [36], dass eine retrograde Flussrichtung nicht alleiniges Kriterium für einen durch einen ICA- Verschluss bedingten Kollateralfluß sein kann. Zur Validierung seiner Daten führten Klötzsch et al. bei 24 Patienten mit ICA- Pathologie eine DSA durch, diese stimmte in 89,6% mit den Aussagen der 2-D CM-TCCD überein.

Postert et al. halten zur Darstellung und Untersuchung der ACoP die 2-D PM-TCCD für die geeignetere Methode [90]. Bei 43 bilateral untersuchten Personen ohne cerebrovaskuläre Erkrankung konnte mittels der 2-D CM-TCCD die ACoP

nur 3mal bilateral dargestellt werden, während dies durch die 2-D PM-TCCD in 37 Fällen möglich war.

Es wird deutlich, wie schwierig die Diagnosestellung eines Kollateralfusses über die ACoP ist. Die A. choroidea anterior, das P1-Segment der ACP und das M1-Segment der ACM liegen in engster Nachbarschaft der ACoP, sodass eine exakte Identifizierung schwierig sein kann. Oft erschweren anatomische Varianten wie ein embryonaler Abgang der ACP oder Hypoplasien bzw. Aplasien der ACoP zusätzlich die Diagnostik. Aus diesem Grund liegen die Werte der Sensitivität und Spezifität im Vergleich zum Cross-filling nicht ganz so hoch. Unsere Ergebnisse korrelieren gut mit den Befunden der oben aufgeführten Studien. Die 2-D CM-TCCD stimmte 8mal mit der MRA beim Nachweis eines Kollateralfusses überein. Allerdings entschied sie sich 4mal auch für diese Diagnose, wobei laut MRA keine Kollateralisierung bestand. Der Artefakt des blooming-effects behinderte dabei in besonderem Maße die richtige Diagnosestellung, da durch ein enormes Anschwellen eine Abgrenzung der ACoP von den benachbarten Gefäßen nicht möglich war.

Die MRA weist im Vergleich zur 2-D CM-TCCD eine höhere Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik von Kollateralfüssen via ACoP auf. So lag in einer Studie von Fürst et al. die Sensitivität bei 97% [86].

Ähnlich wie für die ACoA gilt für die ACoP allerdings, dass auch diese nur eingeschränkt durch die MRA darstellbar und demnach beurteilbar ist [88]. In der Darstellbarkeit mittels MRA verglichen mit der DSA lag die Sensitivität bei 81,3% und die Spezifität bei 100%. Falls die ACoP durch die MRA dargestellt und identifiziert werden kann, ist eine zuverlässige Beurteilung möglich, so wurden 13 von 16 funktionell genutzten ACoP als solche erkannt.



### **4.1.3 Konklusion**

Wir konnten zeigen, dass die echosignalverstärkte 2-D CM-TCCD eine sichere und zuverlässige Methode in der Diagnostik intrakranieller Stenosen, Verschlüsse und Kollateralkreisläufe ist. Im weiteren konnten wir im Vergleich mit der MRA demonstrieren, dass unsere Untersuchungen eine hohe Qualität und die Ergebnisse demzufolge eine hohe Validität aufweisen.

## **4.2 Vergleich 3-D CM-TCCD mit Magnetresonanzangiographie**

Einer der Kritikpunkte der TCCD ist die Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse von der Erfahrung des Untersuchers sowie die eingeschränkte Reproduzierbarkeit. Gerade bei Nachuntersuchungen wie z.B. bei der Frage der Progredienz einer Stenose ist es wichtig, genau die Schnittebene wieder zu rekonstruieren, in der die Erstdiagnose gestellt wurde. Der Circulus Willisii ist eine komplexe dreidimensionale Struktur, die der Untersucher aus dem zweidimensionalen Bild der CM-TCCD mental zu einem räumlichen Bild zusammenfügen muss. Gerade bei komplizierten und ungewöhnlichen Gefäßverläufen hat dies subjektive Interpretationsmöglichkeiten zur Folge. Mit dem Ziel, eine untersucherunabhängige Methode zu schaffen, wurde die 3-D TCCD entwickelt. Durch die Rekonstruktion eines 3-D Datensatzes aus den 2-D Schnittbildern und die Möglichkeit der Betrachtung aus verschiedensten Ebenen erhofft man sich eine verbesserte Visualisierung und räumliche Orientierung, die objektive und reproduzierbare Diagnosen ermöglicht. Außerdem kann der 3-D Datensatz offline ausgewertet werden, dies impliziert eine geringere Untersucherabhängigkeit. Die bis heute durchgeführten Studien stützen diese Hoffnungen.

So berichten Berger et al. über eine unkomplizierte Datenakquisition und anschließend gute Darstellung des Circulus Willisii in einer Studie, in der sie 5 Patienten einschlossen und mit der 3-D PM-TCCD untersuchten [91]. Dabei verwendeten sie eine mechanische Steuereinheit und nahmen die Daten EKG-getriggert auf. Weiter bekräftigten sie, dass das dreidimensionale Rotieren der Gefäße wesentliche Zusatzinformationen über komplexe Gefäßverläufe liefert.

Die Verwendung von Echosignalverstärkern ist auch mit der 3-D TCCD möglich, sodass sich der Circulus Willisii auch bei Patienten mit schlechtem Knochenfenstern fast vollständig abbilden lässt [92]. Konnte in einer Studie von Delcker et al., in der 10 Patienten mit der 3-D-PM-TCCD untersucht wurden, die ACoA und die ACoP der ipsilateralen Hemisphere ohne Echosignalverstärker in nur 40% bzw. 60% dargestellt werden, so waren diese Gefäße nach Einsatz von Echosignalverstärker in 90% bzw. 100% nachweisbar. Gleiches gilt für die Gefäße auf der zum Schallkopf kontralateral gelegenen Seite. War die ACM ohne Echosignalverstärker in nur 30% zu sehen, so war dies nach KM- Einsatz in 80% möglich. Delcker et al. betonten, dass eine gute Beurteilbarkeit der Gefäße eine vollständige Darstellung voraussetzt. Da sich in einer weiteren Studie zur echosignalverstärkten 3-D PM-TCCD der Anteil der zur Abbildung kommenden ipsilateralen ACM- Äste von 60% ohne KM auf 100% mit KM erhöhte, halten Delcker et al. die echosignalverstärkte 3-D PM-TCCD für eine geeignete Methode in der Diagnostik von ACM- Verschlüssen [93]. Ebenso erhöhte sich der Anteil der abbildbaren, kontralateral zur Sonde gelegenen ACM- Ästen von 10% auf 80% nach Verwendung von Echosignalverstärkern.

Auch im hinteren Stromgebiet mit den Aa. cerebri posteriores wird eine verbesserte Darstellung durch den Einsatz von Echosignalverstärkern bei der 3-D PM-TCCD erreicht [94]. Bildete sich das P1- und das P2- Segment der ACP vor Kontrastmitteleinsatz in nur 19% bzw. 42,8% ab, so erhöhte sich dies nach KM-Gabe in beiden Fällen auf 80,9%. Postert et al. schätzen die Sensitivität der 3-D PM-TCCD bei Patienten mit gutem Knochenfenster in der Beurteilung des

Circulus Willisii für genauso hoch wie die der MRA. Allerdings sei die MRA in der Identifizierung peripherer Gefäße und bei Patienten mit schlechtem Knochenfenster der 3-D PM-TCCD überlegen. Postert machen außerdem auf das Problem des blooming effects aufmerksam, das zu einer Qualitätminderung der Bilder führt. Obwohl sie wie wir das „Gain“ von 86-92% in der Untersuchung mit Echosignalverstärker auf 65-84% reduzierten, berichten sie über einen starken „blooming effect“, der die Gefäße anschwellen und die Konturen verschwommen ließ.

Die 3-D PM-TCCD erlaubt neben der kompletten Abbildung des Circulus Willisii zudem eine exakte Identifizierung und räumliche Orientierung über die vaskularisierten Anteile von Tumoren und den tumorversorgenden Gefäßen [95].

Die Volumenerfassung bei der Untersuchung intrakranieller Aneurysmen erlaubt eine verbesserte räumliche Orientierung und liefert somit wesentliche Zusatzinformationen [96, 97]. Die 3-D PM-TCCD ist der 2-D PM-TCCD in der Diagnostik intrakranieller Aneurysmen nach der vorliegenden Arbeit überlegen, als Screeningmethode ist sie allerdings nicht geeignet [66]. Vielmehr stellt sie das diagnostische Potential dieser Ultraschallmethode unter Beweis.

Die Studien, die bis jetzt zur 3-D TCCD veröffentlicht wurden, berichten fast ausschließlich positiv und enthusiastisch über deren Verwendung. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde nur sehr wenig Kritik geäußert. Wir können uns den optimistischen Äußerungen nicht im vollen Umfang anschließen. Unsere statistischen Ergebnisse im Vergleich der 3-D CM-TCCD mit der MRA lagen bei allen Pathologien unter denen der 2-D CM-TCCD im Vergleich mit der MRA. Insgesamt lieferte die 3-D CM-TCCD keine wesentlichen Neuinformationen, die aus der 2-D CM-TCCD nicht schon hervorgegangen sind. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, dass das 3-D Bild nur aus vielen 2-D Bildern rekonstruiert wird. Somit enthält das 3-D Bild keine Neuinformation, es dient lediglich dazu, eine Abbildung des von unserem räumlichen Vorstellungsvermögen geschaffenen, imaginären Bildes zu haben.

Doch wenn die 3-D CM-TCCD nur eine Summation vieler 2-D CM-TCCD- Bilder ist, warum lagen die Ergebnisse dennoch unter denen der 2-D TCCD ?

Unserer Ansicht nach bringt die Möglichkeit der Messung der Strömungsgeschwindigkeit und –richtung bei der 2-D CM-TCCD die wesentliche Informationen, die den entscheidenden Beitrag zur Diagnosestellung liefert. Im Gegensatz dazu, steht einem bei der 3-D CM-TCCD lediglich das visuelle Bild, durch Artefakte überlagert, zur Verfügung. Außerdem erhält man bei der 2-D CM-TCCD durch Kippen und Drehung der Sonde Rauminformationen und kann flexibel Parameter wie die Verstärkung und die Pulsrepetitionsfrequenz, die der Bildoptimierung dienen, anpassen. Zwar kann man bei der 3-D CM-TCCD beim Arbeitsschritt der Bildrekonstruktion zwischen zahlreichen Darstellungsmöglichkeiten, wie Oberflächendarstellung, und Einstellungen wie fotorealistisch wählen, aber diese Möglichkeiten können nur dann sinnvoll genutzt werden, wenn der Ausarbeiter über die Pathologie informiert ist. Dann kann er entscheidende Dinge wie z.B. ein Alias-Phänomen durch Einstellungen hervorheben. Ist der Ausarbeiter allerdings zu der Diagnose geblindet, so können diese Möglichkeiten sogar zu Fehlerquellen führen.

Anders als in ersten Studien, die zur 3-D TCCD durchgeführt wurden und in denen junge Freiwillige mit einem guten Knochenfenster untersucht wurden [91], waren die in unserer Studie untersuchten Patienten zwischen 23 und 87 Jahre alt, das arithmetische Mittel lag bei  $57 \pm 15$  Jahren. Wir untersuchten alle Patienten mit Echosignalverstärker. Führt der Einsatz von Echosignalverstärkern bei der 2-D-TCCD zu einer Steigerung der diagnostischen Aussagekraft [58, 59, 62], so kommt es unserer Ansicht nach bei dessen Verwendung mit der 3-D CM-TCCD eher zu einer Minderung der Qualität. Schon Postert et al. machten in ihrer Studie zur echosignalverstärkten 3-D-PM-TCCD auf den Artefakt des „blooming effect“ aufmerksam [94]. Auch in unserer Studie kam es bei vielen Patienten zu einem so starken „blooming effect“, der zu einem Anschwellen der Gefäße führte, dass eine sichere und eindeutige Diagnosestellung oftmals nicht möglich war.

Wir schlossen in unserer Studie im Vergleich mit anderen Studien, in denen Personen mit Normalbefunden rekrutiert wurden [92-94], ausschließlich Patienten mit pathologischen intrakraniellen Gefäßbefunden ein. Dazu kommt im weiteren, dass wir die 3-D CM-TCCD geblindet zu den Befunden der 2-D TCCD bzw. MRA auswerteten. Unter anderem ist dieser Fakt eine Erklärung, warum unsere Ergebnisse von denen anderer Studien, die zur 3-D TCCS durchgeführt wurden, abweichen. Es ist offensichtlich, dass eine Diagnose mit der 3-D TCCD viel einfacher und sicherer zu stellen, wenn man zu den Ergebnissen der 2-D-TCCD nicht geblindet ist. Zudem kann man bereits im Arbeitsschritt der Bildrekonstruktion wie bereits oben schon angedeutet wesentliche, charakteristische Befunde wie z. B. ein Alias-Phänomen herausarbeiten und betonen.

#### **4.2.1 Stenosen und Verschlüsse**

##### **4.2.1.1 A. cerebri media- Stenosen**

Es existiert lediglich eine Studie, die die 3-D PM-TCCD mit der 2-D CM-TCCD bei Patienten mit Stenosen bzw. Verschlüssen der intrakraniellen Gefäße vergleicht [67]. In diese wurden 26 Patienten mit 31 angiographisch gesicherten Stenosen sowie 5 Verschlüsse der intrakraniellen Gefäße eingeschlossen. In einem ersten Schritt wurden Patienten mit der 2-D CM-TCCD ohne Echosignalverstärker untersucht und deren Befunde mit der DSA verglichen. Dabei diagnostizierte die 2-D CM-TCCD alle 5 Verschlüsse und insgesamt 23 Stenosen. 8 Stenosen wurden als Normalbefund gewertet, wobei die DSA 6 als >50% Stenosen eingeteilt hatte. Beim Vergleich der Übereinstimmung der Stenosegrade lag das Kappa-Maß nur bei 0,376. Ein Grund für die schlechten Ergebnisse war, dass bei einigen Patienten ein schlechtes Knochenfenster vorlag und sie dennoch ohne Echosignalverstärker untersucht wurden. Ähnlich wie in unserer Studie wurden die Patienten anschließend mit der 3-D TCCD, hierbei

allerdings mit der PM-Technik, untersucht und die Befunde mit der DSA verglichen. Hier zeigte sich eine bessere Übereinstimmung als mit der 2-D CM-TCCD, wobei aber darauf aufmerksam gemacht werden muss, dass die 3-D PM-TCCD mit Echosignalverstärker durchgeführt wurde. Die 3-D PM-TCCD erkannte alle 5 Verschlüsse, allerdings stellte sie diese Diagnose auch in 3 Fällen, in denen lediglich >50% Stenosen vorlagen. Es wurden keine falsch-negativen Befunde erhoben. Das Kappa-Maß für die Übereinstimmung in der Klassifizierung des Stenosegrades lag bei 0,86. Hervorzuheben ist die hohe Korrelation der Klassifizierung des Stenosegrades zwischen zwei Untersuchern, die die dreidimensionalen Bilder getrennt voneinander bewertet haben. Dies stützt die Hoffnung der besseren Reproduzierbarkeit und geringeren Untersucherabhängigkeit.

Im Gegensatz zu der Arbeit von Klötzsch et al. untersuchten wir unsere Patienten mit der 3-D CM-TCCD. Dadurch erhofften wir uns, wesentliche Informationen zur Strömungsgeschwindigkeit über das Alias- Phänomen zu erhalten. Allerdings tritt das Alias-Phänomen nicht nur in stenosierten Gefäßabschnitten sondern auch in Gefäßverzweigungen , wie z.B. in der Carotis-T- Gabel auf. In unserer Studie stellten wir bei 8 Patienten die Diagnose einer ACM- Stenose, wo laut MRA keine bestand. Bei diesen Patienten deuteten wir das Alias-Phänomen , das in der T- Gabel auftrat und oft bis in den M1-Abschnitt der ACM reichte, fälschlicherweise als ACM- Stenose, dies erklärt unsere 8 falsch-positiven Diagnosen. Im weiteren stellten wir 5 falsch-negative Diagnosen. Bei diesen Patienten mit magnetresonanzangiographisch nachgewiesenen ACM- Stenosen konnte die Diagnose mittels 3-D CM-TCCD nicht gestellt werden. Diese Patienten hatten alle sehr kurzstreckige Stenosen, die durch den „blooming effect“ überdeckt wurden. In beiden Fällen, sowohl bei den falsch-positiven als auch bei den falsch negativen Diagnosen, hätte die Möglichkeit der Messung der Strömungsgeschwindigkeiten, wie sie die 2-D CM-TCCD bietet, wohl zur Korrektur der bildmorphologisch gestellten Fehldiagnose geführt.

#### **4.2.1.2 A. cerebri posterior-Stenosen**

Wie schon erwähnt gibt es außer der oben angeführten Studie von Klötzsch et al. [67] keine weitere Arbeit, die die 3-D-TCCD mit einer anderen bildgebenden Methode vergleicht. Außerdem ist deren Fallzahl wie die unserer Studie verhältnismäßig klein. So waren lediglich 6 von den 31 Stenosen A. cerebri posterior- Stenosen. Während die 3-D PM-TCCD alle ACP Stenosen diagnostizierte und sogar deren mittels DSA bestimmten Schweregrad erkannte, schnitt die 2D CM-TCCD im Vergleich mit der DSA nicht so gut ab. Hierbei wurden 4 PCA- Stenosen als solche nicht diagnostiziert und eine weitere wurde als leichtgradig bewertet, obwohl eine höhergradige Stenosierung vorlag. In dieser Studie wurden die Patienten nicht zusätzlich mit der 2-D PM-TCCD bzw. der 3-D CM-TCCD untersucht, sodass eine sichere Entscheidung, ob die guten Resultate der 3-D PM-TCCD auf das 3-D- Verfahren oder auf die Technik des Power Mode zurückzuführen sind, nicht möglich ist. Wie schon im Vergleich zwischen der 2-D-CM-TCCD mit der MRA erörtert, ist das hintere Stromgebiet durch erschwerte Untersuchungsbedingungen gekennzeichnet und stellt somit höhere Anforderungen an den Untersucher. So kommt es zu drei Fehlermöglichkeiten: Zum einen darf eine erhöhte Flussgeschwindigkeit bzw. ein Alias-Phänomen in dem P1-Abschnitt nicht mit dem Vorliegen einer PCA- Stenose gleichgesetzt werden. Denn wird die ACP als Bestandteil eines Kollateralsystems aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet genutzt, so kommt es hierbei auch zu einer Erhöhung der Flussgeschwindigkeit im P1- Abschnitt. Falls sich dann die ACoP nicht mit einem auf die Sonde zugerichteten Fluss als Hinweis für einen Kollateralkreislauf abbildet, kann es zur Fehldiagnose kommen. Eine ähnliche Fehlermöglichkeit kommt vor, wenn der P1- Abschnitt aus der ACI entspringt, also eine embryonaler Abgang der ACP besteht. Hier kommt es zu hohen Flussgeschwindigkeiten im P2- Segment, die als ACP- Stenose missgedeutet werden können. Der ungünstige Beschallungswinkel, in dem die ACoP verläuft ist

eine weitere Möglichkeit für Fehldiagnosen. Bei der 2-D PM-TCCD spielt dies keine Rolle. Aus diesem Grund denken wir, dass in der oben genannten Studie von Klötzsch et al. [67] nicht das 3-D-Verfahren die entscheidenden Informationen lieferte, sodass die 3-D PM-TCCD im Vergleich mit der 2-D CM-TCCD besser abschnitt. Vielmehr ist dies auf die PM-Technik zurückzuführen, deren klare Vorteile gegenüber der CM-TCCD eben in der Untersuchung von Gefäßen mit ungünstigen Beschallungswinkeln liegen.

In unserer Studie wurden alle 5 ACP- Stenosen von der 3-D CM-TCCD nicht erkannt. Bei 2 Patienten war das Knochenfenster wie schon im Vergleich der 2-D-CM-TCCD mit der MRA so schlecht, dass eine Diagnosestellung nicht möglich war. Bei 3 weiteren PCA- Stenosen kam es durch den „blooming effect“ zu einem starken Anschwellen der Gefäße, dass keine eindeutige Differenzierung zwischen ACoP und ACP möglich war. Zweimal stellte die 3-D CM-TCCD die Diagnose einer ACP- Stenose, wonach laut MRA keine bestand. Hierbei war der P1-Abschnitt Teil eines Kollateralsystems, sodass es zu der oben beschriebenen Flussgeschwindigkeitserhöhung kam, die als Stenose fehlgedeutet wurde.

#### **4.2.1.3 A. cerebri media- Verschlüsse**

Auch in der Diagnostik von A. cerebri media- Verschlüssen wird die 3-D CM-TCCD den an sie gestellten Anforderungen und Wünschen nicht gerecht. Hat die 2-D-CM-TCCD einen festen Stellenwert in der Diagnostik akuter Gefäßverschlüsse [27, 82], so versagt die 3-D-TCCD auf diesem Gebiet. Alle 4 ACM- Verschlüsse konnten durch die 3-D-CM-TCCD nicht diagnostiziert werden. In allen Fällen kam es durch den „blooming effect“ zu einer Abbildung des Farbsignal über den eigentlichen Verschluss hinaus, sodass dieser übersehen wurde. Wir vermuten, dass der Verzicht auf Echosignalverstärker bei Patienten mit gutem Schallfenster in der Diagnostik von ACM- Verschlüssen bessere Ergebnisse bringt.



## **4.2.2 Kollateralkreisläufe**

Es existiert keine Studie zum Nachweis von Kollateralkreisläufen mittels der 3-D-CM-TCCD, da in den vorangegangenen Studien lediglich die 3-D PM-TCCD genutzt wurde und sich der Nachweis von Kollateralkreisläufen derer entzieht. Somit ist unsere Studie, die erste, die die 3-D-CM-TCCD mit der MRA vergleicht.

### **4.2.2.1 Cross-filling über die A. communicans anterior**

Da die 2-D CM-TCCD mit 100% eine sehr gute Sensitivität und Spezifität im Nachweis eines Cross-fillings über die AcoA zeigte, waren die schlechten Resultate der 3-D CM-TCCD nicht zu erwarten. Die Sensitivität lag bei 66% und die Spezifität bei 83%. Als Kriterium für ein Cross-filling forderten wir ein Alias-Phänomen als Hinweis für eine Strömungsgeschwindigkeitserhöhung in der contralateral zum Verschluss gelegenen ACA sowie einen retrograden Fluss in der ipsilateralen ACA. 2mal stellten wir eine falsch negative Diagnose. Durch einen starken „blooming effect“ war die Abgrenzung der ACA mit der ACM bzw. der T-Gabel nicht möglich, sodass wir das Cross-filling nicht erkannten. 4mal stellten wir eine falsch-positive Diagnose. Auch in diesen Fällen verhinderte der „blooming effect“ die richtige Diagnosestellung, da wir ein rotes Farbsignal in der ACM zu der ACA zuordneten und somit irrtümlich als retrograden Fluss werteten. Der entscheidende Vorteil der 2-D CM-TCCD gegenüber der 3-D CM-TCCD ist die Möglichkeit der Messung der Strömungsgeschwindigkeit. Dadurch ist man nicht wie in der 3-D-CM-TCCD nur auf die bildmorphologischen Informationen angewiesen, sondern erhält durch Messung der Strömungsgeschwindigkeit und –richtung die entscheidenden Zusatzinformationen.

#### **4.2.2.2 Kollateralfluß über die A. communicans posterior**

In vorigen Kapiteln wurde darauf hingewiesen, wie schwierig der Nachweis eines Kollateralflusses aus dem hinteren in das vordere Stromgebiet ist. Dabei erschweren anatomische Varianten wie ein embryonaler Abgang der ACP oder ein schlechtes Knochenfenster die richtige Diagnosestellung. Auch in diesem Fall lagen die Ergebnisse der 3-D-CM-TCCD weit unter denen der 2-D-CM-TCCD. Die Sensitivität lag bei 63% und die Spezifität bei 88%. 3mal stellten wir eine falsch negative Diagnose. Fehlerquellen waren einmal ein zu schlechtes Knochenfenster und zweimal der „blooming effect“, sodass die ACoP nicht von den anderen, benachbarten Gefäßen abgegrenzt werden konnte. In 6 Fällen stellten wir eine falsch-positive Diagnose. Dabei werteten wir oftmals ein Alias-Phänomen im P1-Segment fälschlicherweise als ACP- Stenose.

#### **4.2.3 Konklusion**

Sowohl bei den Stenosen und Verschlüssen als auch im Nachweis von Kollateralkreisläufen liegen die Sensitivitäten und Spezifitäten der 3-DCM-TCCD im Vergleich mit der MRA in einem nicht zufriedenstellenden Bereich. Die in sie gesteckten Hoffnungen kann diese Methode derzeit nicht erfüllen. Sie ist für den klinischen Gebrauch nicht geeignet.

### **4.3 Vergleich 2-D CM-TCCD mit 3-D CM-TCCD**

In den vorangegangenen Kapiteln wurden die von der MRA gestellten Diagnosen mit denen der 2-D-CM-TCCD bzw. der 3-D CM-TCCD verglichen. Besteht eine hohe Korrelation zwischen den Diagnosen der 2-D CM-TCCD und der MRA und auf der anderen Seite nur eine schlechte Übereinstimmung zwischen der MRA und der 3-D CM-TCCD, so liegt demzufolge eine ebenfalls schlechte

Übereinstimmung zwischen den beiden duplexsonographischen Methoden vor. Aus diesem Grund wird der Vergleich zwischen der 3-D- mit der 2D-CM-TCCS an dieser Stelle nur kurz zur Vollständigkeit abgehandelt. Lediglich bei dem Nachweis von ACM- Stenosen und einem Kollateralfloss über die ACoP wies das Kappa- Maß auf eine gute Übereinstimmung hin. Gerade bei der Untersuchung von ACM- Stenosen fiel auf, dass sich beide Methoden exakt in den Fällen eine Stenose darstellen, bei denen die MRA zwar keine Stenose diagnostizierte, wir aber eine Fehldiagnose seitens der MRA vermuten. Bei der Untersuchung zu den weiteren Pathologien wies der Vergleich eine schlechte bzw. moderate Übereinstimmung auf. Es stellt sich wieder die Frage, warum eine Diagnose, die man mit der 2-D CM-TCCD sicher stellen konnte, mit der 3-D CM-TCCD, die ja nur eine Summation vieler 2-D CM-TCCD-Bilder ist, nicht mehr nachvollzogen werden kann. Wie schon in vorangegangenen Kapiteln erörtert, bringt die Messung der Strömungsgeschwindigkeit bei der 2-D CM-TCCD die entscheidende Zusatzinformation. Es wird deutlich, dass durch alleinige Betrachtung des visuellen Bildes eine Diagnosestellung nicht möglich ist.

#### **4.4 Abschließende Konklusion**

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die 2-D-CM-TCCD eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik intrakranieller Stenosen und Verschlüsse als auch von Kollateralkreisläufen infolge eines extracraniellen ACV-Verschlusses besitzt. Im Vergleich mit der MRA ist die 2-D CM-TCCD eine kostengünstige Methode, die jedem Patienten z.B. auch mit Herzschrittmachern zugänglich ist. Ähnlich wie die MRA ist die 2-D CM-TCCD nicht-invasiv, zudem bietet sie gegenüber der MRA, die eine aufwendige Methode darstellt, die Möglichkeit der Untersuchung am Bett des Patienten. Einziges limitierendes Kriterium war bislang ein schlechtes Knochenfenster, seit Einführung von Echosignalverstärkern ist eine Untersuchung nun meistens auch bei diesen

Patienten möglich. Die 3-D CM-TCCD ist eine neue Untersuchungsmethode, von der man sich eine bessere, untersucherunabhängigere sowie objektivere und reproduzierbarere Diagnosestellung erhofft. Wir konnten demonstrieren, dass die 3-D CM-TCCD eine nicht zufriedenstellende Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik von intrakraniellen Stenosen, Verschlüssen und Kollateralkreisläufen aufweist. Die Ergebnisse, die diese Methode liefert, stehen in keinem Verhältnis zu dem zusätzlichen Aufwand. Es wird einen weiteren technischen Fortschritt zur Weiterentwicklung sowie Verbesserung dieser Methode bedürfen, bevor sie Einzug in die tägliche Routinediagnostik hält.

## 5 Zusammenfassung

Die 3-D Darstellung der intrakraniellen Gefäße mittels Computer- als auch Magnetresonanztomographie (MRA) gehört in die klinische Routinediagnostik. Seit kurzem besteht nun auch die Möglichkeit der dreidimensionalen Abbildung mit der transkraniellen Duplexsonographie (TCCD). In der vorliegenden Arbeit wurden die Sensitivität und Spezifität sowohl der 2-D frequenzcodierten TCCD als auch der 3-D frequenzcodierten TCCD beim Nachweis von intrakraniellen Stenosen und Verschlüssen bzw. bei Kollateralkreisläufen über die A. communicans anterior (ACoA) und –posterior (ACoP) bestimmt, um Aussagen über die diagnostische Wertigkeit beider Methoden treffen zu können.

Dazu untersuchten wir 30 Patienten mit insgesamt 28 magnetresonanztomographisch nachgewiesenen, hochgradigen intrakraniellen Stenosen (23 A. cerebri media (ACM)- und 5 A. cerebri posterior (ACP)- Stenosen), 4 ACM-Verschlüssen sowie 14 ebenfalls magnetresonanztomographisch gesicherten Kollateralkreisläufen, darunter 6 Cross-filling's via ACoA und 8 Kollateralflüsse via ACoP vom hinteren in das vordere Stromgebiet mit der echosignalverstärkten 2-D und 3-D frequenzcodierten TCCD (CM-TCCD) und verglichen diese mit den Ergebnissen der MRA, zu denen wir geblindet waren.

Wir konnten zeigen, dass die 2-D CM-TCCD eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik intrakranieller Pathologien im Vergleich mit der MRA aufweist. Sowohl im Nachweis von ACM- Verschlüssen als auch bei einem Cross-filling liegen die Sensitivität und Spezifität bei 100%. Für die Diagnostik eines Kollateralflusses via ACoP ergibt sich ebenfalls eine Sensitivität von 100%, die Spezifität liegt bei 92%. Eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 87% zeigte sich im Nachweis von ACM- Stenosen, bei ACP- Stenosen liegt die Sensitivität bei 60% und die Spezifität bei 100%.

Im Vergleich dazu zeigte die 3-D CM-TCCD nur eine schlechte Übereinstimmung mit den magnetresonanztomographisch erhobenen Befunden. Sowohl bei den

ACP- Stenosen als auch bei den ACM- Verschlüssen liegt die Sensitivität bei 0% bei allerdings höherer Spezifität (100% für ACM- Verschlüsse, 96% für ACP- Stenosen). Ebenfalls ergaben sich nur niedrige Sensitivitäten für ACM- Stenosen (77%), Cross-filling (66%) und Kollateralflüssen via ACoP (63%). Auch die Werte für die Spezifität waren vergleichsweise gering (79% für ACM- Stenosen, 83% für Cross-filling und 88% für ACoP als Teil eines Kollateralsystems). Wesentliche Faktoren, die eine korrekte Diagnosestellung verhinderten, waren zum einen der durch Echosignalverstärker verursachte Artefakt des „blooming effect“ und zum anderen die fehlende Möglichkeit der Bestimmung der Flussgeschwindigkeit in der 3-D CM-TCCD. Somit ist die 3-D CM-TCCD für die tägliche Routinediagnostik nicht geeignet.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H (1982) Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57:769-774.
2. Bogdahn U, Becker G, Winkler J, Greiner K, Perez J, Meurers B (1990) Transcranial color-coded real-time sonography in adults. *Stroke* 21:1680-1688.
3. Ringelstein E, Zeumer H, Schneider R (1985) Contribution of computer tomography of the brain to differential typology and differential therapy of ischemic cerebral infarct. *Fortschr Neurol Psychiatr* 53:315-336
4. Ringelstein E, Weiller C (1990) Pattern of cerebral infarct in computerized tomography. Pathophysiologic concepts, validation and clinical relevance. *Nervenarzt* 61:462-471
5. Bogousslavsky J, Wong W, Barnett H, Fox A (1986) Bilateral occlusion of the trunk of the middle cerebral artery. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *Stroke* 17:1107-1111
6. Chimowitz M, Kokkinos J, Strong J, Brown M, Levine S, Silliman S, Pessin M, Weichel E, Sila C, Furlan A (1995) The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study. *Neurology* 45:1488-1493
7. Sliwka U, Klotzsch C, Popescu O, Brandt K, Schmidt P, Berlit P, Noth J (1997) Do chronic middle cerebral artery stenoses represent an embolic focus? A multirange transcranial Doppler study. *Stroke* 28:1324-1327.
8. Lyrer PA, Engelter S, Radu EW, Steck AJ (1997) Cerebral infarcts related to isolated middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 28:1022-1027.

9. Doppler C (1843) Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. Abhandl. Königl. Böhm. Ges. 2
10. Satomura S (1957) Ultrasonic Doppler method for the inspection of cardiac functions. J Acoust Soc Am 29:1181
11. Kaneko Z, Kotani H, Komuta K, Satomura S (1961) Studies on peripheral circulation by "ultrasonic blood rheograph". Jap Circulat J 25:203
12. Pourcelot L (1969) Realisation d'un debmetre ultrasonique directionnel a effet Doppler. Application a l'etude par voie transcutanee de la vitesse instantanee du sang et de differentes structures. In: Congres de Genie Biologique et Medical. , Nancy
13. Büdingen HJ von, Reutern G von (1993) Ultraschalldiagnostik der hirnersorgenden Arterien. Thieme, Stuttgart
14. Eyer MK, Brandestini MA, Phillips DJ, Baker DW (1981) Color digital echo/Doppler image presentation. Ultrasound Med Biol 7:21-31
15. Namekawa K, Kasai C, Tsukamoto M, Koyano A (1982) Real-time blood flow imaging system utilizing autocorrelation techniques. In: Lerski RA (ed) Ultrasound 82. Morley P. Pergamon, Oxford, p 203-209
16. Leksell L (1954) Kirurgisk behandling av skallskador. In: meeting of Svenska Läkarsällskapet. , Stockholm
17. McKinney WM, Avant WS, Thurstone FL, Pou B (1965) Intracranial pulsations as measured by ultrasound. In: Engin Med Biol Proc 18th Ann Conf.
18. Widder B (1999) Doppler- und Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien. Springer, Berlin



19. Haerten R (1998) Power-Doppler-Verfahren. In: Bogdahn U., Becker G., Schlachetzki F. (ed) Echosingnalverstärker und transkranielle Farbduplex-Sonographie. Blackwell Wiss.-Verl., Berlin, p 93-99
20. Bauer A, Bogdahn U, Soldner R, Hutzelmeyer A, Haase A (1998) Dreidimensionale transkranielle und Echosingnalverstärker- Farbduplex-Sonographie. In: Bogdahn U., Becker G., Schlachetzki F. (ed) Echosingnalverstärker und transkranielle Farbduplex-Sonographie. Blackwell Wiss.-Verl., Berlin, p 141-151
21. Fenster A (1998) Dreidimensionale Rekonstruktionstechniken. In: Bogdahn U., Becker G., Schlachetzki F. (ed) Echosingnalverstärker und transkranielle Farbduplex-Sonographie. Blackwell Wiss.-Verl., Berlin, p 121-140
22. Burns PN (1997) Overview of echo-enhanced vascular ultrasound imaging for clinical diagnosis in neurosonology. J Neuroimaging 7 Suppl 1:S2-14.
23. Ries F (1997) Clinical experience with echo-enhanced transcranial Doppler and duplex imaging. J Neuroimaging 7 Suppl 1:S15-21.
24. Schlieff R, Bauer A (1996) Ultrasound contrast media. New perspectives in ultrasound diagnosis. Radiologe 36:51-57.
25. Seidel G, Vidal-Langwasser M, Algermissen C, Gerriets T, Kaps M (1999) The influence of Doppler system settings on the clearance kinetics of different ultrasound contrast agents. Eur J Ultrasound 9:167-175.
26. Albrecht T, Urbank A, Mahler M, Bauer A, Dore CJ, Blomley MJ, Cosgrove DO, Schlieff R (1998) Prolongation and optimization of Doppler enhancement with a microbubble US contrast agent by using continuous infusion: preliminary experience. Radiology 207:339-347.

27. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G (1999) Assessment of  $\geq 50\%$  and  $< 50\%$  intracranial stenoses by Transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 30:87-92.
28. Mattle H, Grolimund P, Huber P, Sturzenegger M, Zurbrugg HR (1988) Transcranial Doppler sonographic findings in middle cerebral artery disease. *Arch Neurol* 45:289-295.
29. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR, Bell PR (1993) Transcranial colour coded sonography as an aid to measurement of blood flow velocity in the basal cerebral arteries. *Ultrasound Med Biol* 19:711-716
30. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR (1994) Transcranial color-coded sonography of the basal cerebral circulation. Reference data from 115 volunteers. *Stroke* 25:390-396.
31. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G, Sturzenegger M (1993) Transcranial color-coded duplex ultrasonography in adults. *Schweiz Med Wochenschr* 123:2102-2109.
32. Forsberg F, Liu JB, Burns PN, Merton DA, Goldberg BB (1994) Artifacts in ultrasonic contrast agent studies. *J Ultrasound Med* 13:357-365.
33. Martin PJ, Pye IF, Abbott RJ, Naylor AR (1995) Color-coded ultrasound diagnosis of vascular occlusion in acute ischemic stroke. *J Neuroimaging* 5:152-156.
34. Baumgartner RW, Baumgartner I, Mattle HP, Schroth G (1997) Transcranial color-coded duplex sonography in the evaluation of collateral flow through the circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol* 18:127-133.
35. Baumgartner RW, Baumgartner I, Mattle HP, Schroth G (1996) Transcranial color-coded duplex sonography in unilateral flow- restrictive extracranial carotid artery disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 17:777-783.

36. Baumgartner RW, Baumgartner I, Schroth G (1996) Diagnostic criteria for transcranial colour-coded duplex sonography evaluation of cross-flow through the circle of Willis in unilateral obstructive carotid artery disease. *J Neurol* 243:516-521.
37. Bazzocchi M, Quaia E, Zuiani C, Moroldo M (1998) Transcranial Doppler: state of the art. *Eur J Radiol* 27 Suppl 2:S141-148.
38. Anzola GP, Gasparotti R, Magoni M, Prandini F (1995) Transcranial Doppler sonography and magnetic resonance angiography in the assessment of collateral hemispheric flow in patients with carotid artery disease. *Stroke* 26:214-217.
39. Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H (1986) Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:510-518.
40. Rosenkranz K, Langer R, Felix R (1991) Transcranial Doppler sonography: collateral pathways in internal carotid artery obstructions. *Angiology* 42:819-826.
41. de Bray JM, Joseph PA, Jeanvoine H, Maugin D, Dauszat M, Plassard F (1988) Transcranial Doppler evaluation of middle cerebral artery stenosis. *J Ultrasound Med* 7:611-616.
42. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ (1994) Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 25:1931-1934.
43. Röther J, Schwartz A, Wentz K, Rautenberg W, Hennerici M (1994) Middle Cerebral Artery Stenoses: Assessment by Magnetic Resonance Angiography and Transcranial Doppler Ultrasound. *Cerebrovasc Dis.* 4:273-279

44. Baumgartner RW, Mathis J, Sturzenegger M, Mattle HP (1994) A validation study on the intraobserver reproducibility of transcranial color-coded duplex sonography velocity measurements. *Ultrasound Med Biol* 20:233-237
45. Bartels E (1993) Transcranial color-coded duplex ultrasound--possibilities and limits of this method in comparison with conventional transcranial Doppler ultrasound. *Ultraschall Med* 14:272-278.
46. Martin PJ, Evans DH, Naylor AR (1995) Measurement of blood flow velocity in the basal cerebral circulation: advantages of transcranial color-coded sonography over conventional transcranial Doppler. *J Clin Ultrasound* 23:21-26.
47. Schoning M, Walter J (1992) Evaluation of the vertebrobasilar-posterior system by transcranial color duplex sonography in adults. *Stroke* 23:1280-1286.
48. Schoning M, Buchholz R, Walter J (1993) Comparative study of transcranial color duplex sonography and transcranial Doppler sonography in adults. *J Neurosurg* 78:776-784.
49. Griewing B, Doherty C, Kessler C (1996) Power Doppler ultrasound examination of the intracerebral and extracerebral vasculature. *J Neuroimaging* 6:32-35.
50. Griewing B, Doherty C, Zeller JA, Kallwellis G, Walker ML, Kessler C (1996) Power Doppler--a new tool for transcranial duplex assessment of intracranial vasculature. *Bildgebung* 63:35-38.
51. Postert T, Meves S, Bornke C, Przuntek H, Buttner T (1997) Power Doppler compared to color-coded duplex sonography in the assessment of the basal cerebral circulation. *J Neuroimaging* 7:221-226.

52. Postert T, Federlein J, Przuntek H, Buttner T (1998) Comparison of transcranial power Doppler and contrast-enhanced color-coded sonography in the identification of intracranial arteries. *J Ultrasound Med* 17:91-96.
53. Kenton AR, Martin PJ, Evans DH (1996) Power Doppler: an advance over colour Doppler for transcranial imaging? *Ultrasound Med Biol* 22:313-317
54. Baumgartner RW, Schmid C, Baumgartner I (1996) Comparative study of power-based versus mean frequency-based transcranial color-coded duplex sonography in normal adults. *Stroke* 27:101-104.
55. Schmidt P, Sliwka U, Simon SG, Noth J (1998) High-grade stenosis of the internal carotid artery assessed by color and power Doppler imaging. *J Clin Ultrasound* 26:85-89
56. Kaps M, Schaffer P, Beller KD, Seidel G, Bliesath H, Wurst W (1995) Phase I: transcranial echo contrast studies in healthy volunteers. *Stroke* 26:2048-2052.
57. Kaps M, Schaffer P, Beller KD, Seidel G, Bliesath H, Diletti E (1997) Characteristics of transcranial Doppler signal enhancement using a phospholipid-containing echocontrast agent. *Stroke* 28:1006-1008.
58. Postert T, Federlein J, Przuntek H, Buttner T (1997) Insufficient and absent acoustic temporal bone window: potential and limitations of transcranial contrast-enhanced color-coded sonography and contrast-enhanced power-based sonography. *Ultrasound Med Biol* 23:857-862
59. Otis S, Rush M, Boyajian R (1995) Contrast-enhanced transcranial imaging. Results of an American phase- two study. *Stroke* 26:203-209.

60. Nabavi DG, Droste DW, Kemeny V, Schulte-Altedorneburg G, Weber S, Ringelstein EB (1998) Potential and limitations of echocontrast-enhanced ultrasonography in acute stroke patients: a pilot study. *Stroke* 29:949-954.
61. Bogdahn U, Becker G, Schlieff R, Reddig J, Hassel W (1993) Contrast-enhanced transcranial color-coded real-time sonography. Results of a phase-two study. *Stroke* 24:676-684.
62. Gerriets T, Seidel G, Fiss I, Modrau B, Kaps M (1999) Contrast-enhanced transcranial color-coded duplex sonography: efficiency and validity. *Neurology* 52:1133-1137.
63. Droste DW, Nabavi DG, Kemeny V, Schulte-Altedorneburg G, Ritter MA, Weber S, Ringelstein EB (1998) Echocontrast enhanced transcranial colour-coded duplex offers improved visualization of the vertebrobasilar system. *Acta Neurol Scand* 98:193-199.
64. Schminke U, Motsch L, Bleiss A, von Smekal U, Griewing B, Kessler C (2001) Continuous administration of contrast medium for transcranial colour-coded sonography. *Neuroradiology* 43:24-28.
65. Khan HG, Gailloud P, Bude RO, Martin JB, Szopinski KT, Khaw C, Rufenacht DA, Murphy KJ (2000) The effect of contrast material on transcranial Doppler evaluation of normal middle cerebral artery peak systolic velocity. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:386-390.
66. Klotzsch C, Bozzato A, Lammers G, Mull M, Lennartz B, Noth J (1999) Three-dimensional transcranial color-coded sonography of cerebral aneurysms. *Stroke* 30:2285-2290.
67. Klotzsch C, Bozzato A, Lammers G, Mull M, Noth J (2002) Contrast-enhanced three-dimensional transcranial color-coded sonography of intracranial stenoses. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:208-212.

- 
68. Klotzsch C, Popescu O, Sliwka U, Mull M, Noth J (2000) Detection of stenoses in the anterior circulation using frequency-based transcranial color-coded sonography. *Ultrasound Med Biol* 26:579-584.
  69. Gahn G, Gerber J, Hallmeyer S, Hahn G, Ackerman RH, Reichmann H, von Kummer R (2000) Contrast-enhanced transcranial color-coded duplexsonography in stroke patients with limited bone windows. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:509-514.
  70. Griewing B, Schminke U, Motsch L, Brassel F, Kessler C (1998) Transcranial duplex sonography of middle cerebral artery stenosis: a comparison of colour-coding techniques--frequency- or power-based Doppler and contrast enhancement. *Neuroradiology* 40:490-495.
  71. Riles T, Eidelman E, Litt A, Pinto R, Oldford F, Schwartzberg G (1992) Comparison of magnetic resonance angiography, conventional angiography, and duplex scanning. *Stroke* 23:341-346
  72. Baumgartner RW, Mattle HP, Aaslid R (1995) Transcranial color-coded duplex sonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography: methods, applications, advantages, and limitations. *J Clin Ultrasound* 23:89-111.
  73. Fujita N, Hirabuki N, Fujii K, Hashimoto T, Miura T, Sato T, Kozuka T (1994) MR imaging of middle cerebral artery stenosis and occlusion: value of MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 15:335-341.
  74. Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Shiga H, Watabe T, O'Uchi T, Nakagawa T, Horikawa Y, Fujiwara S, et al. (1994) Intracranial vascular stenosis and occlusion: diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology* 193:187-193.

75. Grzyska U, Freitag J, Zeumer H (1990) Selective cerebral intraarterial DSA. Complication rate and control of risk factors. *Neuroradiology* 32:296-299
76. Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ (1987) Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke* 18:997-1004.
77. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ (1990) Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 21:209-222.
78. Mani RL, Eisenberg RL (1978) Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5,000 procedures. III. Assessment of arteries injected, contrast medium used, duration of procedure, and age of patient. *AJR Am J Roentgenol* 131:871-874.
79. Mani RL, Eisenberg RL (1978) Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5,000 procedures. II. Relation of complication rates to clinical and arteriographic diagnoses. *AJR Am J Roentgenol* 131:867-869.
80. Mani RL, Eisenberg RL, McDonald EJ, Jr., Pollock JA, Mani JR (1978) Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5,000 procedures. I. Criteria and incidence. *AJR Am J Roentgenol* 131:861-865.
81. Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Wada K, Yamaguchi T (2000) Evaluation of posterior cerebral artery flow velocity by transcranial color-coded real-time sonography. *Ultrasound Med Biol* 26:195-199.
82. Gerriets T, Goertler M, Stolz E, Postert T, Sliwka U, Schlachetzki F, Seidel G, Weber S, Kaps M (2002) Feasibility and validity of transcranial duplex sonography in patients with acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:17-20.
83. Postert T, Braun B, Federlein J, Przuntek H, Koster O, Buttner T (1998) Diagnosis and monitoring of middle cerebral artery occlusion with contrast-



- enhanced transcranial color-coded real-time sonography in patients with inadequate acoustic bone windows. *Ultrasound Med Biol* 24:333-340.
84. Muller M, Hermes M, Bruckmann H, Schimrigk K (1995) Transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of collateral blood flow in patients with internal carotid artery occlusion: correlation with cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 16:195-202.
85. Gahn G, Hahn G, Hallmeyer-Elgner S, Kunz A, Straube T, Bourquain H, Reichmann H, von Kummer R (2001) Echo-enhanced transcranial color-coded duplexsonography to study collateral blood flow in patients with symptomatic obstructions of the internal carotid artery and limited acoustic bone windows. *Cerebrovasc Dis* 11:107-112
86. Furst G, Steinmetz H, Fischer H, Skutta B, Sitzer M, Aulich A, Kahn T, Modder U (1993) Selective MR angiography and intracranial collateral blood flow. *J Comput Assist Tomogr* 17:178-183.
87. Stock KW, Wetzel S, Kirsch E, Bongartz G, Steinbrich W, Radue EW (1996) Anatomic evaluation of the circle of Willis: MR angiography versus intraarterial digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 17:1495-1499.
88. Patruş B, Laissy JP, Jouini S, Kawiecki W, Coty P, Thiebot J (1994) Magnetic resonance angiography (MRA) of the circle of Willis: a prospective comparison with conventional angiography in 54 subjects. *Neuroradiology* 36:193-197.
89. Klotzsch C, Popescu O, Berlit P (1996) Assessment of the posterior communicating artery by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke* 27:486-489.

90. Postert T, Buttner T, Pohlau D, Przuntek H (1997) Limited sensitivity of transcranial color-coded duplex sonography in the assessment of the posterior communicating artery. *Stroke* 28:219-220.
91. Berger G, Rosch P, Steffgen L (1996) 3-D reconstruction of intracranial vessels using a color Doppler energy method--initial experiences. *Ultraschall Med* 17:277-280.
92. Delcker A, Turowski B (1997) A new method for imaging intracranial cerebral arteries--3-dimensional transcranial duplex ultrasonography with image enhancement. *Ultraschall Med* 18:110-115.
93. Delcker A, Turowski B (1997) Diagnostic value of three-dimensional transcranial contrast duplex sonography. *J Neuroimaging* 7:139-144.
94. Postert T, Braun B, Pfundtner N, Sprengelmeyer R, Meves S, Przuntek H, Buttner T (1998) Echo contrast-enhanced three-dimensional power Doppler of intracranial arteries. *Ultrasound Med Biol* 24:953-962.
95. Bauer A, Bogdahn U, Haase A, Schliep R (1998) 3-dimensional echo-enhanced transcranial Doppler ultrasound diagnosis. *Radiologe* 38:394-398.
96. Schminke U, Motsch L, von Smekal U, Griewing B, Kessler C (2000) Three-dimensional transcranial color-coded sonography for the examination of the arteries of the circle of Willis. *J Neuroimaging* 10:173-176.
97. Delcker A, Turowski B (1997) Imaging of intracranial aneurysm by three-dimensional contrast enhanced duplex sonography--two case reports. *Eur J Ultrasound* 6:179-184.





## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. U. Sliwka, einmal für die Überlassung des Themas aber vor allen Dingen für die kompetente Hilfe in jeder Phase dieser Arbeit. Seinem engagierten Einsatz und seiner Unterstützung verdanke ich das Gelingen dieser Arbeit.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. C. Weiller für die Bereitstellung der technischen Vorraussetzungen und die sehr guten Arbeitsbedingungen in seiner Abteilung bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. W.- D. Niesen für die tatkräftige Unterstützung und gute Einarbeitung in die Methode bedanken.

Für die gute Zusammenarbeit und Anfertigung sowie Auswertung der Magnetresonanzangiographie gilt mein Dank Herrn Dr. C. Fitzek aus der Abteilung für Radiologie, Jena.

Ich bedanke mich herzlich bei den beiden Mitarbeiterinnen des dopplersonographischen Labors, Frau P. Hein sowie Frau S. Kopp, die mir immer hilfsbereit und aufgeschlossen zur Seite standen und maßgeblich an der guten Arbeitsatmosphäre während der Erstellung der Arbeit beteiligt waren.

Besonders möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die seelische Unterstützung während der Fertigstellung dieser Arbeit bedanken.

## Lebenslauf

### PERSÖNLICHE DATEN

---

**Diane Isabel Becher** Kegelhofstr. 25  
D – 20251 Hamburg  
Geburtsdatum: 22. April 1975  
Geburtsort: Groß- Gerau, Deutschland  
Nationalität: deutsch  
Familienstand: ledig

### BERUFSERFAHRUNG

---

seit 09/2002 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FÜR NEUROLOGIE, Hamburg  
**Ärztin im Praktikum**

#### Praktisches Jahr

04/2001 – 08/2001 INSELSPITAL, Bern  
Herz- und Gefäßchirurgie  
08/2001 – 12/2001 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FÜR NEUROLOGIE, Hamburg  
12/2001 – 03/2002 KLINIKUM NORD- OCHSENZOLL, Hamburg  
Innere Medizin

#### Famulaturen

03/1998 PRAXIS Dr. rer. nat. Dr. med. Hackenberg, Köln  
Unfallchirurgie und ambulantes Operieren  
02/1999 – 03/1999 UNIVERSITÄTSKLINIKUM FÜR NEUROLOGIE, Jena  
09/1999 REGIONALSPITAL THUN, Thun  
Gynäkologie und Geburtshilfe  
09/1999 HOSPITAL SANT PAU, Barcelona  
Neurologie

## AUSBILDUNG

---

### **Studium**

- 09/1995 – 04/2001    FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT, Jena  
**Studium der Humanmedizin**
- 08/1997 – 08/1997    Physikum, Jena
- 08/1998                1. Staatsexamen, Jena
- 03/2001 – 04/2001    2. Staatsexamen, Jena
- 04/2001 – 03/2002    UNIVERSITÄT HAMBURG, Hamburg  
**Studium der Humanmedizin ( Praktisches Jahr)**
- 06/2002                3. Staatsexamen, Hamburg

### **Schule**

- 08/1987 – 05/1994    GYMNASIUM, Michelstadt  
Abschluss: Abitur

## FREIWILLIGES SOZIALES JAHR

---

- 09/1994 - 08/1995    UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR KINDERCHIRURGIE, Heidelberg

## **Eidesstattliche Versicherung**

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.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht an einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.