

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg



(Direktor: Prof. Dr. med. S. Zierz)

Anwendbarkeit einer 1-MHz-Sonde in der transkraniellen Dopplersonographie.

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Ralf Mazen Karatschai
geboren am 14.03.1973 in Kandel/Pfalz

Betreuer:
PD Dr. med. habil. D. Georgiadis

Gutachter: Prof. Dr. med. Podhaisky
Prof. Dr. med. Siebler (Düsseldorf)
Dr. med. habil D. Georgiadis (Zürich)

01.03.2005

16.03.2006

urn:nbn:de:gbv:3-000010241

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000010241>]

Kurzreferat

Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) ist eine wichtige nicht-invasive Untersuchungsmethode, um die Hämodynamik der basalen hirnversorgenden Gefäße zu beurteilen. Zur Anwendung der TCD wird ein suffizientes temporales Schallfenster benötigt, welches in etwa 5(-10)% der Fälle nicht, oder nur unzureichend vorhanden ist. Theoretisch müsste eine niedrigere Trägerfrequenz als die üblichen 2 MHz die Durchdringungsfähigkeit des Ultraschalls durch den Knochen erhöhen. Als Ziel der Studie sollte nachgewiesen werden, dass unter Verwendung einer neuen Sonde mit 1-MHz anstatt 2-MHz die klinische Anwendbarkeit der TCD erweitert werden kann. Des Weiteren sollten Unterschiede der Sonden in der Messung von Geschwindigkeiten ausgeschlossen werden. Dazu wurden 50 Patienten mit insgesamt 90 insuffizienten Schallfenstern und 50 Kontrollpersonen mittels beider Ultraschallsonden untersucht. Für beide Sonden wurde dasselbe Gerät und derselbe Untersuchungsalgorithmus verwendet, beurteilt wurde die Qualität der Darstellung [sehr gut (+++), mäßig (++) , schlecht (+), nicht beurteilbar (0)] unter Zuhilfenahme einer softwaregestützten Geschwindigkeitsberechnung. Zusätzlich wurden die gemessenen Geschwindigkeiten beider Sonden anhand dreißig Personen der Kontrollgruppe verglichen. Bei neunzig Schallfenstern, die einer Untersuchung mit der 2-MHz-Sonde nicht zugänglich waren, konnte unter Verwendung einer 1-MHz-Sonde zumindest teilweise eine Staturerhebung der basalen Hirngefäße erfolgen. Dabei gelang die Darstellung der MCA in 76%, der ACA in 57% und der PCA in 51%. Unterschiede in den gemessenen Geschwindigkeiten an dreißig Patienten der Kontrollgruppe waren nicht signifikant (MCA $p=0.54$; ACA $p=0.1$; PCA $p=0.42$). Eine Erweiterung der Anwendbarkeit konnte gezeigt werden. Ob die gemessenen Geschwindigkeitsparameter auch in Patienten mit bestimmten cerebrovaskulären Erkrankungen vergleichbar sind, muss durch weitere Studien geprüft werden. Die 1-MHz-Sonde kann eine Ergänzung zu der üblichen 2-MHz-Sonde darstellen, vor Anwendung invasiver diagnostischer Maßnahmen.

Karatschai, Ralf: Anwendbarkeit einer 1-MHz-Sonde in der transkraniellen Dopplersonographie.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 41 Seiten, 2004

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
1.1	Doppler-Effekt in der Medizin: Historisches	2
1.2	Doppler-Effekt in der Medizin: Technische Grundlagen	3
1.3	Transkranielle Dopplersonographie	4
1.3.1	Beschallungswege	5
1.3.2	Temporales Schallfenster	6
1.3.3	Identifizierungskriterien basaler Hirnarterien	8
2	Klinische Anwendung der Transkraniellen Dopplersonographie	11
2.1	Gefäßdiagnostik	11
2.1.1	Untersuchungsparameter	11
2.1.2	Intrakranielle Stenosen	12
2.1.3	Kollateralkreisläufe	13
2.1.4	Arterio-Venöse Shunts	14
2.1.5	Gefäßspasmen bei Subarachnoidalblutungen	15
2.2	Spezielle Anwendungsmöglichkeiten	16
2.2.1	Intrazerebrale Drucksteigerung, Hirntod	16
2.2.2	Bestimmung der zerebrovaskulären Reservekapazität (Vasomotorenreserve)	17
2.2.3	Erfassung mikroembolischer Signale	19
2.3	Technische Limitierungen	21
3	Ziel der Arbeit	22
4	Patienten und Methoden	23
4.1	Patienten	23
4.2	Darstellbarkeit basaler Hirnarterien	23
4.3	Vergleich der Flussgeschwindigkeiten	24
4.4	Statistische Auswertung	24
5	Ergebnisse	25
5.1	Darstellung basaler Hirnarterien	25
5.2	Flussgeschwindigkeiten	25
6	Diskussion	28
6.1	Hintergrund	28
6.2	Methoden zur Erweiterung der Anwendbarkeit der Transkraniellen Dopplersonographie	30

6.3	Eigene Ergebnisse	31
6.4	Vergleich mit anderen Studien	31
6.5	Limitierungen der Studie	32
6.6	Perspektiven in der zukünftigen Anwendung der 1-MHz-Sonde	32
7	Literaturverzeichnis	33

Abkürzungsverzeichnis

Aa	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior (anterior cerebral artery)
ACoA	Arteria (Ramus) communicans anterior (anterior communicating artery)
AVM	Arteriovenöse Malformation
CCA	Arteria carotis communis (common carotid artery)
cCT	Kraniale Computertomographie
CO ₂ /pCO ₂	Kohlendioxid/Kohlendioxidpartialdruck
dB	Dezibel
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECA	Arteria carotis externa (external carotid artery)
EEG	Elektroenzephalographie
Hz	Hertz
ICA	Arteria carotis interna (internal carotid artery)
ICP	Intrakranieller Druck (intracranial pressure)
MCA	Arteria cerebri media (middle cerebral artery)
MES	Mikroembolische Signale
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
PCA	Arteria cerebri posterior (posterior cerebral artery)
PCoA	Arteria (Ramus) communicans posterior (posterior communicating artery)
PRF	Pulsrepetitionsfrequenz
SAB	Subarachnoidalblutung
TCD	Transkranielle Dopplersonographie

1. Einleitung

Christian Johann Doppler (1803-1853) beschrieb in seinem Buch „Über das farbige Licht der Doppelsterne“ (1842) ein physikalisches Phänomen, das heute Doppler-Effekt genannt wird: Die Frequenz einer Welle ändert sich mit der relativen Geschwindigkeit der Quelle zum Empfänger. Wenn die Quelle sich vom Empfänger entfernt, nimmt die Frequenz ab, nähert sich die Quelle, nimmt sie zu. Nimmt man an, daß die Geschwindigkeit des Empfängers null beträgt, so ist die Frequenzänderung proportional zur Geschwindigkeit der Quelle. Doppler übertrug diese Gesetzmäßigkeit auf die Optik und konnte damit erstmals die Entfernung von Sternen bestimmen²².

1.1 Doppler-Effekt in der Medizin: Historisches

Die Dopplersonographie von Blutgefäßen wurde bereits 1959 durch Satomura durchgeführt, der die Dopplersignale transkutan ableitete⁹⁸. Die Beurteilung der hirnversorgenden Arterien gestaltete sich jedoch schwierig, da der Schädelknochen die Ultraschallsignale reflektiert. Es wurde auf die „indirekte“ Dopplersonographie zurückgegriffen, intrakranielle Gefäße wurden durch ihre extrakraniellen Abschnitte (eingeschränkt) beurteilt. So zeigten Anfang der 70er Jahre Müller und Keller, daß die Ableitung von Endästen der Arteria ophtalmica eine Beurteilung der Arteria carotis interna im Hinblick auf eventuelle Strömungshindernisse erlaubt^{78, 51}. Pourcelot konnte 1974 erstmals alle supraaortischen Gefäße durch Untersuchung ihres extrakraniellen Verlaufs dopplersonographisch unterscheiden und die Signale diagnostisch nutzen⁸⁶. Dies bahnte den Weg für die heute überwiegend angewandte „direkte“ Ultraschalluntersuchung. Trotz der erfolgreichen Darstellung der extrakraniellen Gefäße, waren die intrakraniellen Gefäße der direkten Untersuchung zunächst nicht zugänglich. Freund konnte 1965 mit Hilfe eines sogenannten Echoenzephalographen Pulskurven der intrakraniellen Gefäße darstellen²⁹. Diese Methode erwies sich aber als zu aufwendig um als Routineuntersuchung eingesetzt zu werden.

1.2 Doppler-Effekt in der Medizin: Technische Grundlagen

Befindet sich in der Richtung der Schallausgabe des Senders ein Gefäß, so wird der von den im Blut strömenden Erythrozyten zurückgestreute Schall eine Frequenzänderung aufweisen, die sich von der Frequenz der ausgesendeten Schallwelle und der von unbewegten Strukturen reflektierten Frequenz unterscheidet. Die Erythrozyten fungieren dabei als die „Schallquelle“, die durch Reflexion den Schall (zurück)sendet. Art und Ausmaß der Frequenzänderung hängen von der Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit des Blutes in Beziehung zur Schallsonde ab. Da die Geschwindigkeit der Erythrozyten in Blutgefäßen jedoch nicht einheitlich, sondern annähernd parabolisch über den Querschnitt verteilt ist, erhält man ein ganzes Spektrum verschiedener Frequenzen.

Alle Dopplergeräte vergleichen in einem ersten Schritt die empfangenen Frequenzen mit der gesendeten Grundfrequenz. Die Differenz zwischen ausgesandter Frequenz und reflektiertem Frequenzspektrum liegt bei den üblichen Ultraschallsendefrequenzen im akustisch hörbaren Bereich (bis etwa 16 kHz) und kann mit Hilfe eines elektronischen Verstärkers über einen Lautsprecher ausgegeben werden. Dies bezeichnet man dann als das Dopplersignal. In einem zweiten Schritt werden die Dopplersignale in einen auf die Schallsonde zu- und einen von der Schallsonde wegführenden Anteil zerlegt (bidirektional oder direktional). Nach allgemeiner Übereinkunft wird in der graphischen Darstellung der Signale der Fluss auf die Sonde zu als positiver, der Fluss von der Sonde weg als negativer Fluss ausgegeben.

In der Dopplersonographie werden zwei unterschiedliche Verfahren angewandt, das Dauerschall- („continuous wave“, „cw“) und das Impulsschall- („pulsed“, „Impuls-Echo-Technik“) Verfahren. Beim Dauerschallverfahren fungiert die Ultraschallsonde gleichzeitig als Sender eines Dauerschalls und als Empfänger des Reflexionssignals. Alle Tiefen, in die das Signal eindringt, werden gleichzeitig erfasst. Bei der gepulsten Dopplertechnik wird ein Ultraschallimpuls ausgesandt um nach einer feststellbaren zeitlichen Verzögerung die Reflexionen zu empfangen. Die einzelnen Reflexionen weisen mit steigender Tiefe der beschallten Struktur eine verlängerte Laufzeit zum Empfänger (der Ultraschall-Sonde) auf. Dies ermöglicht die Verwendung eines „Messvolumens“, wobei nur Signale aus einer frei definierbaren Gewebstiefe (Laufzeit) zur Darstellung kommen.

Die optische Darstellung des Signals kann nun auf zwei verschiedene Arten erfolgen, als Analogpulscurve oder als Spektrumanalyse. Die Analogpulscurve stellt die Nulldurchgänge innerhalb einer definierten Zeitspanne dar, ist aber in ihrem diagnostischen Wert bei pathologischen Befunden limitiert, da sie wesentliche Nachteile birgt: Der

„Nulldurchgangszähler“ (zero crosser) benötigt eine Mindestsignalstärke, tiefliegende oder signalarme Gefäße werden nicht dargestellt (sind aber eventuell hörbar); bei gleichzeitiger Ableitung mehrerer Gefäße wird nur das reflexionsstärkste abgebildet.

Als gängigste Darstellungsmethode der Dopplersignale hat sich daher der pulsatile Verlauf der Dopplerfrequenzen über der Zeit bewährt (Frequenzzeitspektrum). Zum Schallstrahl hin und vom Schallstrahl weg verlaufende Komponenten werden ober- und unterhalb der Nulllinie abgebildet, das Signal wird dabei bei ausreichender Intensität von den meisten Geräten mit einer Hüllkurve versehen, die eine Berechnung der diagnostisch wichtigsten Messparameter erlaubt. Frequenzunterschiede bei den reflektierten Dopplersignalen werden dabei allerdings mit zunehmender Eindringtiefe durch Reflexion, Streuung und Reibung abgeschwächt. Begrenzend für die Darstellung mittels Spektrumanalyse ist die Zahl der Ultraschallimpulse über der Zeit (Pulsrepetitionsfrequenz, PRF), angegeben in Kilohertz (kHz). Die PRF liegt bei der gängigen 2-MHz-Sonde zwischen 2,5 und 16 kHz. Nur Echos, deren Dopplerfrequenzen die Hälfte der PRF nicht überschreiten, können korrekt erfasst und dargestellt werden (Nyquist-Theorem, Nyquist-Limit). Bei Frequenzen über der Hälfte der PRF kommt es zum sogenannten Alias-Effekt, dabei werden Frequenzspitzen zunehmend mit falscher Strömungsrichtung dargestellt. Die Erhöhung der Pulsrepetitionsfrequenz ist dadurch limitiert, daß mit dem Aussenden eines Impulses jeweils gewartet werden muss, bis die Reflexion des vorherigen Impulses am Schallkopf wieder angekommen ist. Daher sinkt die Eindringtiefe mit steigender Pulsrepetitionsfrequenz der Sonde.

1.3 Transkranielle Dopplersonographie

Die Dopplersonographie der intrakraniellen Gefäße erlebte ihren Durchbruch erst, als es Aaslid 1982 gelang, mittels transtemporaler Dopplerbeschallung die basalen Hirnarterien direkt darzustellen¹. Hierbei stellte sich heraus, daß zur Durchdringung des Schädelknochens eine höhere Schallintensität und damit niedrigere Frequenz gewählt werden musste als bei der bislang üblichen Dopplersonographie. An Stelle von 5 bis 10 MHz Trägerfrequenz setzte Aaslid eine 2-MHz-Sonde mit einer Schallintensität von 350 mW ein und konnte damit die Flussgeschwindigkeiten der intrakraniellen Gefäße des Circulus Willisii aufzeichnen.

Diese von Aaslid als „transkranielle Dopplersonographie“ bezeichnete Methode wurde schnell in die klinische Routinediagnostik übernommen und stellt mittlerweile eine wertvolle Ergänzung der extrakraniellen Untersuchungstechnik dar, da hierbei die intrakraniellen Gefäße direkt erfasst werden.

1.3.1 Beschallungswege

Die Transkranielle Dopplersonographie (TCD) stellt die Möglichkeit dar, die basalen Gehirnarterien nicht-invasiv zu untersuchen. Dabei wird eine Ultraschallsonde mit üblicherweise 2 MHz Frequenz an den Kopf angelegt. Je nach Gefäß werden dabei verschiedene Schalltiefen und –winkel angewandt.

Die Wahl des jeweiligen Zugangs wird durch die Gefäße, die zur Untersuchung vorgesehen sind, bestimmt. Als verschiedene Möglichkeiten stehen dabei zur Verfügung:

- Der nuchale Zugang durch das Foramen Magnum (Abbildung 1); zur Untersuchung der Arteriae vertebrales, der Arteria basilaris (eventuell bis zu den Arteriae cerebri posteriores) und häufig auch, entlang der Arteria basilaris, der Arteria cerebelli posterior inferior.
- Der transorbitale Zugang durch Auflegen der Schallsonde etwas lateral der Kornea auf das geschlossene Augenlid (Abbildung 2); zur Darstellung der Arteria ophtalmica bis zu ihrem Ursprung aus der Arteria carotis interna, des Karotissiphons, häufig auch des Ramus communicans posterior; selten der Arteriae cerebri anterior und media.
- Der transtemporale Zugang durch die relativ dünne Knochenplatte des Os temporale (Abbildung 3); zur Darstellung der Endstrecke der Arteria carotis interna (Siphon), der Arteria cerebri media, der Arteria cerebri anterior und der Arteria cerebri posterior.

Die Untersuchung nimmt relativ wenig Zeit in Anspruch und ist beliebig oft wiederholbar, was vor allem für Verlaufskontrollen vorteilhaft ist. Bei einigen Krankheiten, die mit Gefäßveränderungen in Zusammenhang gebracht werden können, wurde sie Teil der Routinediagnostik. Die Methode ist allerdings, vor allem beim transtemporalen Zugang, nur unter gewissen anatomischen Voraussetzungen durchführbar, auf die im Weiteren eingegangen werden soll.

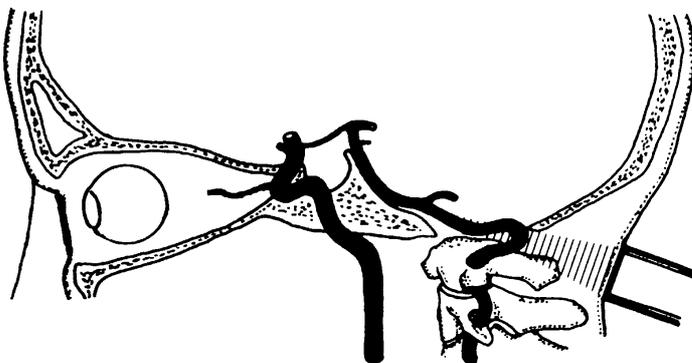


Abbildung 1: Nuchaler Zugang

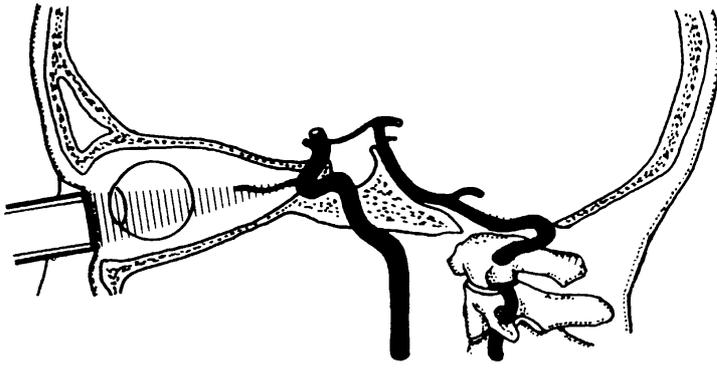


Abbildung 2: Transorbitaler Zugang

1.3.2 Temporales Schallfenster

Das temporale Schallfenster stellt insofern eine Besonderheit dar, da bei den beiden anderen Zugängen eine Öffnung im knöchernen Schädel zur Transmission des Schalls ausgenutzt wird, beim nuchalen Zugang durch das Foramen Magnum und beim transorbitalen Zugang durch die Orbita. Eine transtemporale Untersuchung wird nur durch die relativ geringe Dicke des Os temporale an verschiedenen Stellen ermöglicht.

So gibt es temporal drei sogenannte Schallfenster, die zur Transmission des Ultraschalls genutzt werden, ein vorderes, ein mittleres und ein hinteres Fenster (Abbildung 3). Das vordere Fenster befindet sich am lateralen Orbitarand, das hintere liegt oberhalb des Ohres über dem äußeren Gehörgang. Das mittlere Fenster ist direkt vor dem oberen Ansatz der Ohrmuschel lokalisiert und bietet erfahrungsgemäß die erfolgreichste Beschallungsmöglichkeit. Aus diesem Grund wird die Untersuchung vorzugsweise mit dem mittleren Schallfenster begonnen und erst bei Misserfolg auf die anderen Fenster übergegangen. Je nach untersuchtem Gefäß und verwendetem Fenster muss die Sonde in unterschiedlichen Winkel an den Schädel angelegt werden (Abbildung 4). Allerdings können alle drei Fenster durch einen zu dicken bzw. kompakten Schädelknochen für den Schall undurchdringbar erscheinen.

Eine Einschränkung der Anwendbarkeit der TCD besteht im Bereich des verwendeten temporalen Schallfenster. Die eingestellten Parameter (Schallenergie, Messvolumen etc.) werden durch die Dicke sowie die Krümmung des Knochens individuell verändert^{39, 20}.

Ein Anteil an Patienten sind der Routinediagnostik mittels TCD gar nicht zugänglich, da ihre temporalen Fenster für den verwendeten Ultraschall undurchlässig sind. Verschiedene Studien berichteten von einer Ausfallsrate zwischen 3% bis annähernd 30%. Studien, die sich gezielt mit der Erfassung dieser Ausfallsrate befassten, erreichten für bestimmte Untergruppen nur eine Rate von 17% erfolgreicher Ultraschalluntersuchungen (bei Frauen

über 70 Jahren⁴⁶). Ein Wert zwischen 5% und 10% fehlender bzw. insuffizienter Schallfenster in der Normalbevölkerung wird als realistischer Durchschnitt angenommen.

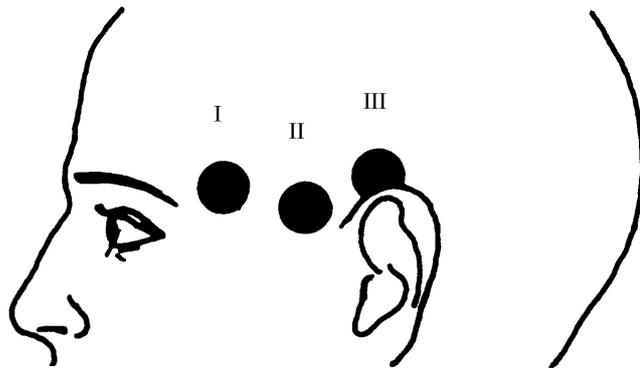


Abb. 3: Vorderes (I), mittleres (II) und hinteres (III) Temporalfenster

Abbildung 3: Temporales Schallfenster

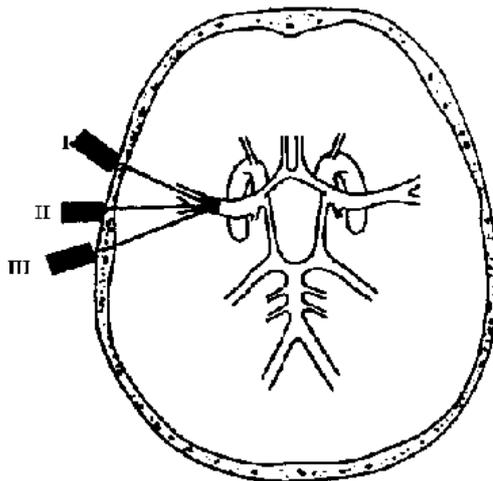


Abbildung 4: Schallwinkel

1.3.3 Identifizierungskriterien basaler Hirnarterien

Allgemeine Identifizierungskriterien stellen die beschallte Tiefe, die Flussrichtung, die Verfolgbarkeit der Gefäße sowie der angelegte Winkel des Schallkopfes dar. Zur weiteren Differenzierung der einzelnen Gefäße kann der Karotiskompressionstest als wichtiges Hilfsmittel eingesetzt werden. Hierbei wird die Arteria carotis communis (CCA) mittels zweier Finger komprimiert, durch Aufsetzen eines weiteren Fingers oberhalb der Kompressionsstelle wird der Erfolg überprüft. Der Test zeigt bei ipsilateraler und kontralateraler Anwendung charakteristische Veränderungen des Dopplersignals der abgeleiteten Arterien, die diagnostisch verwertbar sind, hauptsächlich zur Evaluierung der

Integrität des Circulus Willisii mit seinen Kollateralkreisläufen⁴⁴. Eine vorherige duplexsonographische Statuserhebung der extrakraniellen Gefäße ist empfehlenswert, da Plaques der CCA, eine weit proximal lokalisierte Karotidenbifurkation oder eine höhergradige Stenose der Arteria carotis interna Kontraindikationen zur Durchführung des Testes darstellen. Zwar scheint die Komplikationsrate insgesamt relativ gering zu sein (Jatuzis et al. dokumentierten in einer Untersuchung an >3300 Patienten innerhalb von 8 Jahren in 0,4% der Fälle transiente neurologische Symptome⁴⁸), manche Autoren raten aber generell von diesem Test ab, da das individuelle Risiko nicht vorhersehbar ist. Einzelnen Berichten zufolge kann es im Verlauf eines Karotiskompressionstests zu Schlaganfällen kommen^{52, 73}.

Bei der Darstellung der durch das temporale Schallfenster erreichbaren Gefäße (Arteria carotis interna (ICA), Arteria cerebri media (MCA), Arteria cerebri anterior (ACA), Arteria cerebri posterior (PCA) (Abbildung 5)) wird nach einem allgemeinen Schema vorgegangen: Begonnen wird die Untersuchung in einer Tiefe von etwa 55 – 60 mm, da dort am häufigsten Gefäße dargestellt werden können und damit das Temporalfenster mit der besten Signalqualität ausgewählt werden kann. Die ICA wird bei 60 mm bis 65 mm beschallt und zeigt meistens eine auf die Sonde gerichtete Strömung. Hinweise zur Identifizierung sind die Beschallungstiefe und der Karotiskompressionstest. Ipsilateral zeigt sich bei diesem meist ein Nullfluss, während kontralateral angewendet eventuell eine leichte Strömungszunahme zu verzeichnen ist (Bei der MCA findet sich beim kontralateralen Karotiskompressionstest kein Effekt). Das Dopplersignal alleine ist zur Differenzierung zwischen ICA und MCA nicht ausreichend, da sich die Flussprofile weitgehend gleichen.

Die MCA wird in einer Tiefe zwischen ca. 35 mm und 55 mm beschallt, wobei der Schallkopf etwa senkrecht auf das mittlere temporale Schallfenster aufgelegt wird. Dabei strömt das Blut zur Sonde hin, das Flussprofil wird also oberhalb der Nulllinie ausgegeben. Dies, in Kombination mit der Verfolgbarkeit des Signals bis in die Peripherie, stellt in der Praxis das Hauptmerkmal zur Identifizierung der MCA dar. Beim ipsilateralen Karotiskompressionstest zeigt das Dopplersignal eine Strömungsabnahme, selten bis hin zum sogenannten „Nullfluss“ (Verlust des Strömungssignals, nicht der Strömung an sich!). Dies kann, je nach Differenz zur vorher gemessenen Geschwindigkeit, bei Gefäßgesunden zur Beurteilung des Umgehungskreislaufs verwendet werden. Nach kurzer Zeit (etwa 10 s) wird diese Signalabnahme durch Kollateralisation aufgehoben.

Für die ACA ist meistens eine Tiefe von 60 mm bis 75 mm nötig, der Schallkopf wird nach occipital abgekippt (d. h. Schallrichtung nach frontal). Der Blutfluss bewegt sich von der Sonde weg und das Signal wird damit unterhalb der Nulllinie dargestellt. Dies bietet

zusammen mit dem Schallwinkel das wichtigste Identifikationsmerkmal. Bei der ACA können dopplersonographisch zwei Gefäßabschnitte differenziert werden: das A1-Segment, das sich zwischen Ursprung der ACA und Abgang des kommunizierenden Ramus communicans anterior (Ramus/Arteria communicans anterior; ACoA) befindet, und das A2-Segment, das den weiteren Verlauf darstellt. Bei durchgängiger ACoA findet sich beim ipsilateralen Karotiskompressionstest im A1-Segment meist eine Strömungsumkehr, beim kontralateralen meist eine Strömungszunahme.

Die PCA wird ebenfalls in einer Tiefe von 70 mm bis 75 mm beschallt, die Sonde wird aber nach frontal und kranial gekippt (Schallrichtung nach occipital und kaudal). Die PCA wird dabei in das P1-Segment (Strömung auf die Sonde zu), das zwischen Arteria basilaris und dem Ramus communicans posterior (Ramus/Arteria communicans posterior; PCoA) gelegen ist, und das P2-Segment (Strömung von der Sonde weg), das den weiteren Verlauf ab der PCoA bezeichnet, eingeteilt. Eine Verwechslung mit der ACA ist hier theoretisch möglich, da je nach beschalltem Segment der Blutfluss auf die Sonde zu oder von ihr weg führen kann und der Schallwinkel auch bei korrekter Einstellung manchmal nicht eindeutig festzustellen ist. Durch den sogenannten „Augenschlusstest“ ist eine Differenzierung allerdings häufig möglich: Die Augen werden zunächst geschlossen, nach erneutem Augenöffnen soll auf einen hell beleuchteten, kontrastreichen Gegenstand geblickt werden. Nur bei der PCA kann dieser Test nach wenigen Sekunden zu einer Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit um 20-30% führen.

Die individuelle Variabilität des Gefäßverlaufs kann die eindeutige Identifizierung der einzelnen Gefäße erschweren, beziehungsweise für Ungeübte unmöglich machen. Nur bei etwa 40% der Fälle besteht ein Circulus Willisii mit allen Kollateralen^{67, 57}. Hypoplasien bzw. Atresien von Gefäßen oder Gefäßabschnitten können einzeln oder kombiniert auftreten. So ist zum Beispiel in 5-25% der Fälle der A1-Abschnitt der ACA hypoplastisch oder atretisch. In circa 22% der Fälle wird die PCA (P2-Segment) nicht aus der Basilararterie, sondern, via PCoA, aus der ICA mit Blut versorgt. Eine Kommunikation mit der Gegenseite erfolgt hier, wenn überhaupt, über ein hypoplastisches P1-Segment. Die PCoA weist sogar in bis zu 50% der Fälle eine Variation auf. Die Varianten sind vielfältig und ihre Berücksichtigung obliegt einem erfahrenen Untersucher, da hierdurch auch hämodynamische Parameter beeinflusst werden können.

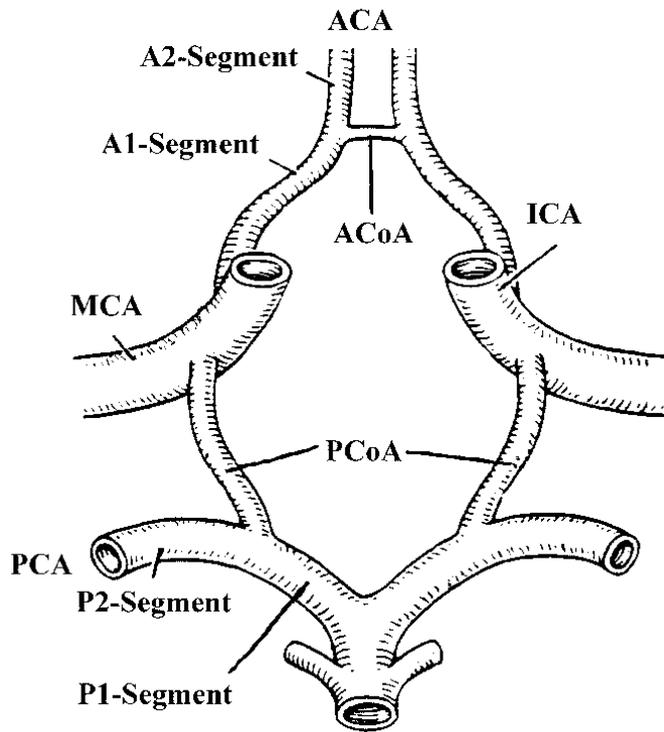


Abbildung 5: Circulus Willisii

2. Klinische Anwendung der Transkraniellen Dopplersonographie

Durch die oben erfolgte Aufzählung der darstellbaren intrakraniellen Gefäße ergibt sich eine vielfältige klinische Verwendbarkeit der TCD.

2.1 Gefäßdiagnostik

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt bei der Darstellung der zerebralen Gefäße den Goldstandard dar. Intrakranielle Stenosen können dargestellt und anhand des Residuallumens quantifiziert werden. Kollateralkreisläufe können auf ihre Durchgängigkeit beurteilt werden. Bei diesem invasiven Verfahren besteht jedoch die Gefahr zerebraler embolischer Komplikationen und auch, durch die notwendige Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel, von allergischen Reaktionen. Die Magnetresonanz-Angiographie (MRA) stellt ein neueres, nicht-invasives Verfahren dar. Diese verwendet zwar teilweise ebenfalls eine intravenöse Kontrastmittelgabe, das Kontrastmittel ist aber nicht jodhaltig und daher besser verträglich.

Die TCD stellt eine attraktive Alternative zu den obengenannten Untersuchungsverfahren dar, die mittlerweile in der klinischen Diagnostik unverzichtbar ist.

2.1.1 Untersuchungsparameter

Wichtige Parameter zur Beurteilung einzelner Gefäße bzw. deren Hämodynamik sind

- (1) Die systolische Maximalfrequenz „S“ („Peakfrequenz“), die über die maximal erreichten Geschwindigkeiten informiert.
- (2) Die enddiastolische Maximalfrequenz „D“,

Enddiastolischer und systolischer Maximalwert werden zur Berechnung verschiedener Indizes herangezogen

- (3) Die Intensitätsgewichtete mittlere Frequenz „Mean“ („Mean-Wert“)
- (4) Der Pulsatilitätsindex „PI“, er berechnet sich aus:

$$PI = \frac{S - D}{Mean}$$

- (5) Der Resistanceindex „RI“ (Pourcelot-Index), er berechnet sich aus:

$$RI = \frac{S - D}{S}$$

Die beiden letztgenannten Indizes können bei pathologischen Werten Hinweise auf Gefäßveränderungen bieten. Für den PI ist zur Bestimmung des Mean eine rechnergestützte Spektrumanalyse notwendig, für den RI genügt die Analogpulscurve. Einen groben Anhaltspunkt für die Pulsatilität bietet der

(6) Diastolische Strömungsanteil, er berechnet sich aus D/S, Normwerte liegen bei hirnversorgenden Gefäßen $>1/3$.

2.1.2 Intrakranielle Stenosen

Die Dopplersonographie ist eine wichtige nicht-invasive Methode zur Darstellung von Stenosen oder Verschlüssen intrakranieller Gefäße. Durch den Strömungsgradienten zwischen prä- und poststenotischem Bereich entstehen charakteristische Veränderungen der Dopplersignale. So ist die Blutflussgeschwindigkeit prästenotisch häufig herabgesetzt, intrastenotisch findet sich dagegen eine Strömungszunahme durch Verengung des Lumens. Zusätzlich können intrastenotisch auch niederfrequente Turbulenzphänomene dargestellt werden. In der MCA gilt ein systolischer Maximalwert über 120 cm/s als verdächtig, über 160 cm/s als beweisend für eine Stenose. Auch die Erfassung des Mean-Wertes (über 70 cm/s wahrscheinlich, bzw. über 90 cm/s beweisend) kann, zusätzlich oder solitär, zur Diagnose verwendet werden^{109, 94}. Änderungen dieser Parameter in Verlaufskontrollen können zur Überprüfung einer durch Lysetherapie erreichten oder spontanen Revaskularisation bei Patienten mit akutem Schlaganfall herangezogen werden.

Bei der Detektion einer intrakraniellen Stenose sind Veränderungen durch den Schallwinkel zu berücksichtigen. Die Treffsicherheit zur Diagnose einer Stenose ist daher bei deren Lokalisation im Hauptast der MCA (Schallwinkel annähernd 0°) am höchsten und sinkt, je weiter distal sie auftritt.

Lindgaard et al. fanden eine signifikante Abnahme des Pulsatilitätsindex der MCA an 77 Patienten mit angiographisch nachgewiesener hochgradiger ($>75\%$) ICA-Stenose⁶¹. Weiterhin zeigten die gleichen Autoren an 11 Patienten, daß gemessene Flussgeschwindigkeiten (Stenosen im Bereich von MCA, Karotis-Siphon, A. basilaris, ACA) mit dem angiographisch darstellbaren Residualdurchmesser signifikant (umgekehrt) korrelieren⁶⁰.

Rorick et al. untersuchten die Verlässlichkeit der TCD in der Detektion einer MCA-Stenose an 65 Patienten mit zerebraler Ischämie; alle Patienten wurden zusätzlich einer zerebralen Angiographie unterzogen, deren Ergebnisse als Referenz dienten. Neun der zwölf (75%) angiographisch nachgewiesenen MCA-Stenosen konnten anhand der TCD Befunde

identifiziert werden. Falsch positive Ergebnisse wurden anhand der TCD bei 7 von 87 (8%) angiographisch unauffälliger MCA diagnostiziert. Eine gleichzeitig bestehende extrakranielle ICA-Stenose wurde bei dieser Studie als mögliche Fehlerquelle identifiziert⁹⁴.

2.1.3 Kollateralkreisläufe

Durch Erstellung der Flussprofile der basalen Hirnarterien kann die Suffizienz der Kollateralen im Circulus Willisii evaluiert werden. Die beiden ACA werden durch den Ramus communicans anterior (ACoA) miteinander verbunden, wodurch eine Verbindung zwischen der Blutversorgung der rechten und der linken Hemisphäre entsteht. Die beiden PCA werden durch je einen Ramus communicans posterior (PCoA) mit der jeweiligen ICA verbunden, wodurch eine Kommunikation zwischen vorderem und hinterem (vertebrobasilärem) Stromgebiet ermöglicht wird (Abbildung 5). Eine weitere physiologische Kollaterale ist die sogenannte Arteria-ophthalmica-Kollaterale, die als Abgang der ICA über Anastomosen mit der Arteria carotis externa (ECA) kommuniziert. Diese Kollaterale kann auch zu diagnostischen Zwecken bei einem Verdacht auf ICA-Stenose oder Verschluss untersucht werden. Je nach Lokalisation einer Stenose ist die Suffizienz der Kollateralen (bzw. Anastomosen) für eine Blutversorgung des Endstromgebietes notwendig. So besteht bei insuffizienter Kollateralversorgung ein erhöhtes Schlaganfallrisiko⁴².

Eine Stuserhebung der Kollateralgefäße kann während der TCD durch den Karotiskompressionstest erfolgen⁷. Diese Befunde sind bei Patienten, bei denen eine Karotisoperation geplant ist, von besonderer Bedeutung^{14, 34}. So kann bei suffizienter Kollateralversorgung auf die temporäre Anlage eines Shunts im Zuge einer Karotisendarteriektomie bei ICA-Stenose verzichtet werden, da der zeitweilige Verschluss der ICA unter der Operation wahrscheinlich komplikationsfrei toleriert wird. Auf der anderen Seite bieten bereits veränderte oder asymmetrische Flussprofile der basalen Gehirnarterien diagnostische Hinweise auf schon vorhandenen Stenosen oder auf den Zustand der Kollateralversorgung. So kann zum Beispiel in der ACA (A1-Segment) ipsilateral zu einer hochgradigen ICA-Stenose (75%- 89%) ein retrograder Fluss detektierbar sein, da eine Versorgung via ACoA, sofern diese angelegt und durchgängig ist, über die Gegenseite erfolgt. In der versorgenden (kontralateralen) ACA ist dann auch meist ein erhöhter Fluss festzustellen⁶¹.

Die funktionellen Befunde der Kollateralen des Circulus Willisii mit der TCD konnten durch Chaudhuri et al. bei einer Untersuchung an 11 Patienten signifikant mit den anatomischen Darstellungen der konventionellen zerebralen Angiographie korreliert

werden¹³. Müller et al. konnten in 43 festgestellten ICA-Stenosen 42 Kollateralversorgungswege über die ACoA sowohl durch TCD als auch durch Angiographie feststellen, die Sensitivität und Spezifität der TCD lag mit 95% bzw. 100% sehr hoch⁷⁹. Im Vergleich der TCD mit der Magnetresonanztomographie (MRA) zeigten sich die Methoden gleichwertig in ihrer Aussagekraft den vorderen Kollateralkreislauf betreffend. Die Untersuchung des hinteren Kollateralkreislaufes erwies sich in einer Studie von Anzola et al. an 25 Patienten mit (angiographisch oder duplexsonographisch) nachgewiesenen ICA-Stenosen bzw. -verschlüssen für beide Methoden (MRA und TCD) als schwierig³.

2.1.4 Arterio-Venöse Shunts

Eine Arteriovenöse Malformation (AVM) ist eine angeborene Differenzierungsstörung im Kapillargebiet mit Ausbildung einer arterio-venösen Fistel. Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung ist mit etwa 31 Jahren relativ hoch. Mögliche Komplikationen wie intrakranielle Blutung, zerebrale Krampfanfälle, progressive neurologische Defizite u. ä., die in immerhin etwa 5-7% der Fälle auftreten⁴⁵, sind zum Teil primär sehr schwerwiegend, so daß eine frühe Diagnose anzustreben ist. AVM bleiben aber häufig asymptomatisch, so daß meist erst das Auftreten der Komplikationen zur Diagnose führt.

Eine AVM lässt sich dopplersonographisch durch erhöhten diastolischen Fluss, verminderte Pulsatilität sowie ein akustisch charakteristisches „Maschinengeräusch“ erkennen. Zuführende Arterien können durch eine stark erhöhte Flussgeschwindigkeit⁶² bzw. ein stark erhöhtes Flussvolumen⁶⁸ identifiziert werden. Rundek et al. fanden zusätzlich bei der Untersuchung von 31 Patienten mit durch cCT und zerebraler Angiographie dokumentierter AVM einen signifikanten Unterschied im Ausmaß der Veränderung dieser Parameter korrelierend mit einer Größe unter bzw. über 4 cm⁹⁵. Bei Hinzuziehen der Vasomotorenreaktivität (s.u.) kann auch eine grobe Einteilung der AVM in Hochdruck- und Niederdruck-AVM vorgenommen werden²¹. Allerdings sind nur große bzw. mittlere AVMs durch die Dopplersonographie sicher erfassbar. Bei kleinen AVMs mit einem Durchmesser unter 2,5 cm, immerhin etwa ein Drittel aller Fälle, erweist sich die TCD als nicht hinreichend sensitiv (Detektion lediglich in 38 % der Fälle, Untersuchung an 114 AVM-Patienten, Mast et al.⁷⁴). Die Untersuchung kann dabei durch ein Pulsieren der drainierenden Venen (wegen des fehlenden Kapillarbettes) erschwert werden.

Eine Therapie erfolgt durch Radiatio bzw. selektive Embolisation (meist mit Cyanoacrylat-Klebstoff (n-butyl-2-cyanoacrylat, NBCA)⁶⁴, sowie operativ. Beide Verfahren können dabei auch neo-adjutant zur Operation angewandt werden⁴⁷. Der Behandlungserfolg

durch eine Operation kann mittels TCD dokumentiert werden, wie durch Kader et al. an 3 Patienten mit mehrzeitiger Operation demonstriert⁴⁹. Ebenso kann die Detektion der Durchflussgeschwindigkeiten im Bereich der AVM hilfreich bei der Durchführung einer selektiven Embolisation sein.

2.1.5 Gefäßspasmen bei Subarachnoidalblutungen

Gefäßspasmen stellen eine häufige Komplikation bei Patienten mit Subarachnoidalblutungen (SAB) dar, die innerhalb einiger Tagen bis weniger Wochen nach dem Ereignis auftreten können. Sie können in ca 67% der Fälle angiographisch nachgewiesen werden²³. Toxisch wirkende Abbauprodukte des im Subarachnoidalraum verbleibenden Blutes werden als ursächlich vermutet, in über 90 % der Fälle sind die basalen Gehirnarterien (zumindest mit-) betroffen⁸¹. Ein Hirninfarkt sowie bleibende neurologische Symptome können die Folge sein⁷⁵.

Die TCD stellt das Mittel der Wahl zur Detektion und Verlaufsbeobachtung dieser Spasmen dar, die ermittelten Befunde sind mit denen der konventionellen Angiographie vergleichbar. In verschiedenen Studien konnte allerdings eine sichere Korrelation der Methoden (TCD, Angiographie) nur bei Spasmen in der proximalen MCA erzielt werden, Daten zu anderen Gefäßen erwiesen sich aufgrund des jeweiligen Studiendesigns als nicht konsistent⁶⁶.

Lindgaard et al. fanden eine nur mäßige Korrelation mit der gemessenen Geschwindigkeit in der MCA, hingegen eine erhöhte Korrelation mit einem aus der Division der MCA-Geschwindigkeit durch die ICA-Geschwindigkeit gebildeten Index (V_{MCA}/V_{ICA})⁶³. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität der Spasmus-Diagnostik erhöhen sich mit steigender Flussgeschwindigkeit in den untersuchten Gefäßen. Bei Festlegung der Grenzwerte auf > 130 cm/s absolute Geschwindigkeit, bzw. Erhöhung der Flussgeschwindigkeit > 50 cm/s über zuvor erhobene Werte, lag die Spezifität bei 100% (ICA) und 96% (MCA). Der positive Vorhersagewert lag bei 100% (ICA) und 87% (MCA) (Burch et al., Werte erhoben an 49 Patienten mit Untersuchung von insgesamt 90 ICAs und 87 MCAs¹²). Creissard et al. konnten an einer Studie mit 40 Patienten lediglich eine Sensitivität von 70% der TCD in der Detektion von Vasospasmen feststellen¹⁵. Eine noch niedrigere Sensitivität von 58.6% fanden Sloan et al. in einer Untersuchungsgruppe von 34 Patienten mit SAB, führten dies aber auf weiter distal (und damit außerhalb der TCD-Erfassung) auftretende Spasmen zurück, die dann mittels Angiographie dargestellt werden konnten¹⁰³. Die Autoren konnten aber in der selben Gruppe die MCA-Geschwindigkeit signifikant mit dem angiographisch ermittelten

Residualdurchmesser korrelieren. Am erfolgreichsten erwies sich die Detektion von Spasmen durch die TCD in der MCA, allerdings sollte bei negativem Dopplerbefund in der kritischen Phase bei klinischem Verdacht noch zusätzlich ein angiographischer Befund erhoben werden, um einen Vasospasmus hinreichend sicher ausschliessen zu können.

Die Therapie mit Kalziumantagonisten hat günstige Auswirkungen auf die Prognose bei Patienten mit Vasospasmen, sie senkt das relative Risiko für Tod, ischämische neurologische Defizite sowie im cCT darstellbare Infarkte²⁸. Die TCD kann anhand der Verlaufskontrollen der Gefäßspasmen den Therapieerfolg dokumentieren. Zygmunt und Delgado-Zygmunt stellten bei Patienten mit eingetretenen Spasmen nach SAB eine erhöhte Wirksamkeit von hochdosiert (4mg/h) gegebenen Nimodipin gegenüber der Standardprophylaxe (2mg/h) fest. Dopplersonographisch initial pathologisch erhöhte Flussgeschwindigkeiten sanken unter der Therapie auf Normwerte, Zeichen der zerebralen Ischämie bildeten sich zurück¹¹⁴. Eine Doppleruntersuchung sollte bei akuter SAB zum suffizienten Screening mindestens zweimal täglich durchgeführt werden.

2.2 Spezielle Anwendungsmöglichkeiten

Zusätzlich zu der gängigen Gefäßdiagnostik wurden diverse spezielle Untersuchungsmethoden entwickelt, die nachfolgend dargestellt werden.

2.2.1 Intrazerebrale Drucksteigerung, Hirntod

Eine intrazerebrale Drucksteigerung kann mit Hilfe eines TCD-Monitoring der MCA festgestellt werden. Klingelhöfer et al. konnten bei 13 von 26 Patienten unter gleichzeitiger Dopplerableitung der MCA und Messung des Hirndruckes eine Abhängigkeit der mittleren Flussgeschwindigkeit von dem aktuellen Hirndruck feststellen⁵⁴. Verschiedene Stadien können dabei dokumentiert werden. Bei Aufzeichnung des MCA-Flussprofils wird bei leicht erhöhtem intrakraniell Druck eine Abnahme des diastolischen Flusses beobachtet. Mit weiter ansteigendem Druck geht der diastolische Fluss ganz verloren, es werden nun lediglich systolische Spitzen („peaks“) detektiert⁸⁸. Steigt der Hirndruck weiter an, kommt es zum funktionellen Zirkulationsstillstand (Pendelfluss) und damit zum irreversiblen Hirntod. Hassler et al. kamen in einer Studie an 65 Patienten mit zerebralem Zirkulationsstillstand, in der sie Dopplerbefunde mit Angiographieergebnissen korrelierten, zu dem Schluss, daß sich der Zirkulationsstillstand von distal, wahrscheinlich bei den Kapillaren beginnend, nach proximal entwickelt⁴¹.

Die Dopplersonographie kann als Ergänzung zur Hirntod-Diagnostik herangezogen werden, sie muss dabei zweimal im Abstand von mindestens 30 Minuten durchgeführt werden

und bezieht die Untersuchung der intrakraniellen (TCD) und teilweise auch der extrakraniellen Gefäße mit ein²⁵. Zur Diagnose werden, um den Richtlinien des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur Hirntoddiagnostik [Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes, 3. Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG)] zu genügen, bei Beschallung der basalen Gehirnarterien die Darstellung eines sogenannten „Pendelflusses“ mit oszillierender (biphasischer) Strömung⁸² oder die Dokumentation systolischer Spitzen mit ausgeprägter Atemabhängigkeit gefordert¹¹³. Dieser Befund muss in der ICA (intrakranieller und extrakranieller Verlauf), der MCA, ACA und PCA, sowie in den Vertebralarterien dokumentiert werden. Allerdings kann bei einem bereits bestehenden Kreislaufstillstand primär kein Signal detektiert werden. Diese Konstellation ist diagnostisch nicht verwertbar, außer der Untersucher konnte vorher eindeutig ein Signal ableiten und dann, über die oben genannten Stadien, dessen Verlust feststellen. Gleichzeitig muss hier der Kreislaufstillstand an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien festgestellt werden, erst dann ist die Diagnose des Hirntodes zulässig.

Die TCD-Untersuchung kann offiziell zur Verkürzung der sonst üblichen Wartezeit von 12-48 Stunden zwischen zwei Hirntoduntersuchungen herangezogen werden. Sie ist von besonderem Wert bei Patienten mit potentiell metabolisch verursachter Bewusstseinsstörung, bei denen eine Ableitung der Hirnströme (EEG) und die klinische Untersuchung nur eingeschränkt verwertbar sind^{26, 37}. Allerdings muss die Untersuchung grundsätzlich durch einen speziell ausgebildeten und erfahrenen Untersucher (Facharzt) durchgeführt werden¹¹.

2.2.2 Bestimmung der zerebrovaskulären Reservekapazität (Vasomotorenreserve)

Kohlendioxid (CO₂) ist ein potenter Vasodilatator. Steigt der CO₂-Partialdruck (pCO₂) des Blutes, so erweitern sich die intrazerebralen Arteriolen. Der Durchmesser der MCA bleibt dabei unverändert, aufgrund der Widerstandsabnahme im nachgeschalteten Gefäßsystem läßt sich dopplersonographisch aber in der MCA eine Flussbeschleunigung ableiten. Das Dilatationspotential der Arteriolen bezeichnet man als zerebrovaskuläre Reservekapazität oder Vasomotorenreserve. Bei erschöpfter Reserve sind die Arteriolen bereits in Ruhe maximal dilatiert, ein Reiz führt zu keiner weiteren Dilatation der Arteriolen und auch in der MCA ist keine Veränderung der Flussgeschwindigkeit zu registrieren. Zwischen diesen Extremen existieren verschiedene Formen der verminderten Reservekapazität.

Die quantitative Bestimmung der Vasomotorenreserve ermöglicht Rückschlüsse auf die Fähigkeit der zerebralen Widerstandsgefäße zur Vasodilatation bzw. Vasokonstriktion als

Antwort auf eine pCO₂-Veränderung im Endstromgebiet. Bei standardisierter Erhöhung des pCO₂ um 10 mm HG steigt die Flussgeschwindigkeit der MCA normalerweise um 50% (±10%), allerdings nur bei erhaltener Dilatationsfähigkeit der Arteriolen. Ermittelt wird die Vasomotorenreserve durch die Messung der Flussgeschwindigkeit in der MCA während Normokapnie, Hypokapnie und Hyperkapnie. Die kontrollierte Anhebung des pCO₂ um 10 mm HG kann durch verschiedene Methoden erreicht werden: (1) durch Einatmen von Carbogen-Gas (5% CO₂, 95% O₂), oder (2) durch Rückatmung in einen 10-l-Beutel. Unter i.v.-Gabe von 1 mg Acetazolamid (Diamox ®, „Diamox-Test“), einem Carboanhydrasehemmer mit Einfluss auf den pH-Wert, kann man ebenfalls einen mit der Vasomotorenreserve korrelierbaren Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit detektieren¹⁸. Eine Hypokapnie kann durch Hyperventilation des Patienten erreicht werden.

Ringelstein et al. konnten an 47 Patienten (entsprechend 94 Hemisphären) mit ICA-Stenosen unterschiedlicher Ausprägung die Vergleichbarkeit obengenannter Methoden in der Graduierung der Vasomotorenreserve demonstrieren⁹². Widder et al. untersuchten 452 Patienten mit einseitigem ICA-Verschluss; von diesen konnten 98 mehrfach nachuntersucht werden. Die ausgeprägtesten Verminderungen der Vasomotorenreserve waren bei Patienten mit vorangegangenem ischämischen Schlaganfall oder kontralateraler ICA-Stenose > 80% zu verzeichnen. Die Vasomotorenreserve erholte sich spontan in 64% der Fälle mit geringgradiger (<50%), aber nur in 22% der Fälle mit hochgradiger Stenose kontralateral zum Verschluss¹¹⁰.

Die Kenntnis der Vasomotorenreserve ist von besonderer klinischer Relevanz. So haben Klingelhöfer et al. 1992 an 40 Schlaganfallpatienten mit und ohne Hirndruckerhöhung einen Zusammenhang der initialen Vasomotorenreserve mit der Prognose festgestellt. Eine verminderte Vasomotorenreserve wurde dabei vor allem bei Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck festgestellt⁵⁵. Widder et al. stellten 1989 in einer Untersuchung an 155 Patienten mit ICA-Stenosen eine Korrelation zwischen verminderter Vasomotorenreserve und einem erhöhten Schlaganfall-Risiko fest¹⁰⁸. Kleiser et al. untersuchten 251 Patienten mit ICA-Stenose. Von den 141 Patienten mit initial normaler Vasomotorenreserve entwickelten 37 (27%) ein neurologisches Defizit, verglichen zu 28 von 44 Patienten (64%) mit initial erschöpfter Reaktivität⁵³. D'Angelo et al. fanden in einer Studie an 25 Patienten mit hochgradiger ICA-Stenose eine Korrelation zwischen dem Grad der Verminderung der Vasomotorenreserve und dem Stenosegrad, nach chirurgischer Intervention (Endarteriektomie) konnten sie einen signifikante Erholung der Vasomotorenreserve dokumentieren¹⁶.

Eine verminderte Vasomotorenreserve lässt sich weiterhin bei Patienten mit ischämischer Ophthalmopathie oder bei Patienten mit im cCT nachgewiesenen „low flow infarcts“^{6, 93} feststellen. Es konnte zusätzlich gezeigt werden, daß hämodynamische Infarkte signifikant häufiger bei einer Verminderung der Reservekapazität unter 34% der Normwerte auftreten⁹¹.

Verlaufskontrollen der Vasomotorenreserve können herangezogen werden zur Entscheidungsfindung hinsichtlich einer spezifischen medikamentösen (z. B. antihypertensiven) oder operativen (z. B. Karotisendarteriektomie) Therapie.

2.2.3 Erfassung mikroembolischer Signale

Mikroembolische Signale (MES) wurden mittels TCD erstmals Mitte der achtziger Jahre durch Padayachee et al. während Herz-⁸⁴ bzw. Karotisoperationen⁸³ erfasst. Durch Tier-^{97, 70} und in-vitro-Modelle⁷⁶ konnte die hohe Sensitivität und Spezifität der TCD für die Embolusdetektion belegt werden. Als MES werden dabei solide Partikel ab einem Durchmesser von 40 µm, gasförmige ab einem Durchmesser von 10 µm detektierbar⁹⁶, eine Differenzierung zwischen den verschiedenen Materialien allein durch die Dopplersonographie ist jedoch bislang nicht möglich⁷¹.

Inzwischen wurden MES bei vielen Erkrankungen nachgewiesen und auf ihre diagnostische Relevanz untersucht: während Herz-⁹⁹ und Karotisoperationen^{105, 72}, während endovaskulärer / kardialer Katheteruntersuchungen⁸, bei Patienten mit Karotisstenosen^{100, 77, 101, 30, 89}, künstlichem Herzklappenersatz^{87, 36, 33, 31}, vorangegangener zerebraler Ischämie^{17, 19, 65}, potentiellen kardioembolischen Quellen^{32, 80} sowie bei Patienten mit bestimmten Autoimmunerkrankungen (Sneddon-Syndrom¹⁰², Lupus erythematoses¹⁰⁴, Morbus Behçet⁵⁸).

Die MES-Detektion kann bei Patienten mit asymptomatischen hochgradigen ICA-Stenosen eingesetzt werden, um eine Einschätzung des individuellen Schlaganfallrisikos vorzunehmen^{77, 101}. Dies kann eine Entscheidungshilfe hinsichtlich Indikation zur Karotisendarteriektomie bei asymptomatischen Patienten mit ICA-Stenose bieten.

Des Weiteren konnte innerhalb der ersten Stunden nach Karotisendarteriektomie ein Zusammenhang zwischen auftretenden MES und einem drohenden postoperativen thrombotischen Gefäßverschluss festgestellt werden⁵⁹.

Die MES-Anzahl bei Patienten mit bestimmten systemischen Autoimmunerkrankungen wie Sneddon-Syndrom¹⁰², Lupus erythematoses¹⁰⁴ oder Morbus Behçet⁵⁸ kann wichtige Informationen über die Aktivität bzw. Ausprägung der Erkrankung bieten.

Zusammenfassend ist eine klinische Relevanz der MES-Detektion bislang lediglich bei oben erwähnten Patientengruppen belegt worden, während sie bei den übrigen Patientengruppen Gegenstand der Diskussion bleibt.

2.3 Technische Limitierungen

Der Winkel, mit dem der Ultraschallimpuls auf das zu untersuchende Gefäß ausgegeben wird, kann z.T. erhebliche Auswirkungen auf die registrierte Frequenzverschiebung (Geschwindigkeitsmessung) haben. Dieser geht als $\cos \theta$ in die sogenannte Dopplerbeziehung ein:

$$(I) \quad \text{Frequenzänderung}(\Delta f) = \frac{2 * \text{Blutgeschwindigkeit} (v_b) * \text{Schallwinkel} (\cos \theta)}{\text{Schallgeschwindigkeit (ca. 1540 m/s in Gewebe)}}$$

Optimal wäre (theoretisch) ein Beschallungswinkel von 0 Grad, d.h. der Schall wird in Richtung des Gefäßverlaufs ausgegeben. Bei einem Winkel von 90 Grad erhält der Untersucher kein Flussprofil, da sich die zu messende Geschwindigkeit nicht in Schallrichtung bewegt. Bei einem angenommenen Schallwinkel zwischen 0-30 Grad zum Gefäßverlauf ergibt sich eine Schwankung der Messergebnisse um 0-13,4 % ($\cos 0 = 1$; $\cos 30 = 0.866$), ein in der klinischen Routine zu vernachlässigender Fehler bei der bereits bestehenden interindividuellen Messvariabilität. Da die Schallgeschwindigkeit im menschlichen Gewebe annähernd konstant ist, geht man von einer direkten Abhängigkeit der Frequenzänderung von der Blutflussgeschwindigkeit aus.

Eicke et al. haben unter Benutzung der farbkodierten Duplexsonographie einen mittleren Winkel von 30 Grad bei der Untersuchung der intrakraniellen Arterien des Circulus Willisii festgestellt, allerdings mit einer erheblichen Streubreite von 0-70 Grad je nach beschalltem Gefäß. Die unkorrigierten Werte unterschieden sich dabei von den korrigierten in einem Viertel der Fälle um mindestens 25%, teilweise bis über 50%, wobei die unkorrigierten Messungen niedrigere Werte als die winkelkorrigierten lieferten²⁷. Bartels und Flugel haben die konventionelle TCD direkt mit der transkraniellen Duplexsonographie verglichen und kamen auf ähnliche Ergebnisse, die winkelkorrigierten Werte lagen hier um 15% (MCA), 18% (ACA) und 30% (PCA) höher⁵. Gründe für die relativ große Streubreite der auftretenden Schallwinkel liegen in anatomischen Normvarianten sowohl des Schädels als auch des Gefäßverlaufs.

Ein weiterer limitierender Faktor ist in der Verwendung des Messvolumens begründet, das eine gewisse Länge und Breite aufweist. Dargestellt werden die Signale im Messbereich,

aber lediglich im Zentrum dieses Volumens werden genaue Werte erfasst. Je weiter peripher im Messvolumen das Signal aufgenommen wird, desto ungenauer werden die Ergebnisse⁴.

Die Dämpfung ist die mit zunehmender Eindringtiefe auftretende Abschwächung der Ultraschallsignale durch Streuung, Reibung und Reflexion. Sie ist nicht nur exponentiell von der Eindringtiefe, sondern auch, ebenfalls exponentiell, von der Schallsendefrequenz (Trägerfrequenz) abhängig. Die Dämpfung im Gewebe wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$(II) \quad \text{Dämpfung} = 1 \frac{\text{dB}}{\text{MHz} * \text{cm}}$$

Der Trägerfrequenz der Dopplerultraschallsonde kommt bei der Darstellungsqualität eine besondere Bedeutung zu: Bei Halbierung der Frequenz wird die Leistung (power) um das vierfache (zum Quadrat) gesenkt. Die Intensität der Reflexion sinkt dabei ebenfalls um das vierfache, allerdings verbessert sich die Durchdringungsfähigkeit des emittierten Schalls (Reduzierung der Dämpfung um die Hälfte, siehe Gleichung 2). Von der Frequenz ist aber auch die Auflösung (durch die PRF, s.o.) abhängig, so daß ein Kompromiss zwischen Untersuchungstiefe und Auflösung getroffen werden muss. Dies kann für die intrakranielle Untersuchung, bei der Einstellungen von 8-10 cm Untersuchungstiefe nötig sein können, zu gravierender Qualitätsminderung in der Darstellung, bis hin zum Verlust des Signals, führen.

Erschwerend kommt hinzu, daß mit steigender elektronischer Verstärkung der Signale auch Rauschartefakte zunehmen. Dabei wird der Umfang der möglichen Verstärkung bis zum Auftreten von Rauschen als „Dynamik“ bezeichnet und in Dezibel (dB) angegeben. Heutige Geräte weisen eine Dynamik von etwa 90 dB auf.

3 Ziel der Arbeit

Die TCD stellt eine wichtige Untersuchungsmethode in der Neurologie dar. Allerdings wird deren Anwendbarkeit durch die eingeschränkte Schalldurchlässigkeit des temporalen Schallfensters limitiert. Im Rahmen dieser Arbeit sollte evaluiert werden, ob die Anwendbarkeit der TCD durch Verwendung einer Trägerfrequenz von 1 MHz anstatt üblicher 2 MHz erweitert oder zumindest verbessert werden kann, da theoretisch, basierend auf Gleichung (2), die Dämpfung abnehmen und die Durchdringungsfähigkeit zunehmen müsste. Zusätzlich wurde die Übereinstimmung der erhobenen Flussparameter zwischen der herkömmlichen 2-MHz- und der hier verwandten 1-MHz-Sonde untersucht.

4 Patienten und Methoden

4.1 Patienten

Das Ultraschall-Labor der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg weist zirka 1000 TCD-Untersuchungen pro Jahr auf, in der gesamten Kartei sind etwa 2500 Patienten enthalten (Stand 1997). Unter diesen Patienten wurden fünfundneunzig Patienten gefunden, die aufgrund inadäquater Schallfenster nicht oder nur unvollständig untersucht werden konnten. Sie wurden schriftlich gebeten, sich einer Nachuntersuchung mit der 1-MHz-Sonde zur Verfügung zu stellen. Von den fünfundneunzig Patienten erschienen fünfundfünfzig und wurden primär noch einmal mit der 2-MHz-Sonde untersucht um die Suffizienz des Schallfensters zu überprüfen.

Wurde bei Patienten doch beidseits ein ausreichendes Schallfenster festgestellt, wurden sie von der Studie ausgeschlossen. Dies war bei fünf Personen der Fall. Die übrigen fünfzig Patienten bildeten die Untersuchungsgruppe, bestehend aus 34 Frauen und 16 Männer. Das mittlere Alter der Probanden betrug 65 ± 2 Jahre.

Als Kontrollgruppe wurden stationäre Patienten der Klinik und Poliklinik für Neurologie untersucht. Das einzige Kriterium war ein ausreichendes Schallfenster bei Untersuchung mit der 2-MHz-Sonde. Die Kontrollgruppe bestand ebenfalls aus fünfzig Personen, die sich aus 34 Männern und 16 Frauen zusammensetzte. Das mittlere Alter betrug hier 49 ± 2 Jahre.

4.2 Darstellbarkeit basaler Hirnarterien

Zur Identifizierung der Gefäße wurden die Kriterien angelegt, die der gängigen Untersuchungsroutine entsprechen (siehe 1.3.3). Das Untersuchungsprotokoll umfasste das proximale und das distale Segment der MCA in Tiefen von 46-50 mm und 52-56 mm, die ACA in einer Tiefe von 60-68 mm, und das P1-Segment der PCA in einer Tiefe von 68-72 mm.

Die Untersuchung wurde mit der 2-MHz-Sonde mit der Darstellung der MCA bei obengenannter Tiefe begonnen, dann wurden ACA und PCA aufgesucht. Alle drei temporalen Schallfenster wurden dabei als Transmissionsöffnungen genutzt und das jeweils beste ausgewählt. Dieser Untersuchungsgang wurde dann mit der 1-MHz-Sonde wiederholt.

Alle Patienten wurden mit dem gleichen gepulsten Dopplergerät (MultiDop X-4, DWL, Sipplingen, Deutschland), welches beide Sonden unterstützt, untersucht. Die Leistung (power) wurde mit 164mW/cm^2 (2-MHz-Sonde) und 226 mW/cm^2 (1-MHz-Sonde) gewählt. Das

Messvolumen (sample volume) wurde für beide Sonden zwischen 6 und 10 mm eingestellt. Als Verstärkung (gain) wurde für beide Sonden der Wert verwendet, der die Darstellung einer Hüllkurve ermöglichte, ohne eine Übersteuerung des Signals hervorzurufen.

Um die Sonden in ihrer Darstellungsqualität, dem reflektierten Schall, objektiv vergleichbar zu machen, wurde das in das Gerät integrierte Programm zur Berechnung der Blutflussgeschwindigkeit (durch die Hüllkurve) verwendet. So konnte das Gerät bei guter Qualität (+++) die Blutflusskurve komplett mit einer Linie umfahren und die Geschwindigkeit berechnen. Bei durchschnittlicher Qualität (++) wurde die Umrahmung der Kurve nicht gehalten, die Blutflussgeschwindigkeit konnte somit nicht von dem Programm berechnet werden. Bei schlechter Qualität (+) schließlich war die Gefäßkurve noch sichtbar, eine Linierung fand jedoch nicht statt. Bei den niedrigen Qualitäten (++ und +) war aber noch eine Beurteilung durch den Untersucher möglich. Als vierter Wert (-) steht noch die völlige Abwesenheit eines optischen Signals. Diese Einteilung entspricht weitestgehend den formalen Beurteilungskriterien der Signalqualität nach Widder et al.¹¹¹.

4.3 Vergleich der Flussgeschwindigkeiten

Um potentielle Unterschiede zwischen beiden Sonden in der Darstellung der Flussgeschwindigkeit zu dokumentieren wurden 30 Patienten der Kontrollgruppe (s.o.) weitergehend untersucht. Zur Erfassung der Strömungsgeschwindigkeiten wurden folgende Kriterien angelegt: Das Signal wurde nacheinander durch beide Sonden an der Bifurkation von ACA und MCA durch dasselbe Schallfenster abgeleitet, um Diskrepanzen durch unterschiedlich angelegte Schallwinkel zu vermeiden. Die PCA wurde von beiden Sonden in einer individuell festgelegten Tiefe geschallt, um auch hier die Voraussetzungen zu vereinheitlichen.

Die Gefäße wurden bilateral gedopplert, so daß bei den 30 Patienten 60 Werte für je ein Gefäß (MCA, ACA, PCA) ermittelt wurden.

4.4 Statistische Auswertung

Normalverteilte Daten wurden als Mittelwert plus/minus Standardabweichung (mean +/- SD) angegeben und mit einem t-test für paarige Stichproben verglichen. Die mittels 1- und 2-MHz-Sonde gemessenen Flussgeschwindigkeiten wurden anhand linearer Regressionsanalyse verglichen. Statistisch signifikante Unterschiede wurden als $p < 0.05$ definiert.

5 Ergebnisse

5.1 Darstellung basaler Hirnarterien

Bei den 50 Personen der Untersuchungsgruppe erwiesen sich 90 Temporalfenster als unzureichend für die Untersuchung sämtlicher basaler Hirnarterien mit der 2-MHz-Sonde. Die nachfolgende Beschallung mit der 1-MHz-Sonde erbrachte eine positive Erfassung der MCA in 68 Fällen (76%). Das Gefäß wurde dabei in 26 Fällen mit guter Qualität, in 29 Fällen in durchschnittlicher Qualität und in 13 Fällen mit schlechter Qualität dargestellt. Die PCA wurde in 46 Fällen (51%) identifiziert. Davon 13 in guter, 21 in durchschnittlicher und 12 in schlechter Qualität. Die ACA wurde durch die 1-MHz-Sonde in 51 Fällen (57%) dargestellt, davon 11 in guter, 17 in durchschnittlicher und 23 in schlechter Qualität (Tabelle 1).

Tabelle 1: Darstellungsqualitäten intrakranieller Hirnbasis-Gefäße mittels 1-MHz-Sonde
(Darstellung mit 2-MHz-Sonde nicht möglich)

Signalqualität	MCA	ACA	PCA	Insgesamt
Gut	26 (29%)	11 (12%)	13 (14.4%)	50 (19%)
Durchschnittlich	29 (32.2%)	17 (19%)	21 (23.3%)	67 (25%)
Schlecht	13 (14.4%)	23 (26%)	12 (13.3%)	48 (18%)
Nicht darstellbar	22 (24.4%)	39 (43%)	44 (49%)	105 (38%)

Die Untersuchung der 50 Kontrollpersonen war mit beiden Sonden bei minimalen Qualitätsunterschieden in der Signaldarstellung gut möglich. Eine höhere Signalqualität unter Benutzung der 2-MHz-Sonde wurde lediglich zweimal bei Darstellung der MCA und viermal bei Untersuchung der PCA festgestellt.

5.2 Flussgeschwindigkeiten

Die während der Untersuchung mit der 2-MHz-Sonde gemessenen mittleren Flussgeschwindigkeiten betragen 61.7 ± 11.2 cm/s für die MCA, 62.7 ± 11.2 cm/sec für die ACA und 38.6 ± 8 cm/sec für die PCA. Dem gegenüber stehen mittlere Flussgeschwindigkeiten von 60.5 ± 11.3 cm/sec (MCA), 60.5 ± 11.3 cm/sec (ACA) und 39.7 ± 8 cm/sec (PCA) bei Untersuchung mittels der 1-MHz-Sonde (Tabelle 2)

Tabelle 2: Vergleich beider Sonden in der Geschwindigkeitsmessung

	MCA	ACA	PCA
1-MHz-Sonde	60.5±11.3 cm/sec	60.5±11.3 cm/sec	39.7±8 cm/sec
2-MHz-Sonde	61.7±11.2 cm/sec	62.7±11.2 cm/sec	38.6±8 cm/sec
P	0.54	0.1	0.42

Die gemessenen Blutflussgeschwindigkeiten mittels der 1- und 2-MHz-Sonden wurden für jedes einzelne Gefäß anhand einer linearen Regressionskurve graphisch dargestellt.

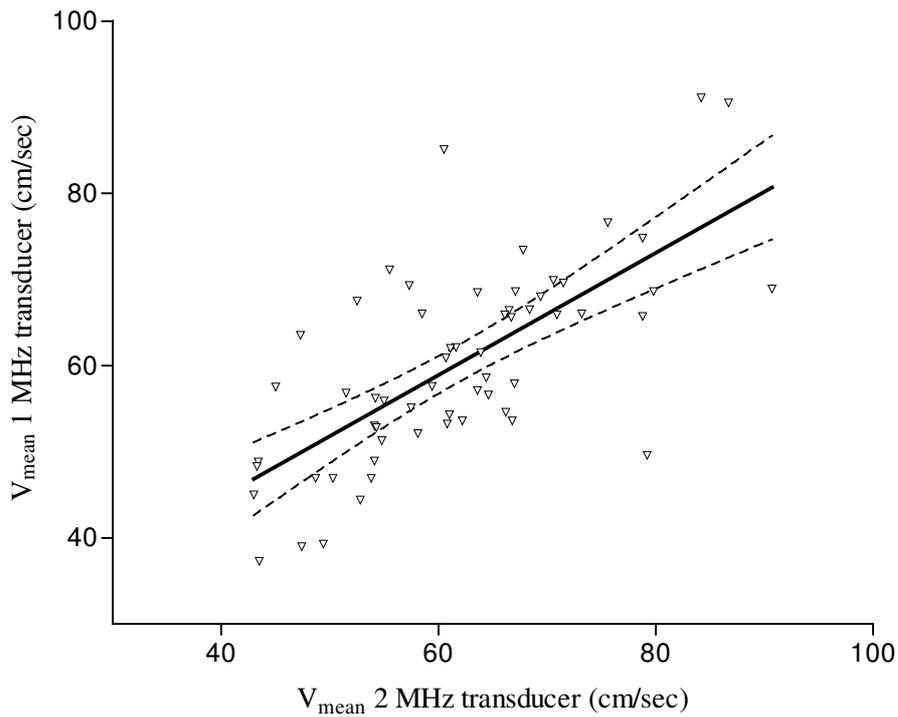


Abbildung 6: Arteria cerebri media

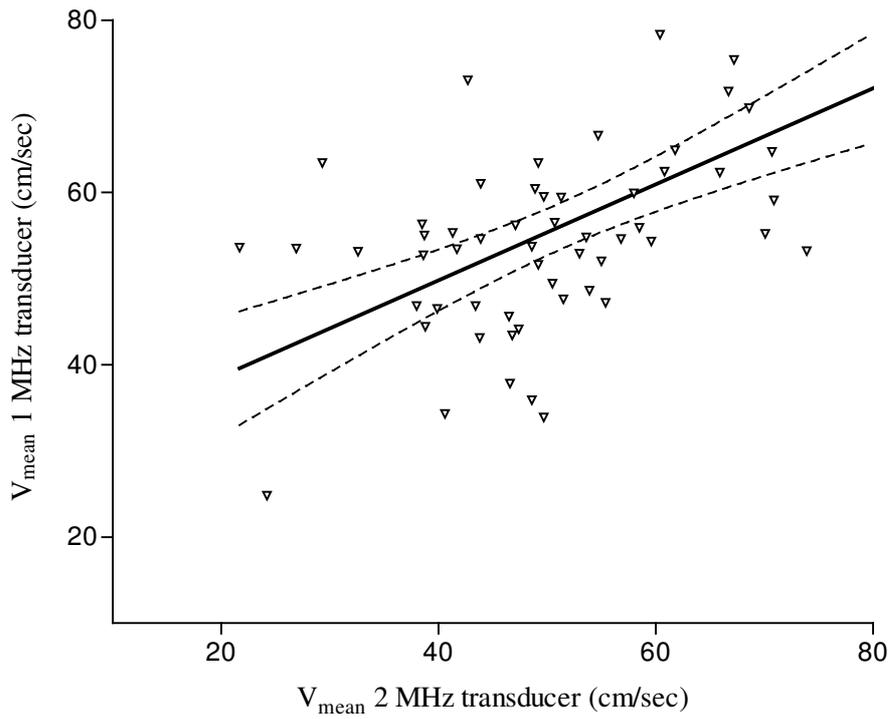


Abbildung 7: Arteria cerebri anterior

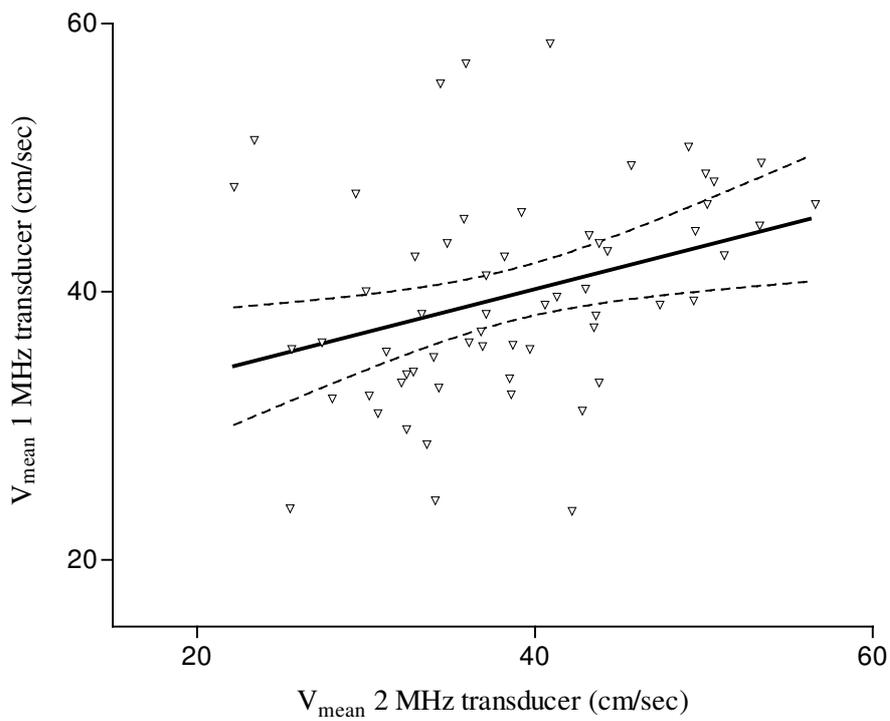


Abbildung 8: Arteria cerebri posterior

6 Diskussion

6.1 Hintergrund

Die TCD hat sich als ein wichtiges nicht-invasives Untersuchungsverfahren in der neurologischen Routinediagnostik etabliert. Die direkte Beschallung der intrakraniellen Gefäße erlaubt die Diagnose sowie Verlaufsbeobachtung vieler vaskulären Erkrankungen und kann zusätzlich prognostische Aussagen ermöglichen. Die wichtigsten Indikationen zur Durchführung einer TCD-Untersuchung sind die Diagnose und Verlaufsbeobachtung von intrakraniellen Stenosen, Spasmen bei SAB, die Hirntoddiagnostik, die Erfassung der zerebralen Vasomotorenreserve sowie die MES-Detektion.

Ein erfolgreicher Einsatz der TCD ist an ein suffizientes temporales Schallfenster gebunden, das in einem Teil der Bevölkerung aber nicht gegeben ist. Aaslid konnte bereits 1982 bei der ersten Anwendung der transkraniellen Dopplersonographie feststellen, daß bei etwa 5% der von ihm untersuchten Personen nur unzureichende Fluss-Signale intrakranieller Gefäße zu erhalten waren; die Ausfallrate war bei einzelnen Gefäßen viel höher (bis 20% für die ACA bzw. 40% für die PCA). Aufgrund des Studiendesigns, das auf die allgemeine Anwendbarkeit der TCD abzielte, untersuchten Aaslid et al. gesunde Personen zwischen 20 und 65 Jahren. Die verschiedenen temporalen Zugangsmöglichkeiten wurden hier noch nicht systematisch evaluiert, sondern für jede untersuchte Person individuell bestimmt. Als Trägerfrequenz der Sonde wurde 2 MHz gewählt, die Schallintensität lag bei 350 mW¹.

Hennerici et al. berichteten über ähnliche Ergebnisse (5% Ausfallrate) nach retrospektiver Auswertung von 1500 Fällen aus dem Ultraschall-Labor der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf. Zur Bestimmung von Normwerten untersuchten sie 50 Patienten zwischen 22 und 79 Jahren, es wurde eine 2-MHz-Sonde mit einer emittierten Intensität von 10-100mW/cm² verwendet. Bei bilateraler Ableitung als maßgebliches Kriterium gelang eine Darstellung der MCA in 4 % der Fälle nicht, bei ACA und PCA war die Ausfallrate mit 18% bzw. 12% höher. Ursächlich wurden von den Autoren anatomische Varianten der ACA und PCA und die schräge Durchschallung des Temporalknochens vermutet. Da es um die Erfassung von Normwerten ging, wurden Probanden mit insuffizienten Temporalfenstern aus dieser Studie ausgeschlossen⁴³.

Boespflug und Feng untersuchten die Erfolgsrate der TCD-Untersuchung an 834 Patienten und fanden eine Ausfallrate von 13%. Es zeigte sich eine Abhängigkeit vom Geschlecht (Ausfallrate bei Frauen 23%, bei Männern 6%) sowie von Alter (generell niedrigere Erfolgsrate ab einem Alter von 60 Jahren). Ein direkter Zusammenhang der

Darstellungsqualität bzw. –möglichkeit mit der Erfahrung des Untersuchers wurde nicht beobachtet⁹.

Hashimoto et al. untersuchten 244 Männer und 179 Frauen im Alter von 25 bis 93 Jahren, um die Abhängigkeit suffizienter Temporalfenster vom Alter und Geschlecht in einer Population von Japanern zu dokumentieren,. Die Rate der erfolgreichen TCD-Untersuchungen war bei Männern höher als bei Frauen (84% versus 52%). Eine signifikante Abhängigkeit vom Probandenalter konnte lediglich bei weiblichen Probanden dargestellt werden⁴⁰.

Itoh et al. untersuchten die Abhängigkeit zwischen erfolgreicher TCD-Untersuchung und emittierter Schallintensität (power). Bei TCD-Untersuchungen von 597 Patienten im Alter zwischen 16 und 89 Jahren konnten 920 (77.1%) der 1194 untersuchten MCA dargestellt werden. Bilaterale Darstellung der MCA war bei 423 (70.9%) der 597 Probanden möglich, bei Frauen über 70 Jahren betrug diese Rate lediglich 17%. Bei 18 älteren Probanden konnte überhaupt kein Signal erhalten werden. Bei Erhöhung der Intensität von üblichen 100 mW/qcm auf 400 mW/qcm konnten 12 dieser 18 Patienten (66%) doch noch untersucht werden. Auch hier wurde eine Abhängigkeit der Darstellbarkeit basaler Hirngefäße vom Alter gefunden, insbesondere bei Frauen⁴⁶.

Marinoni et al. fanden inadäquate Temporalfenster bei 8,2% von 624 Personen (376 Männer, 248 Frauen im Alter zwischen 2 und 86 Jahren). Eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes (12,1% der Frauen gegenüber 5,6% der Männer) sowie eine Abhängigkeit vom Alter (5,1% der unter 65jährigen gegenüber 14,1% der über 65jährigen) wurden deutlich. Erwähnenswert in dieser Studie ist die Einstellung der Dopplerintensität auf 550mW/qcm⁶⁹. Die geringste Misserfolgsrate (2.7%) weist eine retrospektive Studie von Grolimund et al. an 1039 Patienten auf³⁵.

Die unterschiedlichen oben erwähnten Studien erbrachten hauptsächlich eine Abhängigkeit der Erfolgsrate der TCD-Untersuchung von Patientenalter und Geschlecht. Eine Hyperostose, also Verdickung des Schädelknochens, wird von einigen Autoren als Hauptursache für die verminderte Durchdringungsfähigkeit des Ultraschalls postuliert^{10, 90}.

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Möglichkeiten zur Erweiterung der Anwendbarkeit der transkraniellen Dopplersonographie evaluiert.

6.2 Methoden zur Erweiterung der Anwendbarkeit der transkraniellen Dopplersonographie

Die diagnostische Anwendbarkeit der Dopplersonographie lässt sich auf verschiedene Arten erhöhen. Die einfachste Methode ist die Erhöhung der emittierten Schallenergie (power). Itoh et al. konnten 12 von 18 (66%) Patienten mit insuffizientem temporalem Schallfenster durch Erhöhung der Energie von 100 mW/qcm auf 400 mW/qcm mittels TCD untersuchen⁴⁶. Yagita et al. konnten in einer Studie an 239 Probanden ebenfalls eine erweiterte Anwendbarkeit bei erhöhter Schallenergie feststellen. So konnte die Rate der erfolgreichen Untersuchungen unter Verwendung einer emittierten Schallenergie von 532 mW/qcm (Maximalenergie) um 35.4 Prozentpunkte (Männer) bzw. 31.3 Prozentpunkte (Frauen) auf jeweils annähernd das Doppelte gesteigert werden. Trotzdem betrug die absolute Rate der erfolgreichen Doppleruntersuchungen bei älteren Frauen lediglich 54 %¹¹². Eine unkritische Erhöhung der Schallenergie kann jedoch nicht empfohlen werden³⁸, weil Nebenwirkungen nicht eindeutig geklärt sind. Grundsätzlich ist eine möglichst geringe Schallenergie anzustreben, insbesondere bei längerer Untersuchungsdauer.

Als zweite Möglichkeit bietet sich die Verwendung eines Kontrastmittels an, um die reflektierte Schallintensität zu erhöhen^{24, 50, 106}. Dieses Verfahren wird vor allem bei Anwendung der sogenannten Farbduplex-Sonographie, die eine gute Signalqualität benötigt und erweiterte Möglichkeiten bietet, eingesetzt⁸⁵. Totaro et al. konnten eine gesteigerte Anwendbarkeit der TCD an 10 Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung mit insgesamt 17 insuffizienten Temporalfenstern feststellen, nachdem den Patienten intravenös Levovist® gegeben wurde. Die Steigerung der Signalintensität hielt bis zu 4,5 Minuten an, bei 6 Patienten musste die Kontrastmittelgabe zweimal wiederholt werden. So ließen sich 14 (82.3%) der vorher nicht detektierbaren MCA, 11 (65%) der ACA und 9 (53%) der PCA darstellen¹⁰⁷. Der Vorteil der nicht-invasiven und schnell anwendbaren Untersuchungsmethode geht hier allerdings verloren, obwohl die gängigen Kontrastmittel (z.B. Levovist®) sich als sehr gut verträglich erwiesen haben. Zusätzlich sind Kontrastmittel bei bestimmten Patientengruppen (vor allem herzinsuffizienten Patienten) nicht, oder nur begrenzt applizierbar. Letztendlich ist die Verwendung von Kontrastmitteln mit nicht unerheblichen Zusatzkosten verbunden.

Die Änderung der Trägerfrequenz stellt eine weitere Möglichkeit der Anwendbarkeitssteigerung der TCD-Untersuchung dar, die im Gegensatz zu den oben erwähnten Alternativen das Risiko der Methode nicht erhöht. Die Abschwächung von Ultraschall im Knochen wird mit abnehmender Trägerfrequenz reduziert², wie es durch Gleichung (II) zur Beschreibung der Dämpfung (s.o.) veranschaulicht wird. Bei einer

Trägerfrequenz von 1 MHz wird die Gewebedämpfung im Vergleich zu 2 MHz halbiert. Der Schall wird zwar bei niedrigerer Trägerfrequenz durch das Blut in einem höheren Maße gestreut, dieser Nachteil sollte durch die Verbesserung der Durchdringungsfähigkeit aber ausgeglichen werden.

6.3 Eigene Ergebnisse

Eine Registrierung von Dopplersignalen gelang bei der MCA in 76% der Fälle, bei denen die 2-MHz-Sonde versagte. Bei der ACA waren es 57%, bei der PCA immerhin noch 51%. Im direkten Vergleich bei Erfassung der Blutflussgeschwindigkeiten ließen sich keine signifikanten Unterschiede in den Geschwindigkeitsmessungen oder der Darstellungsqualität feststellen, veranschaulicht durch die Regressionskurven in den Abbildungen 1-3.

6.4 Vergleich mit anderen Studien

Eine weitere Studie, die sich der Prüfung der 1-MHz-Sonde gewidmet hat, wurde 1998 durch Klötzsch et al.⁵⁶ veröffentlicht. Es wurden 50 Personen mit für die 2-MHz-Sonde insuffizienten Temporalfenstern untersucht. Die Untersuchungsgruppen setzten sich aus 39 Frauen und 11 Männern mit einem Durchschnittsalter von 71 ± 9 Jahren zusammen. Die Gruppe wurde weiter eingeteilt in Probanden, die bilateral keine Beschallungsmöglichkeit für die 2-MHz-Sonde aufwiesen (I, 18 Personen), in Probanden, die nur unilateral ein insuffizientes Temporalfenster aufwiesen (II, 12 Personen), und in Probanden, bei denen die ACA und/oder PCA nicht oder nur ungenügend dargestellt werden konnten (III, 20 Personen). Eine Kontrollgruppe wurde nicht untersucht. Als Gerät wurde das Multi-dop X-4 (DWL, Sipplingen, Deutschland) verwandt. Messvolumen (10mm) und PRF wurden für beide Sonden gleich gewählt, die Schallenergie betrug 226 mW/cm für die 1- und 164 mW/cm für die 2-MHz-Sonde. Die Untersuchungsdauer wurde auf 10 Minuten begrenzt. Ein Gefäß galt als erfolgreich detektiert, sobald es vom Untersucher in zwei verschiedenen Tiefen (ACA und PCA) bzw. in 45 mm – 55 mm Tiefe (MCA) klar vom Hintergrund abgrenzbar dargestellt wurde. In Gruppe II wurde zusätzlich von kontralateral aus versucht, die Gefäße zu erfassen. Zuvor nicht darstellbare Gefäße konnten mit der 1-MHz-Sonde in 70% der Patienten dargestellt werden. Für die einzelnen Gruppen waren die Werte aber mit 22% (I), 92% (II) und 100% (III) weit gestreut.

Umfang der Untersuchungsgruppe, verwendetes Gerät und Einstellungen waren mit unserer Studie vergleichbar. Lediglich die Geschlechterverteilung (78% versus 68% weibliche Probanden) sowie das Durchschnittsalter (71 ± 9 versus 65 ± 2 Jahre) unterschieden sich diskret.

Die Darstellung aller Gefäße, allein unter der Maßgabe der Beurteilbarkeit durch den Untersucher, gelang in einem ähnlichen Umfang (70% versus 62%). Ein Vergleich der ermittelten Flussgeschwindigkeiten beider Sonden wurde von Klötzsch et al. nicht vorgenommen.

6.5 Limitierungen der Studie

Die Prävalenz insuffizienter Schallfenster von etwa 5-10% ist relativ gering, so daß die Patientenrekrutierung erschwert ist. In unserem Fall ergab sich mit 95 Probanden, bei etwa 2500 Patienten insgesamt, eine Rate von lediglich 4%. Von diesen standen nur 55 für eine Kontrolluntersuchung zur Verfügung, von denen 50 (2% der Gesamtzahl) in die endgültige Untersuchungsgruppe aufgenommen wurden.

Nur wenige Patienten aus der Untersuchungsgruppe wiesen pathologische Flussgeschwindigkeiten auf. Daher ist die im Rahmen dieser Studie dargestellte Übereinstimmung beider Sonden hinsichtlich Flussgeschwindigkeitsmessung kritisch zu betrachten, und sollte in einem größeren Kollektiv mit dokumentierten Gefäßerkrankungen evaluiert werden.

Der Untersucher konnte nicht in Unkenntnis über die Sondenart gehalten werden, da sich diese erkennbar unterscheiden. Die Signalqualität wurde aber, soweit möglich, über die computergenerierte Darstellung einer Hüllkurve objektiviert, so daß die Geschwindigkeitsmessung definitive Werte lieferte. Obwohl dieser Punkt eine wesentliche Limitierung unserer Studie darstellt, war er unvermeidbar.

6.6 Perspektiven in der zukünftigen Anwendung der 1-MHz-Sonde

Die Ergebnisse dieser Studie weisen auf einer erweiterte Anwendbarkeit der TCD unter Nutzung der 1-MHz-Sonde hin. Da sich die 2-MHz-Sonde in der Routinediagnostik aber etabliert hat und in circa 90% der Fälle valide Ergebnisse liefert, ist die Verwendung der 1-MHz-Sonde vor allem als Alternative vor Applikation von Kontrastmitteln zu werten.

7 Literaturverzeichnis

- 1) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57 (1982) 769-774
- 2) Alves JM, Xu W, Lin D, Siffert RS, Ryaby JT, Kaufman JJ: Ultrasonic assessment of human and bovine trabecular bone: a comparison study. *IEEE Trans Biomed Eng* 43(3) (1996) 249-258
- 3) Anzola GP, Gasparotti R, Magoni M, Prandini F: Transcranial Doppler sonography and magnetic resonance angiography in the assessment of collateral hemispheric flow in patients with carotid artery disease. *Stroke* 26(2) (1995) 214-217
- 4) Arnolds BJ, Kunz D, von Reutern GM: Spatial resolution of transcranial pulsed Doppler technique in vitro evaluation of the sensitivity distribution of the sample volume. *Ultrasound Med Biol* 15(8) (1989) 729-735
- 5) Bartels E, Flugel KA: Quantitative measurements of blood flow velocity in basal cerebral arteries with transcranial duplex color-flow imaging. A comparative study with conventional transcranial Doppler sonography. *J Neuroimaging* 4(2) (1994) 77-81
- 6) Baumgartner RW, Regard M: Role of impaired CO₂ reactivity in the diagnosis of cerebral low flow infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57(7) (1994) 814-817
- 7) Benichou H, Bergeron P, Ferdani M, Jausseran JM, Reggi M, Courbier R: Pre- and intraoperative transcranial Doppler: prediction and surveillance of tolerance to carotid clamping. *Ann Vasc Surg* 5(1) (1991) 21-25
- 8) Bladin CF, Bingham L, Grigg L, Yapanis AG, Gerraty R, Davis SM: Transcranial Doppler detection of microemboli during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Stroke* 29(11) (1998) 2367-2370
- 9) Boespflug O, Chun Feng L: Le Doppler pulsé transcrânien. Problèmes posés par les fenêtres temporelles (834 patients). Transcranial pulsed Doppler. Problems posed by the temporal window (834 patients). *Journal des maladies vasculaires* 17(2) (1992) 112-115
- 10) Bruno A, Biller J, Silvidi JA: A reason for failure to obtain transcranial Doppler flow signals. Hyperostosis of the skull. *Stroke* 19(2) (1988) 274
- 11) Burger R, Schlake HP, Seybold S, Reiners C, Bendszus M, Roosen K: Die Wertigkeit der transkraniellen Dopplersonographie im Vergleich zu szintigraphischen Verfahren und EEG in der Hirntoddiagnostik. Value of transcranial doppler ultrasonography compared with scintigraphic techniques and EEG in brain death. *Zentralbl Neurochir* 61(1) (2000) 7-13
- 12) Burch CM, Wozniak MA, Sloan MA, Rothman MI, Rigamonti D, Permutt T, Numaguchi Y: Detection of intracranial internal carotid artery and middle cerebral artery vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging* 6(1) (1996) 8-15

- 13) Chaudhuri R, Padayachee TS, Lewis RR, Gosling RG, Cox TC: Non-invasive assessment of the Circle of Willis using transcranial pulsed Doppler ultrasound with angiographic correlation. *Clin radiol* 46(3) (1992) 193-197
- 14) Chiesa R, Minicucci F, Melissano G, Truci G, Comi G, Paolillo G, Grossi A: The role of transcranial Doppler in carotid artery surgery. *Eur J Vasc Surg* 6(2) (1992) 211-216
- 15) Creissard P, Proust F, Langlois O: Vasospasm diagnosis: theoretical and real transcranial Doppler sensitivity. *Acta Neurochir (Wien)* 136(3-4) (1995) 181-185
- 16) D'Angelo V, Catapano G, Bozzini V, Catapano D, De Vivo P, Ciritella P, Parlatore L: Cerebrovascular reactivity before and after carotid endarterectomy. *Surg neurol* 51(3) (1999) 321-326
- 17) Daffertshofer M, Ries S, Schminke U, Hennerici M: High-intensity transient signals in patients with cerebral ischemia. *Stroke* 27(10) (1996) 1844-1849
- 18) Dahl A, Lindegaard KF, Russell D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K, Sorteberg W, Nornes H: A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 23(1) (1992) 15-19
- 19) Delcker A, Schnell A, Wilhelm H: Microembolic signals and clinical outcome in patients with acute stroke--a prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 250(1) (2000) 1-5
- 20) Deverson S, Evans DH, Bouch DC: The effects of temporal bone on transcranial Doppler ultrasound beam shape. *Ultrasound Med Biol* 26(2) (2000) 239-244
- 21) Diehl RR, Henkes H, Nahser HC, Kuhne D, Berlit P: Blood flow velocity and vasomotor reactivity in patients with arteriovenous malformations. A transcranial Doppler study. *Stroke* 25(8) (1994) 1574-1580
- 22) Doppler C: Über das farbige Licht der Doppelsterne und anderer Gestirne am Himmel. *Abhl kgl böhm Wiss Prag* (1842) 468-482
- 23) Dorsch NW: Cerebral arterial spasm-a clinical review. *Br J Neurosurg* 9(3) (1995) 403-412
- 24) Droste DW, Kaps M, Navabi DG, Ringelstein EB: Ultrasound contrast enhancing agents in neurosonology: principles, methods, future possibilities. *Acta Neurol Scand* 102(1) (2000) 1-10
- 25) Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H: Brain death and transcranial Doppler: experience in 130 cases of brain dead patients. *J Neurol Sci* 160(1) (1998) 41-46
- 26) Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, Smith RR: Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 159(2) (1998) 145-150

- 27) Eicke BM, Tegeler CH, Dalley G, Myers LG: Angle correction in transcranial Doppler sonography. *J Neuroimaging* 4(1) (1994) 29-33
- 28) Feigin VL, Rinkel GJ, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J: Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* (2) (2000, Update 2002) CD000277
- 29) Freund HJ: Ultraschallregistrierung der Pulsation einzelner intrakranieller Arterien zur Diagnostik von Gefäßverschlüssen. *Arch Psychiatr Nervenkr* 22;207(3) (1965) 247-253
- 30) Georgiadis D, Grosset DG, Quin RO, Nichol JA, Bone I, Lees KR: Detection of intracranial emboli in patients with carotid disease. *Eur J Vasc Surg* 8(3) (1994) 309-314
- 31) Georgiadis D, Kaps M, Berg J, Mackay TG, Dapper F, Faichney A, Wheatley DJ, Lees KR: Transcranial Doppler detection of microemboli in prosthetic heart valve patients: dependency upon valve type. *Eur J Cardiothorac Surg* 10(4) (1996) 253-257
- 32) Georgiadis D, Lindner A, Manz M, Sonntag M, Zunker P, Zerkowski HR, Borggreffe M: Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke* 28(6) (1997) 1203-1207
- 33) Georgiadis D, Lindner A, Zierz S: Intracranial microembolic signals in patients with artificial heart valves: Drowning in numbers [record supplied by publisher]. *Eur J Med Res* 21;3(1/2) (1998) 99-102
- 34) Giller CA, Mathews D, Walker B, Purdy P, Roseland AM: Prediction of tolerance to carotid artery occlusion using transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 81(1) (1994) 15-19
- 35) Grolimund P, Seiler RW, Aaslid R, Huber P, Zurbrugg H: Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial Doppler sonography. Experience in 1,039 patients. *Stroke* 18(6) (1987) 1018-1024
- 36) Grosset DG, Cowburn P, Georgiadis D, Dargie HJ, Faichney A, Lee KR: Ultrasound detection of cerebral emboli in patients with prosthetic heart valves. *J Heart Valve Dis* 3(2) (1994) 128-132
- 37) Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E: Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 25(8) (1999) 822-828
- 38) Halsey JH: Effect of emitted power on waveform intensity in transcranial Doppler. *Stroke* 21(11) (1990) 1573-1578
- 39) Hames TK, Nelligan BJ, Nelson RJ, Gazzard VM, Roberts J: The resolution of transcranial Doppler scanning: a method for in vitro evaluation. *Clin Phys Physiol Meas* 12(2) (1991) 157-161
- 40) Hashimoto H, Etani H, Naka M, Kinoshita N, Nukada T: Assessment of the rate of successful transcranial Doppler recording through the temporal windows in Japanese with special reference to aging and sex. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 29(2) (1992) 119-122

- 41) Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J: Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 71(2) (1989) 195-201
- 42) Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ: Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke* 31(1) (2000) 128-132
- 43) Hennerici M, Rautenberg W, Sitzer G, Schwartz A: Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity-Part 1. Examination technique and normal values. *Surg Neurol* 27(5) (1987) 439-448
- 44) Hetzel A, von Reutern G, Wernz MG, Droste DW, Schumacher M: The carotid compression test for therapeutic occlusion of the internal carotid artery. Comparison of angiography with transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis* 10(3) (2000) 194-199
- 45) Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, ter Brugge K, Lasjaunias P, Mohr JP, Mast H, Meisel J: Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 31(6) (2000) 1307-1310
- 46) Itoh T, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Hougaku H, Hashimoto H, Etani H, Tsukamoto Y, Kamada T: Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial Doppler sonography. *Stroke* 24(8) (1993) 1192-1195
- 47) Jafar JJ, Davis AJ, Berenstein A, Choi IS, Kupersmith MJ: The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 78(1) (1993) 60-69
- 48) Jatuzis D, Zachrisson H, Blomstrand C, Ekholm S, Holm J, Volkmann R: Evaluation of posterior cerebral artery blood flow with transcranial Doppler sonography: value and risk of common carotid artery compression. *J Clin Ultrasound* 28(9) (2000) 452-460
- 49) Kader A, Young WL, Massaro AR, Cunha e Sa MJ, Hilal SK, Mohr JP, Stein BM: Transcranial Doppler changes during staged surgical resection of cerebral arteriovenous malformations: a report of three cases. *Surg Neurol* 39(5) (1993) 392-398
- 50) Kaps M, Schaffer P, Beller KD, Seidel G, Bliesath H, Diletti E: Characteristics of transcranial Doppler signal enhancement using a phospholipid-containing echocontrast agent. *Stroke* 28(5) (1997) 1006-1008
- 51) Keller H, Baumgartner G, Regli F: Carotisstenosen und -okklusionen. Diagnose durch perkutane Ultraschall-Doppler-Sonographie an der A. supraorbitalis oder A. supratrochlearis. *Dtsch Med Wochenschr* 14;98(37) (1973) 1691-1698
- 52) Khaffaf N, Karnik R, Winkler WB, Valentin A, Slany J: Embolic stroke by compression maneuver during transcranial Doppler sonography. *Stroke* 25(5) (1994) 1056-1057

- 53) Kleiser B, Widder B, Hackspacher J, Schmid P: Comparison of Doppler CO₂ test, patterns of infarction in CCT, and clinical symptoms in carotid artery occlusions. *Neurosurg Rev* 14(4) (1991) 267-269
- 54) Klingelhofer J, Conrad B, Benecke R, Sander D, Markakis E: Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J Neurol* 235(3) (1988) 159-162
- 55) Klingelhofer J, Sander D: Doppler CO₂ test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke* 23(7) (1992) 962-966
- 56) Klötzsch C, Popescu O, Berlit P: A new 1-MHz probe for transcranial Doppler sonography in patients with inadequate temporal bone windows. *Ultrasound Med Biol* 24(1) (1998) 101-103
- 57) Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, ALgra A, Hillen B, Breteler MM, Mali WP: Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology* 207 (1) (1998) 103-111
- 58) Kumral E, Evyapan D, Oksel F, Keser G, Bereketoglu MA, Balkir K: Transcranial Doppler detection of microembolic signals in patients with Behcet's disease. *J Neurol* 246(7) (1999) 592-595
- 59) Levi CR, O'Malley HM, Fell G, Roberts AK, Hoare MC, Royle JP, Chan A, Beiles BC, Chambers BR, Bladin CF, Donnan GA: Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischaemia. *Brain* 120 (1997) 621-629
- 60) Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H: Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49(5) (1986) 510-518
- 61) Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H: Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 63 (1985) 890-898
- 62) Lindegaard KF, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H: Evaluation of cerebral AVM's using transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 65 (1986) 335-344
- 63) Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P: Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)* 100(1-2) (1989) 12-24
- 64) Liu HM, Huang YC, Wang YH: Embolization of cerebral arteriovenous malformations with n-butyl-2-cyanoacrylate. *J Formos Med Assoc (China)* 99(12) (2000) 906-913
- 65) Lund C, Rygh J, Stensrod B, Sandset PM, Brucher R, Russell D: Cerebral microembolus detection in an unselected acute ischemic stroke population. *Cerebrovasc Dis* 10(5) (2000) 403-408

- 66) Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR: Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke* 32(10) (2001) 2292-2298
- 67) Macchi C, Catini C, Federico C, Gulisano M, Pacini P, Cecchi F, Corcos L, Brizzi E: Magnetic resonance angiographic evaluation of circulus arteriosus cerebri (circle of Willis): a morphologic study in 100 human healthy subjects. *Ital J Anat Embryol* 101(2) (1996) 115-123
- 68) Manchola IF, De Salles AA, Foo TK, Ackerman RH, Candia GT, Kjellberg RN: Arteriovenous malformation hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Neurosurgery* 33(4) (1993) 556-562
- 69) Marinoni M, Ginanneschi A, Forleo P, Amaducci L: Technical limits in transcranial Doppler recording: inadequate acoustic windows. *Ultrasound Med Biol* 23(8) (1997) 1275-1277
- 70) Markus H, Loh A, Brown MM: Detection of circulating cerebral emboli using Doppler ultrasound in a sheep model. *J Neurol Sci* 122(1) (1994) 117-124
- 71) Markus HS, Brown MM: Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial Doppler in an in vitro model. *Stroke* 24(1) (1993) 1-5
- 72) Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM: Carotid angioplasty. Detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke* 25(12) (1994) 2403-2406
- 73) Mast H, Ecker S, Marx P: Cerebral ischemia induced by compression tests during transcranial Doppler sonography. *Clin Investig* 71(1) (1993) 46-48
- 74) Mast H, Mohr JP, Thompson JL, Osipov A, Trocio SH, Mayer S, Young WL: Transcranial Doppler ultrasonography in cerebral arteriovenous malformations. Diagnostic sensitivity and association of flow velocity with spontaneous hemorrhage and focal neurological deficit. *Stroke* 26(6) (1995) 1024-1027
- 75) Mizuno M, Nakajima S, Sampei T, Nishimura H, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N, Nathal-Vera E: Serial transcranial Doppler flow velocity and cerebral blood flow measurements for evaluation of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 34(3) (1994) 164-171
- 76) Moehring MA, Klepper JR: Pulse Doppler ultrasound detection, characterization and size estimation of emboli in flowing blood. *IEEE Trans Biomed Eng* 41(1) (1994) 35-44
- 77) Molloy J, Markus HS: Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 30(7) (1999) 1440-1443
- 78) Müller HR: The diagnosis of internal carotid artery occlusion by directional Doppler sonography of the ophthalmic artery. *Neurology* 22(8) (1972) 816-823
- 79) Müller M, Hermes M, Bruckmann H, Schimrigk K: 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(1) (1995) 195-202

- 80) Nabavi DG, Arato S, Droste DW, Schulte-Altendorneburg G, Kemény V, Reinecke H, Borggreffe M, Breithardt G, Ringelstein EB: Microembolic load in asymptomatic patients with cardiac aneurysm, severe ventricular dysfunction, and atrial fibrillation. Clinical and hemorheological correlates. *Cerebrovasc Dis* 8(4) (1998) 214-221
- 81) Newell DW, Grady MS, Eskridge JM, Winn HR: Distribution of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: implications for diagnosis by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery* 27(4) (1990) 574-577
- 82) Newell DW, Grady MS, Sirotta P, Winn HR: Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery* 24(4) (1989) 509-513
- 83) Padayachee TS, Gosling RG, Bishop CC, Burnand K, Browse NL: Monitoring middle cerebral artery blood velocity during carotid endarterectomy. *Br J Surg* 73(2) (1986) 98-100
- 84) Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Linley J, Gosling RG, Deverall PB: The detection of microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass: a transcranial Doppler ultrasound investigation using membrane and bubble oxygenators. *Ann Thorac Surg* 44[3] (1987) 298-302
- 85) Postert T, Federlein J, Przuntek H, Buttner T: 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[6] (1997) 857-862
- 86) Pourcelot L: Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. Les colloques de l'Institute nationale de la Sante et de la Recherche medicale. *INSERM* 34 (1974) 213-240
- 87) Rams JJ, Davis DA, Lolley DM, Berger MP, Spencer M: Detection of microemboli in patients with artificial heart valves using transcranial Doppler: preliminary observations. *J Heart Valve Disease* 2[1] (1993) 37-41
- 88) Rath SA, Richter HP: Die transkraniale Doppler-Sonographie als aussagekräftiges Diagnostikum beim Schädel-Hirn-Trauma.; Transcranial Doppler sonography as a reliable diagnostic tool in craniocerebral trauma). *Unfallchirurg* 96[11] (1993) 569-575
- 89) Ries S, Schminke U, Daffertshofer M, Hennerici M: High intensity transient signals (HITS) in patients with carotid artery disease. *Euro J Med Res* 1[7] (1996) 328-330
- 90) Ringelstein EB: Transcranial Doppler ultrasonography and hyperostosis of the skull. *Stroke* 19[11] (1988) 1445-1446
- 91) Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM: Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 19[8] (1988) 963-969
- 92) Ringelstein EB, van Eyck S, Mertens I: Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide. *J Cereb Bloo Flow Metab* 12[1] (1992) 162-168

- 93) Ringelstein EB, Weiller C, Weckesser M, Weckesser S: Cerebral vasomotor reactivity is significantly reduced in low-flow as compared to thromboembolic infarctions: the key role of the circle of Willis. *J Neurol Sci* 121[1] (1994) 103-109
- 94) Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ: Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 25[10] (1994) 1931-1934
- 95) Rundek T, Demarin V, Lovrenci M, Vargek-Solter V, and Carillo Pintos J: Transcranial Doppler diagnostic criteria in the evaluations of arteriovenous malformations. *Neurol Croat* 40[4] (1991) 259-267
- 96) Russel D, Brucher R: The size of cerebral microemboli in prosthetic heart valve patients. *Stroke* 26 (1995) 733(Abstract)
- 97) Russell D, Madden KP, Clark WM, Sandset PM, Zivin JA: Detection of arterial emboli using Doppler ultrasound in rabbits. *Stroke* 22[2] (1991) 253-258
- 98) Satomura S: Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasound. *J acoust Soc Jap* 15 (1959) 151-154
- 99) Schneider F, Onnasch JF, Falk V , Walther T, Autschbach R, Mohr FW: Cerebral microemboli during minimally invasive and conventional mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 70[3] (2000) 1094-1097
- 100) Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund HJ: Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology* 44[4] (1994) 615-618
- 101) Siebler M, Nachtmann A, Sitzer M, Rose G, Kleinschmidt A, Rademacher J, Steinmetz H: Cerebral microembolism and the risk of ischemia in asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 26 (1995) 2184-2186
- 102) Sitzer M, Sohngen D, Siebler M, Specker C, Rademacher J, Janda I, Aulich A, Steinmetz H: Cerebral microembolism in patients with Sneddon`s syndrome. *Arch Neurol* 52 (1995) 271-275
- 103) Sloan MA, Haley EC, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin R, Sevilla EA, Torner JC: Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 39[11] (1989) 1514-1518
- 104) Specker C, Rademacher J, Sohngen D, Sitzer M, Janda I, Siebler M, Steinmetz H, Schneider M: Cerebral microemboli in patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 6 (1997) 638-644
- 105) Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR: Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 21[3] (1990) 415-423

- 106) Totaro R, Del Sette M, and Marini C: Echocontrast agents in neurosonology. *Funct Neurol* 14[4] (1999) 235-239
- 107) Totaro R, Marini C, Sacco S, Baldassarre M, Carolei A: Contrast-enhanced transcranial Doppler sonography in patients with acute cerebrovascular diseases. *Funct Neurol* 16[1] (2001) 11-16
- 108) Widder B: The Doppler CO₂ test to exclude patients not in need of extracranial/intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52[1] (1989) 38-42
- 109) Widder B: Doppler- und Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien. 4. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 1995, S. 227-230
- 110) Widder B, Kleiser B, Krapf H: Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke* 25[10] (1994) 1963-1967
- 111) Widder B, Arnolds B, Drews S, Fischer M, Heiss W, Marshall M, Neuerburg-Heusler B, Nissen P, Reimer F, von Reutern GM, et al.: Terminologie der Ultraschall-Gefäßdiagnostik (Terminology of ultrasonic vascular diagnosis). *Ultraschall* 11 (5) (1990) 214-218
- 112) Yagita Y, Etani H, Handa N, Itoh T, Imuta N, Okamoto M, Matsumoto M, Kinoshita N, Nukada T: Effect of transcranial Doppler intensity on successful recording in Japanese patients. *Ultrasound Med Biol* 22[6] (1996) 701-705
- 113) Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R: Transcranial Doppler ultrasound in brain death: experience in 140 patients. *Neurological Research* 13[4] (1991) 248-252
- 114) Zygmunt SC, Delgado-Zygmunt TJ: The haemodynamic effect of transcranial Doppler-guided high-dose nimodipine treatment in established vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 135[3-4] (1995) 179-185

Thesen

1. Die Transkranielle Dopplersonographie (TCD) stellt eine wichtige diagnostische Untersuchungsmethode mit breiter klinischer Anwendbarkeit dar
2. Das temporale Schallfenster ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Durchführbarkeit der TCD
3. Die Anwendbarkeit der TCD wird bei ca. 5-10% der Patienten durch ein unzureichendes temporales Schallfenster begrenzt
4. Die Benutzung einer 1-Mhz- anstatt einer 2-MHz-Sonde könnte theoretisch die Durchdringung des Ultraschalls durch das temporale Schallfenster verbessern
5. Anhand 50 Patienten mit unzureichendem temporalem Schallfenster konnten wir belegen, dass die Anwendung einer 1-MHz-Sonde die Darstellbarkeit der basalen Hirnarterien signifikant verbessert (MCA 76%; ACA 57%, PCA 51%)
6. Die Darstellungsqualität ist für beide Sonden vergleichbar
7. Die gemessenen Flussgeschwindigkeiten beider Sonden unterscheiden sich nicht signifikant
8. Die 1-MHz-Sonde könnte bei Patienten mit unzureichendem temporalem Schallfenster eine Alternative zur gebräuchlichen 2-MHz-Sonde bieten

Curriculum vitae

Persönliche Daten:

Name: Ralf Mazen Karatschai
Geburtsdatum: 14.03.1973
Geburtsort: Kandel/Pfalz
Anschrift: Goethestraße 17, 06114 Halle
Familienstand: Verheiratet, 1 Sohn, 1 Tochter

Schulbildung:

1979-1980 Grundschule in Gelsenkirchen-Buhr
1980-1983 Stapenhorst-Grundschule Bielefeld
1983-1992 Max-Planck-Gymnasium Bielefeld, Abschluss mit allgemeiner Hochschulreife (Abitur)

Zivildienst:

1992-1993 Abteilung für Radiologie im St. Elisabeth-Krankenhaus Bielefeld

Hochschulbildung:

1993 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
1996 Ärztliche Vorprüfung
1997 1. Staatsexamen
1999 2. Staatsexamen
2000 3. Staatsexamen
2003 Approbation als Arzt

Famulaturen:

1996 Anästhesiologische Gemeinschaftspraxis Dres. med. W. Naggert/A. Kafi, Mühlenstraße 15, 33824 Werther
1997 Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

- 1998 Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 1998 Klinik für Orthopädie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 1999 Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Praktisches Jahr:

1. Abschnitt Klinik für Allgemeinchirurgie der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannstrost Halle, Chefarzt Dr. med. J. Zaage
2. Abschnitt Medizinische Klinik I im Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle, Chefarzt Prof. Dr. med. L. Otto
3. Abschnitt Klinik für Neurologie des Städtischen Krankenhauses Martha-Maria Halle-Dölau, Chefarzt Dr. med. F. Hoffmann

Beruflicher Werdegang:

- 1999-2001 Fachredakteur beim Deutschen Ärzteverlag
- Seit 3/2002 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie bei Prof. Dr. med. H. Mast, Klinik für Neurologie der berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannstrost, Halle/Saale

Sonstige Kenntnisse:

- EDV Gute Kenntnisse in den Betriebssystemen DOS und Windows (NT, 95, 98, XP) sowie Text und Graphikverarbeitungsprogrammen (Word für Windows, Power-Point)
- Sprachen Gute Englisch-Kenntnisse in Wort und Schrift
- Akupunktur „A-Diplom“ der Deutschen Akademie für Akupunktur und Aurikulomedizin (DAAAM)

Halle a. d. Saale, 31.1.2005

Ralf Karatschai

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Halle a. d. Saale, 31.1.2005

Ralf Karatschai

Die Arbeit wurde veröffentlicht

Georgiadis D, Karatschai R, Uhlmann F, Lindner A: Diagnostic yield of a 1-MHz transducer in evaluation of the basal cerebral arteries. J Neuroimaging 9 (1999) 15-18

Halle a. d. Saale, 31.1.2005

Ralf Karatschai

Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die letzten Endes doch eine Fertigstellung der Arbeit ermöglicht haben.

Zu besonderem Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr. med. S. Zierz, an dessen Klinik ich mit jeglicher Unterstützung die Arbeit durchführen durfte.

Ein persönlicher Dank gebührt Herrn PD Dr. med. D. Georgiadis, der mich fachlich und auch menschlich begleitet und unterstützt hat. Er stand mir in allen Belangen als Betreuer und Freund hilfreich zur Seite.

Vielen Dank auch an meine Frau Roswitha und an meine Kinder Viktoria und Simon. Sie haben mich durch ihre Liebe unterstützt und große Geduld bewiesen.

Ich danke auch meinen Eltern, die mir das Studium der Medizin ermöglicht haben und mich nicht nur finanziell unterstützt haben. Durch meinen Vater wurde mein Interesse an der Medizin geweckt.

Halle a. d. Saale, 31.1.2005

Ralf Karatschai