

**Aus dem Zentrum der Radiologie des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main**

Klinik für Nuklearmedizin

Direktor : Prof. Dr. med. Grünwald

**Veränderungen der cerebralen Hirnperfusion im Verlauf
bei symptomarmen HIV-Infizierten mit Hämophilie und
anderen hämatologischen Erkrankungen;
qualitative und quantitative Auswertung**

Inauguration - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des Fachbereiches
Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Sabine Reusch
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main
2000

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschiffer

Referent: Priv. Doz. Dr. A. Hertel

Koreferent: Priv. Doz. Dr. L. Frölich

Tag der mündlichen Prüfung: 09.Juli 2002

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Krankheitsbilder	6
1.1.1	Human Immunodeficiency Virus (HIV)	6
1.1.2	Koagulopathien	12
1.1.3	Thrombozytopathien:	13
1.2	Grundlagen der SPECT-Technik	14
1.2.1	Emissionscomputertomographie	14
1.2.2	Filter	15
1.2.3	Reproduzierbarkeit	15
1.2.4	Indikationen	16
1.3	Hirn-Perfusion	17
1.4	Radiopharmazeutika	17
1.5	Psychomotorische Tests	20
1.6	Fragestellung der Arbeit	20
2	Patienten und Methoden	21
2.1	Patientendaten	21
2.2	Patientenvorbereitung:	23
2.2.1	Untersuchungsablauf:	23
2.3	Technische Daten:	24
2.3.1	Gammakamera:	24
2.3.2	Verwendete Geräte und Materialien	24
2.3.3	Filterauswahl:	24
2.4	Nuklearmedizinische Auswertung:	25
2.4.1	Rekonstruktion/ Reorientierung/ visuelle Beurteilung:	25
2.4.2	HIRN-SPECT-Quantifizierung nach Podreka (Methode 1):	27
2.4.3	Stereotaktische Transformation (Methode 2):	31

2.5 Psychometrische Tests	38
2.5.1 ZVT-Test (Zahlen -Verbindungs-Test):	38
2.5.2 Die Motorische Leistungsserie (MLS):	39
2.5.3 Depressivitäts-Skala:	41
2.6 cerebrale Insuffizienz-Skala (c.I.)	43
2.6.1 Auswertung:	43
2.7 Statistik	44
3 Ergebnisse	45
3.1 Klinische Abgrenzung einer Depression	45
3.2 Visuelle und quantitative Auswertung der Perfusionsergebnisse	46
3.2.1 visuelle Perfusionsauswertung	46
3.2.2 semiquantitative Perfusionsauswertung	53
3.2.3 Gegenüberstellung der visuellen und semiquantitativen Verfahren	62
3.3 Vergleich mit klinischen Daten	64
3.3.1 CDC-Stadium	64
3.3.2 Einzelne Blutwerte	66
3.4 Therapieeinfluss	67
3.5 Vergleich mit neuropsychomotorischen Daten	68
3.5.1 Vergleich der psychomotorischen Tests mit den spezifischen Roi	68
3.5.2 Vergleich der psychomotorischen Tests mit dem visuell bewerteten Thalamus	72
3.5.3 Vergleich der c.I.-Skala mit den semiquantitativ ermittelten Defekten und der visuell bewerteten Gesamtperfusion:	73
3.6 Kasuistiken	74
3.6.1 Kasuistik I:	74
3.6.2 Kasuistik II:	81
3.6.3 Kasuistik III:	85

4	Diskussion	89
4.1	Visuelle und semiquantitative Auswertung der Perfusionsergebnisse	89
4.1.1	Visuell Perfusionsverteilung im Längsschnitt	89
4.1.2	Semiquantitative Auswertung	90
4.1.3	Gegenüberstellung der visuellen und semiquantitativen Auswertung	93
4.2	Vergleich mit klinischen Daten	95
4.3	Therapieeinfluss	97
4.4	Vergleich mit neuropsychomotorischen Daten	98
4.4.1	Vergleich der psychometrischen Tests mit den spezifischen Roi	98
4.4.2	Vergleich der psychometrischen Tests mit dem visuell bewerteten Thalamus	99
5	Zusammenfassung	101
6	Anhang	103
6.1	Tabellen	103
6.2	Grafiken	135
7	Literaturnachweis	148
8	Abkürzungen	163
9	Abbildungs-, Grafik- und Tabellenverzeichnis:	164
10	Ehrenwörtliche Erklärung	168
11	Lebenslauf	169

1 Einleitung

1.1 Krankheitsbilder

1.1.1 Human Immunodeficiency Virus (HIV)

Die erste human immunodeficiency virus (HIV) -Infektion wurde 1957 in den Gebieten Zentralafrikas bekannt. 1981 wurde das acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) erstmalig beschrieben (CDC 1981). Als Erreger konnte 1983/1984 ein humanes Retrovirus, später als HIV beschrieben, aus der Familie der Lentiviren isoliert werden.

Zu Beginn präsentiert etwa die Hälfte der Patienten klinisch die unspezifischen Symptome einer akuten HIV-Infektion (Fieber, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Pharyngitis). Eine starke zelluläre und humorale Immunantwort führt nach drei bis sechs Wochen zu einem Rückgang der Virämie um das 10-1000fache und zur Ausbildung von Antikörpern, die mit den gängigen Tests nachweisbar sind. Eine vollständige Viruselimination wird nicht erreicht, und es etabliert sich eine chronisch persistierende Infektion (Brodt 1999).

Klinisch werden fünf Stadien der HIV-Krankheit unterschieden: (Brodt 1999, Herold, CDK):

- akute Infektion
- Stadium der klinischen Latenz asymptomatische HIV-Krankheit
- Lymphadenopathiesyndrom (LAS) oder persistierende generalisierte Lymphadenopathie (PGL)
- AIDS-related complex (ARC)
- AIDS

Das Vollbild AIDS ist definiert als ein vielgesichtiges Syndrom, welches mit einer tiefgreifenden Funktionsstörung des Immunsystems mit Folge rezidivierender Infekte mit opportunistischen Erregern (Tab. 32 im Anhang) und/oder maligner Tumoren gekennzeichnet ist (Clasen 1991).

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde die HIV-Erkrankung nach der CDC-Klassifikation von 1993 eingeteilt. Sie beinhaltete drei klinische Symptome (A, B, C)

sowie drei CD4-Zellbereiche (1,2,3), aus denen eine 3x3-Matrix gebildet wurde. Nach allgemeiner klinischer Erfahrung können die 9 Unterkategorien zu 3 Stadien zusammen gefasst werden:

Stadium 1: Unterkategorie 1A, 2A, 1B

Stadium 2: Unterkategorie 3A, 2B, 3B

Stadium 3 (AIDS): Unterkategorie 1C, 2C, 3C

Tabelle 1: Stadieneinteilung der CDC-Klassifikation von 1993

Laborkategorie CDC- Lymphozyten/ μ l	Klinische Einteilung A	Klinische Einteilung B	Klinische Einteilung C
1: >500	leichter Immundefekt		AIDS
2: 200 - 499			
3: <200	schwerer Immundefekt		

(Kamps 1992)

Eine einmal vorgenommene Einstufung in eine höhere Kategorie wird auch dann nicht mehr zurückgestuft, wenn die Folgeuntersuchungen eine höhere Lymphozytenanzahl erbrachte. Ebenso erfolgt bei den klinischen Kategorien keine Rückstufung.

Eine ausführliche Tabelle der klinischen Kategorie findet sich im Anhang (Tab. 32).

1.1.1.1 HIV-Encephalopathie

Bereits 1982 berichteten Horowitz et al (Horowitz 1992) über neurologische Symptome im Krankheitsverlauf der erworbenen Immunschwäche. Von Snider et al wurde erstmalig 1983 neurologische Symptome der Demenz bei AIDS beschrieben, welche das sensorische, motorische und das autonome Nervensystem betrafen (Snider 1983).

Eine frühe HIV-1 Invasion des ZNS konnte in vielen Liquorstudien festgestellt werden (Fischer 1987, Luer 1988). 30-60% der Patienten zeigten neurologische Symptome (Levy 1985, Fischer 1987), 10-30% als erstes Symptom der HIV- Erkrankung (Pohl 1988, Menon 1990, Cotter 1996). In neuro-pathologischen Studien wiesen 80-100%

der AIDS-Patienten pathologische ZNS-Befunde auf (Levy 1985, Navia 1986, Menon 1990). Diese bezogen direkte Infektionen des HIV-Virus (HIV-Enzephalitis), opportunistische Infektionen und Lymphome ein (Levy 1985) (Tab. 31 im Anhang). Die meisten neurologischen Komplikationen kamen in späten HIV-Stadien, gewöhnlich im terminalen AIDS-Stadium vor, Mehrfachkomplikationen sind etwa bei einem Drittel der Patienten zu erwarten (Enzensberger 1990). Der Begriff AIDS dementia complex wurde 1986 von Navia et al geprägt, andere Autoren sprechen von subakuter Enzephalitis, AIDS oder HIV - Enzephalopathie.

Diese Bezeichnungen schließen folgende charakteristischen Veränderungen ein:

1. histopathologisch

- entzündliche T-Zell Reaktion mit Vaskulitis und Leptomeningitis
- Immunaktivierung des Gehirnparenchyms mit Anstieg der Mikroglia-Zellen
- Demyelinisierungsherde
- Myelin-Blässe
- reaktive Astrozytose
- Mikroglia-Knötchen
- mehrkernige Riesenzellen (Levy 1985; Navia 1986, Budka 1991)
- Reduktion der meisten Histokompatibilitäts-Komplexe der Klasse II Antigene
- lokalen Zytokinaseproduktion (Gray 1988, Cotter 1996)
- direkte Schädigung der Oligodendrozyten durch Zytokine (Gray 1996)

2. klinisch:

- schleichender Beginn
- allmählicher Verlust der kognitiven Fähigkeiten
- Antriebslosigkeit und Zurückziehen aus frühen sozialen Bindungen
- Entwicklung einer Demenz mit Stuhl- und Urininkontinenz in der fortgeschrittenen Erkrankung (seltene Komplikation)
- Psychosen (Halluzinationen, Manien, paranoide Symptome) v.a. im Zusammenhang mit opportunistischen Erkrankungen (Brodt 1999, Miller 1990, Miller 1990)

1.1.1.2 Pathogenese

Die Pathogenese der HIV-Erkrankung ist sehr komplex und in ihren Einzelheiten nicht bekannt. Hinsichtlich der frühen Phase der cerebralen Veränderungen gibt es bislang nur wenige Erkenntnisse.

HIV ist ein Ikosaeder. Die äußerer Hülle besteht aus einer Doppellipidmembran, aus der 72 kugelförmige „Andockproteine“ herausragen. Diese werden aus den zwei Hüllproteinen gp 120 und gp 41 gebildet. Das Nukleokapsid (Viruskernmembran) besteht aus den Proteinen p24, p17, p9 und p7 (Brodts 1999), wobei p24 zuerst identifiziert werden konnte.

Die wichtigsten Zielzellen von HIV sind die CD4+ und T-Lymphozyten (T4 Zellen), Makrophagen und Monozyten. Des Weiteren werden auch B-Zellen, CD8-Zellen sowie Astrozyten und Endothelzellen im ZNS von HIV befallen (Hobom 1996, Mühlhofer 1996, Brodts 1999, Miller 1990).

HIV-1 benutzt verschiedene Chemokinrezeptoren als Co-Rezeptoren, um in das Innere von T-Zellen oder Makrophagen zu gelangen. Ist der Kontakt zwischen der gp 120 Struktur des Virus und der CD4-Struktur einer weißen Blutzelle hergestellt, wird ein Co-Rezeptor benötigt, damit die Membranen der beiden Partner verschmelzen und das Virus in das Zellinnere gelangen kann (Hobom 1996).

Es konnte festgestellt werden, dass HIV infizierte Makrophagen, aktivierte T-Zellen und Mikroglia das HIV-Virus durch die intakte Bluthirnschranke in das Gehirn transportieren (Fischer 1987, Cotter 1996). Auf diese Weise kann das Gehirn zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung infiziert werden.

Obwohl in den meisten Monozyten-Makrophagen-Komplexen die größte Anzahl an Viren im ZNS gefunden wurde, konnte eine direkte Infektion der Neuronen nicht bewiesen werden. Somit muss es Faktoren geben, die indirekt Neuronen schädigen (sog. „neurotoxischer Effekt“). Einerseits sind dies verschiedene virale Produkte (gp 120) und zelluläre Faktoren (Plättchen aktivierende Faktoren, Stickoxide), die als Immunantwort auf die cerebrale HIV-Infektion produziert werden. Ob eine oder alle dieser Faktoren in der Schädigung der Neuronen einbezogen sind, ist bislang unklar (Jarvik 1993, Gray 1996). Andere Autoren berichteten, dass zuerst HIV-infizierte Riesenzellen die Neurotransmitter beeinträchtigen und so die weiße Substanz beschädigen. Anschließend sezernieren infizierte Monozyten-Makrophagen-

Komplexe toxische Substanzen mit folgender hypersensitiver Immunantwort auf das HIV-Antigen, welche beide das Myelin schädigen (Javerik 1993, Donovan 1991). Andererseits konnte in Autopsien und anhand verschiedener MRT-, MRS- und SPECT-Untersuchungen festgestellt werden, dass bestimmte Regionen des ZNS bevorzugt durch die HIV-Encephalopathie betroffen sind. Eine Aufstellung der verschiedenen Untersuchungsergebnisse findet sich in der u.a. Tabelle. Gray et al berichtete 1996, dass die in das ZNS eingedrungenen Leukozyten durch chemotaktische Prozesse zu spezifischen Hirngeweben gelangen (Gray 1996). Cotter et al beschrieb 1996 einen Neuronenverlust einer spezifischen Population von Neuronen im Neokortex, Limbischen System und in den Basalganglien, der die HIV-Encephalitis begleitet. Verschiedene Arbeiten deuten darauf hin, dass es eine selektive Vulnerabilität der Neuronen hinsichtlich des neurotoxischen Effektes gibt. Dabei scheint die unterschiedliche Anzahlen von Zytokin-Rezeptoren, Calziumbindungstellen und der Typus der Glutamat-Rezeptoren die Vulnerabilität der Neuronen zu beeinflussen (Cotter 1996, Masliah 1992). Die eigentlichen Mechanismen sind zur Zeit nur in Fragmenten bekannt und bedürfen weiterer Forschung.

Tabelle 2: Darstellung der bevorzugten ZNS-Regionen der HIV-Encephalopathie

Region	Methode	Autor
Frontallappen	Autopsie	Navia 1986a (Nachweis einer Cholin-Acetyltransferase-Aktivität), Everall 1993, Budka 1991, Weis 1993, Asare 1996
	IMP-SPECT	Yudd 1989
	HMPAO-SPECT	Maini 1990, Holman 1992, Rosci 1996
	PET	Brunetti 1988, Heiss 1988
	MRS	Barker 1995
Temporal	SPECT	Yudd 1989, Miller 1990, Holman 1992, Rosci 1996
	PET	Brunetti 1988, Heiss 1988
Parietal	SPECT	Yudd 1989, Miller 1990 (linksseitig), Holman 1992, Rosci 1996
	PET	Heiss 1988
Occipitallappen	Autopsie	Everall 1993
	SPECT	Miller 1990 (linksseitig)
	PET	Brunetti 1988
Posterior	IMP-SPECT	Yudd 1989
	MRT	Aylward 1995
Basalganglien	SPECT	Yudd 1989, Tatsch 1990, Kim 1996
	PET	Barker 1995, Kim 1996
	MRT	Aylward 1995
	MRS	Kim 1996
Thalamus	IMP-SPECT	Yudd 1989
	PET	Barker 1995
Hippokampus	Autopsie	Navia 1986a (Nachweis einer Cholin-Acetyltransferase-Aktivität)
multifokale Veränderungen v.a. in der weißen Substanz und in den subcortikalen Strukturen, mit einer relativen Aussparung des Kortex.	Autopsie	Navia 1986, Miller 1990
	MRT	Brunetti 1988, Chaisson 1990

1.1.2 Koagulopathien

1.1.2.1 Hämophilie

Die Hämophilie ist die häufigste Form der hereditären Koagulopathien mit einer Prävalenz von ca. $1:10^4$ der männlichen Bevölkerung. 2/3 der Fälle werden X-chromosomal rezessiv vererbt, die übrigen Fälle sind sporadische Erkrankungen infolge Spontanmutation am X-Chromosom. 85% der Patienten haben eine Hämophilie A und 15% Hämophilie B. Bei der Hämophilie A besteht ein Mangel bzw. Verminderung der Aktivität des F.VIII:C (antihämophiles Globulin), wobei sich pathophysiologisch 2 Gruppen unterscheiden: Hämophilie A⁻ mit Fehlen von Faktor VIII:C (90% d.F.) und Hämophilie A⁺ mit einer Verminderung von Faktor VIII:C (10% d.F.). Bei der Hämophilie B fehlt bzw. besteht eine Verminderung des Faktor IX. Klinisch besteht bei beiden Formen eine normale primäre Blutstillung (Blutungszeit) bei verlängerter Nachblutung (verlängerte Gerinnungszeit).

1.1.2.2 von-Willebrand-Syndrom

Mit einer Prävalenz von 1% ist es die häufigste Form der angeborenen Gerinnungsstörungen. Hierbei besteht ein autosomal vererbter Gefäßendotheldefekt mit quantitativer und/oder qualitativer Bildungsstörung des von Willebrand Faktors (vWF) mit folgender Thrombozytenfunktionsstörung und sekundärer Verminderung des Faktor VIII. Die Mehrzahl der Patienten hat keine oder nur diskrete Blutungssymptome mit einer Kombination von hämophiler und petechialer Blutung. Typisch sind Schleimhautblutungen. Homozygote sind selten und zeigen einen schweren Verlauf. Im Gegensatz zur Hämophilie neigen diese Patienten weniger zu spontanen Blutungen.

Die Therapie der Koagulopathien erfolgt neben mechanischer Kompression und Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern mit der Substitution der Gerinnungsfaktoren, welche jetzt als hochgereinigte virusinaktive sowie rekombinante Faktorenpräparate zur Verfügung stehen. Die Patienten dieser Untersuchung erhielten leider, mangels früheren Wissens über die Existenz eines HIV-Virus, Präparate mit aktiven HIV-Viren, womit sie sich mit HIV-Viren infiziert.

1.1.3 Thrombozytopathien:

Thrombozytopathien sind die häufigste Ursache einer hämorrhagischen Diathese. Zu einer Thrombozytopenie kann es infolge einer Bildungsstörung im Knochenmark (verminderte Thrombozytopoese, Reifungsstörung der Megakaryozyten), eines gesteigerten peripheren Umsatzes (gesteigerter Thrombinaktivität, Immunthrombozytopenien, Hypersplenismus, mechanische Schädigung, extrakorporale Zirkulation, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, hämolytisch-urämisches Syndrom u.a.) oder einer kombinierten Bildungs- und Abbaustörung kommen. Klinisch äußert sich eine reine thrombozytopenisch bedingte Hämostase in einem petechialen Blutungstyp in der Regel ab einer Thrombozytenzahl < 30000 funktionstüchtiger Thrombozyten. Therapeutisch erhalten Patienten in einigen Fällen Thrombozytenkonzentrate entweder als Mehrspenderkonzentrat oder aus Einzelspenderkonzentrat. Nebenwirkung dieser Therapie ist das immer noch bestehende Infektionsrisiko (Hepatitis, HIV, Herpesvirus u.a.).

1.1.3.1 Hermansky-Pudlak-Syndrom

Bei dem von Hermansky und Pudlak 1959 beschriebenen Krankheitsbild besteht eine Symptomentrias von Albinismus, hämorrhagischer Diathese und Pigmentablagerung in dem Makrophagen des Knochenmarkes. Die hämorrhagische Diathese ist charakterisiert durch eine verlängerte Blutungszeit und eine allgemeinen Blutungsneigung, insbesondere in Form von Schleimhautblutungen und Hämatomen. Es bestehen unterschiedliche Thrombozytendefekte, unklar ist bisher, warum die Plättchenhaftneigung bzw. -retention bei diesem Krankheitsbild vermindert ist (Sayegh A).

1.2 Grundlagen der SPECT-Technik

1.2.1 Emissionscomputertomographie

Die Emissionscomputertomographie ist die Erzeugung schichtweiser Abbildungen einer Radionuklidverteilung in einem bestimmten Organ. Bei der SPECT (Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie) Untersuchung werden Radionuklide als Tracer (in dieser Untersuchung ^{99m}Tc) verwendet, die bei ihrem Zerfall ein Photon aussenden. Diese hierdurch entstehende Gammastrahlung wird mit einer Gammakamera registriert.

Tomographische Rekonstruktionen von Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen wurde erstmalig 1961 von Oldendorf beschrieben. Kuhl und Edwards benutzten konventionelle Gammastrahlen emittierende Isotope und waren damit sozusagen die Väter des SPECT (Lassen 1993).

1.2.1.1 Gammakamera

Mitte der sechziger Jahre wurde die Gammakamera erstmalig von Anger vorgestellt (Kirsch 1992). Sie ist ein universell einsetzbarer Detektor, welcher gleichzeitig die räumlichen und zeitlichen Aktivitätsverteilung im Körper des Patienten mit guter räumlicher Auflösung registriert (Standke 1987). Hierbei umfährt sie den Patienten in definierten Winkelschritten ellipsoid oder kreisbogenförmig um 180° oder 360° .

Kollimator/ Detektor/ Acquisition:

Zur Erhöhung des Kontrastes wird ein Parallelochkollimator verwandt. Dieser befindet sich auf einem großflächigen NAJ-Szintillationskristall. Die dort entstehenden Lichtblitze werden von bis zu 90 Photomultiplierschichten entsprechend ihrer Lage und Intensität registriert und in ein digitales Bild mit 64×64 Bildelementen (Pixel picture elements) umgewandelt (Kirsch 1992).

Die Intensität der Anreicherung des Radiopharmazeutikum ist von der lokalen Perfusion abhängig. Hieraus folgt, dass die SPECT im Gegensatz z.B. zum CT oder MRT eine funktionelle und keine morphologische Untersuchung darstellt (Kirsch 1987 und 1992). Bei Patienten mit cerebrovaskulären Erkrankungen zeigt die SPECT den

Grad der Erkrankung und steht somit im direkten Bezug zur neurologischen Beeinträchtigung (Podreka 1989).

1.2.2 Filter

Nach der Acquisition werden die gewonnen Rohdaten zur Rauschunterdrückung zunächst gefiltert, bevor diese in eine Matrix zurück projiziert und zu interpretierbaren Bildern verarbeitet werden können. Bei diesem Verfahren, der gefilterten Rückprojektion, wird das Rauschen durch ein mathematisches Verfahren in statistischen Schwankungen verringert. Im Zusammenhang mit Bildern und Kurven nennt man dieses Verfahren „glätten“ (smoothing). Gängige Verfahren sind die 3-Punkte-Glättung für Kurven und die 9-Punkte-Glättung für Bilder. Neun benachbarte Pixel-Werte werden jeweils mit einem Gewichtungsfaktor multipliziert. Der Wert des zentrale Pixel wird anschließend durch die Summe der 9 Produkte ersetzt. Wertesprünge benachbarter Pixel werden hierdurch verringert (Krause 1991).

1.2.3 Reproduzierbarkeit

In mehreren Studien von Podreka et al konnte eine hohe Reproduzierbarkeit der Emissionscomputertomographie mit $p=0,001$ im intraindividuellen Vergleich festgestellt werden. Die Werte der regionalen und der Hemisphärenperfusion waren mit anderen etablierten Methoden vergleichbar, intraindividuellen Schwankungen wurden auch bei PET Untersuchungen beobachtet. Er untersuchte u.a. diese Parameter anhand eines Phantoms, in welchem sich insgesamt 14 Plastikflaschen mit unterschiedlichen bekannten Dosen an N-isopropyl¹²³I]-p-iodoamphetamine (IMP) und 5 Flaschen mit Wasser gefüllt befanden. Es zeigte sich, dass der Traceruptake linear ist. Lediglich in der tieferen Regionen besteht eine geringfügige Überschätzung des cerebralen Blut-Fluss-Wertes (CBF-Wertes), die durch unzureichende Korrektur der Streuung bedingt sein kann (Podreka 1989).

Zu gleich guten Ergebnissen kamen mehrere andere Untersucher. Es handelt sich jedoch immer um einen intraindividuellen Vergleich. Quantitative interindividuelle Vergleiche sind wegen des unterschiedlichen Uptake-Wertes, welcher von dem Körpergewicht und der Gehirngröße (negativ korreliert) abhängig ist, nicht erlaubt.

Wenn, dann sollte die verabreichte HMPAO Dosis/100ml Gewebe (%HMPAO/100ml = TOT% mal 100 / Gehirnvolumen) berechnet werden (Verhoeff 1992).

1.2.4 Indikationen

Bei SPECT Untersuchungen handelt es sich um ein nicht invasives Verfahren, welches den Patienten kaum belastet und praktisch risikofrei und im Bedarfsfall wiederholt werden kann (Holman 1991). Es eignet sich ebenso wie das PET zur Darstellung und teilweise Messung normaler, beziehungsweise abnormer physiologischer Vorgänge auf zellulärer und biochemischer Ebene. Es ermöglicht einen Einblick in die Durchblutung, in den Glukosestoffwechsel, den Sauerstoffverbrauch und die Darstellung verschiedener Rezeptortypen des Gehirns (Podreka 1993).

Es ist ein hochsensitives Nachweisverfahren für cerebrale Perfusionsstörungen, nicht nur in fortgeschrittenen, sondern auch in frühen Stadien der HIV-Infektion (Pohl 1988, Costa 1988, Tasch 1990, Pigorini 1991, Ajmani 1991, Holman 1992). Außerdem ist es spezifisch in der Abgrenzung cerebraler Erkrankungen, welche im Zusammenhang mit der HIV-Encephalopathie (HIVE) vorkommen (Holman 1992).

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass SPECT zur Differenzierung der Demenz beiträgt (Costa 1988, Holman 1992, Podreka 1993, Hellman 1994). Es gibt spezifische Muster für Multiinfarkt-Demenz, Alzheimer-Demenz (Stoffwechsel oder Durchblutungsdefekte biparietal, bitemporal oder bifrontal), und HIV-verursachte Demenz (Hellman 1994), sowie Chorea Huntington (Durchblutungsstörungen im Bereich des NCR. caudatus) (Podreka 1993) und Pick-Demenz (ausgeprägte frontale kortikale und subkortikale Speicherminderungen) (Dreisheimer 1989).

Des weiteren lassen sich Psychosen und andere Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik unterscheiden, Hinweise auf Prognosen und die Ansprechbarkeit auf Neuroleptika nachweisen und die Therapie- bzw. Verlaufskontrolle bei nachgewiesenen Perfusionsstörungen im Vergleich zum Ausgangsbefund feststellen. Weiterhin kann eine Selektionierung von Patienten mit depressiven Erkrankungen (Responder/non Responder bei z.B. Schlafentzug) erfolgen (Grünwald 1993, Masdeu 1991).

1.3 Hirn-Perfusion

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass es Unterschiede in der Perfusion einzelner Hirnareale gibt. Podreka et al konnten bei Gesunden die höchste Perfusion im occipitalen gefolgt vom frontalen, temporalen und dem parietalen Kortex feststellen. Des weiteren stellten Podreka et al signifikante rechts-links Unterschiede des regionalen cerebralen Blutfluss (CBF) in den verschiedenen Hirnregionen mit Betonung der korrespondierenden Hemisphäre zur dominanten Hand fest. Der regionale CBF im Seit-zu-Seit-Vergleich jeder einzelnen Roi überschritt bei einem gesunden Kollektiv prozentual gesehen jedoch nie einen Wert $>12\%$ (Mittelwert $\pm 2 \times$ Standardabweichungen). Definitionsgemäß wurde daraufhin eine regionale ischämische Region ab einer rechts/links Differenz $>15\%$ definiert (Podreka 1989).

1.4 Radiopharmazeutika

Radiopharmaka zur Untersuchung von Hirnfunktionen oder Hirnfunktionsstörungen müssen, wie alle anderen Diagnostika in ihren pharmakokinetischen Funktionen dem Targetorgan, hier also dem Hirn, angepasst sein (Meyer 1993). Sie sollen stabile Komplexe sein, die Bluthirnschranke überwinden, sich proportional dem Hirnfluss anreichern und eine Affinität zu intrazellulären Strukturen oder chemischen Vorgängen aufweisen, um ein schnelles Auswaschen zu verhindern.

Die in dieser Untersuchung verwendeten Radiopharmaka HMPAO (^{99m}Tc -d,1-Hexamethylpropylene-amine-oxime) und ECD (^{99m}Tc -1-1-Ethylcysteinate Dimer) erfüllen diese Bedingungen. HMPAO sowie ECD lagern sich proportional zur regionalen Hirndurchblutung und in einer über Stunden weitgehend unveränderten Konzentration im Hirngewebe ab, so dass längere Aufnahmezeiten unter konstanten Bedingungen möglich sind (Podreka 1993, Verhoeff 1992, Miller 1990, Castagnoli 1991).

Der Ligand HMPAO ist ein lipophiler Komplex, der als Diasteriomer in einer d,1 und in einer meso Form synthetisiert wird. Die d,1-Form ist der meso Form bezüglich der Anreicherung im Gehirn überlegen (Sharp 1986). Er überwindet aufgrund seiner Lipophilie die Blut-Hirn-Schranke und wandelt sich dann in der Nervenzelle durch den veränderten ph-Wert in eine weniger lipophile oligomere Struktur um (ph-shift). Der

so ionisierte Komplex kann die Zelle nicht mehr verlassen und „friert“ das Perfusionsmuster zum Zeitpunkt der Injektion ein (Miller 1990, Lissner 1992, Meyer 1993). Dieser Mechanismus verläuft ebenso, wenn auch langsamer, im Präparationsmedium und im Plasma. Die schnelle Umlagerung im Plasma bewirkt, dass die Konzentration des vom Hirn extrahierten Komplexes rasch abnimmt und damit Nachlieferungen und Umverteilungsphänomene unmöglich sind. Andererseits ist dieser Mechanismus der Grund für eine geringe Haltbarkeit des angesetzten Kits, welche zu der Verwendung des nach dem Ansetzen stabileren ECD führte (Meyer 1993).

ECD ist ebenfalls ein neutraler, lipophiler Komplex. Nach Überwinden der Blut-Hirn-Schranke wandeln sich die funktionellen Estergruppen in einer Zweiphasenhydrolyse in Carboxylgruppen um. Dies bewirkt eine negative Ladung des Komplexes. Somit kann der polare Metabolit nicht über die BHS rückdiffundieren (Costa 1993, Meyer 1993). Der systemisch zirkulierende Tracer wird über die Nieren ausgeschieden. So entsteht mit dem fixierten Tracer im Gehirn ein hoher und über die Zeit ansteigender Kontrast. Umverteilungsphänomene wurden bisher nicht beobachtet (Meyer 1993).

Die Angaben der Nettoextraktion bezogen auf die injizierte Aktivität des Radiopharmaka HMPAO liegen zwischen $4,5\% \pm 0,8\%$ (Castagnoli 1991) und $5,7\%$ (Verhoeff 1991) innerhalb der ersten Minute. In den wenigen folgenden Minuten werden ca. 15% des HMPAO wieder ausgewaschen, anschließend entsteht eine stabile Phase (Verhoeff 1991). Bei ECD liegen die Werte zwischen $5,1\% \pm 0,4\%$ (Castagnoli 1991) und $6,5\% \pm 1,9\%$ (Verhoeff 1991) in den ersten fünf Minuten. Die Auswaschphase aus dem Gehirn läuft über zwei Phasen: 40% werden in der ersten Halbwertszeit nach 1,3 h eliminiert, die verbleibenden 60% haben eine Clearance rate mit einer Halbwertszeit von 42,3 h (Verhoeff 1991).

Tabelle 3: Vergleich der Radiopharmaka ^{99m}Tc -d,1 HMPAO und ^{99m}Tc 1,1 ECD

TRACER	^{99m}Tc d,1 HMPAO	^{99m}Tc 1,1 ECD
Gesamtkörperaufnahme (24h) %	65	15
Urinausscheidung (24h) %	35	78
Hirnaufnahme 20 min/ 60 min %	5,6	5,2
T $_{1/2}$ Auswaschzeit	> 24 h	7 h

Quelle: Verhoeff 1992

Castagnoli et al verglichen HMPAO mit ECD in einer Multicenterstudie, bei welcher sie stabile Patienten mit Demenz oder Schlaganfall untersuchten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die diagnostische Genauigkeit beider Tracer gleich ist. Allerdings ist die Bildqualität von ECD wegen der geringeren Hintergrundaktivität im Gesicht und der geringeren Restaktivität deutlich besser als HMPAO. Des weiteren ist es radiochemisch stabiler (Castagnoli 1991, Holman 1991).

In dieser Untersuchung wurde zunächst HMPAO verwendet. Wegen der oben angesprochenen Vorteile wurde jedoch im Verlauf der Untersuchung auf ECD umgestiegen.

1.5 Psychomotorische Tests

In den Arbeiten von Masdeu et al 1991 fand sich eine hohe Korrelation zwischen den mittels Hirn-SPECT erhobenen Befunden und neurologischen Leistungen bei HIV seropositiven Patienten, ARC- und AIDS Patienten. Kuni et al 1991 stellte eine ebenfalls hohe Korrelation dieser beiden Untersuchungsverfahren bei mitteldementen AIDS-Patienten fest.

Auf diesen Ergebnissen aufbauend wurde in der hier vorliegenden Untersuchung unmittelbar vor den SPECT-Untersuchungen eine psychometrische Testreihe durchgeführt. In dieser Testreihe wurden kognitive Leistungen, Verarbeitungsgeschwindigkeiten und motorische Fähigkeiten getestet. Die entsprechenden Hirnregionen befinden sich in den Areae 4 (Gyrus praecentralis/ motorischer Cortex), 18 (optische Aufmerksamkeit), 19 (Ortsgedächtnis, Zahlen erkennen, Lesen), 39/40 (Handeln, Schreiben), dem Thalamus (Nukleus ventralis anterolateralis, motorische Kerne) und dem Hippocampus (Aufmerksamkeit, Wachheit, Vigilanz, Lernfähigkeit) (Schiebler 1987, Talairach 1988, Duus 1990).

In einem weiteren Test wurde ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Ermittlung leichter cerebraler Insuffizienzen (c.l.-Skala) und zur Feststellung emotionaler Störungen durchgeführt.

1.6 Fragestellung der Arbeit

Es sollte untersucht werden:

- Inwiefern verändert sich die cerebrale Hirnperfusion im Langzeitverlauf bei symptomarmen HIV-Infizierten mit Hämophilie und anderen hämatologischen Erkrankungen und entwickeln sich spezifische Hirnperfusionsmuster.
- Ist zur Erfassung von subtilen Perfusionsstörungen die visuelle qualitative Auswertung ausreichend oder benötigt man semiquantitative Auswertungsverfahren?
- Gibt es einen Bezug der cerebralen Perfusionsergebnisse zu klinischen und neuropsychometrischen Untersuchungen?

2 Patienten und Methoden

Um die oben angeführten Fragestellungen zu klären, wurde die cerebrale Perfusion mittels Tc-HMPAO-SPECT bzw. ECD-SPECT bei 25 HIV-Infizierten Hämophilen oder an einer Thrombozytopathie erkrankten Patienten über einen Zeitraum von 11/1992 bis 2/1995 beobachtet. Patienten mit einem unauffälligem SPECT-Ergebnis in der ersten Untersuchung wurden ein Jahr später (13/25), bei auffälligem Ergebnis nach einem ½Jahr (3/25) und bei pathologischem SPECT-Ergebnis nach 3 Monaten (3/25) nachuntersucht. Eine Patientin wurde wegen initial deutlicher Verbesserung der Hirnperfusion mit starkem Rückgang der Perfusionsdefekte über einen längeren Zeitraum mit insgesamt fünf SPECT-Untersuchungen beobachtet. Sechs Patienten nahmen aus unterschiedlichen Gründen nur an einer Untersuchung teil (zwei Patienten verstarben, die anderen wünschten keine weitere Untersuchung). Bei einer Patientin war die Zweituntersuchung technisch nicht auswertbar. Insgesamt erhielten 18 Patienten eine auswertbare Zweituntersuchung, eine Patientin drei und eine weitere Patientin fünf technisch einwandfreie Untersuchungen.

Vor jeder SPECT-Untersuchung wurden psychometrische Tests zur Feststellung der kognitiven Leistungs- und Verarbeitungsgeschwindigkeiten, der Feinmotorik, emotionaler Störungen und leichter cerebraler Insuffizienzen durchgeführt. Ebenfalls lagen jeweils klinische Daten und die wichtigsten immunologischen Parameter (CD4-Zellen, Lymphozyten, IgG (mg/dl), IgA (mg/dl) und p24 Ag) und teilweisen TNF α sowie β 2-Mikroglobulin vor. Diese Daten wurden mit den Ergebnissen der SPECT-Untersuchung verglichen und ausgewertet.

2.1 Patientendaten

Die an dieser Untersuchung teilnehmenden Patienten stammten aus dem Hämophilie-Zentrum der angiologischen Abteilung der J. W. von Goethe Universitätsklinik Frankfurt/M. (Leiterin: Frau Prof. Dr. Scharrer).

Das Patientenprofil ist in folgenden Tabellen angegeben:

Tabelle 4: Patientenprofil / hämatologische Erkrankung

Diagnose:	Anzahl
Hämophilie A	14
Hämophilie B	1
HIV-infizierte Ehepartner	5
Thrombozytopenie	3
v. Willebrand-Jürgens-Syndrom	1
Hermansky-Pudlak-Syndrom	1

Tabelle 5: Patientenprofil / Alter und Geschlecht

Geschlecht	Anzahl	Alter im Durchschnitt
weiblich	7	29,2
männlich	18	34,3
insgesamt	25	32,2 s= ± 8,7

**Tabelle 6: CDC-Stadium zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2.
Stadienwechsel im Verlauf des Untersuchungszeitraumes
(gem. der WHO-Klassifikation von 1993)**

CDC-Stadium	T1	T2	Wechsel des CDC-Stadium	n
1	9 (36%)	4 (22,2%)	von 1 nach 2	3
2	9 (36%)	7 (38,8%)	von 2 nach 3	2
3	7 (28%)	7 (38,8%)	kein Wechsel	13
n	25	18		

2.2 Patientenvorbereitung:

Alle Patienten wurden vor der Untersuchung über das Radiopharmazeutikum, über den Ablauf der Untersuchung und deren Zweck aufgeklärt; anschließend deren schriftliches Einverständnis eingeholt.

2.2.1 Untersuchungsablauf:

In liegender Position des Patienten erfolgte die i.v. Applikation des ^{99m}Tc -HmPAO in einer 5ml Spritze mit 500-1100 Mbq ^{99m}Tc -O₄. Dabei sollte der Patient wegen möglichst guter Reproduzierbarkeit wenig Reizen ausgesetzt sein, da sich diese als erhöhte Perfusionsmuster in der SPECT Untersuchung widerspiegeln.

Der Patient wurde anschließend flach auf der ECT-Liege mit Überstrecken des Kopfes gelagert, so dass sich die orbito-meatale Linie senkrecht zum Kamerakopf befand. Um Bewegungsartefakte so gering wie möglich zu halten, wurde der Kopf in eine Kopfschale gelegt und mit einem Band über der Stirn fixiert.

2.3 Technische Daten:

2.3.1 Gammakamera:

In dieser Untersuchung wurde eine digitale Großbildkamera der Firma Sopa médical in Frankfurt/M verwandt. Diese verfügt über einen Step-and-Shoot Modus, mit welchem 64 Projektionen in einer 360° Rotation aufgezeichnet wurden. Die Messdauer pro frame betrug 30 Sekunden. Der Detektor wurde in Form einer Ellipse um die Patienten geführt. Dies ermöglichte eine Verringerung des Messabstandes in dorsaler bzw. ventraler Richtung, mit dem Gewinn einer besseren räumlichen Auflösung. Das Kamerafeld wurde 1,33fach gezoomt.

2.3.2 Verwendete Geräte und Materialien

Gammakamera: Digitale Einkopf Großbildkamera DS7 der Firma Sopa médical

Kollimator: Low-energy-high resolution

Sofortbildkamera: Multi Scan HC 1500, Polaroid Corporation, Cambridge, USA

Sofortbildfilme: High Speed Color Instant Autofilm 339 Professional, Polaroid Corporation, Cambridge, USA

Disketten: BASF Extra 2S/HD, 5.25, BASF, Ludwigshafen.

2.3.3 Filterauswahl:

In dieser Untersuchung wurde mit dem Filter Butterworth 6/16 gefiltert. Dieser Filter erlaubt Bereiche einer Minderperfusion zu identifizieren und gleichzeitig zu glätten (Freidel W 1994). Eine Schwächungskorrektur erfolgte nicht.

2.4 Nuklearmedizinische Auswertung:

2.4.1 Rekonstruktion/ Reorientierung/ visuelle Beurteilung:

Die mittels der SPECT-Untersuchung eingespielten und gefilterten Rohdaten wurden anhand der coronaren-, transversalen- und sagittalen Koordinaten rekonstruiert und anschließend entlang der orbito-meatalen Linie reorientiert (Abb. 1).

In coronarer und sagittaler Ebene wurden nach Festlegung des zu bearbeitenden Hirnvolumens vollautomatisch in kranio-kaudaler Richtung zwölf transversale Schnitte angefertigt und anschließend visuell ausgewertet. Die Gesamtperfusion und die Thalamusperfusion wurde in 5 Grade (1 = sehr gute Perfusion, 2 = gute Perfusion, 3 = mittlere Perfusion, 4 = schlechte Perfusion, 5 = sehr schlechte Perfusion), die visuell bewerteten Defekte in 7 Gruppen (keine Defekte, ein kleiner Defekt, zwei kleine Defekte, mehrere kleine Defekte, mittlerer Defekte, ein großer Defekt, mehrere große Defekte) eingeteilt. Die jeweilige Schichtdicke der transversalen Schnitte war abhängig vom relativen Abstand der errechneten Begrenzungslinien (Abb. 2).

Abbildung 1: Rekonstruktion anhand der coronaren-, transversalen-, und sagittalen Koordinaten

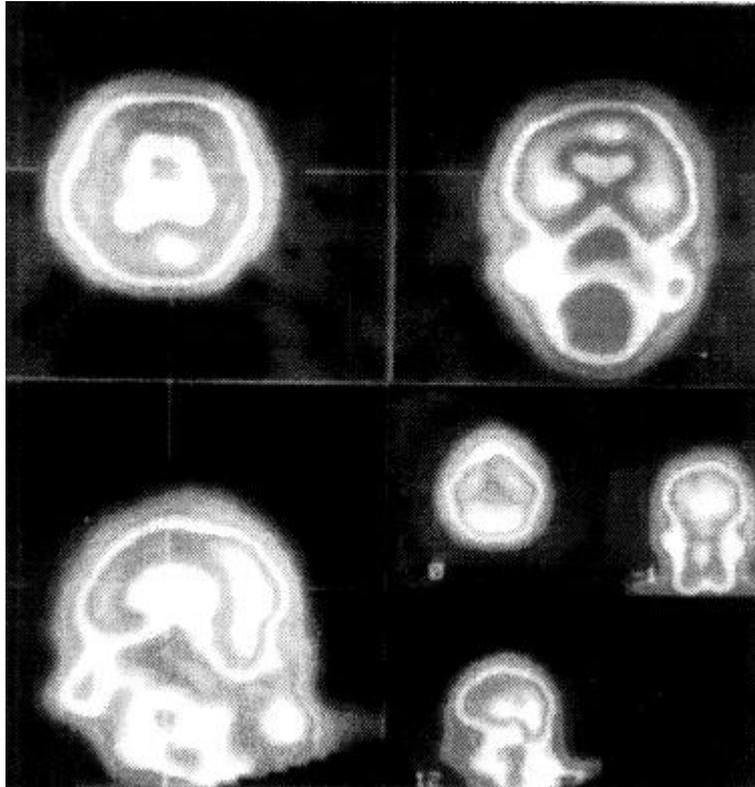
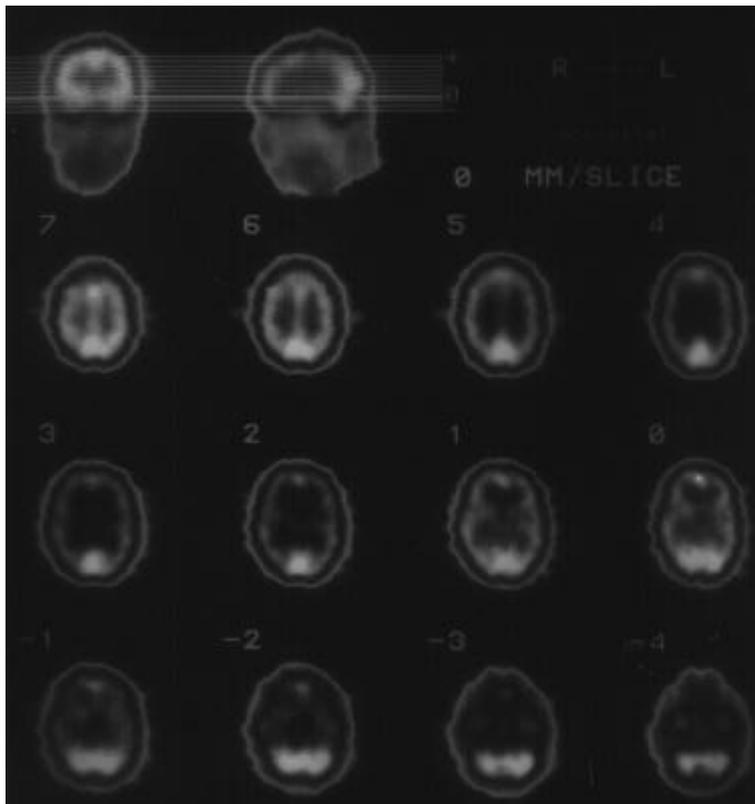


Abbildung 2: 12 transversale Schnitte



2.4.2 HIRN-SPECT-Quantifizierung nach Podreka (Methode 1):

Bei diesem Verfahren wurden die o.g. 12 transversalen Hirnschnitten in vier repräsentative Schichten kondensiert, in welchen sich anatomisch relevante Strukturen in Regions-of-interest (Roi) Technik auswerten ließen (Abb. 4). Das Hirnvolumen und die Basalganglien wurden zunächst in sagittaler Ansicht wie folgt definiert:

1. Festlegung der occipitalen und frontalen Begrenzung
2. Festlegung der kranialen Begrenzung
3. Festlegung der Begrenzung der Basalganglien (Abb. 3).

Der erste und zweite Schnitt wurde jeweils durch die kraniale Begrenzung des gesamten Hirns und der Basalganglien in gleicher Schnittdicke definiert. Im ersten Schnitt befinden sich die anterolateral praefrontale (1), centrale und superior parietale Region, im zweiten Schnitt liegen die anterolateral praefrontale (2), medial frontale, centrale, inferior parietale und superior occipitale Region.

Schnitt drei entspricht der Definition der Basalganglien. Hierin liegen die anterolateral praefrontale (3), inferior frontale, superior temporale und inferior occipitale Region sowie die Basalganglien und der Thalamus.

Schnitt vier wurde durch die kaudale Begrenzung des gesamten Hirns und der Basalganglien definiert. Die abgebildete Struktur ähnelt einem vierblättrigen Kleeblatt, welches aus der frontal-orbitalen, der inferior temporalen, der Hippokampus Region und der cerebellären Region gebildet wird (Abb. 4).

Nach der Definition der Summenschnitte wurden zur Quantifizierung der Aktivitätsverteilung 18 Roi manuell zunächst auf der rechten Hemisphäre definiert und anschließend auf die linke Hemisphäre gespiegelt und verschoben. Um eine Größen- und Formvariante der Roi möglichst zu minimieren wurde eigens eine Schablone entworfen (Abb. 5) (Abb. 6).

Aus diesen 18 Roi rechts und links wurden einmal die absoluten Counts (cts) und hieraus die mittleren Gesamt-Counts (mean-cts) berechnet, zum anderen die cts in % der mean-cts. Um die Daten der Patienten im Verlauf, als auch untereinander besser vergleichen zu können, wurden für alle weiteren Auswertungen die cts in % der mean-cts verwendet:

Zur Quantifizierung der Aktivitätsverteilung erhielt man einen „regionalen Perfusionsindex“ (RPI). Dieser enthält die Anzahl der Impulse pro Roi dividiert durch die Summe der Impulse aller Roi.

Tabelle 7: Berechnung der Aktivitätsverteilung

Mittlere Gesamt- Counts	$= \sum_{i=1}^{36} mean - cts(ROI_i)$
Prozentualer Anteil	$= \frac{\text{Mean - Counts in der Roi}}{\text{Mittlere Gesamt - Counts}} * 100\%$

Anhand der Untersuchung von Podreka et al von 1988 sind bei Gesunden Abweichungen der mean-cts- Anzahl im rechts/links Vergleich <12 % gefunden worden. Ein ischämischer Bezirk (oder Defekt) wurden von Podreka et al ab einer Seitendifferenz > 15% definiert. Unsere vorliegenden Daten wurden nach diesen Abweichungen untersucht und in 5 Gruppen (1, 2, 3, 4, 5) eingeteilt. Weiter prüften wir die Daten nach hyper-, oder hypoperfundierten Bereichen. Als Hyperperfusion ist ein Abweichen >10% der mean-cts und als Hypoperfusion ein Abweichen <10% der mean-cts definiert worden.

Unter Heranziehen eines alters- und geschlechtsspezifischen Normalkollektivs ließen sich Abweichungen vom Normalzustand (Hyperperfusion oder Hypoperfusion) bezüglich Lokalisation und Ausmaß eines Defektes festlegen und statistisch absichern (Feistel 1991).

Abbildung 3: definieren des Hirnvolumens und der Basalganglien in sagittaler Ebene

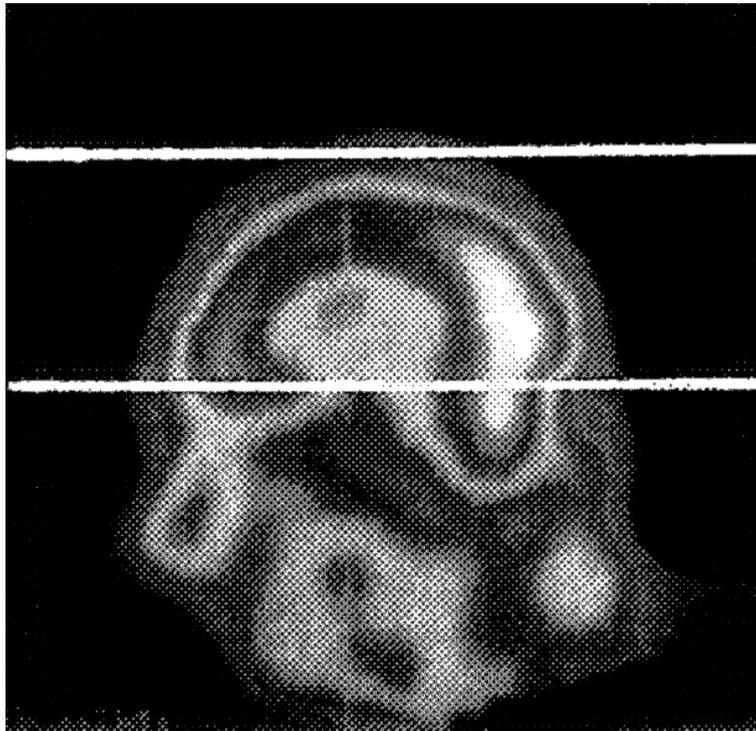
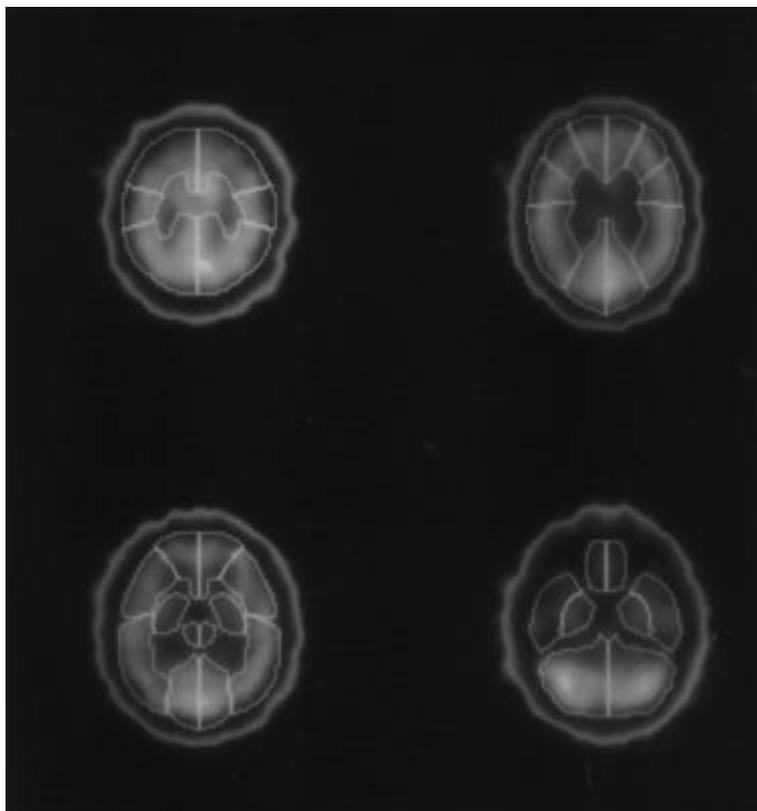
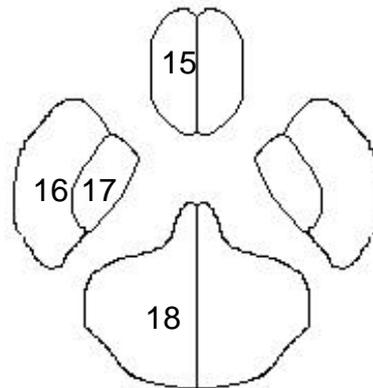
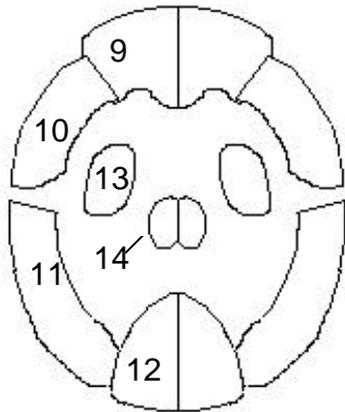
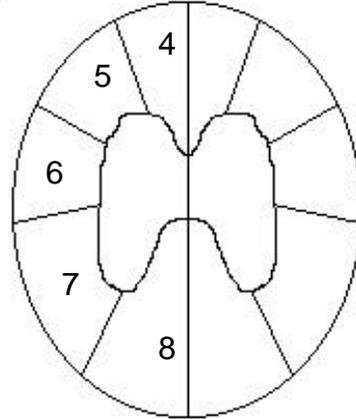
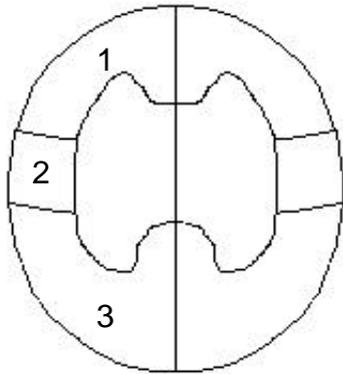


Abbildung 4: 4 transversale repräsentative Schichten



**Abbildung 5: Abbildung der Roi und
Abbildung 6: Schablone zur Festlegung der Roi**



Schnitt 1

- 1 anterolateral praefrontal (1)
- 2 central
- 3 superior parietal

Schnitt 2

- 4 anterolateral praefrontal (2)
- 5 medial frontal
- 6 central
- 7 inferior parietal
- 8 superior occipital

Schnitt 3

- 9 anterolateral praefrontal (3)
- 10 inferior frontal
- 11 superior temporal
- 12 inferior occipital
- 13 Basalganglien
- 14 Thalamus

Schnitt 4

- 15 fronto-orbital
- 16 inferior temporal
- 17 Hippocampus
- 18 cerebellär

2.4.3 Stereotaktische Transformation (Methode 2):

2.4.3.1 Einleitung

Von der Firma Sopha Medical Vision (SMV) wurde in Zusammenarbeit mit Ismael Mena, Harbour-UCLA Medical Center, Torrance, USA ein Softwareprogramm "*MultiDim Cerebral SPECT Analysis*" entwickelt, mit welchem Rohdaten oder reorientierte Daten von Hirnperfusionen in einer stereotaktischen Transformation anatomisch normiert werden können (morphing). Der grundlegende Gedanke war, dass jedes Gehirn in seinen Proportionen gleich aufgebaut ist und es eines standardisierten Verfahrens bedarf jedes Gehirn anatomisch zu normieren, um es mit anderen ebenfalls anatomisch normierten vergleichen zu können. Das Programm wurde für HMPAO entwickelt, kann aber auch für jedes andere Radiopharmazeutikum, welches eine Beziehung zwischen Uptake und Blutfluss zeigt, verwendet werden. Der Schlüssel dieser Analyse ist, das Zentrum des Volumens zu finden, eine klare Symmetrie der rechten und linken Hemisphäre zu erstellen und die Grenzen des Kortex zu kennen. Dies Verfahren der stereotaktische Transformation erfolgt im wesentlichen nach den von Talairach definierten Ebenen durch das Gehirn (Talairach 1988). Kortikale Perfusionsdaten lassen sich mittels "perfusion mapping" auf eine idealisierte Oberflächenkarte dreidimensional aufzeichnen. Aufgrund der Normierung auf den selben Atlas können Untersuchungen eines Patienten im Zeitverlauf miteinander vergleichen und kortikale sowie innere Strukturen quantifiziert werden.

In diesem Programm waren drei Vergleichskollektive enthalten:

- ein Normalkollektiv junger Erwachsener (Younger Normals, 19 - 49Jahre)
- ein Normalkollektiv alter Erwachsener (Elderly Normals, ab 50 Jahre)
- Patienten mit Alzheimer Demenz. (ab 50 Jahre).

Tabelle 8: Technische Daten

Acquisitionstyp	Tomographie
Matrix	64* 64
Radiopharmaka	^{99m} Tc- d,1 HMPAO und ^{99m} Tc 1,1 ECD
Anzahl der Aufnahmewinkel	64 Schritte über 360 Grad
Dauer pro Aufnahmeschritt	30 Sekunden
Zoom	keinen
Filter	Med shepp logan
Pixelgröße	4 mm
Schwächungskoeffizient	1,2
Schwächung	Chang 1st Ordnung

Quelle: SMV, Cerebral SPECT Software, User Guidelines, 1994

2.4.3.2 Durchführung:

2.4.3.2.1 Einspielen der Rohdaten

Man definierte in sagittaler und frontaler Ebene die oberste und unterste Begrenzung des Gehirnvolumens, innerhalb dessen die Reorientierung stattfinden sollte. Abhängig von dem limitierten Reorientierungsvolumen wurden standardisierte 16 transversale Hirnschnitte abgebildet. Von diesen 16 Schichten wurde das Zentrum des Gehirns bestimmt.

Anschließend normierte sich die Aktivität der eingespielten Volumina auf sich selbst, d.h., es wurde die maximale Aktivität im Gehirn gesucht und als 100% definiert.

Standard Reorientierung

1. Reorientieren der Gehirnmitte entlang der y-Achse:

Das Gehirn wurde in anteriorer und vertex Ebene gezeigt (Abb. 7). Zusätzlich wurde, wie bei allen folgenden Schritten, ein Beispiel abgebildet. Die erste Ebene, die *mid-brain-plane*, teilt beide Hemisphären exakt in der Mitte.

2. In sagittaler Ansicht wurde die fronto-occipitalen Ebene festgelegt (*fronto-occipital-plane*) (Abb. 8).

3. Im der nächsten Ebene wurde die *brain-stem-plane* festgelegt, sie teilt von rechts nach links in transversaler Schicht den Hirnstamm in zwei Hälften (Abb. 9). Diese Ebene wurde zwingend senkrecht zur mid-brain-plane, sowie zur fronto-occipital-plane gelegt. Man fand diese Ebene bei gleichzeitiger Bewegung von vier horizontalen Linien in vier Schichten, welche parallel zur fronto-occipitalen Ebene lagen. Diese Ebene wurde benötigt, um die zentrale koronare Schicht der reorientierten Daten zu definieren.

4. Im zentralen sagittalen Schnittbild wurde das Zentrum der Seitenventrikel festgelegt. Von hier wurde eine Ellipse ausgespannt, welche jegliche signifikante dem Gehirn nicht zugehörige Aktivität ausgeblendet und somit die äußere kortikale Begrenzung festgelegt hat. Die x-Koordinate wurde entlang der mid-brain-plane festgelegt, y und z -Koordinaten wurden vom Untersucher bestimmt (Abb. 10).

2.4.3.3 Anatomische Normierung basierend auf den stereotaktischen Atlas nach Talairach.

In der anatomische Normierung wurde innerhalb und um das reorientierte Volumen eine "Box" gebildet. Idealerweise war nach dieser Transformation von jedem Pixel die relative anatomische Korrelation der SPECT Daten bekannt.

1. Definieren der vertikalen anterioren temporalen Ebene (Sylvan Fissure).

2. Definieren der anterioren und posterioren Begrenzung des Volumens.

3. Definieren der inferioren Begrenzung des Temporallappens.

4. Definieren der superioren Begrenzung des Kortex.

5. Definieren der lateralen Begrenzungen des Volumens. (Abb. 11)

2.4.3.4 Qualitätskontrolle:

Nach Beendigung der anatomischen Transformation wurden 16 transversale Schichten abgebildet. Über jede dieser transformierten Schichten wurde die ideale äußere Begrenzungen aus dem Talairach-Atlas projiziert (Abb. 12). Dies stellte die wichtigste Stufe der Analyse dar. Überlappungen in jedwede Richtung bedurften einer Korrektur der gesamten anatomischen Normierung. Eine Copy dieser Abbildung musste zwingend den analysierten Daten beigefügt werden.

2.4.3.5 3D visueller Vergleich mit einem Normalkollektiv:

Je nach Alter des Patienten wurden seine reorientierten und anatomisch normierten Daten visuell mit den ebenfalls anatomisch normierten Daten des Normalkollektivs verglichen. Es wurden kortikale Perfusionsdaten und Daten aus der mittleren kortikalen Schicht verglichen. Im kortikalen Vergleich wurden vier ausgewählte Modelle aus dem Proportionsatlas abgebildet (rechts lateral, links lateral, anterior und posterior). Jedes Bild zeigte die Differenzen in Standardabweichungen zwischen dem kortikalen Hirnperfusionswert des Patienten und des mittleren kortikalen Perfusionswertes des ausgewählten Normalkollektivs. Im Vergleich der rechten und linken mittleren Kortexseite wurde in gleicher Weise verfahren.

$$\text{Vergleich } i = 128 + \frac{(\text{Studie } i - \text{Mittelwert } i) * 52}{\text{Stabw. } i}$$

Vergleich i = Der Pixelwert i des zu erstellenden Vergleichs

Studie i = Der Pixelwert i der zu vergleichenden Studie

Mittelwert i = Der mittlere Pixelwert der ausgewählten Population

St.abw. i = Die Standardabweichung der Pixel i der ausgewählten Population

Der Grad der Differenz wurde anhand einer Farbskala verdeutlicht.

Anhand dieser Bilder wurden die Differenzen der kortikalen und mittleren kortikalen Hirnperfusion der einzelnen Patienten im Verlauf beurteilt. Sie wurden ebenfalls mit den Bildern aus der Podreka-Analyse verglichen und flossen so in die allgemeine visuelle Beurteilung ein.

Abbildung 7: Definieren der mid-brain plane

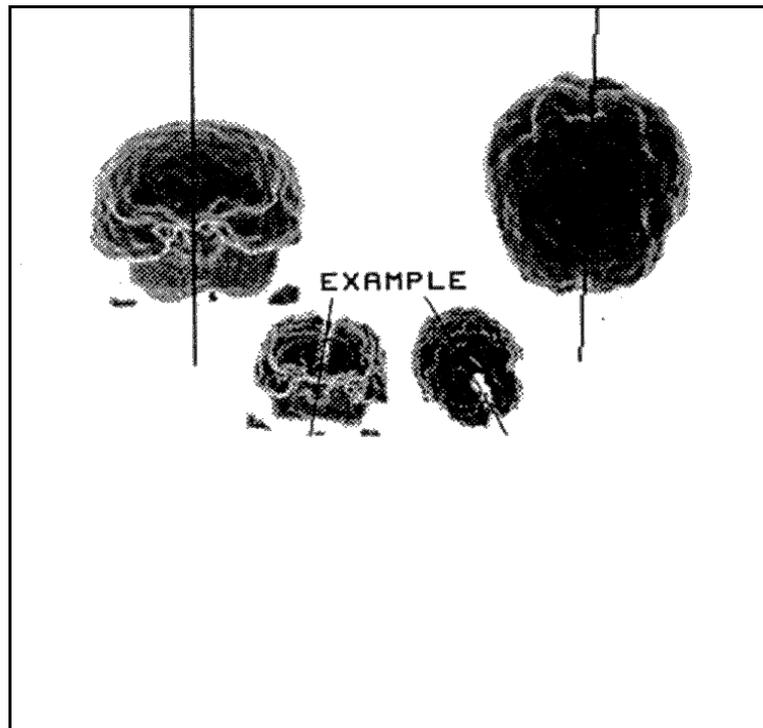


Abbildung 8: Definieren der fronto-occipital plane

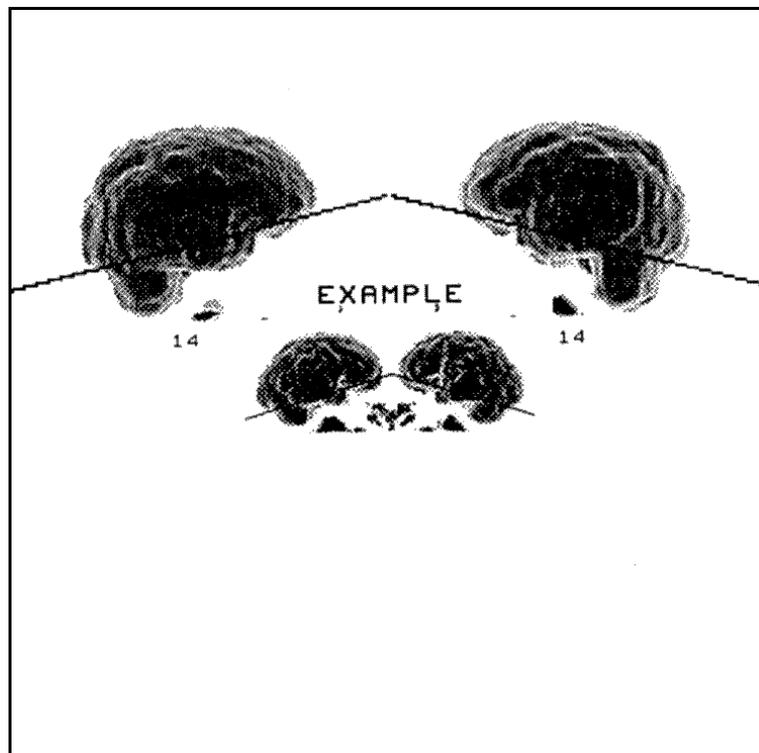


Abbildung 9: Definieren des brain stem

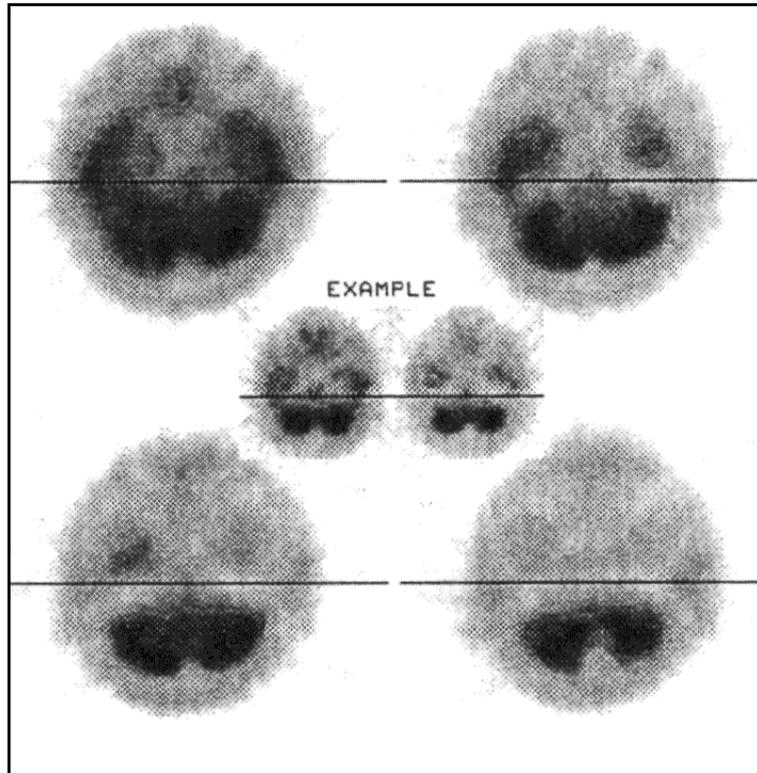


Abbildung 10: Plazieren der Ellipse

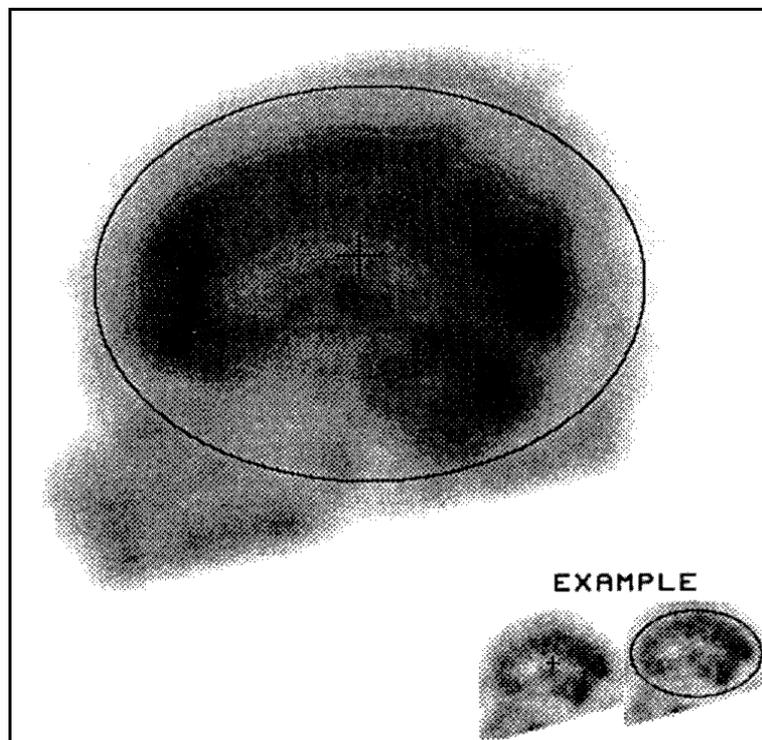
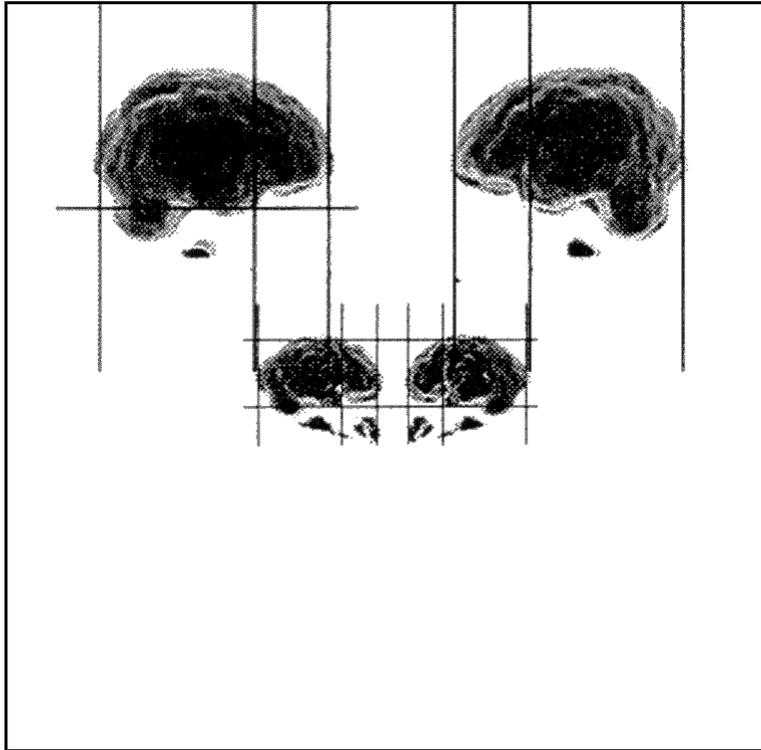
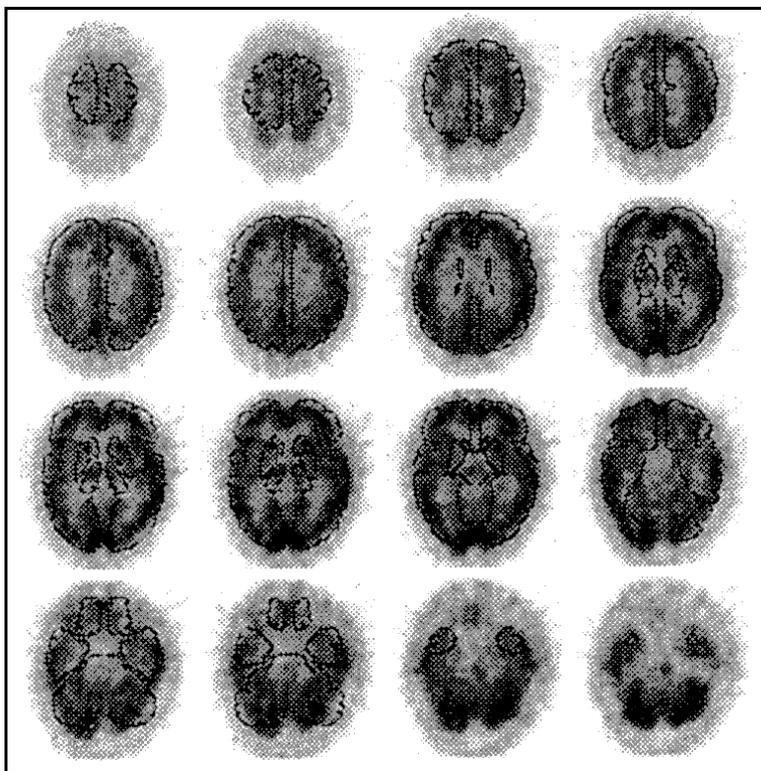


Abbildung 11: Definieren des inferior limit**Abbildung 12: Qualitätskontrollbericht**

2.5 Psychometrische Tests

2.5.1 ZVT-Test (Zahlen -Verbindungs-Test):

Der ZVT ist ein Test zur Messung der kognitiven Leistungs- und Verarbeitungsgeschwindigkeiten, in welchem v.a. die basalen Informationsprozesse getestet werden. Damit ist er ein differentialdiagnostisches Instrument zur Prüfung hirngorganischer Störungen und deren therapeutischer Beeinflussung.

Der Zahlen-Verbindungs-Test setzt sich aus vier Zahlen-Matrizen zusammen, welche jeweils 90 unterschiedlich angeordnete, zufällig verteilte Ziffern enthalten. Diese sollten in der Reihenfolge 1-90 durch gerade Striche verbunden werden.

Die Bearbeitungszeit variierte je nach Lebensalter und Leistung der Versuchspersonen zwischen 5-10 Minuten. Der als Einzel- oder Gruppentest entwickelte ZVT wurde in dieser Untersuchung ausschließlich als Einzeltest angewandt.

2.5.1.1 Durchführung:

Zur Durchführung benötigte man einen vollständigen Testsatz bestehend aus einem Auswertungs- und Übungsbogen, der vier Matrizen, einen Kugelschreiber und einer Stoppuhr.

Es erfolgte die Erklärung des Tests anhand des Auswertungs- und Übungsbogens, anschließend die zweimalige Bearbeitung des Übungsbogens. Im Einzelversuch wurden die vier Testmatrizen ohne Zeitbegrenzung in beliebiger Reihenfolge bearbeitet. Der Versuchsleiter maß und protokollierte jeweils die Bearbeitungszeit der einzelnen Tests.

2.5.1.2 Auswertung:

Zur Auswertung des ZVT wird das arithmetische Mittel der vier Subtests errechnet. Mit der Altersnormtabelle konnten direkt die individuellen Prozentrangplätze abgelesen und die entsprechenden T-Werte und Centil-Werte (C-Werte) ermittelt werden. Werte ≥ 40 sind normal, Werte zwischen 30 und 40 grenzwertig pathologisch und Werte <30 pathologisch.

2.5.2 Die Motorische Leistungsserie (MLS):

Die MLS ist ein standardisierter diagnostischer Test zur Erfassung feinmotorischer Funktionen in verschiedenen Bereichen psychologischer Forschung und Praxis. Sie wird zur Bewertung als auch zum Therapieverlauf cerebral geschädigter Personen eingesetzt. Die MLS zeichnet sich durch ihre zeitlich ökonomische Versuchsdurchführung als auch durch ihre breite Anwendbarkeit aus.

In den verschiedenen Subtests wurden folgende feinmotorische Funktionen getestet:

Tabelle 9: Feinmotorische Funktionstests

Faktor	Test	Kriterium
Arm-Handruhe, Tremor	Steadiness	Fehleranzahl (SFA), Fehlerdauer (SFD)
Handgelenk-Fingergeschwindigkeit	Tapping	Trefferzahl pro Zeiteinheit
Handgeschicklichkeit	Umstecken von Metallstiften: Lange Stifte	Testdauer bei fixierter Stückzahl
Fingerfertigkeit	Umstecken von Metallstiften: kurze Stifte	Testdauer bei fixierter Stückzahl

Die Subtests zur Feststellung präziser Arm-Hand-Bewegungen (Liniennachfahren, Pursuit-Rotor, Aiming) wurden nicht durchgeführt.

2.5.2.1 Durchführung:

Die Tests wurden mit einer speziell entwickelten MLS-Arbeitsplatte und einem Steuer-Registriergerät durchgeführt.

Für sämtliche Subtests wurden vor Testbeginn Übungsversuche durchgeführt. In einer Standard-Testfolge ist zunächst die Durchführung mit der rechten, dann mit der linken Hand festgelegt worden. Dies galt für Rechts- und Linkshänder gleichermaßen.

Steadiness:

Der Steadiness-Test misst, wie ruhig eine Person ihre Hand in einer engen Begrenzung halten kann. Er/Sie sollte einen Griffel in die Mitte eines auf der Arbeitsplatte befindlichen Loches senkrecht einstecken und ihn möglichst ruhig halten. Jede Berührung mit dem Rand wurde gezählt. Die Testzeit beträgt 32 Sekunden. Registriert wurde die Anzahl der Randanschläge und die Dauer der Berührungen.

Tapping:

Mit einem Griffel sollte der Patient eine quadratische sich auf der Arbeitsplatte befindlichen Platte in einem Zeitraum von 32 Sekunden so oft wie möglich berühren. Gezählt wurde die Anzahl der Anschläge auf der Platte.

Umstecken:

Ein Behälter mit 25 langen Metallstiften wurde im Abstand von 30 cm ein anderer mit 25 kurzen Metallstiften im Abstand von 10 cm zur Arbeitsplatte aufgestellt. Der Patient sollte nun in kurzmöglichster Zeit zuerst die langen Stifte von oben nach unten in die auf dem Arbeitstisch befindliche Lochplatte hineinstecken. Anschließend wurden diese in beliebiger Reihenfolge wieder in den Behälter zurückgesteckt. Die Testzeit umfasste den Zeitpunkt des ersten bis letzten Stifteinsteckens. Selbiges Verfahren wurde zu einem späteren Zeitpunkt mit den kurzen Stiften durchgeführt.

2.5.2.2 Auswertung:

Die Registrierung der Messwerte erfolgte auf dem Protokoll- und Auswertungsbogen, in welchen die Messwerte in Form von Rohwerten eingetragen wurden. Die Gesamttestdauer, Treffer und Fehleranzahl wurden in 1/10 Sekunden angegeben. Die Fehleranzahl und Zahl der Anschläge wurden als Summe dargestellt. Mittels vorgegebener Normgruppen konnten die Rohwerte für Rechts- bzw. Linkshänder in Prozenträge und Standardwerte umgerechnet werden.

Ergebnisse von 85 –115 sind normwertig, Werte <85 pathologisch.

Die Ergebnisse aus den Aufmerksamkeits-/Vigilanztests (ZVT) und den motorischen Tests wurden jeweils mit den Daten der semiquantitativen Auswertung der mean-cts (%) der spezifischen Roi und Ergebnissen aus der visuellen Thalamusperfusion

verglichen. Die Ergebnisse des ZVT-Tests wurden den für diese Hirnfunktion benötigten Areae (18 (optische Aufmerksamkeit), 19 (Ortsgedächtnis, Zahlen erkennen, Lesen), 39/40 (Handeln, Schreiben), Thalamus (Nukleus ventralis anterolateralis, motorische Kerne) und Hippocampus (Aufmerksamkeit, Wachheit, Vigilanz, Lernfähigkeit)) (Schiebler 1987, Talairach 1988, Duus 1990) entsprechenden Roi (3, 7, 11, 14 und 17) gegenübergestellt.

Die Werte der MLS-Tests wurden mit den mean-cts (%) in Roi 2 (Area 4, praecentraler Cortex) und Roi 14 (Thalamus) verglichen. Dabei wurden die einzelnen Tests zum einen mit den mean-cts (%) der Roi der jeweils kontralateralen Hirnhälfte, zum anderen dem arithmetischen Mittel beider Seiten gegenübergestellt. Die Überlegung dieser Untersuchung hat seine Ursache im Verlauf der motorischen Bahnen. Die Hauptbahn des Tractus corticospinalis, der Tractus corticospinalis lateralis, kreuzt am Ende der Medulla auf die kontralaterale Seite. Die zweite motorische Bahn, der Tractus corticonuclearis, verlässt in der Höhe des Mittelhirns die Hauptmasse der Pyramidenbahn, um teils gekreuzt teils ungekreuzt zu den motorischen Hirnnervenkernen zu gelangen. Ebenso ist der Verlauf der extrapyramidalen Bahn teilweise ungekreuzt.

2.5.3 Depressivitäts-Skala:

Anhand der Depressivitäts-Skala können emotionale Störungen im Sinne einer ängstlich-depressiven Verstimmung, wie sie bei ausgeprägten Psychosen und neurotischer Fehlanpassungen vorkommen, nachgewiesen werden. Es kann hierbei kein spezielles Krankheitsbild, sondern lediglich die Tendenz zu einem abnormen Erleben diagnostiziert werden, da diese Skala weitestgehend aus subjektiven Selbsteinschätzung zusammengestellt war.

Die Depressivitäts-Skala setzt sich aus 16 Items zusammen, die im Anhang unter der Tabelle 33 im Anhang dargestellt ist. Die Fragen sollten mit „ausgesprochen“, „überwiegend“, „etwas“ oder „gar nicht“ beantwortet werden.

2.5.3.1 Auswertung:

Die Depressivitäts-Skala war in der Paranoid- und Krankheitsverleugnungs- und Motivations-Skala integriert. Da für die vorliegende Untersuchung nur die Depressivitäts-Skala interessierte, werden die anderen Skalen nur begleitend erwähnt.

Auswertbar war dieser Test nur bei vollständiger und eindeutiger Bearbeitung. Bei mehr als vier fehlender oder missverständlicher Angaben musste der Test als ungültig gelten. Weiterhin war anhand der drei Motivations-Items zu prüfen, ob der Patient die Anweisung verstanden und bereit war, diese korrekt durchzuführen. Dazu durfte keine Antwort in dem Feld „gar nicht“ und nur eine in dem Feld „etwas“ liegen, ansonsten sollte von einer Auswertung abgesehen werden.

Anhand einer Schablone wurde für jede Antwort ein Punktwert von 0 bis maximal 3 vergeben. Diese wurden für die einzelnen Rubriken addiert. Der sich hieraus ergebene Wert war der ermittelte Rohwert, welcher anhand alters- und geschlechtsbezogener Normwerttabellen in Perzentilen und T-Werte umgerechnet wurde.

Auffallend wurde ein Ergebnis ab einem Wert > 60 beurteilt. Hohe Werte in der Depressivitäts-Skala waren zurückhaltend zu beurteilen, da z.B. aktuelle äußere Faktoren (z.B. Enttäuschung) zu hohen Testwerten beitragen. Hier sollte nicht nur der einzelne Rohwert, sondern vielmehr die spezifische Beantwortung der einzelnen Fragen berücksichtigt werden.

2.6 cerebrale Insuffizienz-Skala (c.I.)

Die c.I.-Skala ist eine Selbstbeurteilungsskala für leichte cerebrale Insuffizienzen. Sie besitzt zwei Anwendungsschwerpunkte. Einerseits ist sie für die Verlaufs-kontrolle im Rahmen einer Therapie geeignet, indem der subjektive Schweregrad einer Störung in einem standardisierten Verfahren eingeschätzt werden kann. Andererseits ist sie ein Testverfahren zur Objektivierung des Verdachtes eines hirnorganischen Psychosyndroms. Der Test ist für Personen über 17 Jahre geeignet.

Die c.I.-Skala enthält 38 Items mit den Frageinhalten:

- | | | |
|-----------------------------|----------------------|---------------------------|
| 1. Konzentrationsfähigkeit | 2. Gedächtnisverlust | 3. Affektivitätsstörungen |
| 4. erhöhtes Schlafbedürfnis | 5. Angstzustände | 6. somatische Beschwerden |

Der vollständige Fragebogen in Tabelle 34 im Anhang beschrieben.

Die Fragen sind mit „ja“ oder „nein“ eindeutig zu beantworten, als zeitlicher Bezug sollte der Patient die letzten Tage bzw. Wochen heranziehen.

2.6.1 Auswertung:

Zur Auswertung wurde eine Auswertungsschablone aufgelegt, anschließend die Antworten addiert, welche nicht durch die Schablone verdeckt wurden. Jede Antwort wurde als ein Punkt gewertet, so dass der Summenwert von 0-38 Punkten reichen konnte. Wurden 10% (d.h. mehr als 4) der Fragen nicht beantwortet, wurde von einer Auswertung abgesehen.

Je höher der Punktwert ausgefallen war, desto höher war der Ausprägungsgrad der Symptomatik. Bei 20 Punkten oder mehr war laut Angaben der Autoren das Vorliegen eines hirnorganischen Psychosyndroms bestätigt. Lag ein Summenwert kleiner 20 Punkten vor, sprach das Testergebnis gegen das Vorliegen einer cerebralen Insuffizienz (c.I.-Skala).

2.7 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem von Dr. Ackermann entwickelten Statistikprogramm BIAS (Ackermann 1997). Da der Datensatz nicht immer normalverteilt war, wurde im wesentlichen auf Rangniveau gerechnet. Bei Gruppenvergleichen kamen nicht parametrische Tests zur Anwendung, da die Voraussetzung für parametrische Varianzanalysen (Normalverteilung, Varianzhomogenität, vergleichbare Größen in den Gruppen) nicht gegeben war.

Der Kruskal-Wallis-Test vergleicht mehrere Gruppen einer mindestens ordinal verteilten Zielgröße. Dieser Test ist nicht parametrisch; er vergleicht, ob vier unabhängige Stichproben derselben Grundgesamtheit angehören. Die Beobachtungen, Einteilungen oder Messwerte werden der Größe nach aufsteigend sortiert, mit Rängen von 1-n versehen und anschließend die Rangdurchschnitte der einzelnen Gruppen verglichen (Sachs 1997). An den Test schließen sich multiple paarweise Vergleiche der Gruppen nach Dunn (modifiziert nach Benferroni Holm) an.

Nichtparametrischer Zwei-Stichproben-Test:

Der Mann-Whitney-U-Test vergleicht zwei Gruppen einer mindestens ordinal verteilten Zielgröße.

Der Spearman-Rang-Korrelationskoeffizient ermittelt Zusammenhänge nicht normverteilter Reihen.

3 Ergebnisse

3.1 *Klinische Abgrenzung einer Depression*

Depressionen können die Hirnperfusion verändern. Betroffen sind hierbei vor allem der frontale und der fronto-orbitale Kortex. Um auszuschließen, dass die Perfusionsveränderungen durch eine Depression bedingt waren, wurden die Roi nach typischen Depressionsmustern untersucht. Diese sind:

1. eine deutliche Hypoperfusion (Abweichen des mean-cts Wertes $< 15\%$ von den mittleren Gesamt-Counts (%), d.h. die mean-cts Werte $< 75\%$ sind auffällig) in den anterolateralen praefrontalen Regionen links (Roi 1, 4 und 9) (Ebert 1991)
2. eine Hypoperfusion in den inferior-frontalen und fronto-orbitalen Regionen (Roi 10 und 15) mit gleichzeitiger Hyperperfusion (Abweichen des mean-cts Wertes $> 15\%$ von den mittleren Gesamt-Counts (%), d.h. die mean-cts Werte $> 115\%$ sind auffällig) in der untersten anterolateralen praefrontalen Region (Roi 9) (Volk 1997)
3. bei bestimmten Depressionsformen (Respondern bei Schlafentzug) ist zusätzlich eine Hyperperfusion in der fronto-orbitalen, infratemporalen und der Hippokampus Region (Roi 15, 16 und 17) zu sehen. (Feistel 1991, Ebert 1991, Volk 1997).

Es konnte bei keinem Patienten ein depressionsspezifisches Muster gefunden werden (Tab. 35 - 37 im Anhang).

In der psychologischen Untersuchungen der Depressivitäts-Skala ergab sich bei 7/25 (28%) Patienten in der ersten und 6/15 (40%) in der zweiten Untersuchung eine grenzwertige Tendenz zur Depression (Tab. 35 - 37 im Anhang). Es konnte keine Korrelation zwischen Klinik und SPECT gefunden werden.

3.2 Visuelle und quantitative Auswertung der Perfusionsergebnisse

3.2.1 visuelle Perfusionsauswertung

Die gewonnenen Perfusionsdaten wurden zum einen visuell, zum anderen semiquantitativ anhand der Methode nach Podreka ausgewertet. Zur visuellen Bewertung (Defekte, Perfusionsgrad des Gesamthirnes, Thalamusperfusionsgrad und Tendenz) dienten die 12 von kranial nach kaudal dargestellten Transversalschnitte aus Methode 1 sowie die Daten der kortikalen und medialen Perfusion der stereotaktischen Transformation.

In der **visuellen Auswertung** fand sich in keiner Untersuchung eine sehr gute oder sehr schlechte Gesamthirn- oder Thalamusperfusion. 10/25 Patienten hatten in der ersten Untersuchung eine gute (Grad 2), 13/25 eine mittlere (Grad 3), und 2/25 eine schlechte Hirnperfusion (Grad 4).

In der zweiten Untersuchung hatten 5/18 Patienten eine gute, 10/18 eine mittlere und 3/18 eine schlechte Perfusion.

Die Thalamusperfusion war in der ersten Untersuchung bei 8/25 Patienten gut, bei 13/25 mittel und bei 4/25 schlecht.

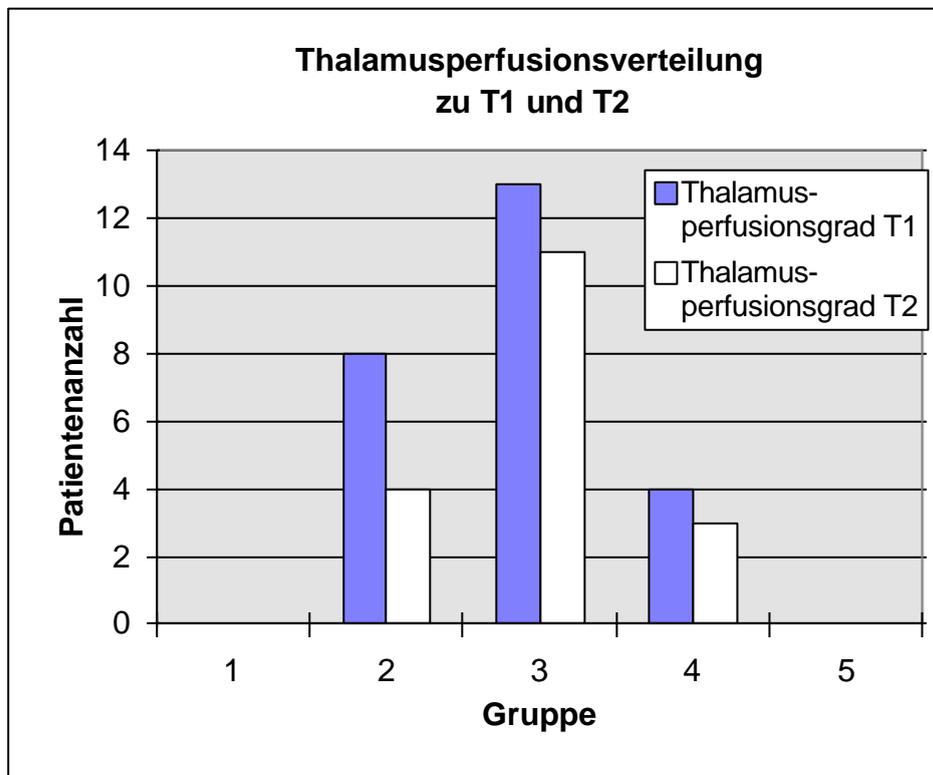
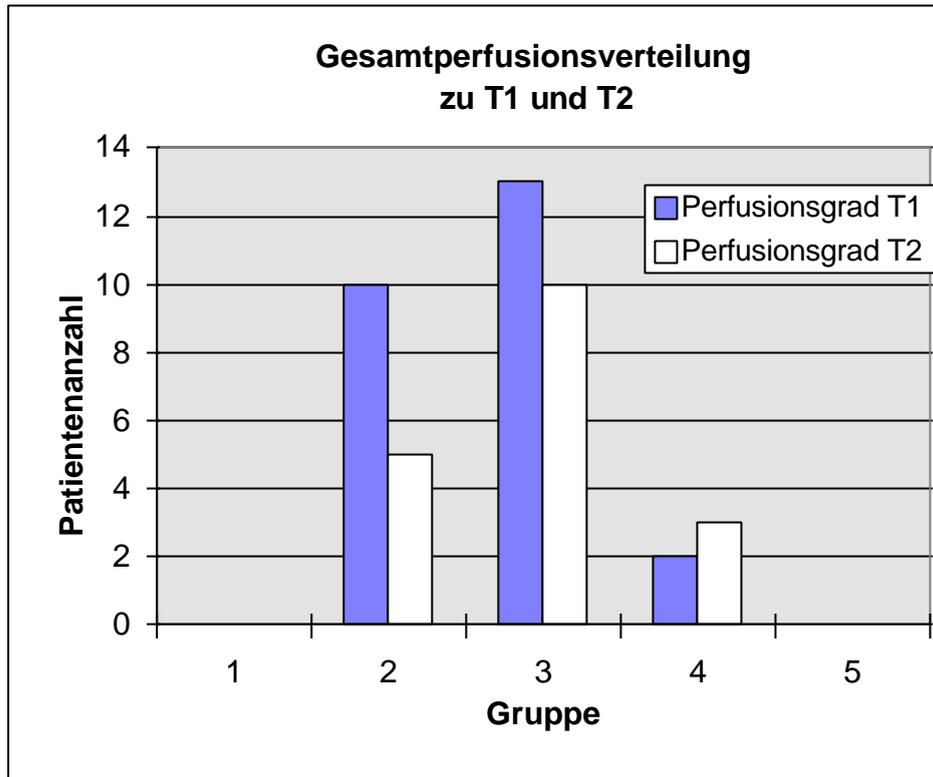
In der zweiten Untersuchung war sie bei 4/18 Patienten gut, 11/18 Patienten mittel und bei 3/18 Patienten schlecht.

**Tabelle 10: Perfusionsgrade (Gehirn gesamt und Thalamusperfusion)
nach visueller Beurteilung**

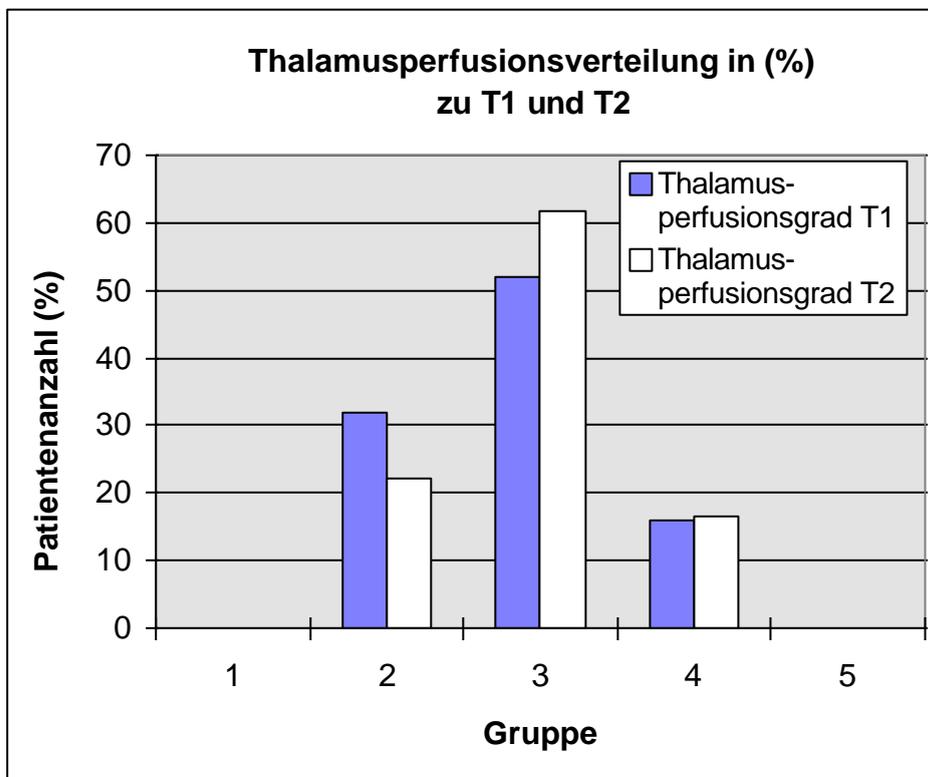
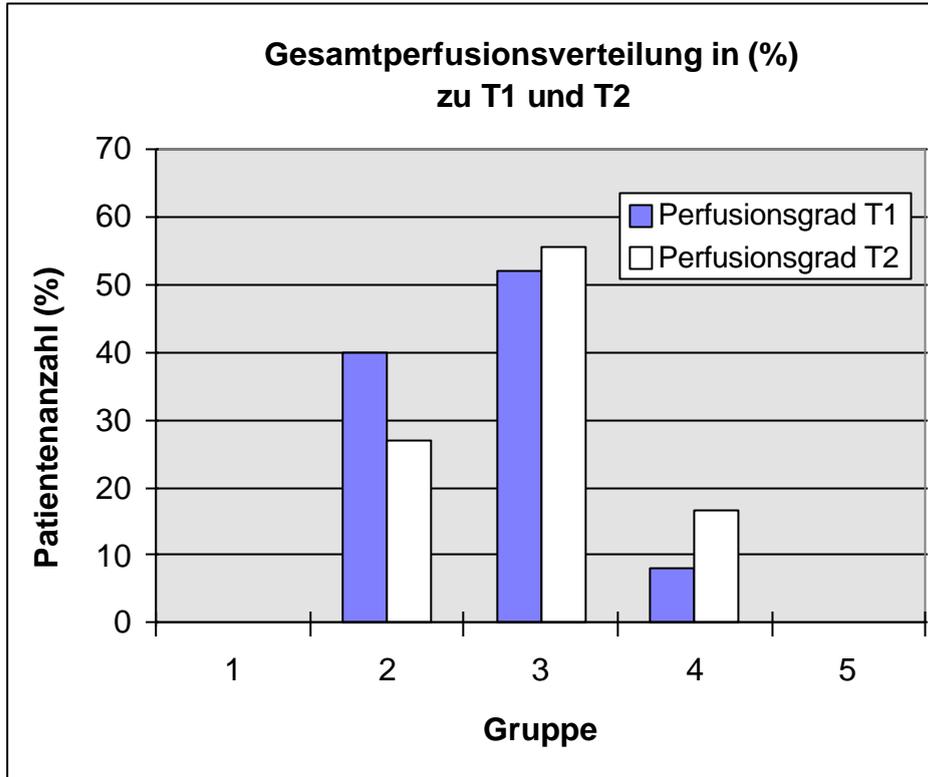
Gruppe	Perfusionsgrad Gesamthirn		Thalamusperfusionsgrad	
	T1	T2	T1	T2
T1: n=25 T1: n=18				
1	0	0	0	0
2	10 (40,0%)	5 (27,0%)	8 (32,0%)	4 (22,2%)
3	13 (52,0%)	10 (55,5%)	13 (52,0%)	11 (61,6%)
4	2 (8,0%)	3 (16,6%)	4 (16,0%)	3 (16,6%)
5	0	0	0	0

1 = sehr gute Perfusion
 2 = gute Perfusion
 3 = mittlere Perfusion
 4 = schlechte Perfusion
 5 = sehr schlechte Perfusion

Grafik 1: Perfusionsgrade (Gesamthirn- und Thalamusperfusion) nach visueller Beurteilung zu T1 und T2



Grafik 2: Gesamthirn- und Thalamusperfusionsverteilung in Prozent der Patienten zu T1 und T2



In der Tendenz verbesserte sich bei einem Patienten die Gesamt- und Thalamusperfusion. Insgesamt dreizehn Patienten hatten eine unveränderte und vier Patienten eine verschlechterte Gesamtperfusion. In der Thalamusperfusion waren die Zahlen identisch (Tab. 12 s.u.).

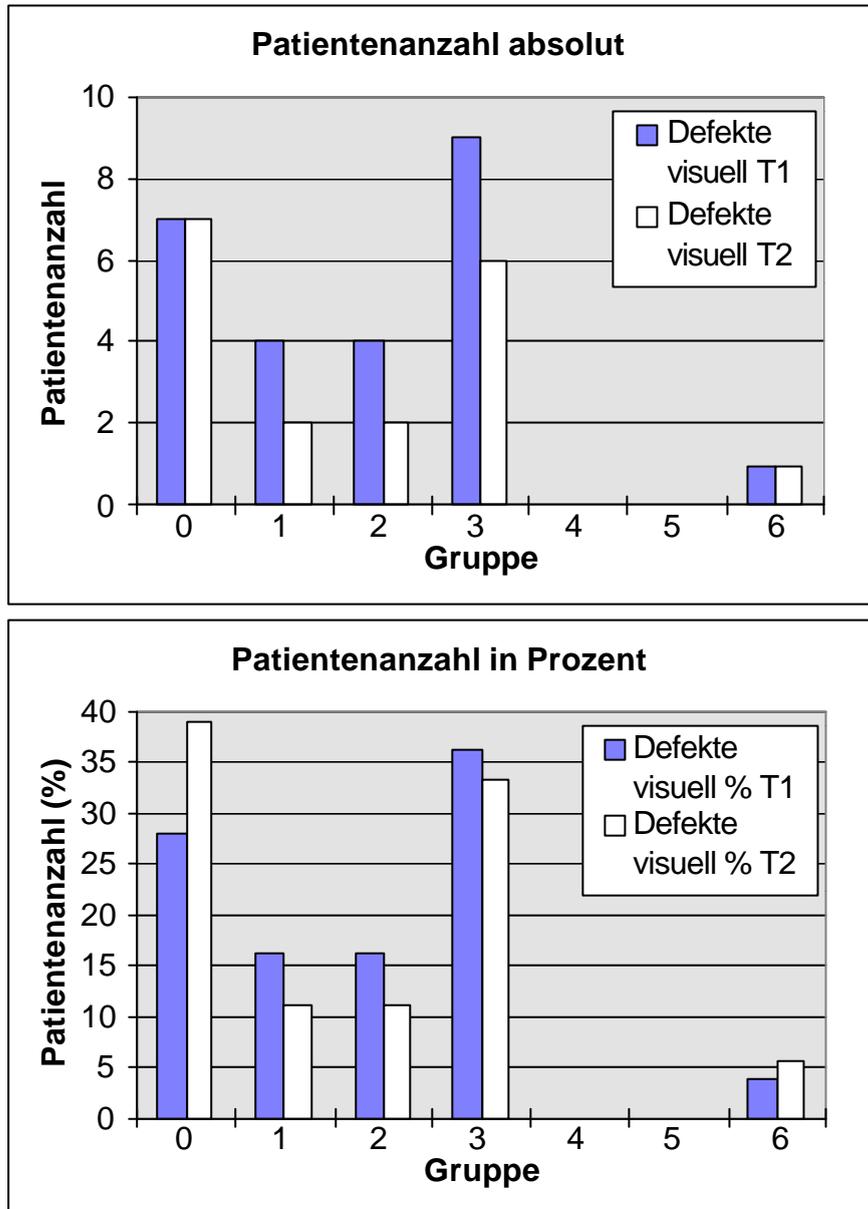
Die Auswertung visueller Defekte erbrachte in T1 bei sieben Patienten keinen Defekt. Jeweils vier Patienten hatten einen oder zwei kleine Defekte, neun hatten mehrere kleine Defekte und ein Patient hatte mehrere große Defekte.

In der zweiten Untersuchung hatten sieben Patienten keinen Defekt, jeweils zwei Patienten einen kleinen oder zwei kleine Defekte. Sechs Patienten hatten mehrere kleine Defekte und ein Patient hatte mehrere große Defekte. Eine Zusammenstellung der visuellen Bewertung ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 11: Auswertung visueller Defekte

Gruppe	Defekte	T1	T2
0	kein Defekt	7 (28,0%)	7 (38,8%)
1	1 kleiner Defekt	4 (16,0%)	2 (11,1%)
2	2 kleine Defekte	4 (16,0%)	2 (11,1%)
3	mehrere kleine Defekte	9 (36,0%)	6 (33,3%)
4	mittlere Defekte	0	0
5	1 großer Defekt	0	0
6	mehrere große Defekte	1 (4,0%)	1 (5,5%)

Grafik 3: Defektanzahl der visuellen Beurteilung (absolute Patientenanzahl und Patientenanzahl in Prozent)



Im Verlauf reduzierte sich bei drei Patienten die Anzahl der Defekte, bei dreizehn Patienten kam es zu keiner Veränderung und zwei Patienten erhöhte sich die Anzahl oder Ausdehnung der Defekte.

In der Gesamtbetrachtung aller visuellen Merkmale verbesserte sich im Verlauf ein Patient, bei neun Patienten kam es zu einer Verschlechterung und bei acht Patienten ergab sich keine Perfusionsänderung.

Tabelle 12: Tendenz (visuellen Bewertung)

visuelle Tendenz	visuelle Merkmale gesamt	Perfusionsgrad Gesamthirn	Thalamusper- fusionsgrad	Defekte
besser	1 (5,5%)	1 (5,5%)	1 (5,5%)	3 (16,6%)
gleich	8 (44,4%)	13 (72,2%)	13 (72,2%)	13 (72,2%)
schlechter	9 (50,0%)	4 (22,2%)	4 (22,2%)	2 (11,1%)

Bei einem Patienten führte die alleinige Gesamtperfusionsverschlechterung zu einer Einteilung in die Kategorie „schlechter“ (a02). Zwei weitere Patienten (a08 und a09) wurden trotz rein optischem Rückgang der Defekte bei jedoch reduzierter Gesamtperfusion ebenfalls in die Kategorie „schlechter“ eingeteilt, da es bei einem Rückgang der Perfusion zu einer Unschärfe kommt und sich somit einzelne Defekte nicht mehr abgrenzen lassen. In drei Fällen verschlechterten sich zwei Merkmale: bei zwei Patienten (a10 und a17) jeweils die Thalamusperfusion und die Gesamtperfusion, bei einem Patienten (a19) die Defektgröße und die Gesamtperfusion. Bei diesen Patienten verschlechterte sich jedoch die Gesamtperfusion nur geringgradig, so dass diese nicht in eine höhere Gruppe Eingruppierung wurden. Bei zwei Patienten verschlechterten sich alle Merkmale (a11 und a25), wobei bei dem letztgenannten nur eine geringfügige Gesamtperfusionsverschlechterung gesehen wurde, welche, wie oben beschrieben, zu keiner Änderung in der Eingruppierung führte. Ein Patient (a13) zeigte in allen drei Auswertungen geringfügige Verschlechterungen und wurde so in der Tendenz auch in die Gruppe „schlechter“ eingeteilt. Patient a04 verbesserte sich sowohl in der Gesamt- und Thalamusperfusion, als auch in der Anzahl der Defekte.

Tabelle 13: Anzahl der Merkmale (Gesamtperfusion, Thalamusperfusion und visuelle Defekte), die zu einer Verschlechterung in der Bewertung der Tendenz führten

Anzahl der Merkmale		
1	2	3
<ul style="list-style-type: none"> • a02 Gesamtperfusion • a08 Gesamtperfusion (mit Reduktion der Defekte) • a09 Gesamtperfusion (mit Reduktion der Defekte) 	<ul style="list-style-type: none"> • a10 Gesamt- und Thalamusperfusion • a17 Gesamt- und Thalamusperfusion • a19 Gesamtperfusion und Defektanzahl <p>(Gesamtperfusion bei allen Patienten nur geringgradig verschlechtert)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • a11 • a13 (alle Merkmale nur geringgradig verschlechtert) • a25 (Gesamtperfusion nur geringgradig verschlechtert)

Die Auswertung der einzelnen Patienten ist im Anhang in der Tabelle 38 aufgeführt.

3.2.2 semiquantitative Perfusionsauswertung

Anhand der semiquantitativen Auswertung wurden die Daten auf Defekte untersucht und die Patienten entsprechend der Defektanzahl in Gruppen von 1 - 5 eingeteilt. Ein Defekt wurde nach Podreka et al ab einer rechts/links Uptake-Differenz >15% der mean-cts definiert.

In der ersten Untersuchung hatten 6/25 (24,0%) Patienten keinen und 9/25 (36,0%) einen Defekt, bei 5/25 (20,0%) Patienten ließen sich zwei Defekte abgrenzen, 3/25 (12,0%) Patienten hatten drei und 2/25 (8,0%) fünf oder mehr Defekte. In der zweiten Untersuchung hatten jeweils 5/18 (27,8%) Patienten keinen oder einen Defekt, 2/18 (11,1%) Patienten hatten zwei Defekte und bei 3/18 (16,7%) ließen sich jeweils drei oder vier Defekte abgrenzen. Der erste Patient aus der Gruppe 5 Defekte verstarb, eine weitere Patientin ließen sich wegen allgemeiner Perfusionsverschlechterung im Bereich der alten Defekte keine Defekte mehr abgrenzen, so dass in diese Gruppe zu T2 kein Patient zuzuordnen war.

Insgesamt fanden sich bei allen Patienten in der ersten Untersuchung 41 (im Mittel 1,64 Defekte) und in der zweiten Untersuchung 30 Defekte (im Mittel 1,66). Bei 8/18 (44,4%) Patienten kam es zu einer Zunahme der Defektanzahl, keine Veränderung trat bei 6/18 (33,3%) auf und bei 4/18 (22,2%) nahm die Anzahl der Defekte ab. Diese Daten sind im einzelnen in der folgenden Tabelle und Grafik zusammengefasst.

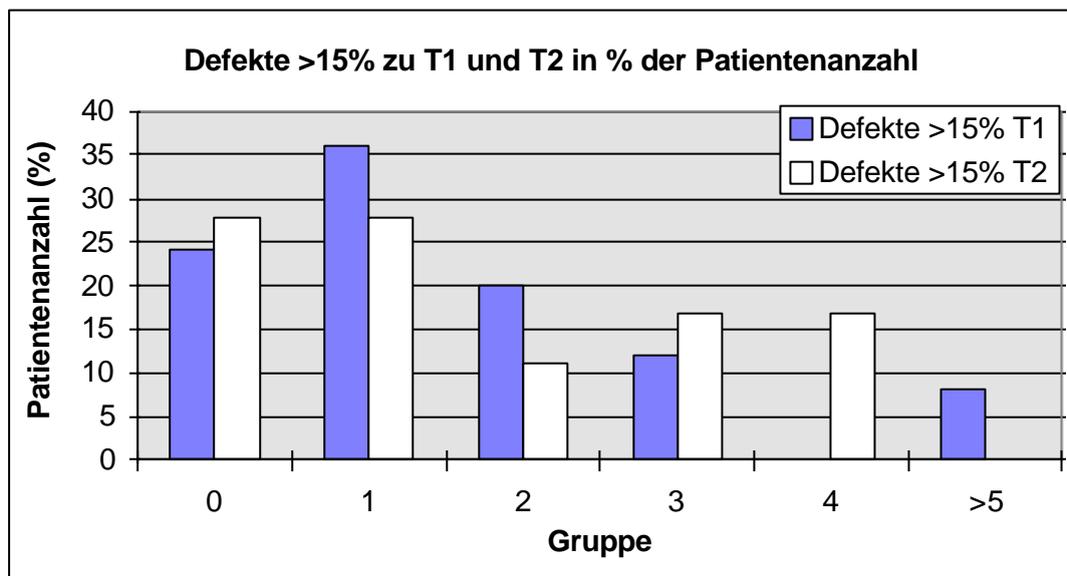
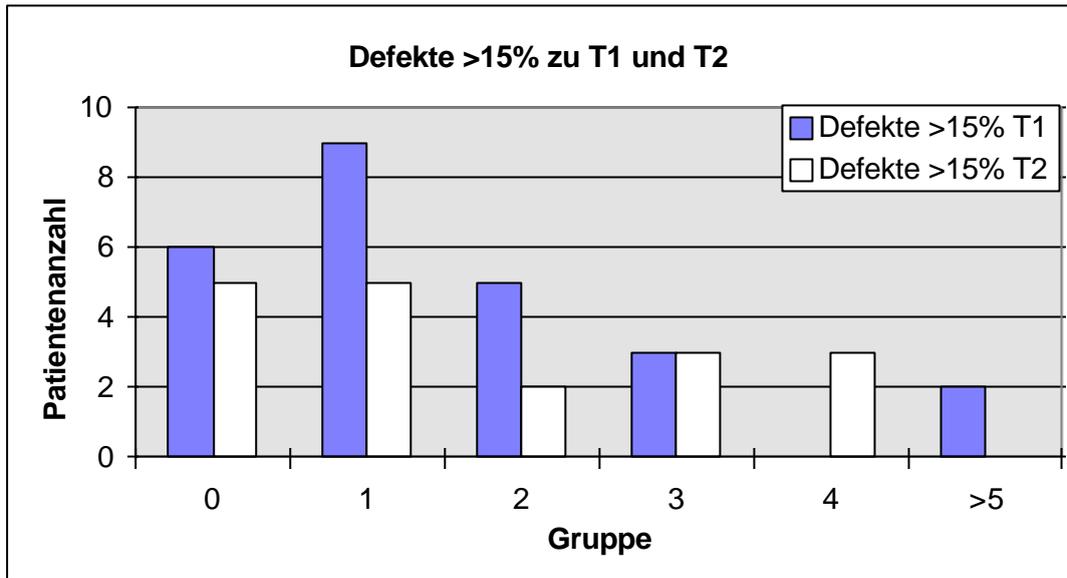
Tabelle 14: Semiquantitativ bestimmte Defekte

Defekte	T1	T2
0	6 (24,0%)	5 (27,8%)
1	9 (36,0%)	5 (27,8%)
2	5 (20,0%)	2 (11,1%)
3	3 (12,0%)	3 (16,7%)
4	0	3 (16,7%)
5	2 (8,0%)	0

Tabelle 15: Tendenz der semiquantitativ bestimmten Defekt

Tendenz	Defekte >15%
besser	4 (22,2%)
gleich	6 (33,3%)
schlechter	8 (44,4%)

Grafik 4: Anzahl der semiquantitativ bestimmten Defekte (absolute Patientenanzahl und Patientenanzahl in Prozent)



3.2.2.1 Verteilung der Perfusionsdefekte

In den verschiedenen Hirn-SPECT-Studien wurden unterschiedliche auffällige Perfusionsmuster bei der HIV-Encephalopathie beschrieben. Diesbezüglich wurde in dieser Untersuchung die Verteilung der Defekte >15% rechts/links Differenz in den einzelnen Roi betrachtet. Diese verteilen sich wie folgt:

Tabelle 16: Verteilung der Defekte >15% in den Roi (T1)

Roi 1	Roi 2	Roi 3	Roi 4	Roi 5	Roi 6
1	1	2	5	1	1
Roi 7	Roi 8	Roi 9	Roi 10	Roi 11	Roi 12
1	3	7	0	2	5
Roi 13	Roi 14	Roi 15	Roi 16	Roi 17	Roi 18
0	6	6	0	0	0

Tabelle 17: Verteilung der Defekte >15% in den Roi (T2)

Roi 1	Roi 2	Roi 3	Roi 4	Roi 5	Roi 6
0	1	0	5	1	1
Roi 7	Roi 8	Roi 9	Roi 10	Roi 11	Roi 12
0	2	5	0	0	4
Roi 13	Roi 14	Roi 15	Roi 16	Roi 17	Roi 18
0	8	1	0	2	0

Es fand sich eine auffällige Häufung der Defekte in folgenden Roi.

1. Untersuchung

- Roi 4 (5/41 Defekten, =12,2%)
- Roi 9 (7/41; =17,1%)
- Roi 15 (6/41 =14,6%)
- Roi 12 (5/41; =12,2%)
- Roi 14 (6/41; =14,6%)

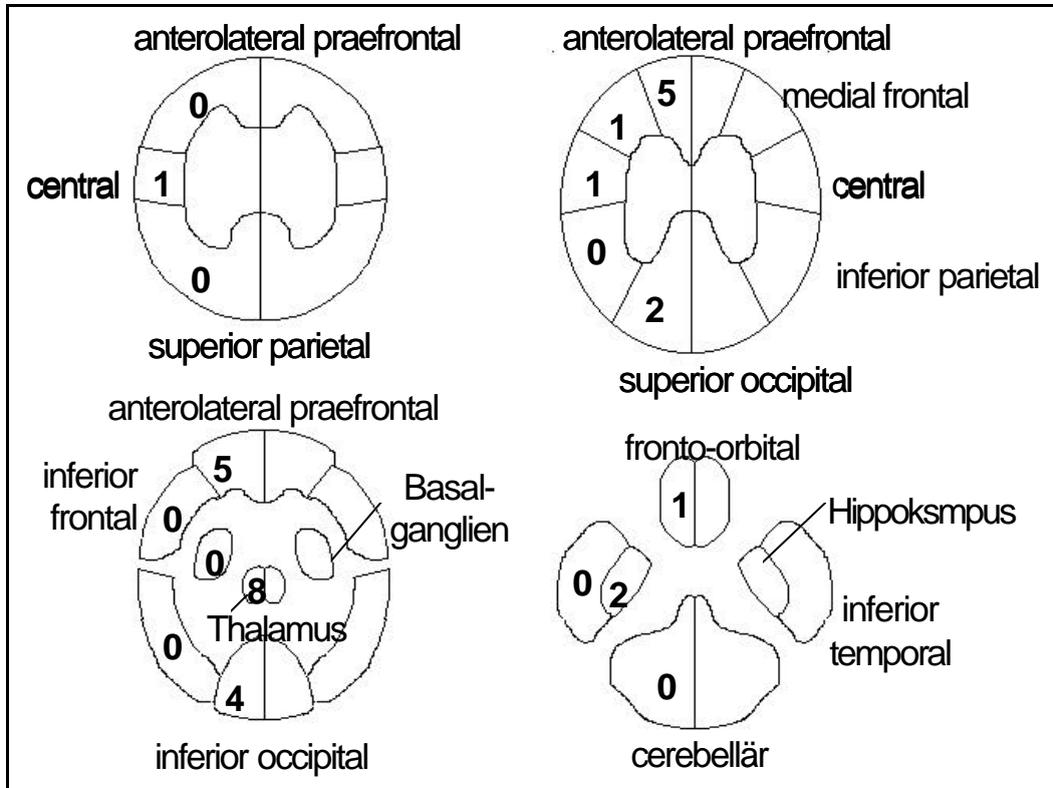
2. Untersuchung

- Roi 4 (5/30; = 16,7%)
- Roi 9 (5/30; =16,7%)
- Roi 12 (4/30; =13,3%)
- Roi 14 (8/30; =26,7%)

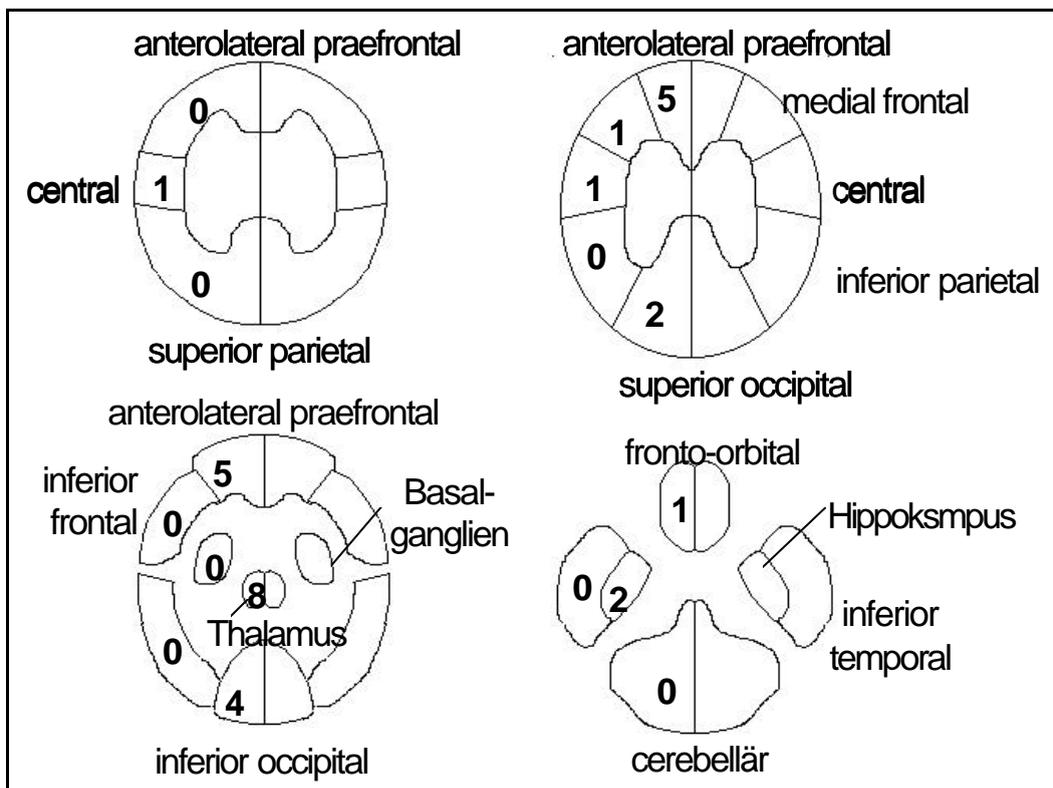
Auch in der zweiten Untersuchung konnten die Defekte in diesen Roi vermehrt gefunden werden, Ausnahme Roi 15. Roi 4, 9 und 15 sind frontal gelegene Regionen (insgesamt 18/41 = 43,9% in T1 und 10/30 = 33,33% in T2), Roi 12 bildet sich inferior occipital und Roi 14 im Thalamus ab (Abb. 13).

Abbildung 13: semiquantitativ bestimmte Defektverteilung in den 18 Roi (Roi beider Hemisphären wurden gemeinsam angegeben)

T1



T2



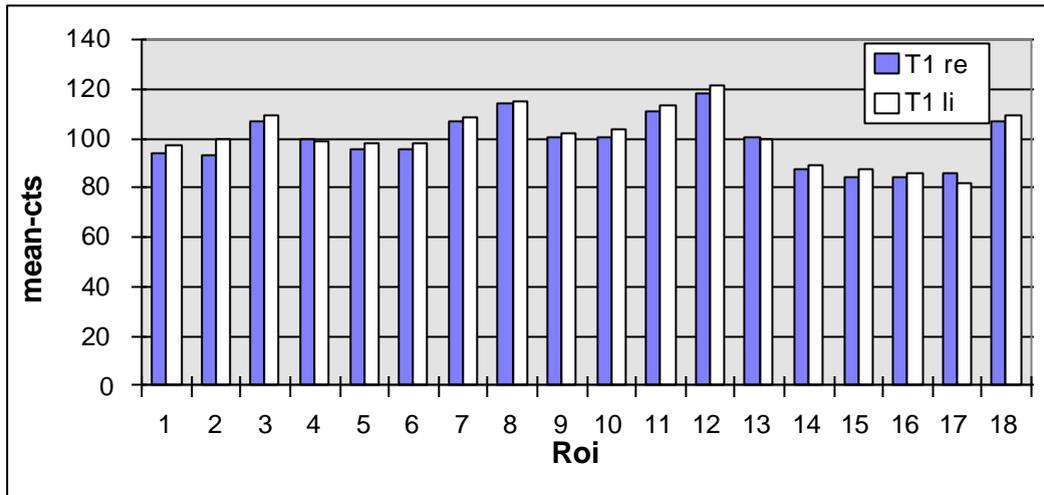
3.2.2.2 hypo- und hyperperfundierte Regionen

Hypo- bzw. hyperperfundierte Regionen sind Bereiche, welche eine Uptakedifferenz kleiner bzw. größer 10% der mean-cts (%) aufweisen. Diese wurden, wie auch die oben geschilderten Defekte, anhand der semiquantitativen Auswertungsmethode nach Podreka bestimmt.

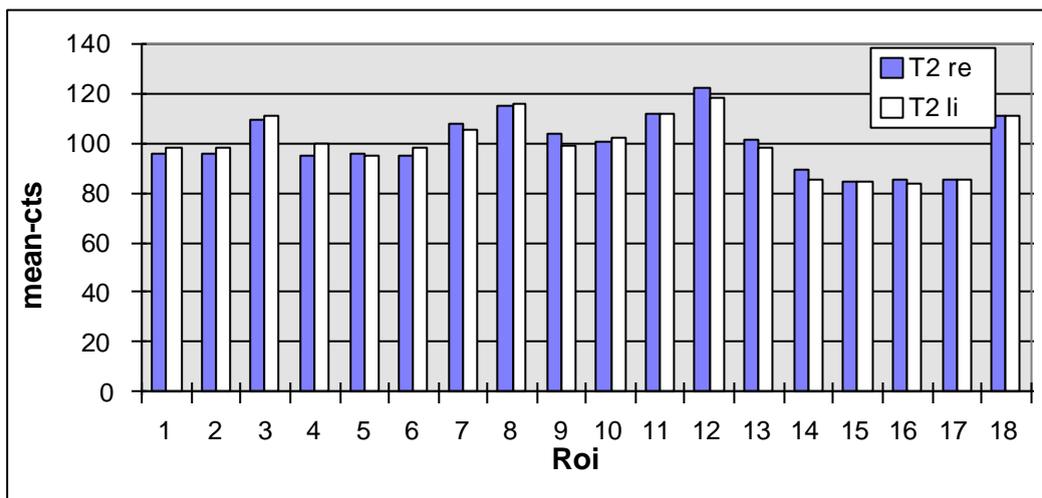
In der hier vorliegenden Untersuchung fand sich der höchste Uptake der ersten Untersuchung occipital (inferior occipital links 121,4; rechts 117,9; superior occipital links 114,8; rechts 114,1), folgend superior temporal (links 113,3; rechts 110,5), parietal (superior parietal links 109,4; rechts 107,3; inferior parietal links 108,7; rechts 107,3) und cerebellär (links 109,3; rechts 107). Der Thalamus war hypoperfundierte (links 89,2; rechts 87,3) ebenso die Regionen fronto-orbital (links 87,2; rechts 83,9), inferior temporal (links 86,1; rechts 84,2), und der Hippokampus (links 82,2; rechts 85,6). In den drei anterolateral praefrontalen Roi (Roi 1, 4, 9), medial und inferior frontal (Roi 5 und 10) lag der Uptake innerhalb der 10 Prozent Grenze. Ebenso in den zentralen Roi 2 und 6 und im Hippokampus.

In der zweiten Untersuchung fand die gleiche Verteilung, lediglich im Cerebellum lag der Uptake an vierter Stelle vor den Parietalregionen. Eine Unterteilung der Patienten nach Perfusionsgruppen (gut, mittel, schlecht) erbrachte keine gruppenspezifischen Unterschiede. Die Grafiken 5 und 6 zeigen die Verteilung der Counts in den Roi. In der Abbildung 14 und 15 ist die Anzahl der Patienten in den jeweiligen Roi mit Hyper- bzw. Hypoperfusion dargestellt. Die Daten sind in Prozent der mean-cts angegeben.

Grafik 5: Perfusionsverteilung der rechten und linken Hemisphäre aller Patienten zu T1



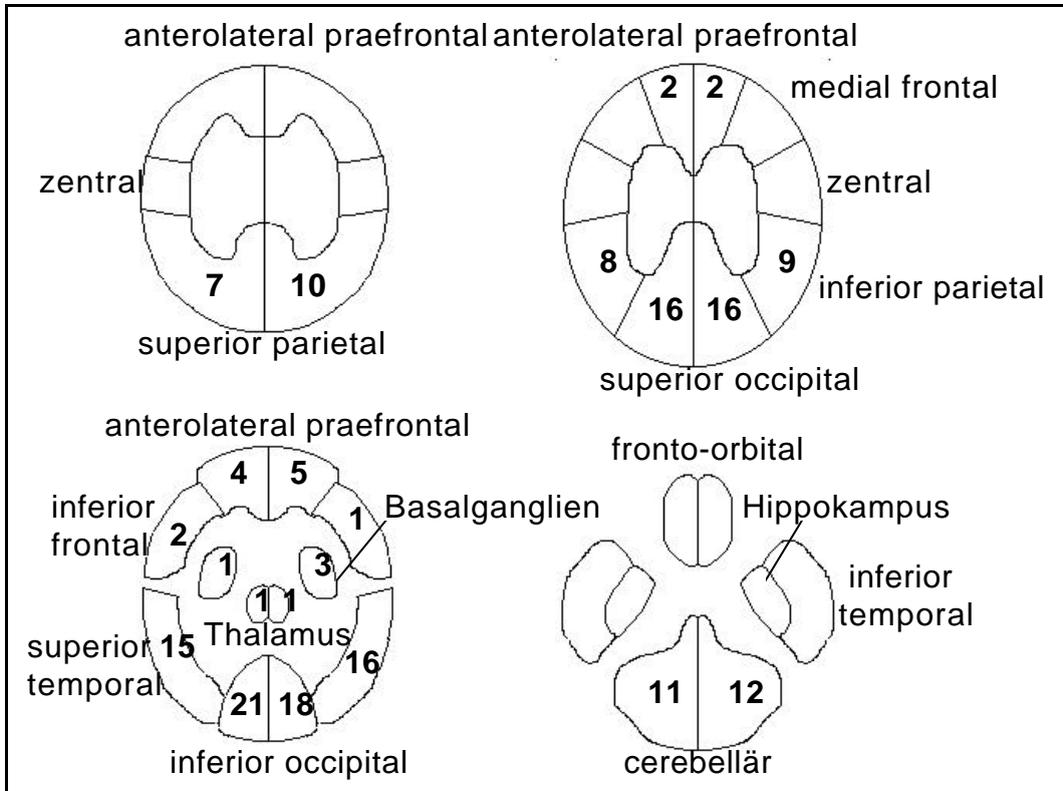
Grafik 6: Perfusionsverteilung der rechten und linken Hemisphäre aller Patienten zu T2



Roi 8 und 12 schließen die occipitalen Regionen ein, Roi 11 und 16 die temporal und Roi 3 und 7 die parietal gelegenen Regionen. Roi 1, 4, 9 und 15 befindet sich frontal, Roi 13 und 14 bilden die Basalganglien und den Thalamus, Roi 18 das Cerebellum und Roi 17 den Hippokampus ab.

Abbildung 14: Anzahl der Patienten mit einer Hyperperfusion in den einzelnen Roi

T1



T2

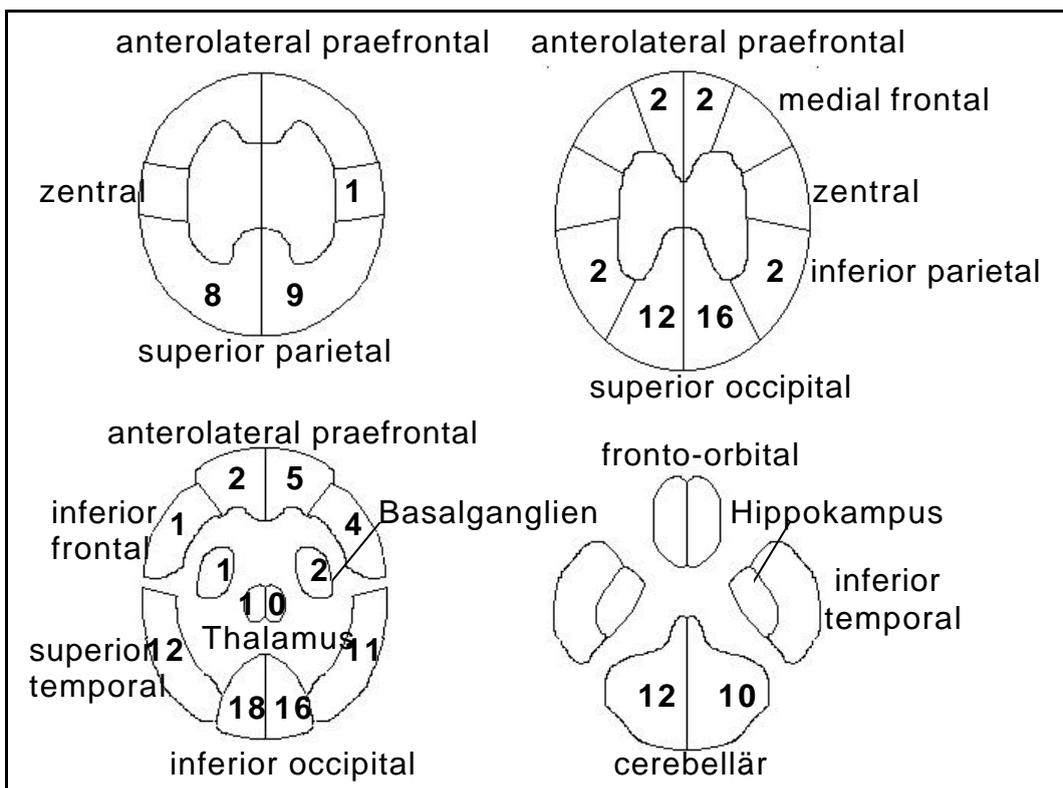
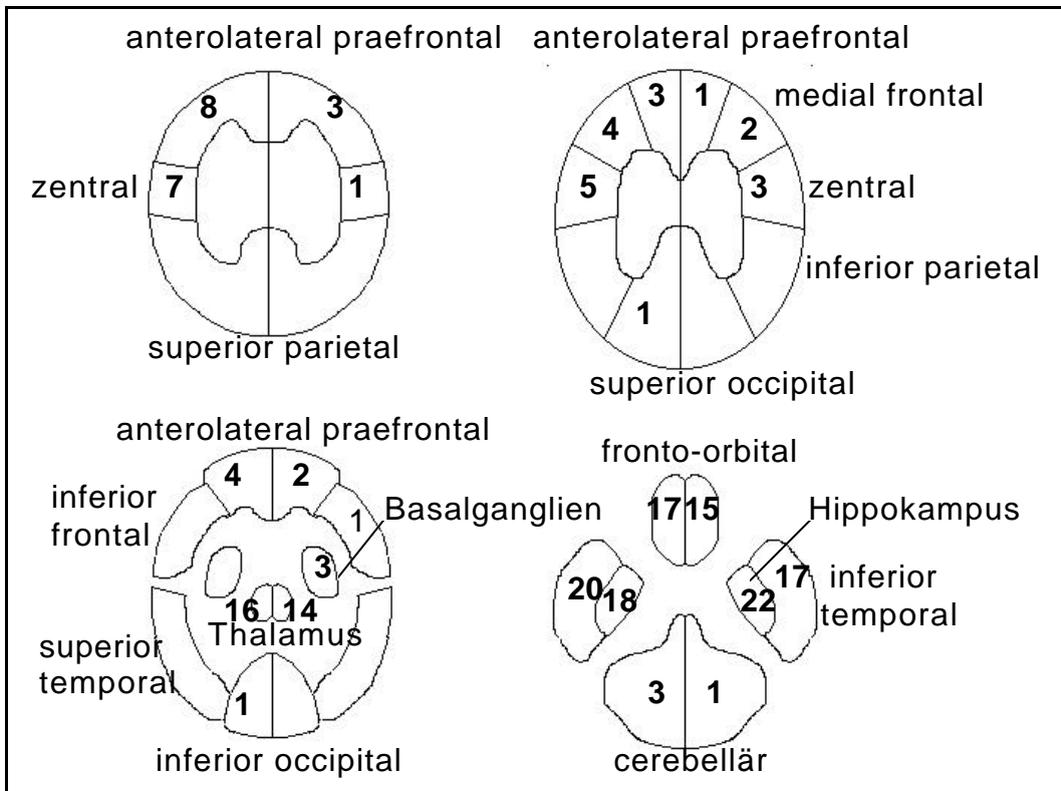
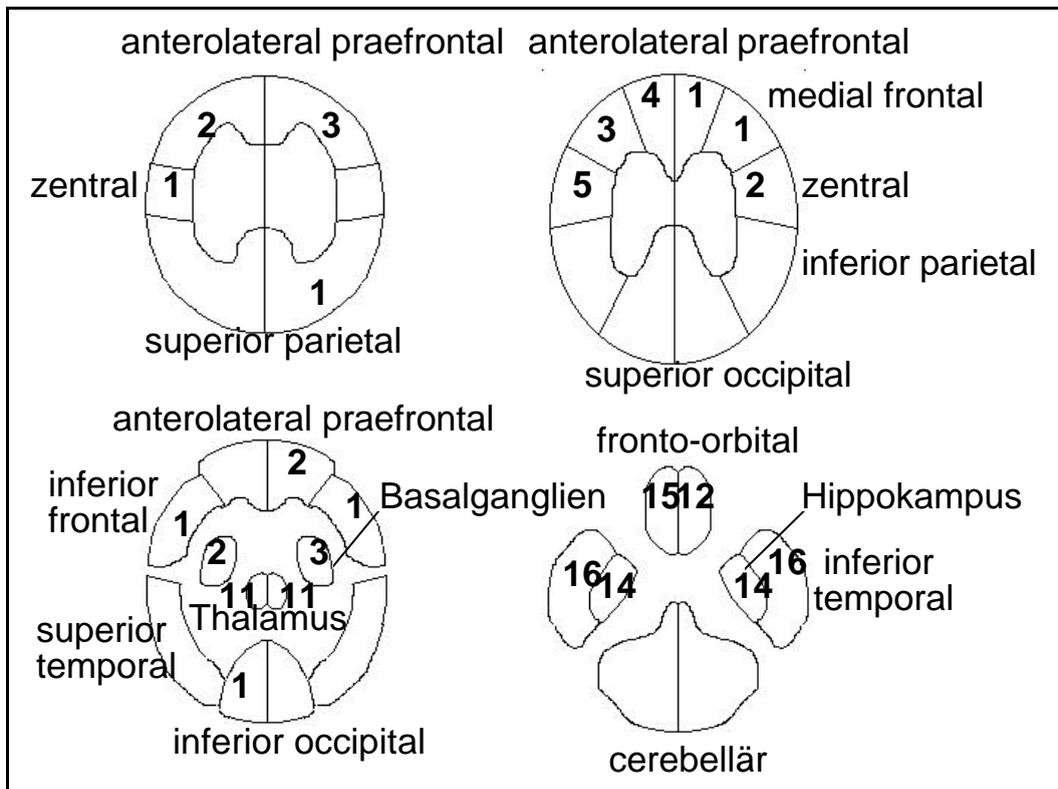


Abbildung 15: Anzahl der Patienten mit einer Hypoperfusion in den einzelnen Roi

T1



T2



3.2.2.3 Physiologischer rechts links Unterschied der Hirnperfusion

Podreka et al 1988 beschrieben eine physiologische Differenz der Hirnperfusion links > rechts in den einzelnen Roi. Diese Differenz hat ihre Ursache in einer erhöhten Perfusion der kontralateralen Hemisphäre zur dominanten Hand.

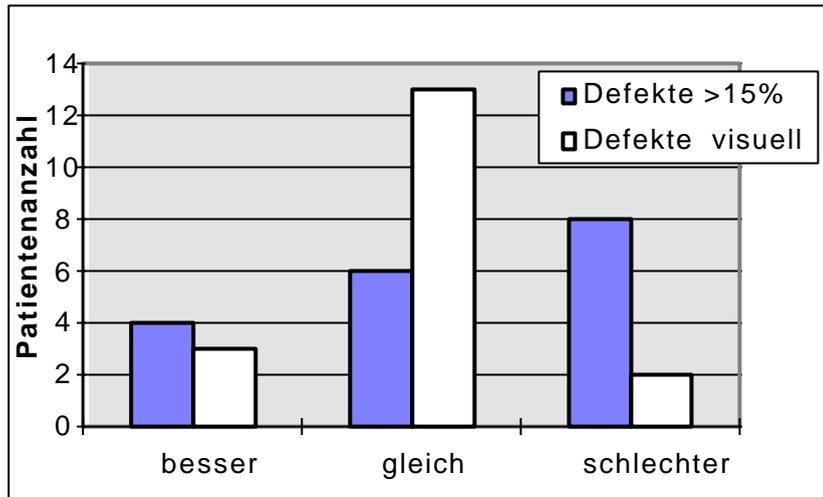
In dieser Untersuchung wurden jeweils die mean-cts der rechten Roi und der linken Roi addiert und entsprechend der dominanten Hand verglichen.

Zu beiden Zeitpunkten fanden sich hochsignifikante Korrelationen bezüglich der rechts/links Differenz mit einer erhöhter Perfusion in der dominanten Hemisphäre (T1 $r = -0,9928$, $p < 0,002$) (siehe auch Tab. 38 und Grafik 12 im Anhang).

3.2.3 Gegenüberstellung der visuellen und semiquantitativen Verfahren

Eine Aufstellung der visuellen und semiquantitativ bestimmten Defekte findet sich in Tabelle 39 im Anhang. In allen durchgeführten Untersuchungen wurde in der visuellen Bewertung im Vergleich zur semiquantitativen Auswertung in acht Untersuchungen mehr Defekte gesehen; in der semiquantitativen Auswertung wurden in zehn Untersuchungen mehr Defekte als in der visuellen Auswertung beobachtet. In insgesamt sieben Fällen wurden unterschiedliche Defekt-lokalisierungen gesehen. In drei Fällen (a8, a23, a24) lagen die Regionen in einem Grenzgebiet zwischen zwei Roi (parietal/temporal und temporal/occipital), in einer Untersuchung wurde ein Defekte in den beiden Auswertungsverfahren kontralateral beobachtet (a11). Bei einer Patientin (a10) kam es im Untersuchungszeitraum zunächst zu einem Rückgang der Defekte, wobei in der visuellen Auswertung die Defekte in T2 schon nicht mehr sichtbar waren, in der semiquantitativen Auswertung konnte erst in T3 keine Defekte mehr nachgewiesen werden. Eine Verminderung der Thalamusperfusion in der visuellen Bewertung wurde in fünf Untersuchungen als Defekt im Thalamusbereich in der semiquantitativen Auswertung bewertet.

**Grafik 7: Tendenz der Defektauswertung
(semiquantitativ und visuell) im Vergleich**



3.3 Vergleich mit klinischen Daten

In dieser Untersuchung war es wichtig herauszufinden, inwieweit die semiquantitativen und/oder visuell bewerteten SPECT-Daten mit den klinisch erhobene Daten korrelieren. In die visuelle Bewertung der Gesamtperfusion flossen die Bilder aus Methode 1 (Auswertung nach Podreka) und Methode 2 (stereotaktische Transformation) gemeinsam ein. Die Bewertung der Thalamusperfusion wurde allein aus Methode 1 erhoben. Die Unterteilung in Thalamusperfusion und Gesamtperfusion ist insofern wichtig, da in der Literatur eine Perfusionsveränderung des Thalamus häufig im Zusammenhang mit einer HIVE anzutreffen ist.

3.3.1 CDC-Stadium

Es wurden zunächst die CDC-Klassifikationen zum Zeitpunkt T1 mit den SPECT-Daten (Perfusionsgrad, Thalamusperfusionsgrad, visuelle Defektanzahl, semiquantitativ bestimmte Defektanzahl) zum Zeitpunkt T1 verglichen, anschließend die jeweiligen Daten zu T2. Weiter wurde untersucht, ob es einen Gruppen-unterschied in den SPECT-Daten bezüglich der CDC-Klassifikation gibt, und ob die Verläufe in den CDC-Stadien mit den Verläufen der SPECT-Daten korrelieren.

In der ersten Untersuchung wurden 9/25 Patienten in das CDC-Stadium 1, und jeweils 8/25 in das Stadium 2 und 3 eingeteilt. Hiervon wechselten fünf Patienten im Verlauf dieser Untersuchung das Stadium. Drei Patienten wechselten von CDC-Stadium 1 nach 2, und zwei Patienten von 2 nach 3.

Tabelle 18: Einteilung nach CDC-Stadien und Stadienwechsel im Verlauf

CDC-Stadium	T1	T2	Stadiumswechsel
1	9	4	3 B Stadium 2
2	8	7	2 B Stadium 3
3	8	7	

Demgegenüber verschlechterten sich in der visuellen Gesamtbewertung neun Patienten, acht blieben unverändert und ein Patient verbesserte sich sowohl in der kortikalen, als auch Thalamusperfusion (siehe Kasuistik II).

Tabelle 19: Tendenz der visuellen Merkmale, der semiquantitativ bestimmten Defekte sowie der CDC-Stadien.

Tendenz	visuelle Merkmale gesamt	Gesamt-perfusion visuell	Thalamus-perfusion visuell	Defekte visuell	Defekte >15%	CDC-Stadium
besser	1	1	1	3	4	0
gleich	8	13	13	13	6	13
schlechter	9	4	4	2	8	5

In der statistischen Auswertung konnte weder in der Rang-Korrelation, in der Gruppeneinteilung nach CDC-Stadien noch in der Langzeitbeobachtung ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Beurteilung des Krankheitszustandes in der CDC-Klassifikation und der Bewertung der visuellen oder der semiquantitativen Gesamtperfusion bzw. Thalamusperfusion gefunden werden. Es zeichnete sich auch keinerlei Trend ab (siehe Anhang Tab. 40-42).

Im direkten Vergleich verschlechterte sich bei drei Patienten die Perfusion und das CDC-Stadium, bei einer weiteren Patientin konnte es bei einer Verschlechterung der Perfusion trotz Zunahme der klinischen Symptome zu keiner weiteren Verschlechterung der CDC-Klassifikation kommen, da sie schon in der höchsten Klasse eingestuft waren. Sechs Patienten hatten weder in der Perfusion noch in der Einstufung nach CDC-Klassen eine Veränderung; hier muss jedoch eine Patientin ausgenommen werden, da sie sich klinisch dramatisch verschlechterte, aber schon in das höchste CDC-Stadium eingeteilt war. Die übrigen Patienten (9/18) zeigten bezüglich der cerebralen Perfusion und des klinischen Status differente Entwicklungen. Insgesamt gesehen waren die Verläufe sehr inhomogen, maximal zwei Patienten waren in der selben Perfusions- und CDC-Gruppe und hatten einen identischen Verlauf.

Tabelle 20: Verlaufsvergleich der einzelnen Patienten in der visuellen Perfusion und im CDC-Stadium

visuelle Perfusion			CDC-Stadium		
2	3	4	1	2	3
<u>a 03</u>	a 02 B4	a 01	a 02 B2	a 05	a 01 (B)
a 06	a 04 Y2	<u>a 18</u>	<u>a 03</u>	<u>a 07</u>	a 10 (B)
<u>a 07</u>	a 05		a 04 B2	a 08 B3	a 12
a 08 B3	a 10 B4		a 06	a 09	a 16
a 09 B3	<u>a 12</u>		a 13	a 11	a 17
a 11 B4	a 13 B4		a 15	a 14	<u>a 18</u> (B)
a 15	a 14		a 20 B2	a 19 B3	<u>a 22</u> (B)
a 16	a 17 B4		<u>a 21</u>	<u>a 23</u>	a 24 (B)
a 20	a 19 B4		a 25		
<u>a 23</u>	<u>a 21</u>				
	<u>a 22</u>				
	a 24				
	a 25 B4				

Unterstrichen: Patienten mit nur einer SPECT-Untersuchung

Fett: Verbesserung oder Verschlechterung der visuellen Perfusion; Stadienwechsel

(↓): Verschlechterung innerhalb des höchsten CDC-Stadium

3.3.2 Einzelne Blutwerte

Analog der CDC-Klassifikation wurden die wichtigsten immunologischen Parameter (CD4-Zellen, IgG (mg/dl), IgA (mg/dl) und p24 Ag) mit der visuell bewerteten Perfusion und Thalamusperfusion sowie den semiquantitativ beurteilten Defekten verglichen.

TNF α , sowie β 2-Mikroglobulin konnte wegen der lückenhaften Bestimmung in dem damaligen Untersuchungszeitraum nicht verwendet werden.

Die einzelnen Werte wurden in der Rangkorrelation, nach Gruppen und dem Verlauf (unterteilt nach Gesamt- und Thalamusperfusionsgraden sowie nach Anzahl an Defekten) statistisch ausgewertet.

Im Vergleich der Perfusion, der Thalamusperfusionsgrade und der Defekte >15%, konnte keine Signifikanz gefunden werden (siehe Anhang Tab 43-45).

3.4 Therapieeinfluss

In der Tabelle 21 sind die Daten der medikamentösen Therapie zusammengestellt. Eine statistische Auswertung dieser Daten war aufgrund der Vielzahl an Medikamenten, unterschiedlicher Einnahmedauer, Indikation (präventiv, therapeutisch) und Dosierungen nicht möglich.

Tabelle 21: Übersicht der verordneten Medikamente

Therapie	AZT	AZT+DDI	AZT+DDC	AZT+DDI+DDC	andere	keine
n	7	8	1	3	3	3

AZT = Azidothymidin

DDI = Dideoxyinosin

DDC = Dideoxycytidin

andere = Virustatika, Fungistatika, Antibiotika, Tuberkulostatika, ect.)

n = Anzahl der Patienten

Insgesamt erhielten 19/25 Patienten AZT. Im Verlauf erhielten 10/13 Patienten ohne Stadienwechsel und 4/5 Patienten mit einer Verschlechterung in der CDC-Klassifikation AZT.

3.5 Vergleich mit neuropsychomotorischen Daten

In der zweiten Untersuchung war der Test von drei Patienten nicht zu verwerten, so dass insgesamt zum Zeitpunkt T1 fünfundzwanzig und zu T2 fünfzehn Tests vorlagen.

Die Ergebnisse aus den Aufmerksamkeits-/Vigilanztests (ZVT) und den motorischen Tests wurden jeweils mit den Daten der semiquantitativen Auswertung der mean-cts (%) der spezifischen Roi und den Ergebnissen aus der visuellen Auswertung (Thalamusperfusionsgrad) verglichen. Die Testergebnisse der cerebralen Insuffizienz-Skala wurden mit der Anzahl der cerebralen Defekte (ermittelt durch die semiquantitative Auswertung) und mit dem visuellen Perfusionsgrad des gesamten Kortex gegenübergestellt.

3.5.1 Vergleich der psychomotorischen Tests mit den spezifischen Roi

Die Ergebnisse des ZVT-Tests wurden mit den jeweils für diese Hirnfunktion spezifischen Roi (Roi 3, 7, 11, 14, 17) verglichen. Roi 3 entspricht der Area 40 (Schreiben), Roi 7 und 11 den Areae 18 (optische Aufmerksamkeit), 19 (Ortsgedächtnis, Zahlen erkennen, Lesen) und 39/40 (Handeln, Schreiben), Roi 14 dem Thalamus (Nukleus ventralis anterolateralis, motorische Kerne), und Roi 17 der Hippocampusregion (Aufmerksamkeit, Wachheit, Vigilanz, Lernfähigkeit). Anschließend sind alle Roi als Gesamtes betrachtet worden. Die Roi beider Hemisphäre (z.B. Roi 3 re. + Roi 3 li) wurden addiert und zusammen bewertet.

In der ersten **SPECT Untersuchung** hatten 2/25 Patienten (8%) in der Roi 3 und Roi 11 eine rechts-/links Differenz >15% der mean-cts (%), ein Patient (4%) in Roi 7, fünf (20%) in Roi 14, und kein Patient in Roi 17. In der zweiten Untersuchung zeigte sich bei keinem Patienten in Roi 3 und 7, bei einem Patienten (5,6%) in Roi 11, bei acht (44,4%) in Roi 14 und bei zwei (11,1%) in Roi 17 eine rechts-/links Differenz >15%.

Tabelle 22: Anzahl der Patienten mit Defekten (re/li Differenz > 15% der mean-cts (%) in den Roi 3, 7, 11, 14, 17

T1 n = 25 T2 n = 18	Defekte >15%			
	T1		T2	
Roi 3	2	8%	0	
Roi 7	1	4%	0	
Roi 11	2	8%	1	5,6%
Roi 14	5	20%	8	44,4%
Roi 17	0		2	11,1%

Die Verteilung der **ZVT-Werte** lag in T1 im Mittel bei 42 (min. 25, max. 66). 4/25 Patienten hatten pathologische Werte (<30), 8/25 hatten einen grenzwertigen Befund (30-40) und 13/25 Patienten waren normwertig (>40).

In T2 hatten 3/15 Patienten einen pathologischen Wert, 2/15 einen Grenzwert und 10/15 einen Normwert. Eine Patientin wechselte die Gruppe von normwertig zu pathologisch, alle anderen Patienten verblieben in ihrer Gruppe und hatten auch hier nur minimale Abweichungen zu den Vorbefunden.

Tabelle 23: ZVT-Werte und deren Verlauf

ZVT-Werte T1: n = 25; T2: n = 15					Verlauf		
< 30	30 - 40	> 40	Median	Rang	schlechter	gleich	besser
4	8	13	42	25-60			
3	2	10	41	23-67	1	14	0

Eine Signifikanz ergab sich zum Zeitpunkt T1 mit den mean-cts (%) in Roi 3 und den Z-Werten des ZVT-Tests (**p= 0,045**). Ein Trend zeichnete sich in den Roi 7 (p= 0,09), 11 (p= 0,08) und in Rois ges. (p= 0,08) ab. Hierbei korrelierten die Ergebnisse in Roi 3, 7 und 11 mit den ZVT-Werten negativ, das bedeutet, dass bei pathologischen ZVT-Werten die Counts in den Roi erhöht waren.

Zum Zeitpunkt T2 gab es keine signifikante Korrelation. Nur in Roi 11 zeigte sich ein Trend (p= 0,08) ab (Tab. 46 im Anhang).

In der Gruppenanalyse erfolgte die Einteilung nach den ZVT-Werten in die Gruppen „Normwertig“ (> 40), „grenzwertig pathologisch“ (30-40) und „pathologisch“ (< 30). Dabei wurde zunächst alle drei Gruppen untereinander verglichen (Tab. 47 im Anhang). In einem weiteren Schritt wurden nur zwei Gruppen > 40 (normwertig) und < 40 (grenzwertig und pathologisch) gebildet und gegenübergestellt (Tab. 48 und Grafik 13 im Anhang).

Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich in T1 zwischen den Gruppen:

- normwertig und grenzwertig/ pathologischen in Roi 3, **p= 0,04**
- normwertig und grenzwertig/ pathologischen in Rois ges, **p= 0,02**

Ein Trend zeichnete sich in T2 in den Gruppen normwertig und grenzwertig/ pathologischen in Roi 7 ($p= 0,08$) und Roi 11 ($p= 0,07$) ab (Tab. 48 im Anhang).

Auffallend war, dass in T1 in der Gruppe mit pathologischem ZVT-Wert die mean-cts (%) Werte in allen Roi am höchsten lagen. In der Gruppe mit grenzwertigem ZVT Befund waren die mean-cts (%) in Roi 3, 7, 11 und Rois ges. größer als in der Gruppe mit normwertigem ZVT. In T2 waren die mean-cts (%) der pathologischen Gruppe in Roi 3 und Rois ges und in Roi 7 und 17 bei grenzwertigem ZVT Befunden am höchsten (Grafik 14 im Anhang).

Auf eine Verlaufsauswertung wurde wegen unwesentlicher Veränderungen der Patienten in diesen Test verzichtet.

Die Werte der **MLS-Tests** wurden mit den mean-cts (%) in Roi 2 (Area 4, praecentraler Cortex) und Roi 14 (Thalamus) verglichen. Dabei wurden die einzelnen Tests zum einen mit den mean-cts (%) der Roi der jeweils kontralateralen Hirnhälfte verglichen, zum anderen mit dem arithmetischen Mittel beider Seiten.

Im Verlauf zeigte sich bei keinem Patienten eine Verbesserung in den einzelnen Tests; die Anzahl der Patienten mit pathologischen MLS-Tests und die Tendenz ist in der folgenden Tabelle präsentiert.

Tabelle 24: Anzahl der Patienten mit pathologischem (Z-Wert <85) und normwertigem MLS-Test (Z-Wert >85) zu T1 und T2 und der Tendenz

T1 n = 25 T2 n = 15	Z-Werte				Tendenz		
	T1		T2		besser	gleich	schlechter
	<85	>85	<85	>85			
lange Stifte li	4	20	8	12	0	13	3
lange Stifte re	2	22	2	14	0	15	1
kurze Stifte li	10	14	6	9	0	12	4
kurze Stifte re	10	14	6	9	0	13	3
SFA li	1	23	2	14	0	15	1
SFA re	1	23	2	14	0	15	1
SFD li	1	23	1	15	0	14	2
SFD re	0	24	1	15	0	15	1
Tapping li	1	23	2	14	0	13	3
Tapping re	0	24	2	14	0	14	2

Zum Zeitpunkt T1 korrelierte kein Test der statistischen Auswertung signifikant. Zum Zeitpunkt T2 korrelierten die Z-Werte mit den mean-cts (%) aus folgenden Tests signifikant:

1. SFD links/ Roi 14 rechts, $p= 0,03$ (negative Korrelation)
2. SFD links/ Roi 14 ges., $p= 0,04$ (negative Korrelation)
3. Tapping links/ Roi 2 ges. Dieser Test korrelierte hochsignifikant, $p= 0,008$

Im zweiten Test zeichnete sich bei dem Vergleich der SFA links und SFD links mit Roi 2 rechts ein Trend ab (jeweils $p= 0,07$). Alle anderen Tests korrelierten nicht miteinander (siehe Anhang Tab. 49 und 50).

Eine Korrelation nach Gruppen war hier nicht sinnvoll, da die Anzahl der Patienten in 7/10 MLS-Tests in dem Bereich <85 zu gering war (s. Tab. 24).

In der Längsschnittbetrachtung der einzelnen MLS-Tests war der Test:

- Roi 14 rechts/Tapping links, **$p < 0,01$**

hochsignifikant, d.h. bei einer Verschlechterung der Z-Werte in dem Tapping-Test kam es zu einem hochsignifikanten Anstieg der mean-cts in der Roi 14 rechts (Tab. 51 und 52 im Anhang).

3.5.2 Vergleich der psychomotorischen Tests mit dem visuell bewerteten Thalamus

Die Thalamusperfusion wurde in einer ordinalen Skala von 1 bis 5 (sehr gute Perfusion bis sehr schlechte Perfusion) bewertet.

Der **ZVT-Test** korrelierte zu beiden Zeitpunkten signifikant mit dem Thalamusperfusionsgrad (**T1 $p = 0,02$, T2 $p = 0,01$**) (Tab. 53 im Anhang).

Die Gruppenunterscheidung zeigte im zweiten Test eine Signifikanz zwischen der Gruppe 2 und 3 nach Thalamusperfusionsgraden (**$p = 0,03$**).

Im Mittel zeigten sich zu beiden Untersuchungszeitpunkten in der Gruppe 2 die höchsten und abnehmend zur Gruppe 4 die niedrigsten ZVT-Werte. Die gemittelten ZVT-Werte lagen in der Gruppe 2 im Normbereich, in der Gruppe 3 an der unteren Normgrenze bis grenzwertig pathologisch, und in der Gruppe 4 im grenzwertig pathologischen Bereich. Trotz erheblicher Streuung der Werte ließ sich in der Gruppenunterscheidung insgesamt ein deutlicher Trend ablesen (Tab. 54, Grafik 19 im Anhang)

Eine Verlaufsauswertung war bei diesem Test nicht sinnvoll, da sich nur bei einer Patientin eine wesentliche Veränderung des Testergebnisses von T1 nach T2 ergab.

In dem Vergleich der **MLS-Tests** mit der Thalamusperfusion korrelierte der Test „lange Stifte mit der linken Hand einstecken“ zu beiden Zeitpunkten signifikant mit der Thalamusperfusion (**T1 und T2 $p < 0,05$**). Der Test „kurze Stifte mit der linken Hand einstecken“ korrelierte nur zum Zeitpunkt T1 signifikant (**$p < 0,05$**) (Tab. 55 im Anhang).

In der **Gruppenunterscheidung** war kein Test signifikant. Es zeigte sich auch hier bei deutlicher Streuung der Werte ein Trend: die gemittelten Werte lagen in allen „Stifte einstecken Tests“ in der Gruppe 2 (gute Thalamusperfusion) im hochnormalen Bereich. In der Gruppe 3 lagen die Werte bis auf den Test „kurze Stifte einstecken“ zum Zeitpunkt T2 deutlich niedriger, aber noch im Normbereich. In der Gruppe 4 lagen die Werte der Tests bis auf den Test „lange Stifte einstecken“ zum Zeitpunkt T1 und T2 im pathologischen Bereich (Tab. 56 und Grafik. 20-21 im Anhang).

Die MLS-Tests „Steadiness -Fehleranzahl und Fehlerdauer“ und „Tapping“ waren zu keinem Zeitpunkt signifikant. Es ließ sich auch in der Gruppenbetrachtung kein Trend abzeichnen (Tab. 56 und Grafik 22-24 im Anhang).

Im **Verlauf** konnte in den MLS-Tests weder bei Patienten mit guter, mittlerer noch mit schlechtem Thalamusperfusionsgrad eine statistisch signifikante Veränderung festgestellt werden (Tab. 57 im Anhang).

3.5.3 Vergleich der c.I.-Skala mit den semiquantitativ ermittelten Defekten und der visuell bewerteten Gesamtperfusion:

In der Selbstbeurteilungs-Skala zur Objektivierung leichter cerebraler Insuffizienzen (c.I.-Skala) beurteilten sich in der ersten Untersuchung 23/25 als „nicht insuffizient“, ein Patient (a11) hatte einen Grenzbefund (20 Punkte) und eine Patientin (a24) lag mit 32 Punkten deutlich im pathologischen Bereich. In der Folgeuntersuchung ergab sich bei diesen Patienten keine Veränderung.

Im Vergleich zu den Perfusionsgraden und den Defekten verschlechterte sich der Befund des Patienten a11 in beiden Auswertungen massiv (siehe auch Kasuistik III). Die Werte der Patientin a24 blieben in der Perfusion konstant, in den Defekten zeigte sich eine leichte Verbesserung. Die übrigen Patienten blieben im Untersuchungszeitraum im Normbereich und verschlechterten sich maximal um 4 bzw. verbesserten sich maximal um 3 Punkte (Tab. 58-60 im Anhang).

Aufgrund der Verteilung der Werte und der zu kleinen Gruppen wurden auf weitere statistische Auswertungen verzichtet.

3.6 Kasuistiken

3.6.1 Kasuistik I:

Eine 28-jährige Patientin infizierte sich durch ihren Ehemann, welcher im Rahmen seiner Hämophilieerkrankung einen mit HIV infizierten Faktorersatz erhielt. Im Mai 1991 fielen bei der Patientin erstmalig sehr erniedrigte CD4 Zellen (186 abs./l) auf.

Therapie: 5/91-7/92 : 2 x 250 mg AZT
 7/92-11/92 : 3 x 100 mg AZT
 11/92-8/94 : 3 x 100 mg AZT, sowie 2 x 200mg Vidix (DDI).
 seit 7/92 : Pentacarinat 200 1x alle 14 d
 seit 8/92 : Gammagard 25 1x alle 3 Wochen

Im Zeitraum 12/92 bis 8/94 fanden fünf Hirn-SPECT Untersuchungen mit vorausgehenden neuropsychometrischen Tests statt.

1.Untersuchung (Dezember 1992):

- visuelle Beurteilung: kleine Defekte rechts frontal, links parietal und links parieto-occipital
- Gesamtperfusion: Grad 3
- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitativen Auswertung (Abweichung zu den mean-cts > 15%): zwei Defekte rechts frontal (Roi 4, 9)

2.Untersuchung (März 1993):

- visuelle Beurteilung: Defekte wie T1, zusätzlich kleiner Defekt im linken Thalamusbereich
- Gesamtperfusion: Grad 3
- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitative Auswertung: drei Defekte: rechts frontal, links occipital und im linken Thalamusbereich (Roi 4, 12, 14)

3. Untersuchung (Juni 1993):

- visuelle Beurteilung: rechts frontal kein Defekt mehr nachweisbar, links wie T1, kein Defekt mehr im linken Thalamusbereich nachweisbar
- Gesamtperfusion: Grad 2
- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitative Auswertung: keine Defekte

4. Untersuchung:

- visuelle Beurteilung: rechts frontal kein Defekt mehr, links unverändert zu T1
- Gesamtperfusion: Grad 3
- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitative Auswertung: keine Defekte

5. Untersuchung:

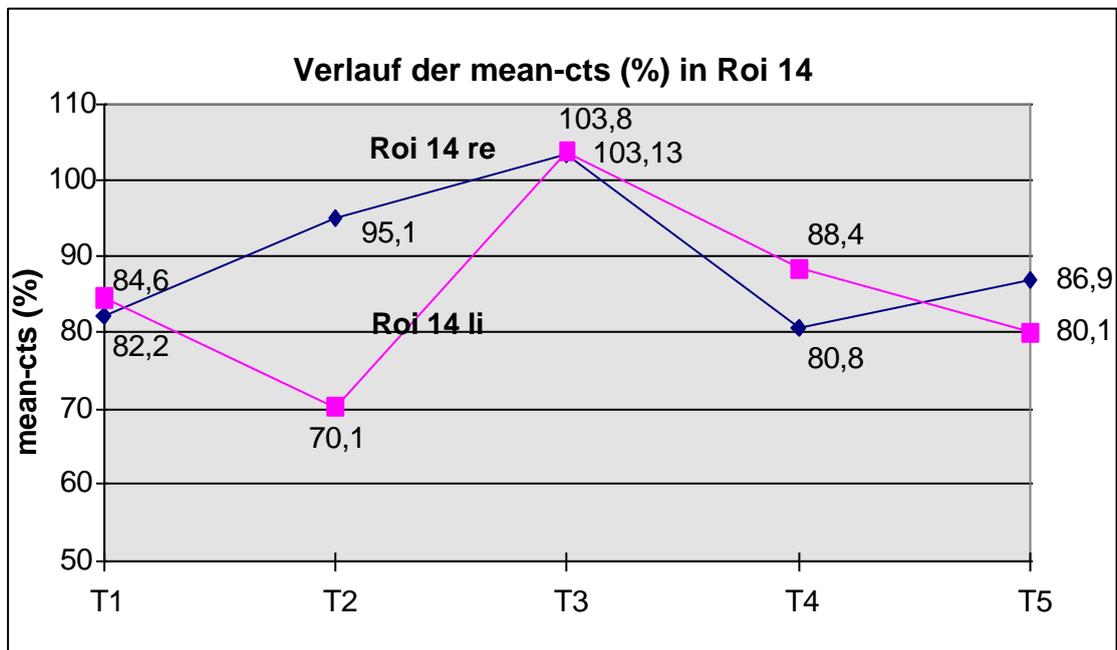
- visuelle Beurteilung: Verschlechterung der Perfusion inklusive der Basalganglien und des Thalamus
- Gesamtperfusion: Grad 3
- Thalamusperfusion: Grad 4
- semiquantitative Auswertung: zwei Defekte rechts frontal (Roi 9, 15)

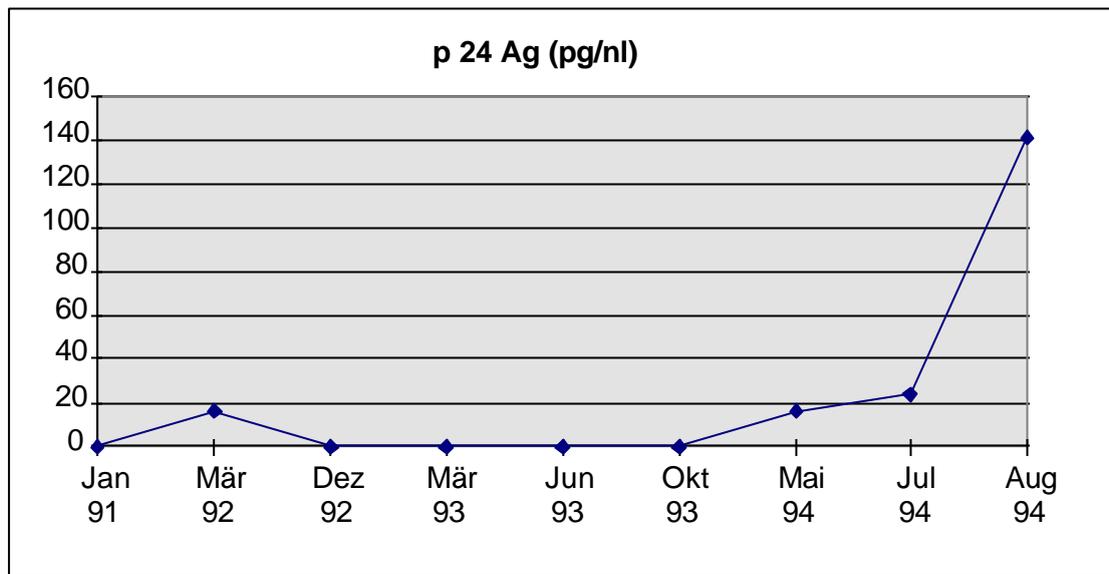
In der Tendenz verschlechterte sich die Perfusion von der ersten bis zur letzten SPECT-Untersuchung.

Tabelle 25: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik I)

Untersuchung	Normwerte	Dez 92	Mär 93	Jun 93	Okt 93	Aug 94
ZVT	<30 pathologisch 30-40 grenzwertig >40 normal	30	32	37	34	31
lange Stifte li	>85 normal	97	102	97	117	112
lange Stifte re	>85 normal	116	110	116	116	110
kurze Stifte li	>85 normal	90	100	90	90	101
kurze Stifte re	>85 normal	112	102	98	103	100
Steadiness .li	>85 normal	110	114	110	113	115
Steadiness re	>85 normal	98	111	98	103	111
Tapping li	>85 normal	99	97	99	102	98
Tapping re	>85 normal	112	114	112	118	108
c.l.	>20 pathologisch	5	7	5	5	7

Fett = grenzwertig pathologisch

Grafik 8: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik I

Grafik 9: Verlauf des p24 Ag (pg/nl) Kasuistik I**Tabelle 26: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik I)**

Untersuchungen	Normwerte	Dez 92	Mär 93	Jun 93	Okt 93	Aug 94
CDC-Stadium		3	3	3	3	3
% CD4- Zellen	46,8 ± 15,4 %	19,40	19,38	23,28	19,92	17,10
Lymphozyten	1,0 – 4,8 /nl	1,3	1,0	1,4	1,0	1,2
IgG	800-1800 mg/dl	2960	3040	2770	3130	3494
IgA	60-250 mg/dl	407	264	358	405	486
IgM	90-450 mg/dl	264	446	255	249	280

Fett = pathologisch

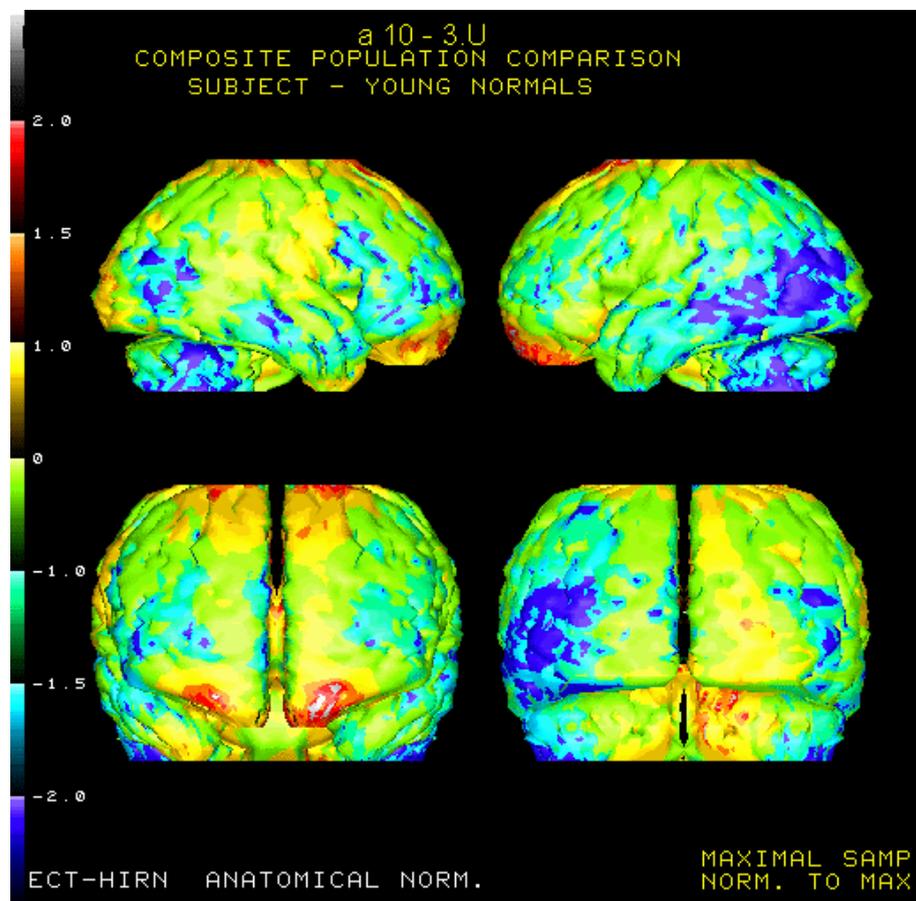
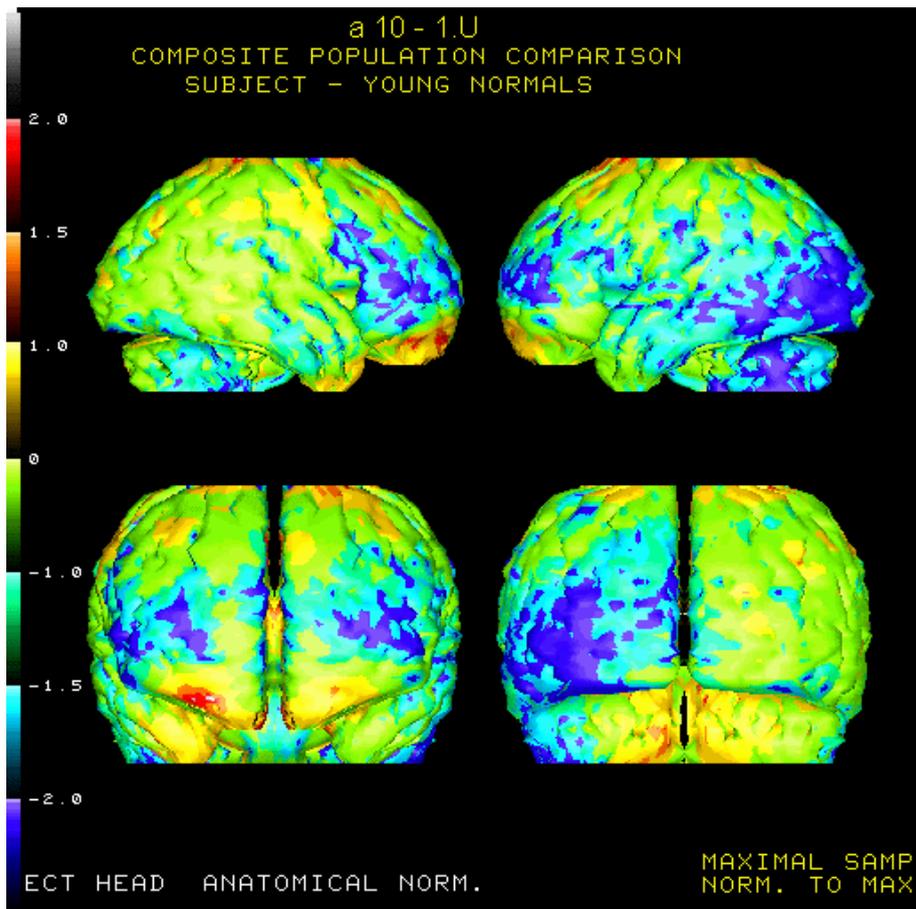
Die oben genannte Patientin wurde über einen Zeitraum von Januar 1991 bis August 1994 beobachtet. Es zeigte sich bei initial auffälligem p24 Ag unter Therapie mit AZT und DDI ein Absinken des p24 Ag unter die Nachweisgrenze. Ein halbes Jahr später waren die cerebralen Defekte rückläufig, ebenso verbesserte sich die Hirnperfusion. Im Oktober 93 konnte eine Verschlechterung der Hirnperfusion festgestellt werden. Erst acht Monate später im Mai 94 kam es zu einem neuerlichen Anstieg des p24 Ag. Unter weiterem Anstieg des p24 Ag Titers verschlechterte sich die Perfusion zunehmend mit gleichzeitigem Wiederauftreten der Defekte.

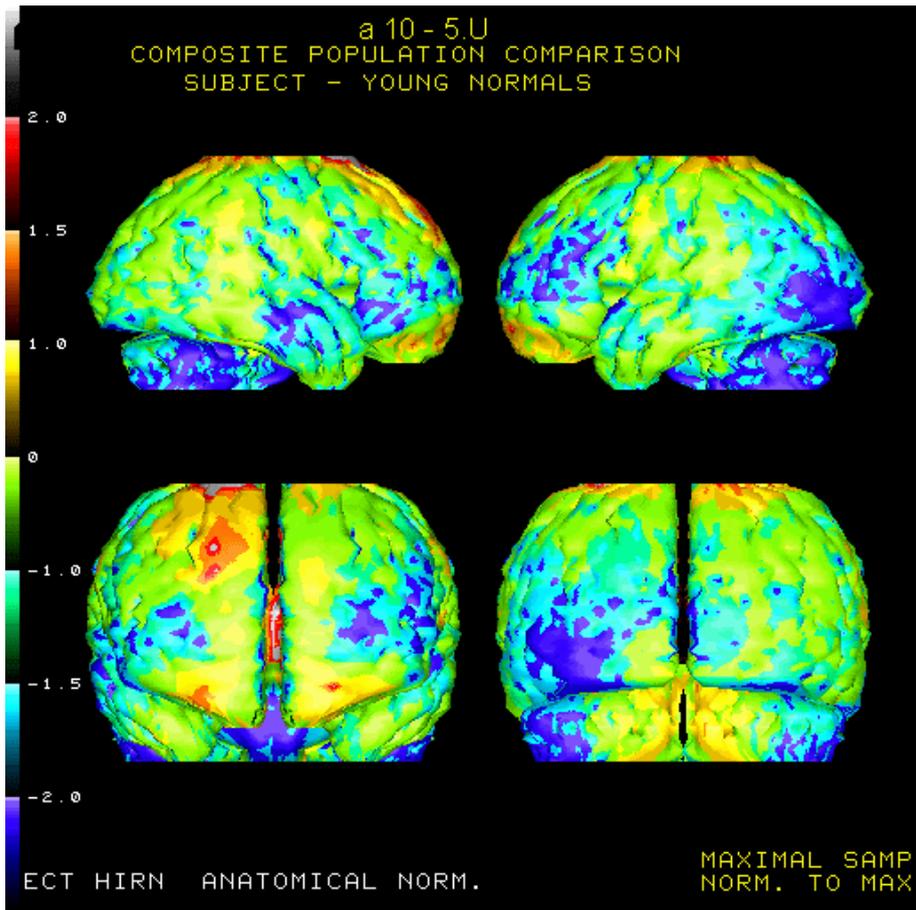
Während des Untersuchungszeitraumes blieben die immunologischen Parameter nahezu konstant.

Interessant war auch der Verlauf der Ergebnisse im Zahlenverbindungstest. Analog zur Veränderung der cerebralen Perfusion verbesserte sich die Punktzahl im ZVT-Test im Juni 93 und nahm ab Oktober 93 wieder ab.

In den anderen psychomotorischen Test fanden sich keine pathologischen Werte.

Abbildung 16: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik I





3.6.2 Kasuistik II:

Bei einem 26-jährigen Patienten, der an einer Hämophilie A (3%) leidet, ist seit Dezember 1984 eine HIV-Infektion bekannt. Er wurde im Zeitraum von April 1993 bis Januar 1995 zweimalig neuropsychomotorisch und mittels Hirn-SPECT untersucht. Interessant an dieser Kasuistik war, dass es einerseits wegen Auftretens einer HIV-assoziierten Erkrankung der Kategorie B zu einer Verschlechterung der CDC-Klassifikation von eins auf zwei bei annähernd gleichbleibenden immunologischen Parametern kam und ein Anstieg der cerebralen Defekte in der semiquantitativen Auswertung festgestellt wurde. Andererseits konnte aber eine deutliche Verbesserung der Gesamt-, und Thalamusperfusion und eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit gesehen werden. Das p24 Ag war in beiden Untersuchungen negativ.

In den neuropsychomotorischen Tests konnte keine wesentliche Befundänderung festgestellt werden.

Therapie: 7/90-4/93 : 2 x 250 mg AZT

4/93- 4/94 : 3 x 250 mg AZT

ab 4/94 : AZT abgesetzt

1. Untersuchung:

- visuelle Beurteilung: zwei kleinen Defekte rechts parieto-temporal. Thalamusperfusion rechts = links, insgesamt stark reduziert bei reduzierter Gesamtperfusion.
- Gesamtperfusion: Grad 3
- Thalamusperfusion: Grad 4
- semiquantitative Auswertung: drei Defekte: zwei Defekte links frontal (Roi 4 und 9), ein Defekt im linken Thalamus (Roi 14)

2. Untersuchung:

- visuelle Beurteilung: kortikal keine eindeutigen Defekte nachweisbar bei insgesamt verbesserter Perfusion.
- Gesamtperfusion: Grad 2

- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitative Auswertung: vier Defekte: links medio-frontal (Roi 5), links frontal (Roi 9), rechts im Thalamus (Roi 14), linke Hippocampusregion (Roi 17).

In der Tendenz kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Perfusion.

Tabelle 27: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik II)

Untersuchungen	Normwerte	Mär 93	Jan 95
ZVT	<30 pathologisch 30-40 grenzwertig >40 normal	25	28
lange Stifte li	>85 normal	70	60
lange Stifte re	>85 normal	85	96
kurze Stifte li	>85 normal	60	75
kurze Stifte re	>85 normal	84	85
Steadiness li	>85 normal	112	110
Steadiness re	>85 normal	99	110
Tapping li	>85 normal	104	105
Tapping re	>85 normal	102	105
c.l.	>20 pathologisch	0	1

Fett = pathologisch

Grafik 10: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik II

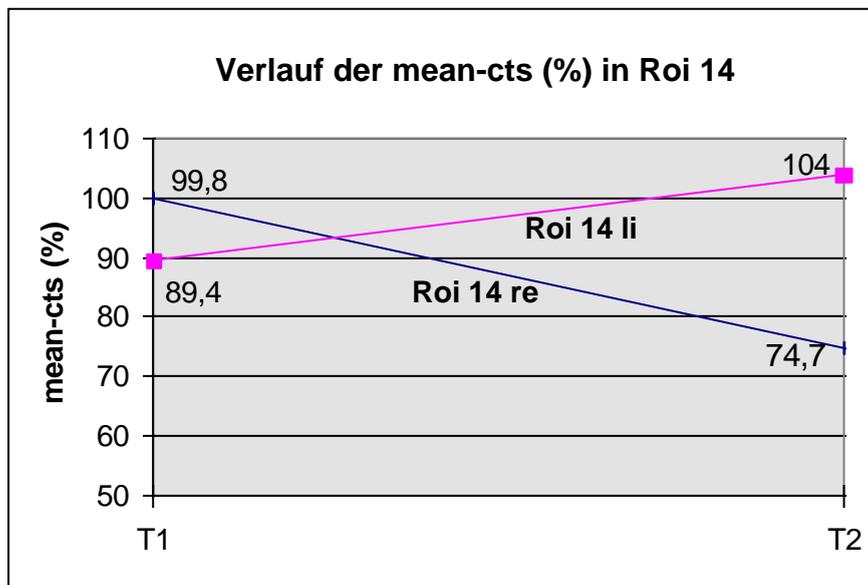


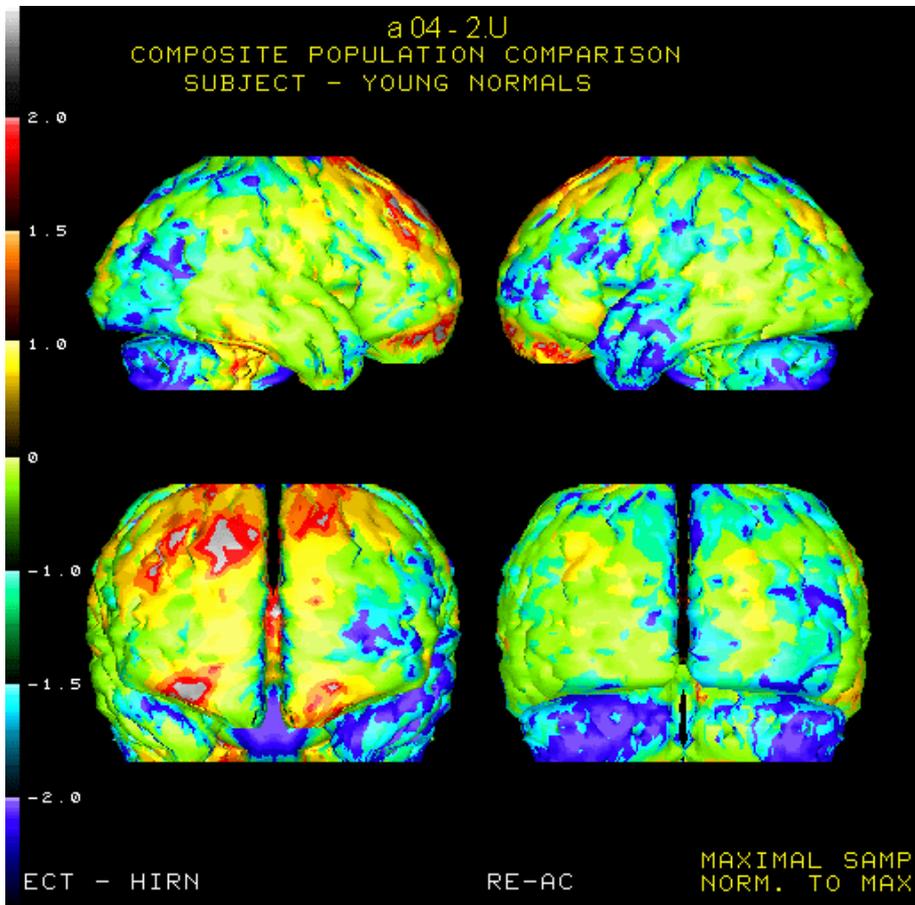
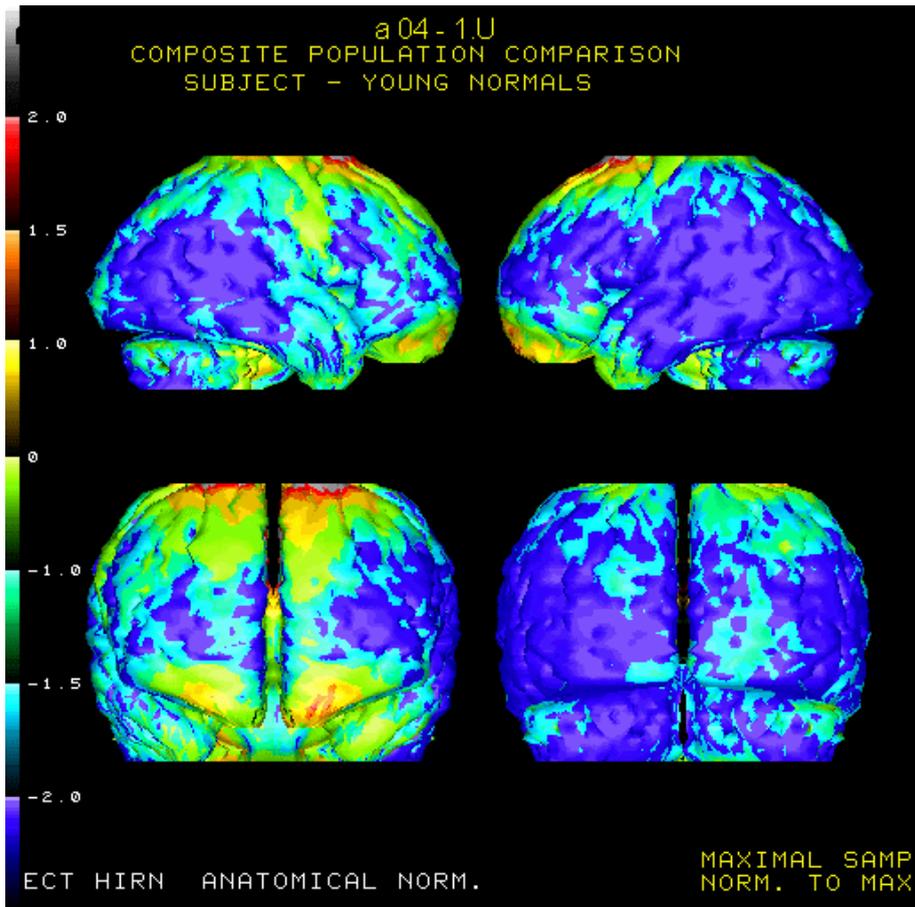
Tabelle 28: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik II)

Untersuchungen	Normwerte	Mär 93	Jan 95
CDC-Stadium		1	2
% CD4- Zellen	46,8 ± 15,4 %	23,2	28,4
Lymphozyten	1,0 – 4,8 /nl	2,5	1,9
IgG	800-1800 mg/dl	1370	1776
IgA	60-250 mg/dl	88	157
IgM	90-450 mg/dl	131	142
p24 Ag	negativ	neg.	neg.

Fett = pathologisch

Es kam, wie bei der ersten Kasuistik, nach einer Erhöhung der cerebral wirksamen antiretroviralen Medikation zu einer Verbesserung der Perfusion des ZNS. Das p24 Ag konnte zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen werden, so dass das AZT abgesetzt wurde. Auffallend war bei diesem Patienten der konträre Verlauf der visuellen Perfusionsergebnisse im Vergleich zu dem klinischen Verlauf. Eine Erhöhung der semiquantitativ bestimmten Defekte ist durch die Verbesserung der allgemeinen Perfusion, die messbaren Defekte erst aufgedeckt, zu erklären. Eine Bestätigung der visuellen Perfusionsergebnisse ist die gleichzeitig aufgetretene leichtgradige Verbesserung im ZVT-Test, welcher die kognitive Leistungsfähigkeit widerspiegelt. Bei diesem Patienten zeigte sich am deutlichsten, dass der cerebrale Verlauf einer HIV-Infektion unabhängig und sogar konträr zum allgemeinen klinischen Verlauf sein kann.

Abbildung 17: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik II



Kasuistik III:

Ein 54-jähriger Patient mit Hämophilie A (1%) wurde im Oktober 1984 erstmalig HIV-AK positiv. Er wurde in der Zeit von Dezember 1992 bis Januar 1995 dreimalig mit Hirn-SPECT und vorangehenden neuropsychomotorischen Tests untersucht. Die zweite Untersuchung im Dezember 1993 war technisch leider nicht auswertbar.

Therapie: 9/92- 10/93 : 300 mg AZT

10/93 : zusätzlich DDC

4/94 : zusätzlich Pentacarinat 200 alle 14d

9/94 : zusätzlich Gammagard

1. Untersuchung:

- visuelle Beurteilung: kleine Defekte links frontal und rechts parieto occipital; gute Perfusion
- Gesamtperfusion: Grad 2
- Thalamusperfusion: Grad 2
- semiquantitative Auswertung: ein Defekt rechts superior parietal (Roi3)

3. Untersuchung:

- visuelle Beurteilung: größere Defekte links frontal, rechts parieto occipital; Perfusionsverschlechterung
- Gesamtperfusion: Grad 4
- Thalamusperfusion: Grad 3
- semiquantitative Auswertung: vier Defekte; zwei Defekte links frontal (Roi 4, 9), rechts occipital (Roi 12), linken Thalamus (Roi14)

In der Tendenz verschlechterte sich die Perfusion in dem Untersuchungszeitraum deutlich.

Tabelle 29: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik III)

Untersuchungen	Normwerte	Dez 92	Jan 95
ZVT	<30 pathologisch 30-40 grenzwertig >40 normal	50	50
lange Stifte li	>85 normal	96	98
lange Stifte re	>85 normal	100	100
kurze Stifte li	>85 normal	85	60
kurze Stifte re	>85 normal	60	60
Steadiness li	>85 normal	102	114
Steadiness re	>85 normal	102	100
Tapping li	>85 normal	140	120
Tapping re	>85 normal	140	130
c.l.	>20 pathologisch	20	21

Fett = pathologisch

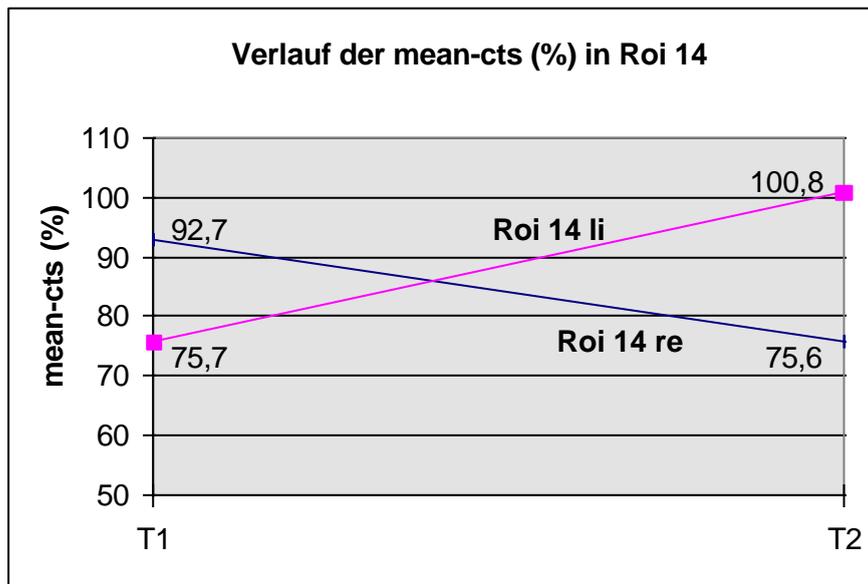
Grafik 11: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik III

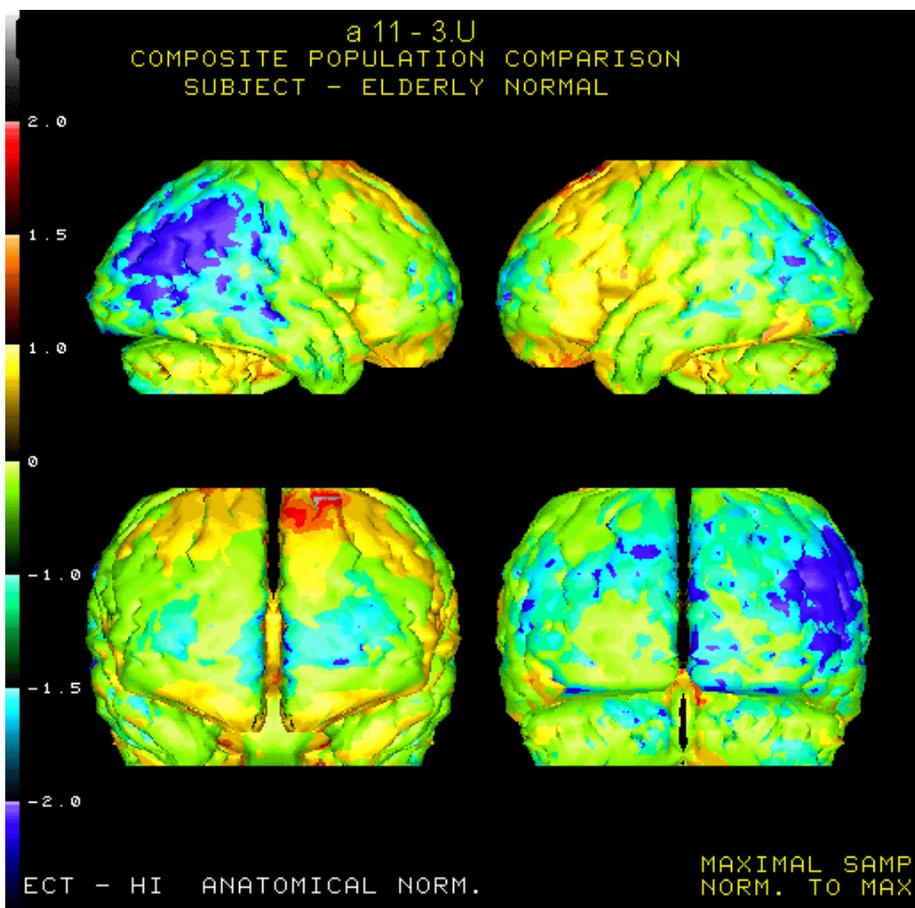
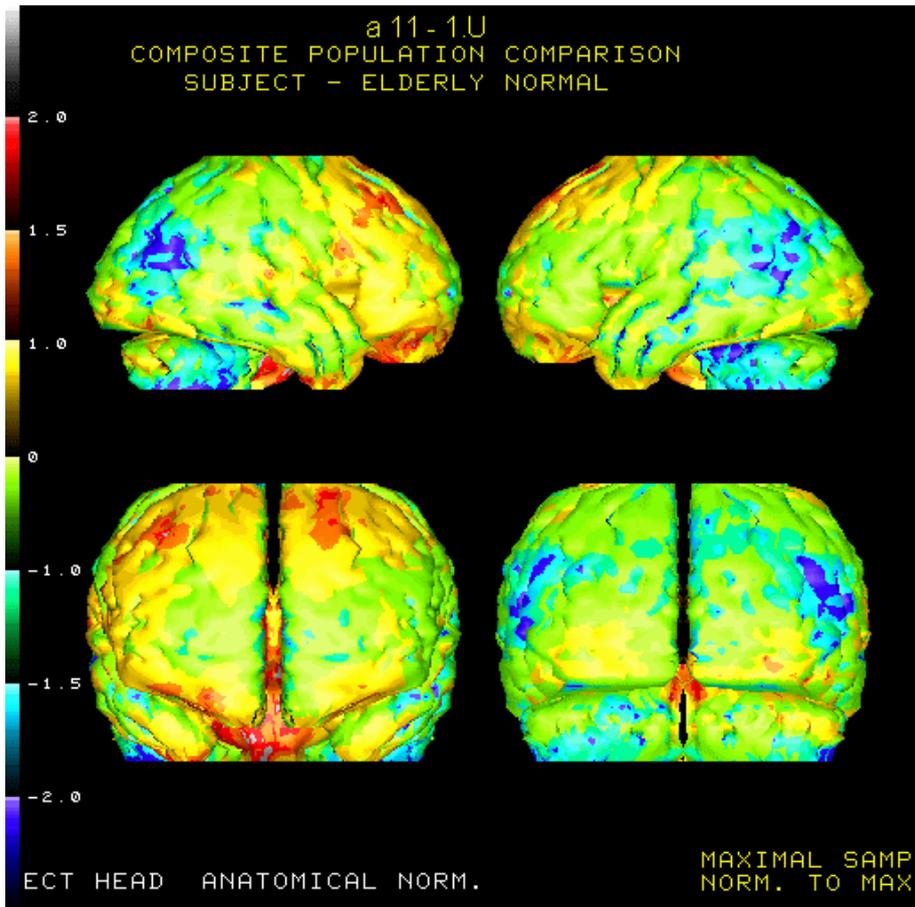
Tabelle 30: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik III)

Untersuchungen	Normwerte	Jan 93	Nov 94
CDC-Stadium		2	2
% CD4- Zellen	46,8 ± 15,4 %	35,2	30,8
Lymphozyten	1,0 – 4,8 /nl	0,5	0,8
IgG	800-1800 mg/dl	3250	3003
IgA	60-250 mg/dl	652	654
IgM	90-450 mg/dl	223	239
p24 Ag	negativ	neg.	neg

Fett = pathologisch

Der Verlauf bei diesem Patienten zeigte die massivste cerebrale Perfusionsverschlechterung des Patientenkollektives mit größeren Defekten links frontal und rechts parieto occipital. Anhand der Auswertung der stereotaktischen Transformation ließ sich das Ausmaß der Befundes gut verdeutlichen (siehe Abb. 18). Es zeigte sich eine gute Korrelation der visuellen und semiquantitativen Auswertung. Wie auch in der ersten Kasuistik verliefen die Blutwerte nahezu unverändert bei gleichbleibender CDC-Klassifikation und guten % CD4 Zellen. Zu einem Anstieg des p24 Ag kam es nicht. Interessant war, dass in den psychometrischen Test jeweils eine gute Vigilanz- und Aufmerksamkeitsleistung vorlag, da die Defekte hier nicht die zu dieser Hirnleistung notwendigen Regionen betrafen. Hingegen war der cerebrale Insuffizienztest zuerst im grenzwertigen, später im leicht pathologischen Bereich.

Abbildung 18: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik III



4 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurde die cerebrale Perfusion mittels Tc-HMPAO-SPECT bzw. EDT-SPECT bei 25 HIV-infizierten Hämophilen oder an einer anderen hämatologischen Erkrankung leidenden Patienten in einer Verlaufsbeobachtung untersucht. Anhand der Untersuchungsergebnisse von Feistel 1991, Ebert und Feistel 1991 und Volk 1997, welche spezifische Perfusionsmuster bei depressiven Patienten beschrieben, konnte in den Perfusionsergebnissen bei keinem Patienten ein spezifisches Muster gefunden werden. Des Weiteren fand sich bei dem hier untersuchten Patientengut klinisch keine relevante Depression. Traumata, welche mit einer cerebralen Blutung und Defekten einhergingen, wurde nicht zu den HIV-assoziierten Perfusionsdefekten gerechnet.

4.1 Visuelle und semiquantitative Auswertung der Perfusionsergebnisse

4.1.1 Visuell Perfusionsverteilung im Längsschnitt

In der Literatur sind Perfusions- Längsschnittuntersuchungen über einen Zeitraum von ein bis zwei Jahren nicht publiziert. In unserem Patientenkollektiv kam es im Untersuchungszeitraum bei 50% (9/18) der Patienten zu einer Verschlechterung in der Gesamtbetrachtung aller visuellen Perfusionsmerkmale. Bei 44% (8/18) Patienten ergab sich keine Veränderung, ein Patient verbesserte sich. Bei getrennter Betrachtung der Gesamtperfusion, der Thalamusperfusion und der Tendenz der visuell ausgewerteten Defekte ergibt sich im allgemeinen keine Veränderung der Perfusion und der Defektanzahl. Eine Verschlechterung in der Tendenz wurde bei einer Reduktion der Gesamtperfusion und / oder einer deutlichen Progredienz der Defektanzahl mit oder ohne Reduktion der Thalamusperfusion bewertet. Eine alleinige Betrachtung eines Parameters ist somit irreführend und nicht zulässig.

4.1.2 Semiquantitative Auswertung

Wie auch in der Literatur beschrieben fand sich bei unserem Patientengut eine Progression der HIVE mit Zunahme der Defektanzahl.

4.1.2.1 Verteilung der Perfusionsdefekte

In der Literatur gibt es hinsichtlich der Perfusionsverteilung bei der HIVE kontroverse Darstellungen. Navia 1986 (Autopsie), Chaisson 1990 (MRT), Brunetti 1988 (MRT) und Miller 1990 (Autopsie) beschrieben v.a. diffuse, fleckige subkortikal gelegene Defekte. In anderen Studien (Navia 1986a, Brunetti 1988, Budka 1991, Holman 1992, 1989, Maini 1990, Miller 1990, Tatsch 1990, Everall 1993, Weiss 1993, Aylward 1995, Barker 1995, Asare 1996, Kim 1996, Rosci 1996) sahen v.a. einen kortikalen Befall mit Betonung einzelner Regionen. In der Mehrzahl wurde in der Literatur ein Befall des Frontallappens, gefolgt von dem Occipital- und Parietallappen und der Basalganglien gefunden. Barker et al berichteten 1995 in einer Protonen MR Spektroskopie (MRS) - Studie über eine signifikante Reduktion von N-Acetyl-Aspartat (NAA) im frontalen Cortex bei Patienten mit HIVE. Diese Befund konnten im konventionellen MRT nicht gesehen werden. In einer anderen Studie berichtete er über eine erhöhte Cholin -(Cho) Intensität parieto-occipital und temporo-parietal. NAA ist eine in Neuronen und Axonen spezifische altersunabhängig vorkommende Substanz; ein sinkender Wert gilt als neuronale Verletzung (Javerik 1993). Glycerophosphocholin und Phosphocholin sind in der Synthese und im Abbau von Membranen beteiligt. Ein erhöhtes Cho ist somit Ausdruck eines erhöhten Umsatzes. Insgesamt stellten Barker et al und Javerik et al mit progredienter Demenz eine Zunahme der Veränderungen im MRS fest.

Navia beschrieb schon 1986 eine Reduktion der Cholin-Acetyltransferase-Aktivität im frontal Kortex und im Hippokampus.

Die seit 1992 zu heute fortgeschrittenen Erkenntnisse hinsichtlich der Pathophysiologie der HIVE deuten ebenfalls eine regionale Destruktion der Gehirns an. Gray et al berichteten 1996 über spezifische chemotaktische Prozesse, welche die infizierten Leukozyten zu bestimmten Hirnregionen leiten. Cotter et al schrieben eine selektive Vulnerabilität der Neurone hinsichtlich des o.g. neurotoxischen Effektes. Hierbei scheinen die Zytokin-Rezeptoren, die Calciumbindungsstellen und der Typus der Glutamat-Rezeptoren eine bedeutende Rolle zu spielen. Diese Regionen erhöhter

Vulnerabilität sind identisch mit den in der jüngeren Vergangenheit in PET, SPECT und im MRS gefundenen Bezirken.

In der vorliegenden Untersuchung konnte in der Zusammenschau aller Befunde eine Bevorzugung einzelner Regionen festgestellt werden. In den frontal gelegenen Regions of Interest fanden sich insgesamt 43,9% der Defekte in der ersten und 33,33% der Defekte in der zweiten Untersuchung. Im Bereich des Thalamus fanden sich zu T1 14,6% und zu T2 26,66% der Defekte und in der inferior occipitalen Region (Roi 12) fanden sich zu T1 12,2 % und zu T2 13,33% der Defekte. Dies zeigt im Verlauf eine deutliche Zunahme der Defekte im Thalamusbereich bei relativem Rückgang der frontalen und unverändert occipital gelegenen Defekten. Im Vergleich mit der Literatur deckt sich die Häufung der in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Defekte mit den oben dargestellten Bereichen, wobei hier mehr Defekte im Bereich des Thalamus als in der occipital gelegenen Region gefunden wurden.

Insgesamt zeigen die Daten eine Tendenz, dass zu Beginn der HIVE eine fokale cerebralen Destruktion und erst im Verlauf mit Progredienz der HIVE eine diffuse Veränderung entsteht. In den verschiedenen diagnostischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich mit Zunahme der HIVE die pathologischen Veränderungen mehren, wobei sich die frühesten pathologischen Veränderungen in den funktionellen Methoden darstellen und zwar schon zu einem Zeitpunkt, in welchem die Patienten noch asymptomatisch sind.

4.1.2.2 hypo- und hyperperfundierte Regionen

Podreka et al untersuchten 1988 vierzehn gesunde Patienten und fanden eine reproduzierbare regionale Perfusionsverteilung. Der höchst Uptake zeigte sich occipital (li 73,2; re 72,0 ml/100g/min.), gefolgt von frontal (li 67,9; re 67,9 ml/100g/min.), temporal (li 66,7; re 66,5 ml/100g/min) und dem parietalen Kortex (li 63,3; re 62,8 ml/100g/min) mit einem rechts-links Unterschied in den regionalen CBF zugunsten der dominanten Hemisphäre.

Im Vergleich zu der Untersuchung nach Podreka zeigte sich bei dem vorliegenden Patientengut ebenfalls die stärkste Perfusion occipital mit Betonung der dominanten Hemisphäre. Hier folgten die Temporal- und Parietelregion. In den drei anterolateral praefrontalen Roi (1, 4, 9) und den medial und inferior frontalen Roi (5 und 10) lag der Uptake innerhalb der 10 % Grenze, die fronto-orbitale Region (Roi15) war hypoperfundiert. Die Patienten in dieser Untersuchung lagen vor der Injektion des Tracers einige Zeit mit geschlossenen Augen auf einer Untersuchungsfläche. Da im Frontallappen v.a. die primären somatomotorischen Gebiete und die Gebiete der koordinierten Augenmotorik liegen, erklärt dies die normale bzw. leicht verminderte Perfusion.

Weiter fand sich, wie in der Studie von Podreka et al 1988, ein rechts links Unterschied des Uptakes mit einer vermehrten Perfusion der dominanten Hemisphäre.

4.1.3 Gegenüberstellung der visuellen und semiquantitativen Auswertung

Vergleicht man die visuell erfassten Defekte mit denen der semiquantitativ bestimmten Defekte, ergibt sich hinsichtlich der Anzahl und der Lokalisation in einigen Fällen Differenzen. Dies könnte sich einerseits dadurch erklären, dass die Defektlokalisierung in der visuellen Bewertung in einem anatomischen Grenzgebiet lag und diese bei der Einzeichnung der Roi zu dem anderen Gebiet gerechnet wurde (parietal/temporal, temporal/occipital). Um die Defektlokalisationen in der semiquantitativen Auswertung im Langzeitverlauf vergleichen zu können, wurden die Roi mit Hilfe einer Schablone eingezeichnet. Weiter konnten einige in der Seitendifferenz grenzwertige Befunde visuell nicht gesehen werden. Dies ist bei kleinen Defekten möglich, zudem wurde die visuelle Bewertung nicht am Computerbildschirm, sondern anhand Polaroidbildern bzw. Computerausdrucken durchgeführt, so dass alleine durch die Bildqualität wichtige Informationen übersehen werden könnten. Weiter kommt es bei einer allgemeinen Perfusionsverschlechterung zu einer Unschärfe, kleinere Defekte können so in beiden Auswertungsverfahren nicht (Patient a08), ab einer gewissen Defektgröße jedoch zunächst in der semiquantitativen Auswertung lokalisiert werden (Patient a10). Wegen der kleinen Ausmaße der Thalamus- und auch Basalganglienregion ist die visuelle Beurteilung dieser Regionen erschwert.

Ebenfalls zu beachten ist der Partial Volumen Effekt. Die Auflösung kleiner Strukturen, welche unterhalb der Halbwertsbreite liegen, können hierbei nicht mehr wahrgenommen werden und täuschen messtechnisch einen Defekt vor.

Die semiquantitativ bestimmten Defekte beinhalten in der Art ihrer Ermittlung eine Fehlerquelle an sich. Da die Defekte durch eine Uptake-Differenz $>15\%$ im Seitenvergleich ermittelt wurden, können beidseitige Defekte gleichen Ausmaßes nicht erkannt werden (z.B. Patient a25).

Im Vergleich der beiden visuellen Auswertungsmethoden ist die stereotaktische Transformation im Vergleich zu Methode nach Podreka zunächst zeitaufwendiger, da mehr Hirnregionen und -volumina definiert werden müssen. Dies macht das Transformationsverfahren jedoch genauer. Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass diese Methode die Patientendaten mit einem Normalkollektiv verglich und man sofort eine altersbezogene Abweichung bzw. Übereinstimmung von der Norm erhielt. Das gesamte Gehirn oder der Sagittalschnitt konnte zudem per Computer rotiert werden.

Man konnten so weitere Defekte entdecken und bezüglich der Ausdehnung der Defekte eine zusätzliche Sicht erhalten. Da in der Methode nach Podreka die Roi auf transversale und in dem Programm der stereotaktischen Transformation auf sagittale Hirnschnitte gelegt wurden, wurde in der letztgenannten auf diese Auswertung verzichtet, da kein direkter Vergleich möglich war. Dies wäre jedoch bei eine einheitlicher Schnittebene eine interessante weitere Untersuchung.

Zusammenfassend ließ sich im Trend in beiden Auswertungsverfahren eine Verschlechterung der cerebralen Perfusion und damit der HIVE erkennen. Die semiquantitative war der visuellen Bestimmung der Defekte geringgradig überlegen. In der Bewertung ergänzen sich diese beiden Verfahren im Hinblick auf kleine und beidseitige Defekte.

4.2 Vergleich mit klinischen Daten

In der Literatur wurde von vielen Autoren (z.B. Navia, Pigorini, Enzensberger, Fischer, Pohl, Menon) die unterschiedliche cerebrale Beeinträchtigung infolge einer HIV-Infektion beschrieben. Ein Drittel der Patienten sind vor Diagnosestellung einer HIV-Infektion neurologisch beeinträchtigt (Pohl), 40-60% der Patienten haben im Laufe ihrer Erkrankung neurologische Komplikationen (Enzensberger) und 80-100% der AIDS-Patienten pathologische ZNS-Befunde (Levy 1985, Navia 1986, Fischer 1987, Price 1988, Lantos 1989, Menon 1990).

In der Betrachtung der Perfusion, der Thalamusperfusion und der Defekte im Verhältnis zur CDC-Klassifikation waren die einzelnen Verläufe in dieser Untersuchung inhomogen. Maximal zwei Patienten waren in der selben Perfusions- und CDC-Gruppe und hatten einen identischen Verlauf.

Statistisch konnte weder zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten, im Verlauf noch in der Gruppenunterscheidung der CDC-Klassifikation ein Trend oder gar eine Signifikanz festgestellt werden. Ebenfalls zeigte sich bei der Betrachtung der einzelnen immunologischen Parameter weder eine Signifikanz noch ein Trend.

Das der allgemeine klinische Verlauf sogar konträr zum cerebralen Krankheitsverlauf sein kann, wurde in der Kasuistik II dargestellt.

In den Arbeiten von Ajay et al (IMP-SPECT) und Post et al (MRT) korrelierte die kortikale Atrophie negativ zu der Anzahl der CD4 Zellen. Sackator (SPECT), Rottenberg (FDG-PET) und Heiss (PET) konnten hingegen in ihren Studien keinen Zusammenhang zwischen der Schwere der pathologischen nuklearmedizinischen Ergebnissen und der Anzahl der CD4-Zellen, dem CDC-Stadium oder der kortikalen Atrophie feststellen.

Tatsch, Masdeu, Maini und Pohl stellten im Vergleich von SPECT und MRT eine höhere Sensitivität des SPECT hinsichtlich der Aufdeckung cerebraler Defekte fest. In der asymptomatischen Phase der HIV-Erkrankung war das MRT häufig unauffällig, das SPECT zeigte hier analog zu dieser Untersuchung schon Veränderungen im cerebralen Blutfluss (Tatsch, Masdeu und Pohl), so dass frühzeitig ein Befall des ZNS bedingt durch die HIV-Infektion festgestellt werden konnte. Zu selbigen Ergebnissen kamen Brunetti und Heiss in ihren vergleichenden Studien mit PET und MRT. Hieraus könnte eine Erklärung abgeleitet werden, warum die Befunde des MRT, welche morphologische Veränderungen darstellen und somit zu einem späteren Zeitpunkt

pathologisch werden, eher mit den immunologischen Parametern korrelieren, als eine funktionelle Methoden, wie sie das SPECT und das PET darstellen. Die Studie von Ajay umfasste nur fünf Patienten, so dass eine Korrelation der kortikalen Atrophie in Bezug auf die CD4-Zellen nicht verallgemeinert werden kann.

Es ließ sich zusammenfassend von der internistisch-immunologischen Seite nicht feststellen, zu welchem Zeitpunkt der HIV-Erkrankung eine cerebrale Perfusionsstörung eintritt und welchen Verlauf diese nimmt. Dies bedeutet, dass zum Staging eines HIV-Infizierten neben der immunologischen Situation auch die HIVE erfasst werden muss, da sich diese unabhängig voneinander entwickeln können.

4.3 Therapieeinfluss

In unserer Untersuchung war es aufgrund der Vielzahl an Medikamenten, unterschiedlicher Einnahmedauer, Indikation (präventiv, therapeutisch) und Dosierungen nicht möglich eine statistische Auswertung durchzuführen. 19 Patienten erhielten in dieser Zeit AZT entweder als Monotherapie (n=7) oder in Kombination mit DDC und/oder DDI (n=12).

Am Beispiel einer Patientin (Kasuistik I) zeigte sich nach einer Medikamentenänderung zunächst ein deutlicher Rückgang der Perfusionsdefizite, bei einem anderen Patienten konnte eine deutliche Verbesserung der Gesamtpfusion und Thalamusperfusion verzeichnet werden. Masdeu et al, Miller et al, Rosci et al und das Workshop Panel wiesen in einer Studie nach AZT Gabe eine dramatische Verbesserung der motorischen und kognitiven Fähigkeiten und eine Verbesserung des CBF nach. Zu selbigem Ergebnis mit einer deutlichen Verbesserung der Glukosemetabolisationsrate kamen Heiss 1988 und Brunetti 1991 in Untersuchungen mit PET. Die Autoren betonten die besondere Rolle der funktionellen Darstellungsmethoden, mit deren Hilfe im Screening eine frühe HIV-Infektion des ZNS aufgedeckt und die Medikamentenwirkung überwacht werden könnte. Am Beispiel der beiden o.g. Patienten konnte dies eindrücklich nachvollzogen werden, so dass man sich den oben genannten Autoren anschließen kann das SPECT oder PET als Screening und zur Überwachung des Therapie-erfolges der cerebralen HIV-Erkrankung einzusetzen. SPECT und PET erbringen hierbei analoge Ergebnisse, wobei das PET im Vergleich zum SPECT kostenintensiver und nur großen Zentren zugänglich und das SPECT bei weniger kooperativer Patienten leichter durchführbar ist (Dreisheimer 89, Costa 88, Brunetti 91, Madseu 91 und 95).

Weitere Studien wären wegen der neuen cerebral wirksamen antiretroviralen Medikamente wünschenswert.

4.4 Vergleich mit neuropsychomotorischen Daten

4.4.1 Vergleich der psychometrischen Tests mit den spezifischen Roi

In dieser Untersuchung wurden ausgewählte psychometrische Tests mit den Perfusionsdaten ihrer korrespondierenden Roi verglichen. Die Fragestellung hierbei war, ob und inwieweit sich die Hirnleistung pathologischer psychometrischer Tests in den Counts der Roi widerspiegeln. Ein Test zur Überprüfung der kognitiven Leistungen und der Verarbeitungsgeschwindigkeit ist der Zahlenverbindungstest (ZVT). In der Auswertung zeigte sich, dass die Counts bei pathologischen ZVT-Tests höher lagen als bei grenzwertigen Befunden, und diese waren höher, als die Counts der normalen ZVT-Tests. Statistisch signifikant waren hierbei die Gruppenunterschiede „normwertig“ zu „grenzwertig und pathologisch“ in den Roi 3 und in der Zusammenfassung aller spezifischen Roi.

Ein anderer Test war die motorische Leistungsserie (MLS). Die Daten aus diesen Tests wurden mit den Gebieten des motorischen Cortex (Roi 2) und dem Thalamus (Roi 14) verglichen. Auch hier zeigte sich im Trend, dass die Patienten mit pathologischen MLS eine höhere Count Anzahl aufwiesen, als Patienten mit unauffälligem Test.

Zu diesen Untersuchungen gibt es in der Literatur keine Angaben. Ob diese Befunde eine Überkompensation oder Zufall waren, müsste in weiteren Studien abgeklärt werden.

4.4.2 Vergleich der psychometrischen Tests mit dem visuell bewerteten Thalamus

In einer weiteren Untersuchung wurden die psychometrischen Tests mit dem visuell bewerteten Thalamusperfusion verglichen. In der Gesamtbetrachtung der vorliegenden Daten zeigte sich im Trend eine gute Korrelation der kognitiven Leistungstests (ZVT) mit den SPECT-Daten der Thalamusperfusion. Pathologische ZVT hatten eine schlechte und normwertige eine gute Thalamusperfusion. Diese Befunde sollten allerdings nur im Vergleich und zur Ergänzung anderer Studien gesehen werden, da die Teilnehmerzahl klein war.

Die Auswertung der MLS-Tests zeigte nur in Teilbereichen eine Korrelation. Im Trend fanden sich bei guter Thalamusperfusion höhere MLS-Testergebnisse. Inwieweit sich diese Ergebnisse in der Diagnostik einer HIV verwenden lassen, ist in weiteren Studien abzuklären. Des weiteren ist zu bedenken, dass der MLS-Test ein Test zur Bestimmung aktiver Funktion des Gehirns darstellt, die SPECT-Untersuchung hingegen ist ein funktioneller Test in Ruhe.

In einer Studie von Kuni et al wurden sieben mittelgradig demente HIV-Patienten mittels IMP-SPECT und mit neuropsychologischen Test untersucht. Es konnte eine gute Korrelation zwischen diesen beiden Untersuchungsverfahren gesehen werden. Zu selbigen Ergebnissen kamen Tatsch et al (SPECT), Rottenberg (FDG-PET), Ajay et al (SPECT) und Masdeu et al (SPECT) in ihrer Studie mit Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad einer HIV. Bei Masdeu konnte jedoch die SPECT-Untersuchung bei 7/9 HIV-Positiven mit normalen neurologischen Befunden diese als HIV-Gruppe identifizieren.

Hinsichtlich der Frage, ob schon im asymptomatischen Stadium der HIV-Infektion gehäuft klinisch relevante neuropsychologische Defizite existieren, wurden in der neuropsychologischen Diagnostik kontroverse Diskussionen geführt. 1987 berichteten Grant et al bei 55 HIV-Patienten Hinweise gefunden zu haben, hirnorganische Leistungsminderungen im Frühstadium zu erkennen. McArthur und Janssen widerlegten dies in umfangreichen Kohortenstudien (463 bzw. 257 HIV-Patienten und seronegative Kontrolle). Sie fanden keine signifikante Erhöhung pathologischer Psychometriebefunde im asymptomatischen Stadium. Erst bei Patienten mit ARC oder AIDS war ein

messbarer Rückgang der hirnorganischen Leistungen festzustellen. Sackator et al bestätigten in ihrer Studie mit SPECT diese Ergebnisse. Im SPECT zeigten sich bei asymptomatischen HIV-Patienten schon fokale Defekte wohingegen die neurologischen Tests unauffällig blieben. Rosci et al fanden ebenfalls in einer Studie mit 44 asymptomatische HIV-Patienten eine nur beschränkte Korrelation der neuropsychometrischen Tests mit den Ergebnissen des SPECT. Zudem stellten sie nach antiretroviraler Therapie unabhängig von dem immunologischen Status eine Verbesserung der cerebralen Perfusion fest, in den neuropsychometrischen Tests konnte dies nur vereinzelt nachgewiesen werden.

Breiter Tenor innerhalb der Literatur ist, dass neuropsychologische Tests bezüglich der Klärung einer HIV-Encephalopathie nicht außer Acht gelassen werden sollen (Holman, Rottenberg). Funktionelle Untersuchungsmethoden können aber einen therapeutischen Erfolg in relativ kurzer Zeit objektivieren, innerhalb derer sich eine klinische Besserungen oder eine Verzögerung der Progredienz der Ausfälle noch nicht abzeichnet (Heiss).

5 Zusammenfassung

In einer Verlaufsbeobachtung wurden fünfundzwanzig Patienten der hämatologischen Ambulanz der J. W. v. Goethe-Universität, welche an Hämophilie oder an einer anderen hämatologischen Erkrankung leiden, über einen Zeitraum von November 1992 bis Februar 1995 untersucht. Diese Patienten erhielten nach Aufklärung eine Hirn-SPECT-Untersuchung mit HMPAO oder EDT. Jeweils 3/25 Patienten wurden wegen eines pathologischen Hirn-SPECT Ergebnisses nach 3 Monaten bzw. bei einem auffälligem Befund nach einem halben Jahr nachuntersucht. Bei unauffälligem Ergebnis erhielten die Patienten (13/25) nach einem Jahr eine Kontrolluntersuchung. Insgesamt bekamen achtzehn Patienten eine technisch einwandfreie Zweituntersuchung; eine Patientin erhielt wegen initial deutlicher Befundverbesserung zur Beobachtung fünf Hirn-SPECT Untersuchungen. Vor jeder nuklearmedizinischen Untersuchung wurde ein psychometrischer Test zur Erfassung der Aufmerksamkeit und Vigilanz, der feinmotorischen Fähigkeiten, depressiver Verstimmung und leichter cerebraler Insuffizienzen durchgeführt. Wichtige klinische Daten und immunologische Parameter zur Einteilung in ein CDC-Stadium lagen ebenfalls vor.

Die Perfusionsergebnisse wurden visuell nach Filterung und Reorientierung der Daten anhand der orbito-meatalen Linie und der stereotaktischen Transformation und semiquantitativ nach der Methode nach Podreka ausgewertet. In die visuellen Beurteilung flossen die Perfusion des Gehirnes als gesamtes, die Thalamusperfusion und die Defekte in Größe und Lokalisation ein. Die semiquantitative Auswertung bestand aus einer manuellen Einteilung des Gehirns in 18 Regions of Interest mit anschließender Quantifizierung der Aktivitätsverteilung. Betrachtet wurden hier zum einen ein Abweichen der mean-cts (%) im rechts/links Vergleich >15%, da dies einen cerebralen Defekt anzeigt, zum anderen Gebiete <90% bzw. >110% der mittleren Gesamt-Counts, welche hypo- bzw. hyperperfundierte Regionen darstellten.

- Die Daten zeigten im Langzeitverlauf eine Verschlechterung der cerebralen kortikalen Perfusion mit Progredienz der Defekte. Tendenziell bestanden zu Beginn der HIVE vorwiegend fokale cerebrale Minderperfusion mit Betonung der frontalen, im Thalamus gelegenen und der occipitalen Regionen und erst mit Progredienz der Erkrankung diffuse Veränderungen. Bei dem vorliegenden Patientengut lag die stärkste Perfusion occipital gefolgt von temporal und parietal, mit jeweiliger Betonung des Uptake der dominanten Hemisphäre vor. Im Auswertungsverfahren sollten sich Semiquantitative und visuelle Beurteilungen der Ergebnisse ergänzen, um die jeweilige Fehlermöglichkeiten zu minimieren. Die Methode der stereotaktischen Transformation erwies sich hierbei als die zeitaufwendigere aber genauere Methode. Die verwandten Methoden sind jedoch noch nicht robust genug, um sie für Routineuntersuchungen zu benutzen.
- Im Vergleich der neuropsychometrischen Test fand sich eine gute Korrelation der kognitiven Leistungstests (ZVT) mit den SPECT-Daten der Thalamusperfusion. Diese Ergebnisse sollten jedoch nur im Zusammenhang mit anderen Studien betrachtet werden, da die Patientenzahl gering war.
- Klinische und immunologische Parameter spiegelten eine cerebrale Infektion mit HIV nicht wider.

Zusammenfassend ist die Untersuchung der Perfusion des Hirnkortex mit SPECT eine sensitive Methode cerebrale Veränderungen einer HIVE zu diagnostizieren und den Erfolg einer medikamentösen Therapie zu dokumentieren. Gerade aber in der Frühphase der HIVE ist ein solches diagnostisches Verfahren wichtig, da die meisten Patienten asymptomatisch sind und klinische und immunologische Parameter die cerebrale Infektion nicht widerspiegeln. Zudem handelt es sich um ein nicht invasives Verfahren, welches im Bedarfsfall mehrfach angewendet werden kann. Zur Routineanwendung müssten jedoch robustere semiquantitative Auswertverfahren entwickelt werden.

6 Anhang

6.1 Tabellen

**Tabelle 31: Zentrale Neurologische Komplikationen der HIV-Krankheit
(modifiziert nach Levy 1985)**

virale Syndrome
<ul style="list-style-type: none"> • subakute Encephalitis • atypische septische Meningitis • Herpes simplex Encephalitis • progressive multifokale Leukencephalopathie • virale Myelitis • Varizella-Zoster-Encephalitis
nicht virale Infektionen:
<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasma gondii • Cryptokokkus neoformans • Candida albicans • Treponema pallidum • atypische Mykobakterien • Mykobakterium tuberculosis • Aspergillus fumigatus • Escherichia coli
Neoplasmen:
<ul style="list-style-type: none"> • primäre ZNS-Lymphome • systemische Lymphome mit ZNS-Beteiligung • Kaposi-Sarkom
Zerebrovaskuläre Ereignisse:
<ul style="list-style-type: none"> • Infarkte • Hämorrhagien
Metabolische Komplikationen

Tabelle 32: Die klinischen Kategorien A bis C der CDC-Klassifikation

Kategorie A:
<ul style="list-style-type: none"> • Asymptomatische HIV-Infektion • Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS) • Akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion (auch in der Anamnese)
Kategorie B:
<p>Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die AIDS-definierte Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bazilläre Angiomatosen • Oropharyngeale Candida Infektionen • Vulvovaginale Candida Infektionen, die entweder chronisch (länger als einen Monat) oder nur schlecht therapierbar sind • Zervikale Dysplasien oder Karzinoma in situ • Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5 oder länger als 4 Wochen bestehende Diarrhoe • orale Haarleukoplakie • Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatome • Idiopathische thrombozytopenische Purpura • Listeriose • Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben- oder Ovarialabszesses • Periphere Neuropathie
Kategorie C; AIDS-definierende Erkrankungen (opportunistische Infektionen und Tumorerkrankungen)
<ul style="list-style-type: none"> • Pneumocystis carinii-Pneumonie • Toxoplasma-Encephalitis • Ösophageale Candida-Infektionen oder Befall von Bronchien, Trachea oder Lungen • Chronische Herpes simplex Ulzera oder Herpes-Bronchitis, -Pneumonie oder -Ösophagitis • CMV-Retinitis • generalisierte CMV-Infektion (nicht von Leber oder Milz) • Rezidivierende Salmonellen Septikämien • Rezidivierende Pneumonien innerhalb eines Jahres • Extrapulmonale Kryptokokkeninfektionen • Chronische intestinale Kryptosporidieninfektion • Chronische intestinale Infektionen mit Isospora belli • Disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose • Tuberkulose • Infektionen mit Mykobakterium avium complex oder M.kansasii, disseminiert oder extrapulmonal • Kaposi-Sarkom • Maligne Lymphome (Burkitt's, immunoblastisches oder primäres zerebrales Lymphom) • Invasives Zervix-Karzinom • HIV-Encephalopathie • Progressive multifokale Leukencephalopathie • Wasting-Syndrom

Tabelle 33: Darstellung der 16 Items der Depressivitäts-Skala

- Ich habe Freude an den verschiedenen Spielen und Freizeitbeschäftigungen.
- Kritik verletzt mich stärker als früher.
- In letzter Zeit bin ich sehr ängstlich. und schreckhaft.
- Ich weine leicht.
- Ich habe Angst, den Verstand zu verlieren.
- Ich fühle mich niedergeschlagen und schwermütig.
- Ich kann das, was ich lese, nicht mehr so gut verstehen wie früher.
- Am liebsten würde ich mir das Leben nehmen.
- Morgens fühle ich mich besonders schlecht.
- Ich habe zu anderen Menschen keine innere Beziehung mehr.
- Ich fühle, dass ich nahe daran bin zusammenzubrechen.
- Ich habe ständig Angst, dass ich etwas Falsches sagen oder tun könnte.
- Ich bin viel weniger am Liebesleben interessiert.
- Oft fühle ich mich einfach miserabel.
- Ich komme beim bestem Willen nicht mit den kleinsten Gedankenschritten voran.
- Ich habe keine Gefühle mehr.

Tabelle 34: c.I.-Skala Fragebogen

1. Ich kann nicht mehr so lange fernsehen wie früher	20. Ich habe morgens immer so einen trockenen Mund
2. Ich bekomme leichter eine Wut als früher	21. Ich kann nicht mehr so lange lesen wie früher
3. Ich schlafe gut ein	22. Ich habe Schwierigkeiten, mir beim Kartenspielen die Karten zu merken
4. Ich habe einen unruhigen Schlaf	23. Ich überlege abends häufiger, wie ich eine bestimmte Arbeit am nächsten Tag fertig stellen kann, weil ich Angst habe, ich schaffe es sonst nicht
5. Ich wache zu früh auf	24. Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren
6. Ich bin morgens unausgeschlafen	25. Meine Angehörigen machen mich oft darauf aufmerksam, dass ich etwa vergessen habe
7. Ich bin am Tage müde	26. Ich habe oft das Gefühl, als hätte ich einen Reif um den Kopf
8. Wenn ich etwas zusammenzähle, muss ich es noch einmal nachrechnen, weil ich mir nichts mehr zutraue und Angst habe, Fehler zu machen	27. Ich höre schwerer als früher
9. Bei längerem Autofahren bin ich schneller erschöpft als früher	28. Ich habe beim Bücken Schwindelgefühl
10. Man lächelt manchmal über mich, wenn ich etwas vergesse	29. Ich kann nicht mehr so schnell umschalten
11. Ich habe Ohrensausen	30. Ich begreife manches langsamer als früher
12. Namen vergesse ich öfters als früher	31. Ich bin genauso leistungsfähig wie früher
13. Erledigungen vergesse ich öfters als früher	32. Mich ärgert häufig „die Fliege an der Wand“
14. Ich benutze häufiger Notizzettel, damit ich etwas nicht vergesse	33. Manchmal habe ich schon die Bemerkung gehört, ich müsse mich besser konzentrieren
15. Ich habe öfters ein Kälte- oder Wärmegefühl in der Stirnregion	34. Ich habe schon oft bemerkt, dass ich beim Schreiben mehr Fehler mache als früher
16. Morgens ist mein Kopf immer benommen	35. Ich brauche für vieles mehr Zeit als früher
17. Ich muss in letzter Zeit mehrmals hintereinander gähnen	36. Ich habe öfters einen benommenen Kopf als früher, so ein dumpfes Gefühl in und um den Kopf
18. Ich bin nervöser als früher; Kleinigkeiten können mich aus der Ruhe bringen	37. Ich fürchte mich davor, dass meine Fähigkeiten (Gedächtnis, Konzentration) noch weiter nachlassen
19. Ich bin ängstlicher als früher und traue mir weniger zu	38. Ich habe öfters Angst als früher

Tabelle 35:Depressionsmuster 1: Hypoperfusion in den linken Roi 1, 4, 9

Muster 1: Hypoperfusion (< 85) in Roi 1, 4 und 9 links								
ID	Depressivitäts-Skala T1	T1 Roi 1 li	T1 Roi 4 li	T1 Roi 9 li	Depressivitäts-Skala T2	T2 Roi 1 li	T2 Roi 4 li	T2 Roi 9 li
a01	47,8	94,94	100,80	99,47	50	89,60	93,33	97,60
a02	44,6	96,30	93,76	107,85	47,8	89,51	99,76	107,56
a03	54,9	99,18	107,19	100,62				
a04	44,6	92,06	90,67	90,33	40,1	100,81	110,08	95,28
a05	40,1	97,05	94,89	112,77	52,9	93,47	93,86	106,53
a06	68,9	101,34	100,93	103,87	68,5	102,85	98,05	103,60
a07	50,7	92,88	97,07	99,02				
a08	52,9	94,29	111,02	110,61		96,98	102,11	106,18
a09	34,4	85,20	93,08	105,49		101,14	97,72	92,75
a10	59,9	108,80	109,20	106,90	62,9	106,70	110,50	96,40
a11	65,8	96,40	92,02	98,75	67,4	89,29	79,58	89,91
a12	64,5	95,28	93,71	111,02				
a13	62,9	89,43	100,17	94,28	59,9	93,98	109,10	91,20
a14	69,7	99,48	93,44	93,70	67,4	96,39	94,43	104,92
a15	58,7	96,67	95,87	97,78		95,65	100,62	101,45
a16	56,9	93,77	106,23	88,16	52,9	101,68	93,27	100,84
a17	52,9	101,53	100,51	110,23	47,8	103,58	106,27	108,78
a18	50,7	95,31	98,68	93,38				
a19	54,9	105,75	108,84	99,16	50,7	106,37	105,43	105,59
a20	47,8	106,25	87,29	109,79	64,5	98,09	99,43	99,81
a21	68,9	106,30	99,56	102,49				
a22	58,7	84,26	89,62	100,18				
a23	54,9	99,39	93,65	103,07				
a24	70,3	104,75	104,75	95,54	77,6	100,44	97,67	100,15
a25	40,1	87,65	111,73	113,27	40,1	98,74	101,08	79,10

Fett in den Depressivitäts-Skalen = pathologisch

Fett in den Roi = auffällig

**Tabelle 36 Depressionsmuster 2: Hyperperfusion > 230 mean-cts in Roi 9 (re+li),
Hypoperfusion <170 in Roi 10 und 15 (re+li)**

Muster 2: Hyperperfusion (> 230) in Roi 9 (rechts + links), Hypoperfusion (< 170) in Roi 10 und 15 (rechts + links)								
ID	Depress.- Skala T1	T1 Roi 9 re + Roi 9 li	T1 Roi 10 re + Roi 10 li	T1 Roi 15 re + Roi 15 li	Depress.- Skala T2	T2 Roi 9 re + Roi 9 li	T2 Roi 10 re + Roi 10 li	T2 Roi 15 re + Roi 15 li
a01	47,8	196,67	186,95	178,30	50	192,27	205,87	177,07
a02	44,6	206,24	184,99	170,67	47,8	208,05	200,49	166,59
a03	54,9	208,83	200,21	190,55				
a04	44,6	196,37	191,88	173,75	40,1	208,29	202,11	169,92
a05	40,1	209,63	207,47	172,50	52,9	201,15	193,09	174,28
a06	68,9	190,79	197,06	188,65	68,5	206,75	215,14	169,27
a07	50,7	200,00	205,73	179,33				
a08	52,9	201,36	211,70	151,43		204,07	191,86	153,09
a09	34,4	223,39	199,28	195,23		202,84	178,95	142,82
a10	59,9	194,80	206,50	174,70	62,9	206,20	218,20	175,70
a11	65,8	185,29	214,08	188,89	67,4	195,14	196,26	168,37
a12	64,5	203,58	214,45	158,51				
a13	62,9	202,95	205,20	191,68	59,9	203,70	197,38	196,76
a14	69,7	196,33	206,04	167,45	67,4	207,54	209,84	162,62
a15	58,7	209,68	204,44	170,79		209,52	226,92	159,63
a16	56,9	187,07	208,57	152,18	52,9	204,77	201,26	158,06
a17	52,9	199,23	202,56	163,68	47,8	207,17	203,05	171,68
a18	50,7	193,74	200,36	163,90				
a19	54,9	199,44	206,45	170,55	50,7	207,45	205,28	162,58
a20	47,8	207,92	210,63	160,42	64,5	201,53	200,38	184,89
a21	68,9	194,88	197,36	157,10				
a22	58,7	209,30	208,05	183,36				
a23	54,9	214,96	204,71	139,34				
a24	70,3	195,40	200,00	171,37	77,6	211,21	210,33	181,80
a25	40,1	235,34	223,77	162,65	40,1	179,46	190,99	166,85

Fett in den Depressivitäts-Skalen = pathologisch

Fett in den Roi = auffällig

Tabelle 37: Depressivitätsmuster 3: Hyperperfusion in den Roi 15, 16 17 (>230 mean-cts; rechte + linke Roi)

Muster 3: Hyperperfusion (> 230) in Roi 15,16 und 17 (rechts + links)								
ID	Depress.- Skala T1	T1 Roi 15 re + Roi 15 li	T1 Roi 16 re + Roi 16 li	T1 Roi 17 re + Roi 17 li	Depress.- Skala T2	T2 Roi 15 re + Roi 15 li	T2 Roi 16 re + Roi 16 li	T2 Roi 17 re + Roi 17 li
a01	47,8	178,30	168,44	166,05	50	177,07	169,33	167,73
a02	44,6	170,67	156,12	153,35	47,8	166,59	152,20	170,73
a03	54,9	190,55	168,17	173,92				
a04	44,6	173,75	154,58	168,57	40,1	169,92	167,32	164,88
a05	40,1	172,50	167,19	168,57	52,9	174,28	159,31	175,24
a06	68,9	188,65	173,97	185,45	68,5	169,27	161,17	159,67
a07	50,7	179,33	166,34	167,88				
a08	52,9	151,43	161,50	173,74		153,09	163,65	147,36
a09	34,4	195,23	173,75	169,21		142,82	163,44	172,55
a10	59,9	174,70	163,20	162,80	62,9	175,70	173,40	180,00
a11	65,8	188,89	197,34	179,81	67,4	168,37	177,58	172,98
a12	64,5	158,51	180,83	182,69				
a13	62,9	191,68	187,52	179,20	59,9	196,76	178,86	166,82
a14	69,7	167,45	177,17	173,75	67,4	162,62	172,13	178,03
a15	58,7	170,79	184,44	153,65		159,63	174,74	166,25
a16	56,9	152,18	174,45	154,98	52,9	158,06	166,62	168,58
a17	52,9	163,68	178,26	154,99	47,8	171,68	157,53	164,16
a18	50,7	163,90	155,35	174,13				
a19	54,9	170,55	173,91	168,16	50,7	162,58	184,47	179,66
a20	47,8	160,42	159,79	156,04	64,5	184,89	163,86	183,37
a21	68,9	157,10	151,39	167,94				
a22	58,7	183,36	192,67	174,06				
a23	54,9	139,34	157,99	152,66				
a24	70,3	171,37	178,85	165,18	77,6	181,80	170,45	172,78
a25	40,1	162,65	153,40	169,29	40,1	166,85	182,52	175,50

Fett in den Depressivitäts-Skalen = pathologisch

Fett in den Roi = auffällig

Tabelle 38: Vergleich der addierten Anzahl der mean-cts in % der rechten bzw. linken Hemisphäre

ID	T1 re	T1 li	d li-re	T2 re	T2 li	d li-re
a01	1788,4	1813,0	24,6	1841,3	1768,0	-73,3
a02	1783,8	1821,7	37,9	1814,4	1793,7	-20,7
a03	1818,7	1786,2	-32,4	/	/	/
a04	1857,2	1748,2	-109,0	1826,3	1777,6	-48,8
a05	1800,2	1805,3	5,1	1770,8	1832,4	61,6
a06	1793,2	1809,6	16,4	1787,9	1814,1	26,2
a07	1766,9	1835,6	68,7	/	/	/
a08	1729,4	1873,3	143,9	1771,2	1832,3	61,1
a09	1810,0	1791,6	-18,4	1858,2	1742,2	-115,9
a10	1801,7	1799,2	-2,5	1806,3	1795,2	-11,1
a11	1794,2	1808,8	14,6	1878,7	1722,4	-156,3
a12	1737,3	1865,8	128,5			
a13	1825,3	1779,7	-45,6	1809,7	1790,4	-19,3
a14	1757,0	1851,2	94,2	1783,9	1827,2	43,3
a15	1799,7	1805,7	6,0	1804,3	1796,9	-7,5
a16	1797,4	1802,6	5,3	1782,6	1820,3	37,7
a17	1790,8	1809,7	18,9	1776,5	1829,0	52,5
a18	1701,8	1900,4	198,6			
a19	1828,6	1776,7	-51,9	1799,2	1803,5	4,3
a20	1810,0	1790,6	-19,4	1825,2	1776,5	-48,8
a21	1782,4	1822,7	40,3			
a22	1786,0	1815,0	29,0			
a23	1780,7	1822,1	41,4			
a24	1759,4	1844,6	85,2	1790,0	1814,8	24,9
a25	1759,4	1844,6	85,2	1796,0	1805,0	9,0

Die mean-cts der dominierenden Hemisphäre wurden bei allen Patienten auf die linke Seite geschrieben.

Tabelle 39: Darstellung der visuellen und semiquantitativen Auswertung

ID	Unter-suchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 01	T1	<ul style="list-style-type: none"> • mehrere kleine Defekte v.a. li parietal (in Schicht 4/3), incl. Basalgangliendefekte • Perfusion: 4 • Thalamus: 4 (re Thalamus kaum dargestellt) 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • entspricht T1 • Perfusion: 4 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamus li (-21,6% Roi 14)
	Tendenz	gleich	schlechter
a 02	T1	<ul style="list-style-type: none"> • 2 kleine Defekte: re occipital und li frontal.; inhomogene Perfusion; Basalganglien opB. • Perfusion: 3 • Thalamus: 2 (symmetrisch) 	<ul style="list-style-type: none"> • inferior occipital re (-33,7% Roi 12) • fronto-orbital li (-21,5% Roi 15)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • 2 kleine Defekte: re parieto occipital und li frontal; Verschlechterung der Perfusion • Perfusion: 4 • Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
	Tendenz	schlechter	
a 03	T1	<ul style="list-style-type: none"> • keine eindeutige visuelle Defekte. Thalamus re = li aber reduziert perfundiert • Perfusion: 2 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
a 04	T1	<ul style="list-style-type: none"> • 2 kleine Defekte re parieto temporal; Thalamus re = li stark reduzierte Perfusion • Perfusion. 3 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal li (-20% Roi 4; -16% Roi 9) • Thalamus li (-17% Roi 14)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • kortikal: visuell keine eindeutigen Defekte; Perfusionsverbesserung insgesamt • Perfusion: 2 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal li (-18% Roi 9) • medio frontal li (-21% Roi 5) • Thalamus re (-26% Roi 14) • Hippokampus li (-15% Roi 17)
	Tendenz	besser	leichtgradig verschlechtert

ID	Unter- suchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 05	T1 T2 Tendenz	<ul style="list-style-type: none"> • kleine Defekte li frontal und parietal; leicht reduzierte Perfusion • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 <ul style="list-style-type: none"> • keine Änderung zu Vorbefund (von Unfall bedingtem subduralem Hämatom abgesehen) • Perfusion: 3 • Thalamus:3 gleich	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-15,9% Roi 9) • fronto-orbital li (-18,5% Roi 15) • inferior occipital re (-20% Roi 12) • Thalamus re (-29,4% Roi 14) Veränderung der Defektlokalisierung
a 06	T1 T2 Tendenz	<ul style="list-style-type: none"> • Normalbefund.; keine Defekte; gute Perfusion • Perfusion: 2 • Thalamus: 2 <ul style="list-style-type: none"> • keine Änderung zu T1 • Perfusion: 2 • Thalamus: 2 gleich	<ul style="list-style-type: none"> • superior occipital re (-16,6% Roi 8) • anterolateral praefrontal re (- 16,95% Roi 9) • keine besser
a 07	T1	<ul style="list-style-type: none"> • kleiner Defekt parasagittal.; gute Perfusion, demgegenüber leicht reduzierte Perfusion der Basalganglien inklusive Thalamus • Perfusion: 2 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • superior occipital re (-18,7% Roi 8)
a 08	T1 T2 Tendenz	<ul style="list-style-type: none"> • 2 kleine Defekte li parietal und re temporal. Thalamus ist nicht gut abgrenzbar • Perfusion: 2 • Thalamus: 3 <ul style="list-style-type: none"> • Perfusionsverschlechterung, dadurch Defekte nicht mehr abgrenzbar • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 schlechter	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-20% Roi 4; -19,9% Roi 9) • fronto-orbital re (-21,4% Roi 15) • inferior-occipital re (-16,7% Roi 12) • Thalamus re (-19,3% Roi 14) • keine

ID	Unter- suchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 09	T1	<ul style="list-style-type: none"> • keiner Defekt re parietal; inhomogene Perfusion, Thalamus schlecht perfundiert • Perfusion: 2 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamus li (-18,1% Roi 14)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • kleine Defekte; Verschlechterung der Perfusion; Thalamus unverändert zu T1 • Perfusion: 3 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamus li (-30,7% Roi 14) • Superior occipital li (- 18,3% Roi 8) • anterolateral praefrontal li (-17,4% Roi 9)
	Tendenz	schlechter	schlechter
a 10	T1	<ul style="list-style-type: none"> • kleine Defekte re frontal, li parietal, li parieto occipital • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-24,6% Roi 4; -19% Roi 9)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • Defekte wie bei T1, zudem kleiner Defekt links im Thalamusbereich • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-17,3% Roi 4) • inferior occipital li (-18,8, Roi12) • Thalamus li (-25% Roi 14)
	T3	<ul style="list-style-type: none"> • re frontal und im Thalamus keine Defekt mehr, li kortikal unverändert zu T1 • Perfusion: 2 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
	T4	<ul style="list-style-type: none"> • Defekte wie bei T1 • Perfusion: 3 • Thalamus:3 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
	T5	<ul style="list-style-type: none"> • Verschlechterung der Perfusion inklusive Basalganglien und Thalamus • Perfusion: 3 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-21,2,3% Roi 9) • fronto-orbital re (-16,6% Roi 15)
	Tendenz	schlechter	schlechter

ID	Untersuchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 11	T1	<ul style="list-style-type: none"> kleine Defekte li frontal, re parieto-occipital; gute Perfusion Perfusion: 2 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> superior parietal re (-18,3% Roi 3)
	T2	aus technischen Gründen nicht auswertbar	aus technischen Gründen nicht auswertbar
	T3	<ul style="list-style-type: none"> größere Defekte li frontal, re parieto-occipital Perfusionsverschlechterung Perfusion: 4 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> anterolateral praefrontal li (-19,9% Roi 4; -15,3% Roi 9) inferior occipital li (-22,8% Roi 12) Thalamus li (-27,8% Roi 14)
	Tendenz	schlechter	schlechter
a 12	T1	<ul style="list-style-type: none"> keine sichtbaren Defekte; Verminderte Perfusion Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> anterolateral praefrontal re (-18,5% Roi 9) inferior occipital re (-21% Roi 12) Thalamus re (-25,8% Roi 14)
a 13	T1	<ul style="list-style-type: none"> kleine Defekte beidseits occipital und re parietal Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> keine
	T2	<ul style="list-style-type: none"> Defekte gleich zu T1 Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> anterolateral praefrontal re (-16,2% Roi 4) anterolateral praefrontal li (-21,3% Roi 9)
	Tendenz	schlechter	schlechter
a 14	T1	<ul style="list-style-type: none"> kleine Defekte beidseits frontal, li temporal Perfusionsminderung Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> fronto-orbital re (-26,8% Roi 15)
	T2	aus technischen Gründen nicht auswertbar	aus technischen Gründen nicht auswertbar
	T3	<ul style="list-style-type: none"> gleichbleibend zu T1 Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> central re (-15,4% Roi 2)
	Tendenz	gleich	

ID	Unter- suchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 15	T1	<ul style="list-style-type: none"> kein Defekt, gute Perfusion Perfusion: 2 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> keine
	T2	<ul style="list-style-type: none"> keine Änderung zu T1 Perfusion: 2 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> keine
	Tendenz	gleich	gleich
a 16	T1	<ul style="list-style-type: none"> keine Defekte, gute Perfusion Perfusion: 2 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> keine
	T2	<ul style="list-style-type: none"> keine Änderung zu T1 Perfusion: 2 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> keine
	Tendenz	gleich	gleich
a 17	T1	<ul style="list-style-type: none"> keine Defekte Perfusion: 3 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> anterolateral praefrontal re (- 21,2%, Roi 9)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> geringere Perfusion als T1, v.a. im Thalamusbereich Perfusion: 3 Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> Thalamus re (-18,6% Roi 14)
	Tendenz	schlechter	
a 18		<ul style="list-style-type: none"> große Defekte re frontal und re parietal Perfusion: 4 Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> anterolateral praefrontal re (-27,4% Roi 1; -21,4% Roi 4) medio frontal re (-28,9% Roi 5) central re (-53,3% Roi 2; -19,5% Roi 6) superior-parietal re (-17,3% Roi 3) inferior parietal re -26% Roi 7) superior temporal re (-18,3% Roi 11)

ID	Untersuchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 19	T1	<ul style="list-style-type: none"> • kleine Defekte beidseits parietal • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamus re (-31,3% Roi 14)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • gleich zu U1 • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • Thalamus re (-30,3% Roi 14) • anterolateral praefrontal re (-17,1% Roi 1) • central re (-15,4% Roi 2) • medio frontal re (-17,9% Roi 5)
	T3	<ul style="list-style-type: none"> • etwas größere Defekte beidseits parietal sowie links occipital. Verminderung der Gesamtperfusion • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • central re (- 15% Roi 6) • inferior occipital li (-15,6% Roi 12)
	Tendenz	schlechter	schlechter
a 20	T1	aus technischen Gründen nicht auswertbar	aus technischen Gründen nicht auswertbar
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • 2 kleine Defekte re frontal und li temporal • Perfusion: 2 • Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal li (-20,6% Roi 4) • superior occipital re (-21,7% Roi 8) • Thalamus re (-30% Roi 14)
	T3	<ul style="list-style-type: none"> • Defekt re frontal gleich zu T2; Defekt li ist kleiner als T2 • Perfusion: 2 • Thalamus: 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Superior occipital re (-23,3% Roi 8)
	Tendenz	gleich	besser
a 21	T1	<ul style="list-style-type: none"> • kleine Defekte li parietal und beidseits frontal • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • fronto-orbital re (-24,2 % Roi 15)
a 22	T1	<ul style="list-style-type: none"> • beidseits frontal und parietal minderperfundiert (li > re) sowie beidseits Minderperfusion occipital • Perfusion: 3 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • Inferior occipital re (-18,8% Roi 12)

ID	Unter- suchung	visuelle Perfusion	Defekte >15%
a 24	T1	<ul style="list-style-type: none"> • kleiner Defekt re frontal; Perfusionsstörung li parietal • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • fronto-orbital re (-16% Roi 15) • superior temporal li (-15,7% Roi 11)
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • Defekte gleich zu T1 • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal re (-15,7% Roi 4)
	Tendenz	gleich	besser
a 25	T1	<ul style="list-style-type: none"> • beidseitige frontale Perfusionsminderung • Perfusion: 3 • Thalamus: 3 	<ul style="list-style-type: none"> • keine
	T2	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusionsminderung v.a. im Thalamusbereich; kleiner Defekt li frontal • Perfusion: 3 • Thalamus: 4 	<ul style="list-style-type: none"> • anterolateral praefrontal li (-21,3% Roi 9) • fronto-orbital re (-15,5% Roi 15) • Hippokampus re (-22,3% Roi 17)
	Tendenz	Schlechter	schlechter

Tabelle 40: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten >15%

	visueller Perfusionsgrad		visueller Thalamusperfusionsgrad		Defekte >15%	
	Median (Rang)		Median (Rang)		Median (Rang)	
CDC T1 (n = 25)	3,0 (2-4)	r = 0,3091 p = 0,1415	3,0 (2-4)	r = 0,1202 p = 0,5758	1,0 (0-8)	r = 0,080 p = 0,709
T2 (n = 18)	3,0 (2-4)	r = 0,2513 p = 0,2993	3,0 (2-4)	r = 0,2666 p = 0,2697	2,0 (0-4)	r = 0,0212 p = 0,9313
CDC-1 T1 (n = 9)	3,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000
T2 (n = 4)	2,5 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	2,5 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	2,5 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000
CDC-2 T1 (n = 8)	2,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	2,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000	2,0 (2-3)	r = 0,0000 p > 0,2000
T2 (n = 7)	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000
CDC-3 T1 (n = 8)	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000
T2 (n = 7)	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000	3,0 (2-4)	r = 0,0000 p > 0,2000

Spearman Rangkorrelation $p < 0,05$ = signifikant

Tabelle 41: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten >15% im Gruppenvergleich

	visueller Perfusionsgrad	visueller Thalamusperfusionsgrad	Defekte >15%
CDC-1 vs CDC-2	T1 p = 0,5448 T2 p = 0,2753	T1 p = 0,9468 T2 p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,5947
CDC-1 vs CDC-3	T1 p = 0,2471 T2 p = 0,2753	T1 p = 1,0000 T2 p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,6502
CDC-2 vs CDC-3	T1 p = 0,1249 T2 p = 0,9532	T1 p = 1,0000 T2 p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,6502

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 42: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten >15% im Verlauf

Verlauf	d-Perfusionsgrad	d- Thalamusperfusionsgrad	d-Defekte >15 %	d-Defektanzahl
d-CDC	p = 0,8489	p = 01734	p = 0,6330	p = 0,5028

Kruskal-Wallis-Test. Getestet wurden die Gruppen : Verschlechtert und Gleich. Ein Patient, welcher sich in der visuellen Gesamtpfusion verbesserte, wurde in die Gruppe "Gleich" aufgenommen.

Tabelle 43: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten >15%

	Median (Rang)	visueller Perfusionsgrad	visueller Thalamusper- fusionsgrad	Defekte >15%
IgG (mg/dl) T1	2330,0 (982-464)	r = -0,1735 p = 0,4712	r = -0,3431 p = 0,1006	r = 0,2246 p = 0,2911
T2	3658,0 (1775-2945)	r = 0,0363 p = 0,8860	r = -0,2737 p = 0,2717	r = -0,2113 p = 0,3999
CD-4 % T1	19,0 (1,0-45,0)	r = 0,0750 p = 0,7335	r = -0,2353 p = 0,2796	r = 0,0309 p = 0,8883
T2	13,0 (1,0-31,0)	r = 0,0078 p = 0,9745	r = -0,1445 p = 0,5468	r = 0,3020 p = 0,1083
IgA (mg/dl) T1	285,0 (88,0-928,0)	r = -0,1388 p = 0,5175	r = -0,1345 p = 0,5306	r = 0,0813 p = 0,7054
T2	305,0 (93,0-996,0)	r = 0,1972 p = 0,4326	r = -0,1552 p = 0,5395	r = -0,0369 p = 0,8841
p-24Ag		r = 0,1105 p = 0,6622	r = 0,0699 p = 0,7828	r = 0,3065 p = 0,2106

Spearman Rangkorrelation

Tabelle 44: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten > 15% im Gruppenvergleich

	IgG (mg/dl)	CD4 %	IgA (mg/dl)
visueller Perfusionsgrad 2 versus 3	T1: p = 0,2234 T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,3750	T1: p = 0,9652 T2: p = 1,0000
visueller Perfusionsgrad 2 versus 4	T1: p = 0,5110 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 0,6264	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000
visueller Perfusionsgrad 3 versus 4	T1: p = 0,2234 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 0,3040	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000
visueller Thalamusperfusionsgrad 2 versus 3	T1: p = 0,6328 T2: p = 0,7540	T1: p = 0,9357 T2: p = 0,8633	T1: p = 0,8667 T2: p = 0,7141
visueller Thalamusperfusionsgrad 2 versus 4	T1: p = 0,1818 T2: p = 0,7540	T1: p = 0,9357 T2: p = 0,8633	T1: p = 0,8379 T2: p = 1,0000
visueller Thalamusperfusionsgrad 3 versus 4	T1: p = 0,2136 T2: p = 0,7540	T1: p = 0,9357 T2: p = 0,3234	T1: p = 0,8379 T2: p = 1,0000
Defekte >15% 0 versus 1	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,5945 T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,9695
Defekte >15% 0 versus 2	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,8781	T1: p = 0,6465 T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,8781
Defekte >15% 0 versus 3	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,1798 T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000
Defekte >15% 0 versus 4	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000
Defekte >15% 1 versus 2	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,2662	T1: p = 0,8955 T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,3495
Defekte >15% 1 versus 3	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,2855 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,4294 T2: p = 0,3606
Defekte >15% 1 versus 4	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000
Defekte >15% 2 versus 3	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,3809 T2: p = 1,0000	T1: p = 0,8680 T2: p = 1,0000
Defekte >15% 2 versus 4	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 0,9695
Defekte >15% 3 versus 4	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000	T1: p = ** T2: p = 1,0000	T1: p = 1,0000 T2: p = 1,0000

Kruskal-Wallis-Test

p** = zu kleine Stichprobe in Gruppe 4

Tabelle 45: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfusionsgraden und den Defekten > 15% im Verlauf

Verlauf	d-Perfusionsgrad	d- Thalamus- perfusionsgrad	d-Defekte >15 %
d-IgG (mg/dl)	r = 0,2702 p = 0,2941	r = -0,3754 p = 0,1354	r = -0,0540 p = 0,8368
d-CD-4 %	r = 0,0000 p = 1,0000	r = 0,1222 p = 0,6290	r = 0,2166 p = 0,3877
d-IgA (mg/dl)	r = -0,1758 p = 0,4996	r = -0,3981 p = 0,1134	r = -0,4057 p = 0,1063

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 46: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT

T1				T2			
n=25	Median	Rang	ZVT	n=15	Median	Rang	ZVT
	42	25-66			41	23-66	
Roi 3	215,57	200,95- 230,69	r = -0,5591 p = 0,0045	Roi 3	217,66	211,33- 236,02	r = 0,0103 p = 0,9697
Roi 7	214,84	195,99- 230,20	r = -0,3533 p = 0,0903	Roi 7	215,3	206,99- 232,90	r = -0,3622 p = 0,1678
Roi 11	222,75	202,86- 247,53	r = -0,3677 p = 0,0770	Roi 11	222,76	212,40- 236,28	r = 0,4536 p = 0,0776
Roi 14	178,21	117,90- 229,69	r = 0,2006 p = 0,3472	Roi 14	178,25	143,06- 204,66	r = -0,1782 p = 0,5090
Roi 17	168,36	152,66- 185,45	r = 0,1375 p = 0,5215	Roi 17	172,55	147,36- 183,37	r = -0,2164 p = 0,4206
Roi ges.	199,77	192,79- 209,14	r = 0,4536 p = 0,0776	Roi ges.	201,18	195,86- 207,45	r = -0,0683 p = 0,8417

Spearman-Rang-Test

Tabelle 47: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT im Gruppenvergleich normwertig versus grenzwertig pathologisch versus pathologisch

Roi	Median (Rang)				ZVT Gruppenvergleich		
	T1 T2	$n_{(<30)} = 4$ $n_{(<30)} = 3$	$n_{(30-40)} = 8$ $n_{(30-40)} = 2$	$n_{(>40)} = 13$ $n_{(>40)} = 10$	<30 vs 30-40	<30 vs >40	30-40 vs >40
3	T1	220,06 (218,44- 227,29)	217,74 (210,12- 230,69)	212,36 (200,95- 229,41)	$p = 0,3885$	$p = 0,1028$	$p = 0,3061$
	T2	222,00 (211,94- 236,02)	217,60 (13,16- 228,65)	218,05 (211,33- 229,63)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$
7	T1	216,13 (208,42- 225,61)	215,05 (211,59- 226,37)	212,79 (195,99- 230,20)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$
	T2	217,07 (209,16- 232,90)	218,10 (217,05- 219,47)	214,10 (206,99- 219,28)	$p = 0,7547$	$p = 0,7547$	$p = 0,1973$
11	T1	225,92 (220,46- 227,05)	224,36 (218,90- 232,12)	220,34 (202,86- 247,53)	$p = 0,9421$	$p = 0,7996$	$p = 0,7833$
	T2	222,36 (214,99- 222,76)	220,00 (212,40- 235,47)	227,13 (220,49- 236,28)	$p = 0,7316$	$p = 0,2912$	$p = 0,4345$
14	T1	181,71 (168,39- 189,31)	176,02 (155,46- 229,69)	177,12 (117,96- 202,31)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$
	T2	175,93 (160,09- 204,66)	165,20 (159,34- 192,80)	178,47 (151,12- 188,05)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$
17	T1	225,92 (220,46- 227,05)	224,36 (218,90- 232,12)	220,34 (202,86- 247,53)	$p = 0,9421$	$p = 0,7996$	$p = 0,7833$
	T2	172,78 (164,88- 179,66)	178,03 (167,73- 180,37)	171,85 (159,67- 183,37)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$
Roi ges.	T1	201,60 (200,61- 203,37)	201,77 (196,17- 208,31)	194,49 (192,79- 209,14)	$p = 0,7717$	$p = 0,1684$	$p = 0,1684$
	T2	222,00 (211,94- 236,02)	217,60 (13,16- 228,65)	218,05 (211,33- 229,63)	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 48: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT im Gruppenvergleich normwertig versus grenzwertig pathologisch und pathologisch

T1				
n = 25		Median	Rang	ZVT <40 vs >40
Roi 3	<40	219,18	210,12-230,69	p = 0,0351
	>40	212,36	200,95-229,41	
Roi 7	<40	215,05	208,48-226,37	p = 0,6223
	>40	212,79	195,99-230,20	
Roi 11	<40	225,77	218,90-232,12	p = 0,2128
	>40	220,34	202,86-247,53	
Roi 14	<40	179,3	155,46-229,69	p = 0,9307
	>40	177,12	117,90-202,31	
Roi 17	<40	167,94	152,66-174,13	p = 0,3690
	>40	169,29	153,35-185,45	
Roi ges.	<40	201,61	196,17-208,31	p = 0,0189
	>40	197,49	192,79-209,14	

T2				
n = 15		Median	Rang	ZVT <40 vs >40
Roi 3	<40	219,33	211,94-236,02	p = 0,6643
	>40	217,85	211,33-229,63	
Roi 7	<40	217,58	209,16-232,90	p = 0,0826
	>40	214,1	206,99-219,28	
Roi 11	<40	221,18	212,40-235,47	p = 0,0651
	>40	227,13	220,49-236,28	
Roi 14	<40	170,56	159,34-204,66	p = 0,7448
	>40	178,47	151,12-188,05	
Roi 17	<40	175,4	164,88-180,00	p = 0,6643
	>40	171,85	159,67-183,37	
Roi ges.	<40	201,09	198,23-207,45	p = 0,7448
	>40	201,47	195,86-206,23	

Kruskal-Wallis-Test; (<30 = pathologisch, 30-40 = auffällig, >40 = normal)

Tabelle 49: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi

T1 (n = 25) T2 (n = 15)	Median (Rang)	Roi 2	Roi 14
lange Stifte li T1	100 (60-121)	r = -0,0313 p = 0,8844	r = 0,3146 p = 0,1342
	T2	100 (60-121)	r = 0,3384 p = 0,2172
lange Stifte re T1	102 (79-123)	r = -0,1034 p = 0,3606	r = 0,2678 p = 0,2056
	T2	108 (70-124)	r = 0,1116 p = 0,6798
kurze Stifte li T1	87 (60-112)	r = 0,1468 p = 0,4936	r = -0,0270 p = 0,9001
	T2	9 (60-113)	r = 0,0592 p = 0,8337
kurze Stifte re T1	87 (60-112)	r = 0,2459 p = 0,2466	r = 0,2612 p = 0,2175
	T2	90 (60-113)	r = 0,0736 p = 0,7943
SFA li T1	113 (60-117)	r = 0,1921 p = 0,3683	r = 0,2118 p = 0,3202
	T2	114,5 (81-117)	r = 0,2410 p = 0,3868
SFA re T1	110 (60-115)	r = -0,1461 p = 0,4956	r = 0,0352 p = 0,8702
	T2	111 (70-113)	r = 0,2458 p = 0,3770
SFD li T1	115 (83-116)	r = 0,2637 p = 0,2130	r = -0,1481 p = 0,4896
	T2	115 (82-116)	r = 0,4230 p = 0,1187
SFD re T1	113 (88-115)	r = -0,3031 p = 0,1499	r = 0,0225 p = 0,9168
	T2	114 (73-114)	r = 0,1083 p = 0,7007
Tapping li T1	108 (82-140)	r = -0,1480 p = 0,4898	r = 0,2957 p = 0,1606
	T2	107 (77-130)	r = -0,6571 p = 0,0077
Tapping re T1	109 (70-140)	r = -0,1686 p = 0,4307	r = -0,2293 p = 0,4108
	T2	105 (76-130)	r = -0,2652 p = 0,3393

Spearman-Rang-Test

Tabelle 50: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi der kontralateralen Seite

T1 (n = 25) T2 (n = 15)	Median (Rang)	Roi 2 rechts	Roi 2 links	Roi 14 rechts	Roi 14 links
lange Stifte li T1	100 (60-121)	$r = -0,0783$ $p = 0,7158$		$r = -0,0010$ $p = 0,9959$	
	T2	100 (60-121)	$r = 0,0044$ $p = 0,9870$	$r = -0,1296$ $p = 0,6321$	
lange Stifte re T1	102 (79-123)		$r = -0,1492$ $p = 0,4863$		$r = 0,2024$ $p = 0,3427$
	T2	108 (70-124)	$r = -0,3097$ $p = 0,2430$		$r = 0,2400$ $p = 0,3704$
kurze Stifte li T1	87 (60-112)	$r = 0,1045$ $p = 0,6269$		$r = -0,2222$ $p = 0,2965$	
	T2	92 (60-113)	$r = -0,014$ $p = 0,9566$	$r = -,01596$ $p = 0,5547$	
kurze Stifte re T1	87 (60-112)		$r = 0,0751$ $p = 0,7270$		$r = 0,2009$ $p = 0,3463$
	T2	90 (60-113)	$r = 0,0385$ $p = 0,8872$		$r = -0,3108$ $p = 0,2412$
SFA li T1	113 (60-117)	$r = 0,1657$ $p = 0,4388$		$r = 0,1495$ $p = 0,4856$	
	T2	114,5 (81-117)	$r = 0,4631$ $p = 0,0707$	$r = -0,3997$ $p = 0,1250$	
SFA re T1	110 (60-115)		$r = -0,1475$ $p = 0,4915$		$r = -0,0501$ $p = 0,8158$
	T2	111 (70-113)	$r = 0,0776$ $p = 0,7750$		$r = -0,0015$ $p = 0,9955$
SFD li T1	115 (83-116)	$r = 0,1727$ $p = 0,4196$		$r = 0,0090$ $p = 0,9664$	
	T2	115 (82-116)	$r = 0,4714$ $p = 0,0652$	$r = -0,5465$ $p = 0,0284$	
SFD re T1	113 (88-115)		$r = -0,0496$ $p = 0,8177$		$r = -0,1147$ $p = 0,5935$
	T2	114 (73-114)	$r = -0,0501$ $p = 0,8536$		$r = 0,0080$ $p = 0,9763$
Tapping li T1	108 (82-140)	$r = -0,2200$ $p = 0,3015$		$r = 0,2019$ $p = 0,3440$	
	T2	107 (77-130)	$r = 0,0073$ $p = 0,9784$	$r = 0,0588$ $p = 0,8286$	
Tapping re T1	109 (70-140)		$r = -0,0795$ $p = 0,7116$		$r = 0,2985$ $p = 0,1564$
	T2	105 (76-130)	$r = -0,4342$ $p = 0,0928$		$r = -0,4218$ $p = 0,1036$

Spearman-Rang-Test

Tabelle 51: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi im Verlauf (Hemisphären gemeinsam)

Verlauf	d- Roi 2	d- Roi 14
d-lange Stifte li	r = 0,0361 p = 0,8982	r = 0,0722 p = 0,7979
d-lange Stifte re	r = 0,0451 p = 0,8731	r = 0,3157 p = 0,2515
d-kurze Stifte li	r = -0,1348 p = 0,6318	r = 0,2022 p = 0,4697
d-kurze Stifte re	r = 0,4285 p = 0,1262	r = -0,3877 p = 0,1707
d-Steadiness Fehleranzahl li	r = 0,0451 p = 0,8731	r = 0,3157 p = 0,2515
d-Steadiness Fehleranzahl re	r = 0,0451 p = 0,8731	r = 0,3157 p = 0,2515
d-Steadiness Fehlerdauer li	r = -0,1386 p = 0,4778	r = 0,3178 p = 0,2482
d-Steadiness Fehlerdauer re	r = 0,0451 p = 0,8731	r = 0,3157 p = 0,2515
Tapping li	r = -0,0397 p = 0,8881	r = 0,1192 p = 0,6721
Tapping re	r = -0,0397 p = 0,8881	r = 0,1192 p = 0,6721

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 52: Korrelation der Verläufe der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi im Verlauf (Hemisphären getrennt)

Verlauf	d-Roi 2 rechts	d-Roi 2 links	d-Roi 14 rechts	d-Roi 14 links
d-lange Stifte li	r = -0,2891 p = 0,2958		r = 0,2168 p = 0,4375	
d-lange Stifte re		r = -0,045 p = 0,8729		r = 0,2706 p = 0,3291
d-kurze Stifte li	r = -0,1348 p = 0,6318		r = 0,3707 p = 0,1736	
d-kurze Stifte re		r = 0,3061 p = 0,2871		r = 0,4693 p = 0,0903
d-SFA li	r = 0,0451 p = 0,8731		r = 0,3157 p = 0,2515	
d-SFA re		r = -0,0451 p = 0,8729		r = 0,2706 p = 0,3291
d-SFD li	r = - 0,0451 p = 0,8729		r = 0,02781 p = 0,3154	
d-SFD re		r = 0,3157 p = 0,2515		r = 0,2706 p = 0,3291
Tapping li	r = - 0,2384 p = 0,3921		r = 0,6506 p = 0,0086	
Tapping re		r = 0,2387 p = 0,3915		r = -0,0397 p = 0,8881

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 53: Korrelation der Thalamusperfusionsgrade mit dem ZVT

Thalamus-perfusionsgrad	Median (Rang)	ZVT
T1 (n= 25)	42 (25-66)	r = -0,4516 p = 0,0267
T2 n= 15)	41 (23-67)	r = -0,4916 p = 0,0531

Spearman-Rang-Test

Tabelle 54: Korrelation der Thalamusperfusionsgrade mit den ZVT im Gruppenvergleich

visueller Thalamus-perfusionsgrad	Median (Rang)	ZVT
Gruppe 2 vs 3 T1	51,5 (29-66)	p = 0,1577
T2	63 (57-67)	p = 0,0384
Gruppe 2 vs 4 T1	39,5 (27-61)	p = 0,1489
T2	40 (23-58)	p = 0,2230
Gruppe 3 vs 4 T1	34 (25-47)	p = 0,4874
T2	38,5 (31-46)	p = 0,8276

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 55: Korrelation der Thalamusperfu-sionsgrade mit den MLS

visueller Thalamus-perfu-sionsgrad	Median (Rang)	Lange Stifte links	Median (Rang)	Lange Stifte rechts
T1 (n = 25)	100 (60-121)	r = -0,4240 p = 0,0388	102 (79-123)	r = -0,3587 p = 0,0851
T2 (n = 15)	100 (60-121)	r = -0,5185 p = 0,0395	108 (70-124)	r = -0,4774 p = 0,0614

visueller Thalamus-perfu-sionsgrad	Median (Rang)	Kurze Stifte links	Median (Rang)	Kurze Stifte rechts
T1 (n = 25)	87 (60-112)	r = -0,4117 p = 0,0456	87 (60-112)	r = -0,2515 p = 0,2357
T2 (n = 15)	92,5 (60-113)	r = -0,1515 p = 0,5751	90 (60-113)	r = -0,3694 p = 0,1590

visueller Thalamus-perfu-sionsgrad	Median (Rang)	Steadiness-Test Fehleranzahl links	Median (Rang)	Steadiness-Test Fehleranzahl rechts
T1 (n = 25)	113 (60-117)	r = -0,0124 p = 0,9540	110 (60-115)	r = -0,3496 p = 0,09395
T2 (n = 15)	114,5 (81-117)	r = -0,3461 p = 0,1891	111 (70-113)	r = -0,2137 p = 0,4266

visueller Thalamus-perfu-sionsgrad	Median (Rang)	Steadiness-Test Fehlerdauer links	Median (Rang)	Steadiness-Test Fehlerdauer rechts
T1 (n = 25)	115 (83-116)	r = 0,0099 p = 0,9633	113 (88-115)	r = -0,3920 p = 0,0581
T2 (n = 15)	115 (82-116)	r = -0,1359 p = 0,6156	114 (73-114)	r = -0,2152 p = 0,4234

visueller Thalamus-perfu-sionsgrad	Median (Rang)	Tapping links	Median (Rang)	Tapping rechts
T1 (n = 25)	108 (82-140)	r = -0,1358 p = 0,5269	109 (70-140)	r = -0,1729 p = 0,4189
T2 (n = 15)	107,5 (77-130)	r = -0,3806 p = 0,1458	105 (76-130)	r = -0,1096 p = 0,6860

Spearman-Rang-Test

Tabelle 56: Median, Rang und Korrelation der Thalamusperfusionsgrade mit den MLS im Gruppenvergleich

visueller Thalamusperfusionsgrad		Median (Rang)	Lange Stifte links	Median (Rang)	Lange Stifte rechts
Gruppe 2 vs 3	T1	109 (74-121)	p = 0,2147	111,5 (91-123)	p = 0,2456
	T2	117 (105-119)	p = 0,1790	115 (109-112)	p = 0,4046
Gruppe 2 vs 4	T1	97 (60-116)	p = 0,2147	100 (79-116)	p = 0,3229
	T2	98 (60-121)	p = 0,1586	107 (70-124)	p = 0,1729
Gruppe 3 vs 4	T1	80,5 (60-121)	p = 0,6458	94,5 (85-116)	p = 0,9103
	T2	79,5 (60-99)	p = 0,3873	95 (94-96)	p = 0,4046
visueller Thalamusperfusionsgrad		Median (Rang)	Kurze Stifte links	Median (Rang)	Kurze Stifte rechts
Gruppe 2 vs 3	T1	78 (60-112)	p = 0,3548	97 (60-109)	p = 0,9236
	T2	95 (90-96)	p = 1,0000	95 (90-97)	p = 0,5298
Gruppe 2 vs 4	T1	78 (60-101)	p = 0,1315	87 (60-112)	p = 0,6748
	T2	98 (60-113)	p = 1,0000	90 (60-113)	p = 0,3751
Gruppe 3 vs 4	T1	78 (60-87)	p = 0,3548	78 (60-95)	p = 0,9236
	T2	80 (70-90)	p = 1,0000	71,5 (60-83)	p = 0,3889

visueller Thalamus-perfusionsgrad		Median (Rang)	SFA links	Median (Rang)	SFA rechts
Gruppe 2 vs 3	T1	113,5 (88-117)	p = 0,6215	112 (88-115)	p = 0,6070
	T2	116 (97-116)	p = 1,0000	111 (111-113)	p = 0,9338
Gruppe 2 vs 4	T1	112,5 (102-116)	p = 0,4342	110 (86-113)	p = 0,2811
	T2	115 (82-117)	p = 1,0000	110 (70-113)	p = 0,9787
Gruppe 3 vs 4	T1	114 (60-116)	p = 0,4342	104,5 (60-110)	p = 0,4342
	T2	97 (81-113)	p = 1,0000	92 (71-113)	p = 0,9800

Gruppe 2 vs 3	T1	114,5 (88-116)	p = 1,0000	114 (100-115)	p = 0,3432
	T2	115 (85-116)	p = 1,0000	114 (113-114)	p = 1,0000
Gruppe 2 vs 4	T1	115 (106-116)	p = 1,0000	111 (88-114)	p = 0,2407
	T2	115 (82-116)	p = 1,0000	114 (73-114)	p = 1,0000
Gruppe 3 vs 4	T1	115 (83-115)	p = 1,0000	107,5 (100-113)	p = 0,4303
	T2	104 (94-115)	p = 1,0000	103 (92-114)	p = 1,0000

visueller Thalamus-perfusionsgrad		Median (Rang)	Tapping links	Median (Rang)	Tapping rechts
Gruppe 2 vs 3	T1	112,5 (82-140)	p = 0,3142	110,5 (103-140)	p = 0,6287
	T2	118 (116-124)	p = 0,1519	107 (98-114)	p = 1,0000
Gruppe 2 vs 4	T1	101,5 (91-129)	p = 0,9195	106,5 (70-128)	p = 1,0000
	T2	105 (77-130)	p = 0,4395	105 (76-130)	p = 1,0000
Gruppe 3 vs 4	T1	108,5 (101-140)	p = 0,4799	107,5 (102-140)	p = 1,0000
	T2	107,5 (104-111)	p = 0,8424	104,5 (104-105)	p = 1,0000

Kruskal-Wallis-Test

Tabelle 57: Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit den MLS im Verlauf

Verlauf	d- Thalamusperfuisionsgrad	
d-lange Stifte li	r = -0,3000	p = 0,2773
d-lange Stifte re	r = -0,1379	p = 0,6239
d-kurze Stifte li	r = -0,0227	p = 0,9359
d-kurze Stifte re	r = -0,0547	p = 0,8524
d-Steadiness Fehleranzahl li	r = -0,1379	p = 0,6239
d-Steadiness Fehleranzahl re	r = -0,1379	p = 0,6239
d-Steadiness Fehlerdauer li	r = -0,2285	p = 0,4125
d-Steadiness Fehlerdauer re	r = -0,1379	p = 0,6239
Tapping li	r = -0,2285	p = 0,4125
Tapping re	r = -0,2285	p = 0,4125

Spearman-Rang-Test

Tabelle 58: Median sowie Rang und Korrelation der c.I.-Skala mit der visuell bewerteten Gesamtpfusion und den semiquantitativ ermittelten Defekten

		Median (Rang)	Korrelation mit c.I.- Skala
c.I.-Skala	T1	8 (0-32)	/
	T2	8 (0-33)	/
Perfusionsgrad	T1	3 (2-4)	r = 0,0552 p = 0,7976
	T2	3 (2-4)	r = 0,0384 p = 0,8876
Defekte >15%	T1	1 (0-8)	r = -0,0919 p = 0,6690
	T2	2 (0-4)	r = -0,3343 p = 0,4034

Tabelle 59: c.I.-Skalenwerte unterteilt nach Perfusionsgruppen

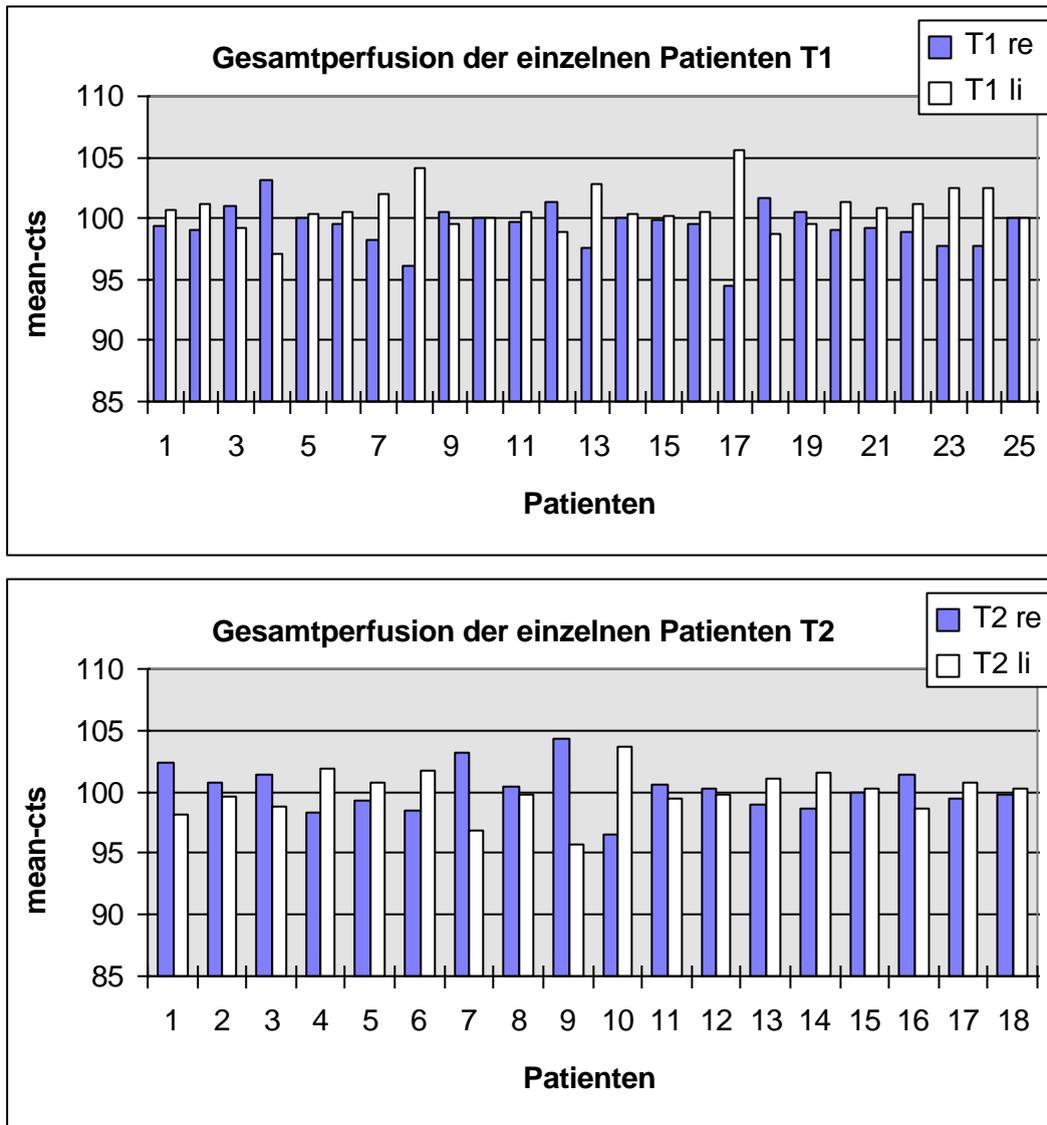
	T1			T2		
	Median	Rang	n	Median	Rang	n
Gruppe 2	6,5	2 - 20	10	12,5	1 – 14	4
Gruppe 3	9	0 – 32	12	7	1 – 31	9
Gruppe 4	7	6 - 8	2	7	6 - 21	3

Tabelle 60: c.I.-Skalenwerte unterteilt nach Defektgruppen

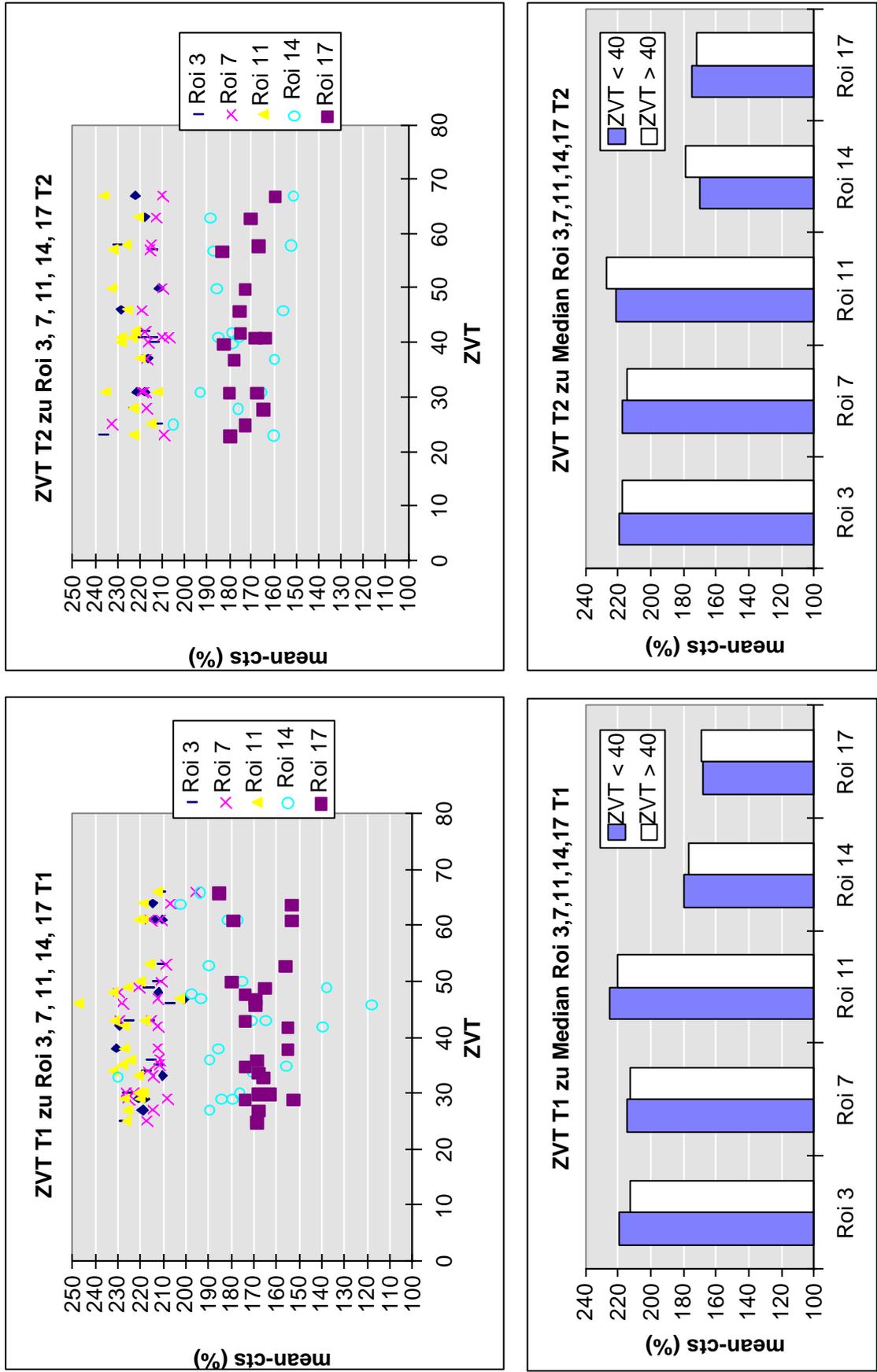
Defekte >15%	c.I.-Skalenwerte nach Defektgruppen unterteilt					
	T1			T2		
	Median	Rang	n	Median	Rang	n
Gruppe 0	5,5	0-19	6	13,0	7-14	3
Gruppe 1	12,0	3-20	9	11,5	2-31	4
Gruppe 2	7,0	3,0	5	9,5	3-16	2
Gruppe 3	4,0	0-8	2	6,5	1-12	4
Gruppe >4	4,5	3-6	2	9,0	1-21	3

6.2 Grafiken

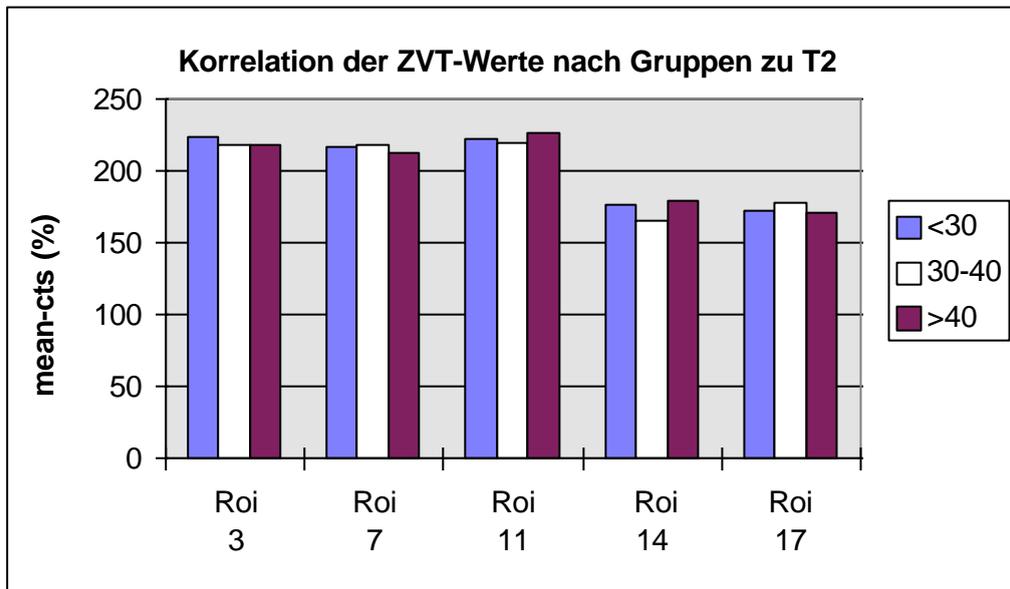
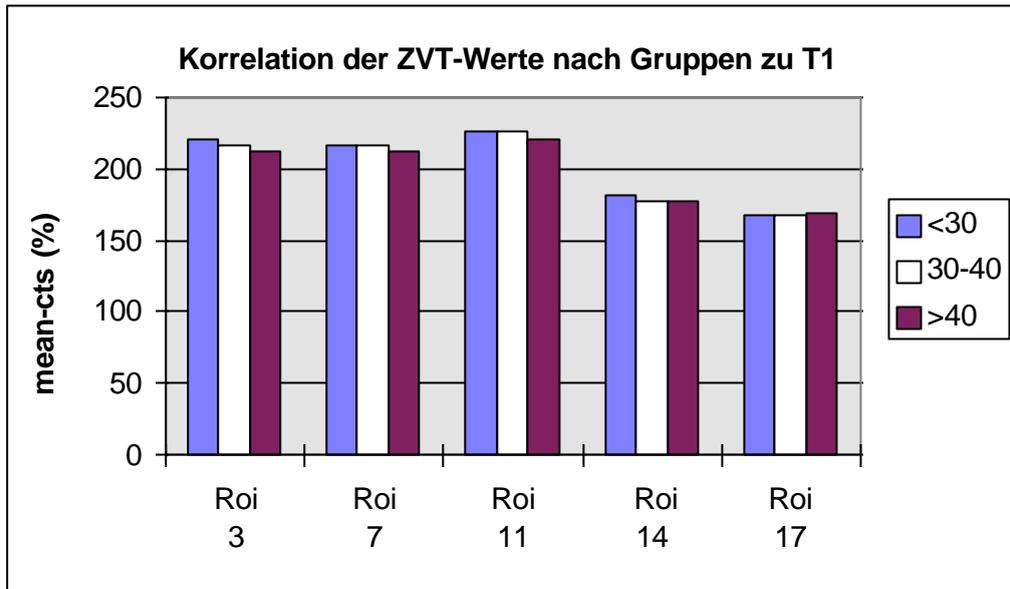
Grafik 12: Darstellung der vermehrten Perfusion der dominanten Hemisphäre



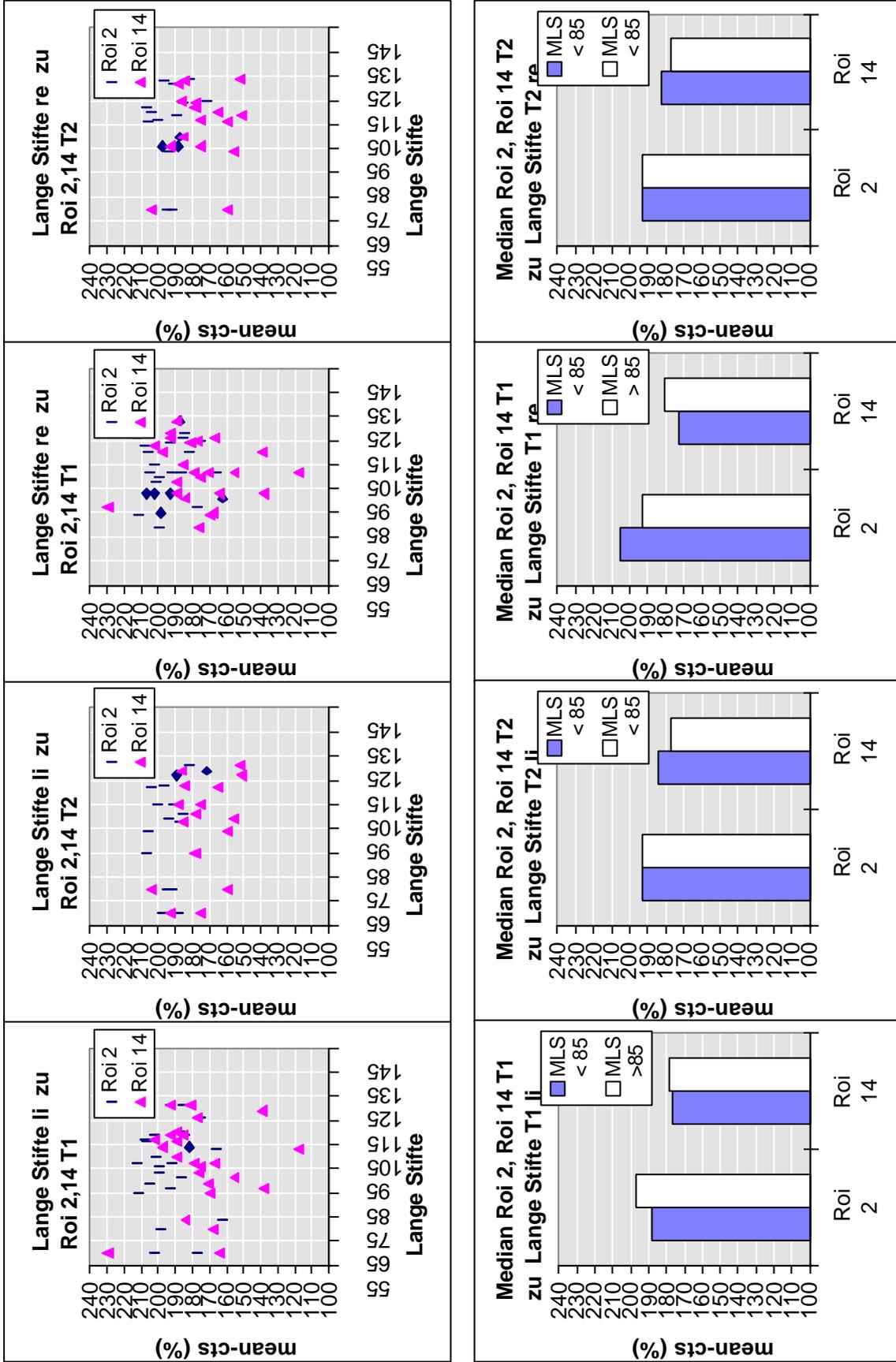
Grafik 13: Korrelation der ZVT-Werte nach Gruppen zu den spezifischen Roi



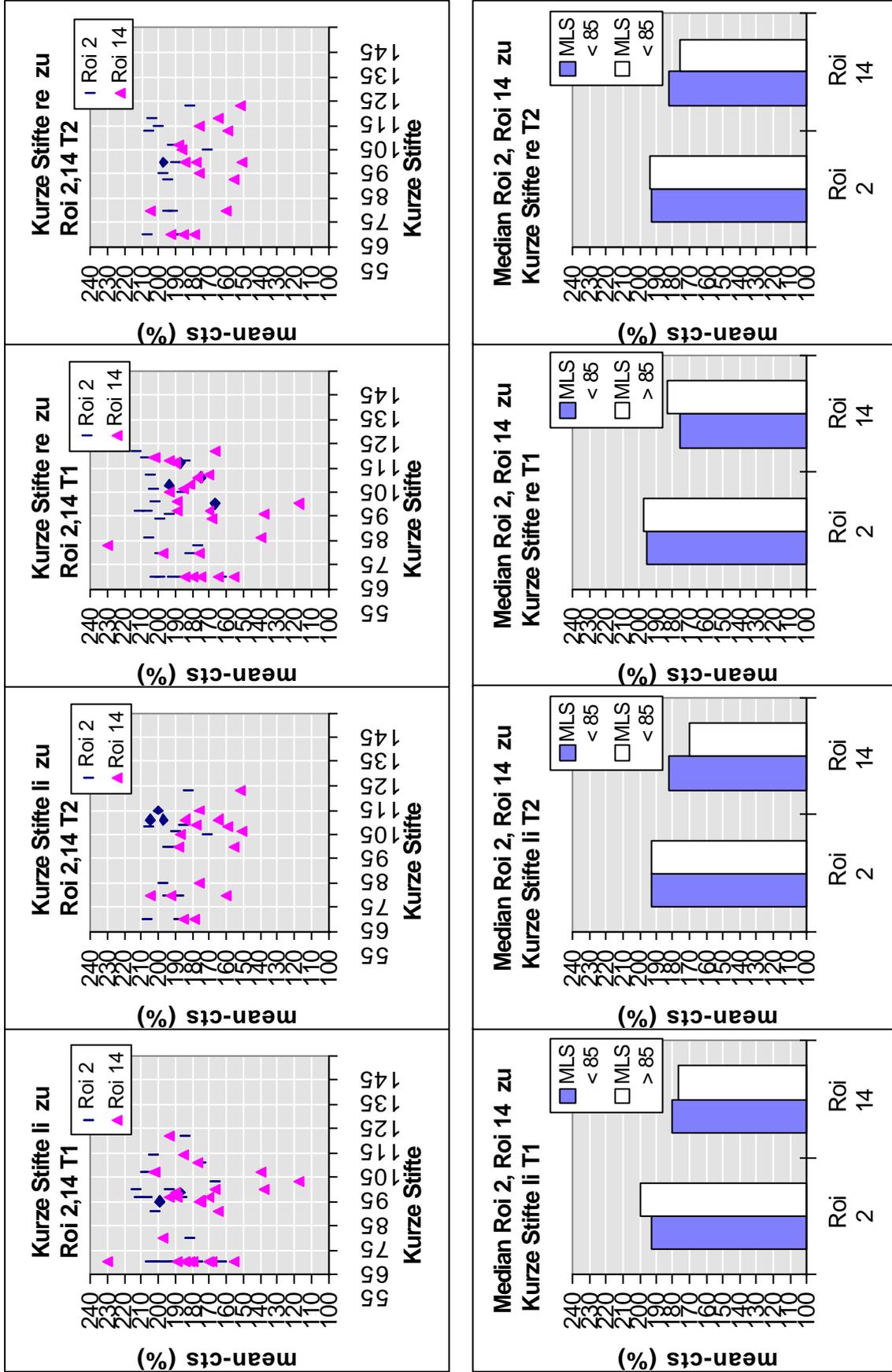
Grafik 13: Korrelation der ZVT Werte nach Gruppen zu den spezifischen Roi



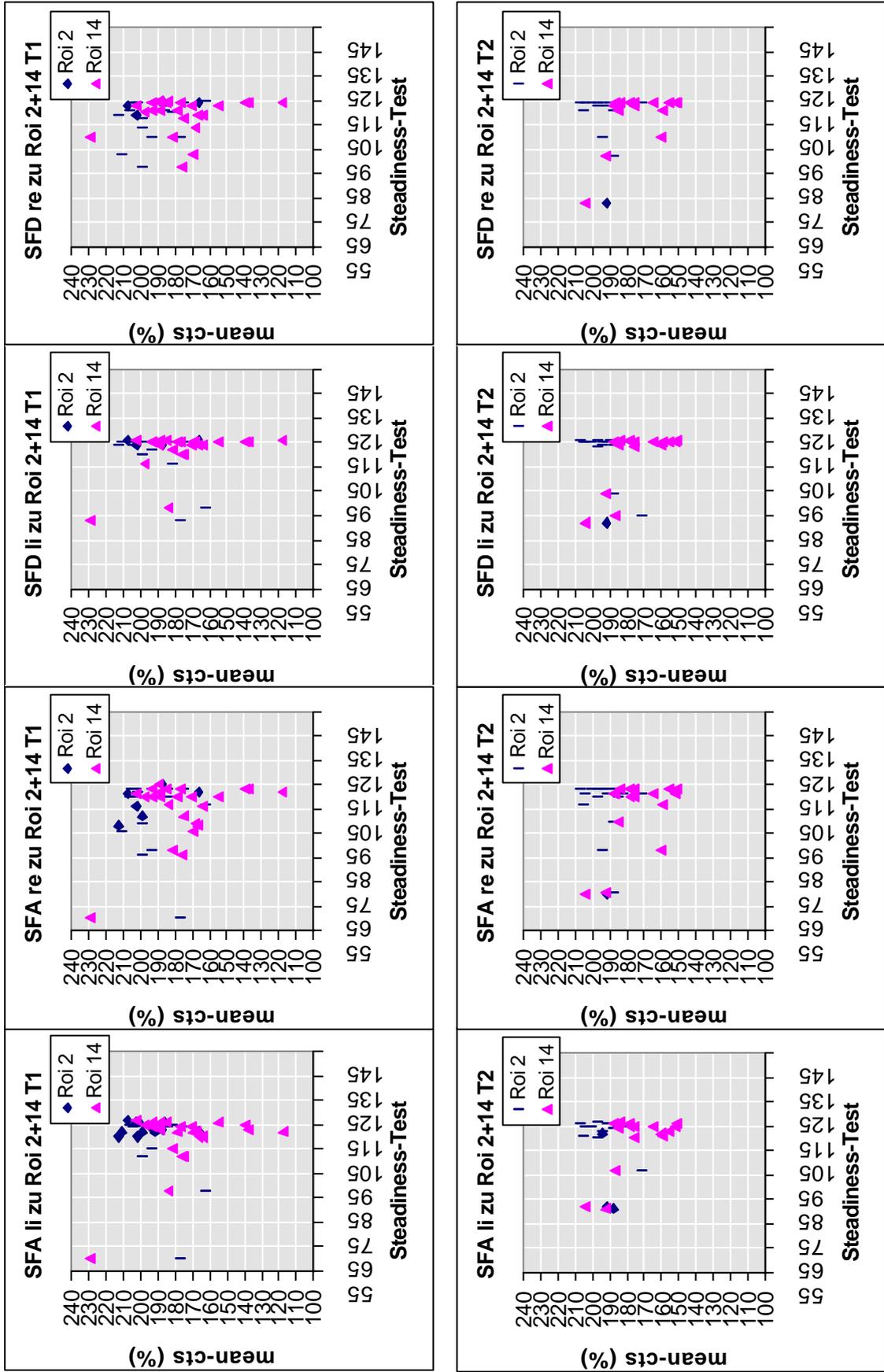
Grafik 15: Korrelation der MLS-Werte zu den spezifischen Roi



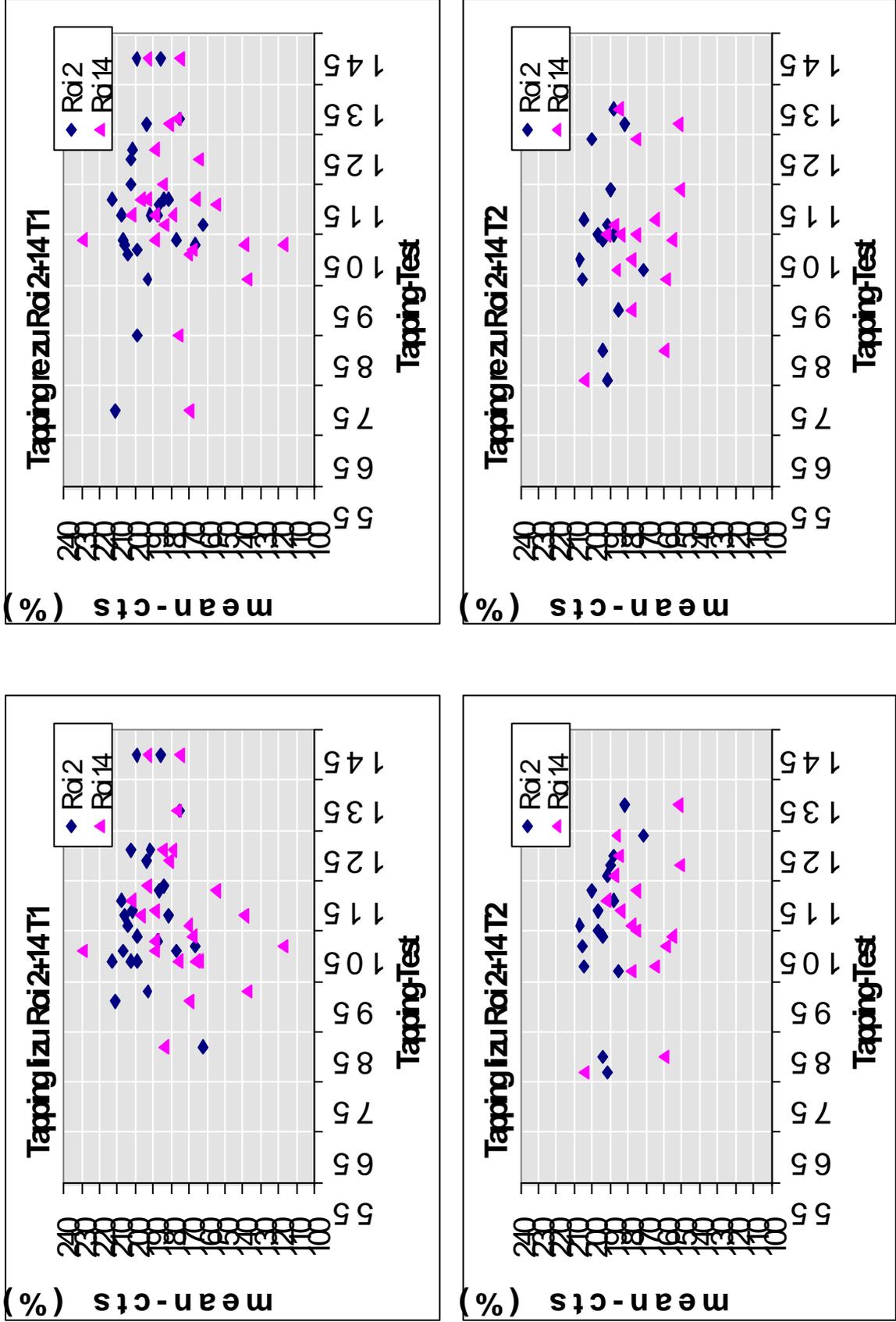
Grafik 16: Korrelation der MLS-Werte zu den spezifischen Roi



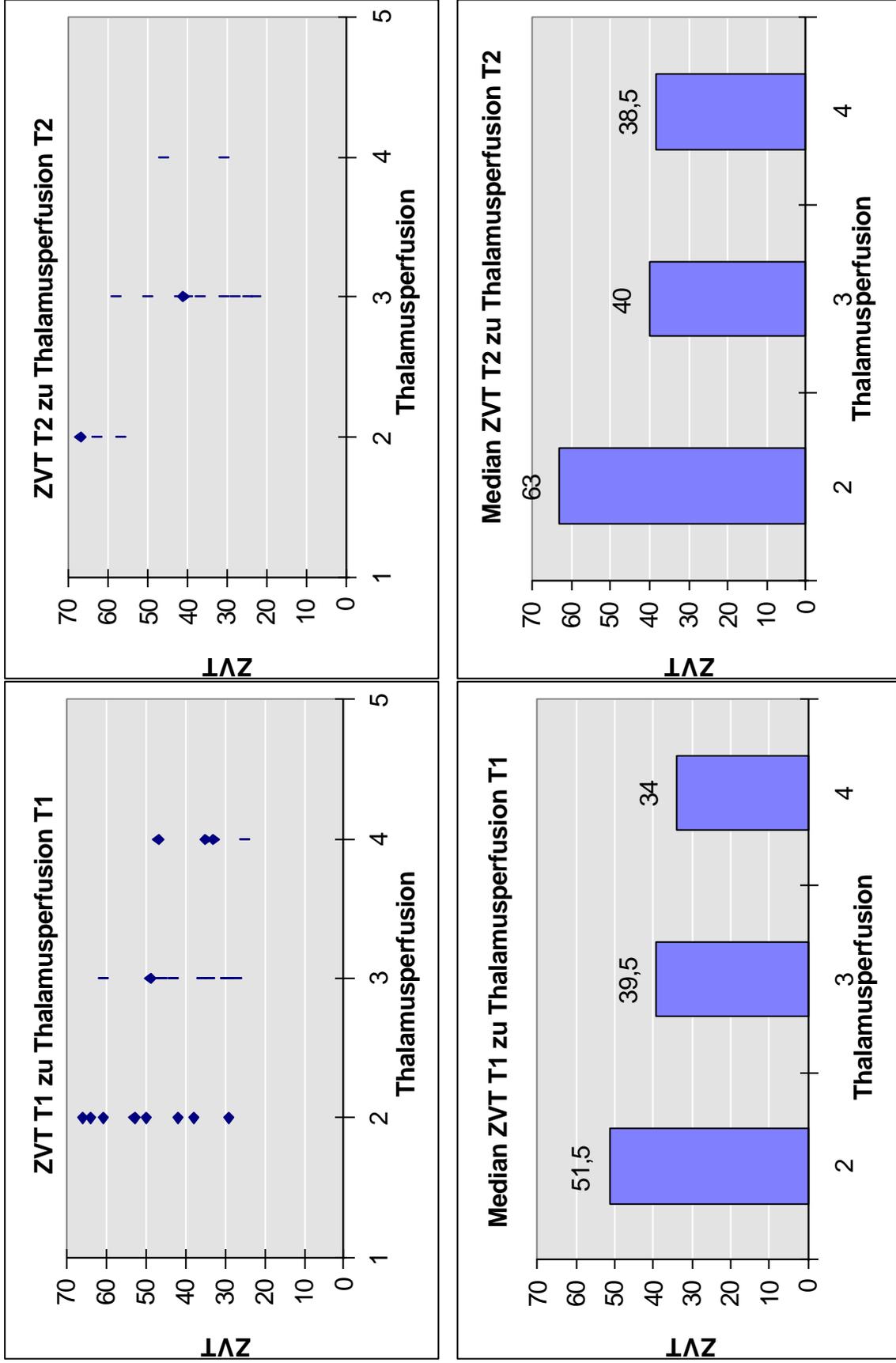
Grafik 17: Korrelation der MLS-Werte zu den spezifischen Roi



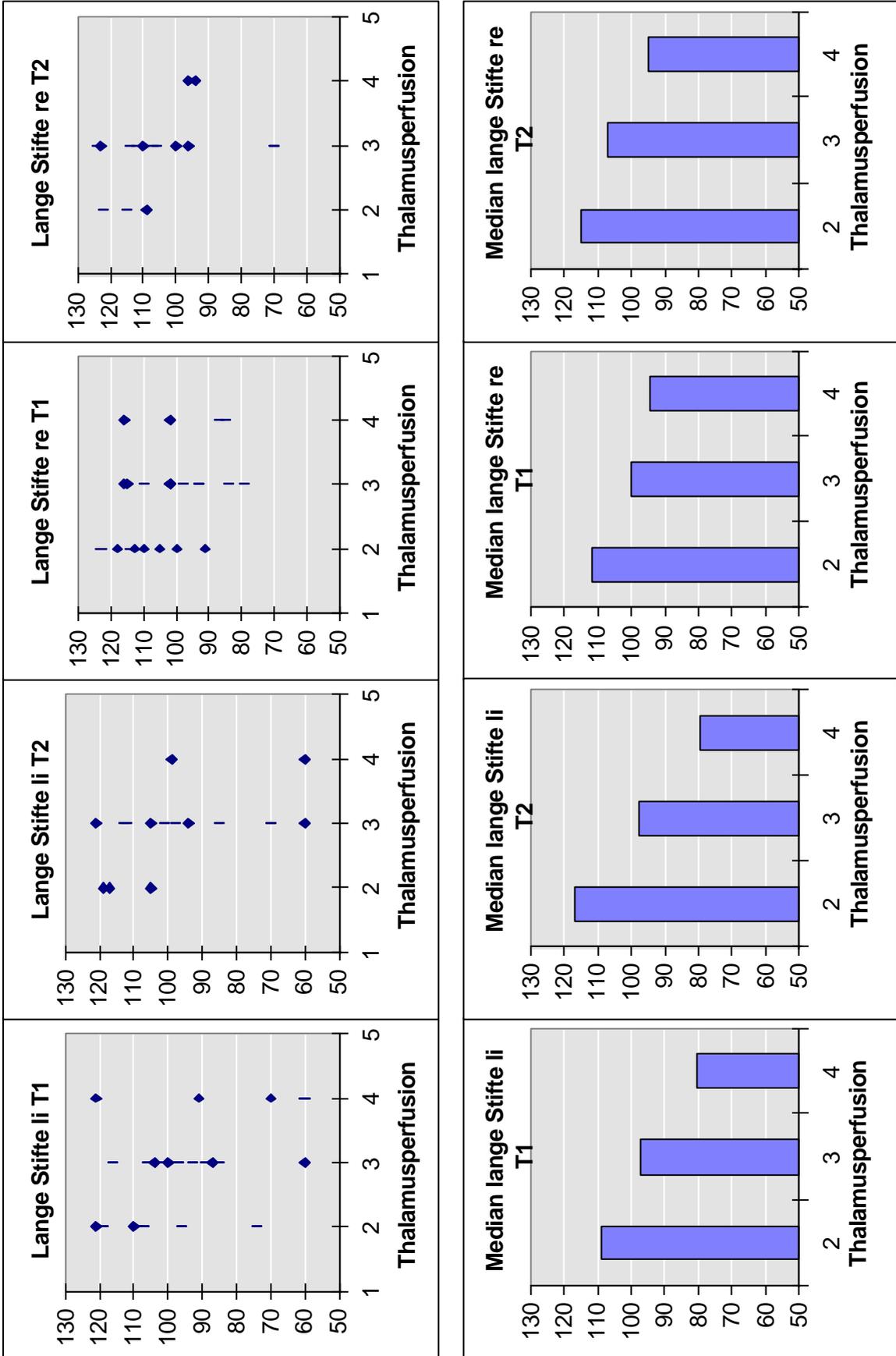
Grafik 18: Korrelation der MLS-Werte zu den spezifischen Roi



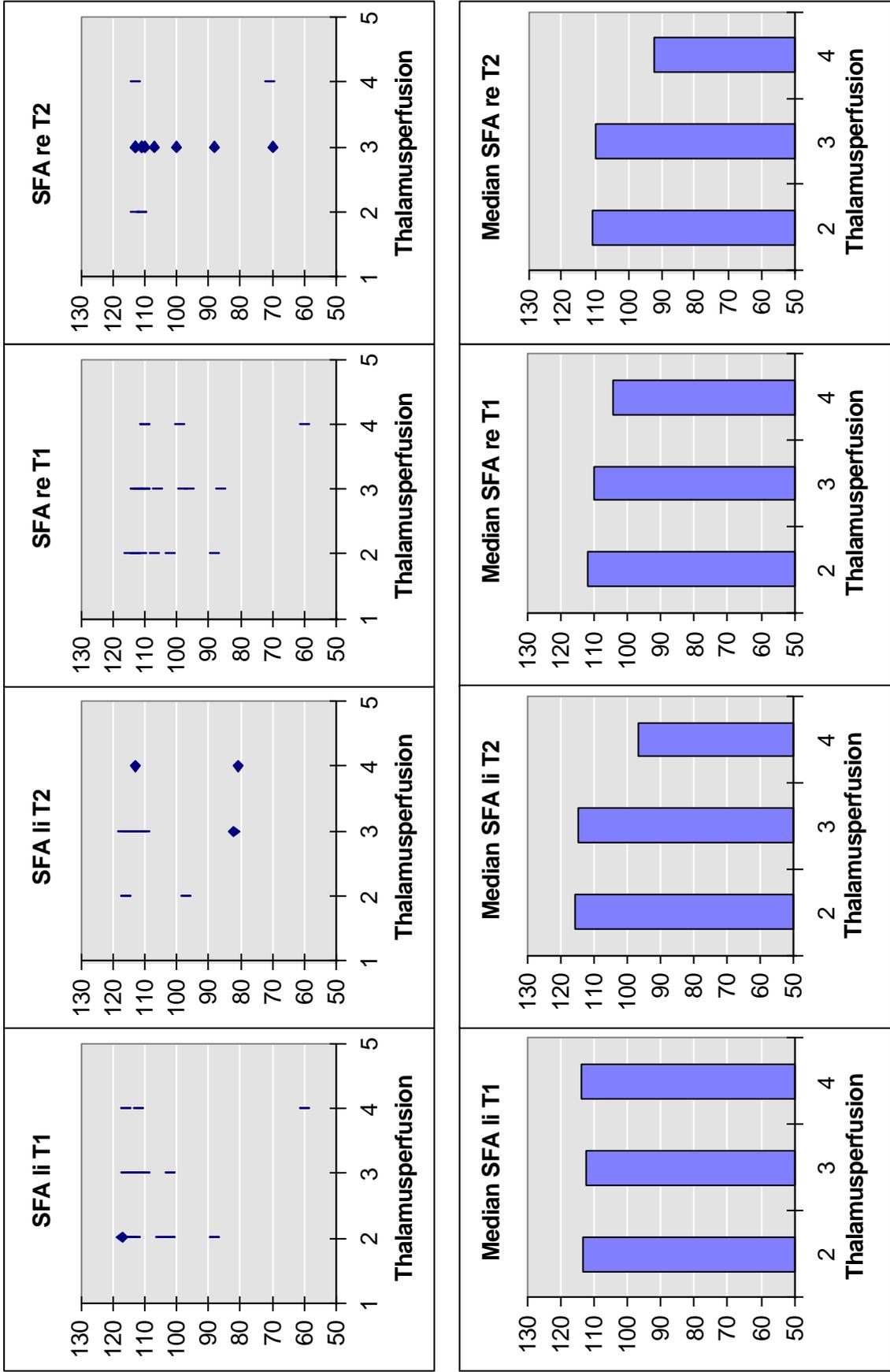
Grafik 19: Korrelation der Thalamusperfusion zu den ZVT-Werten



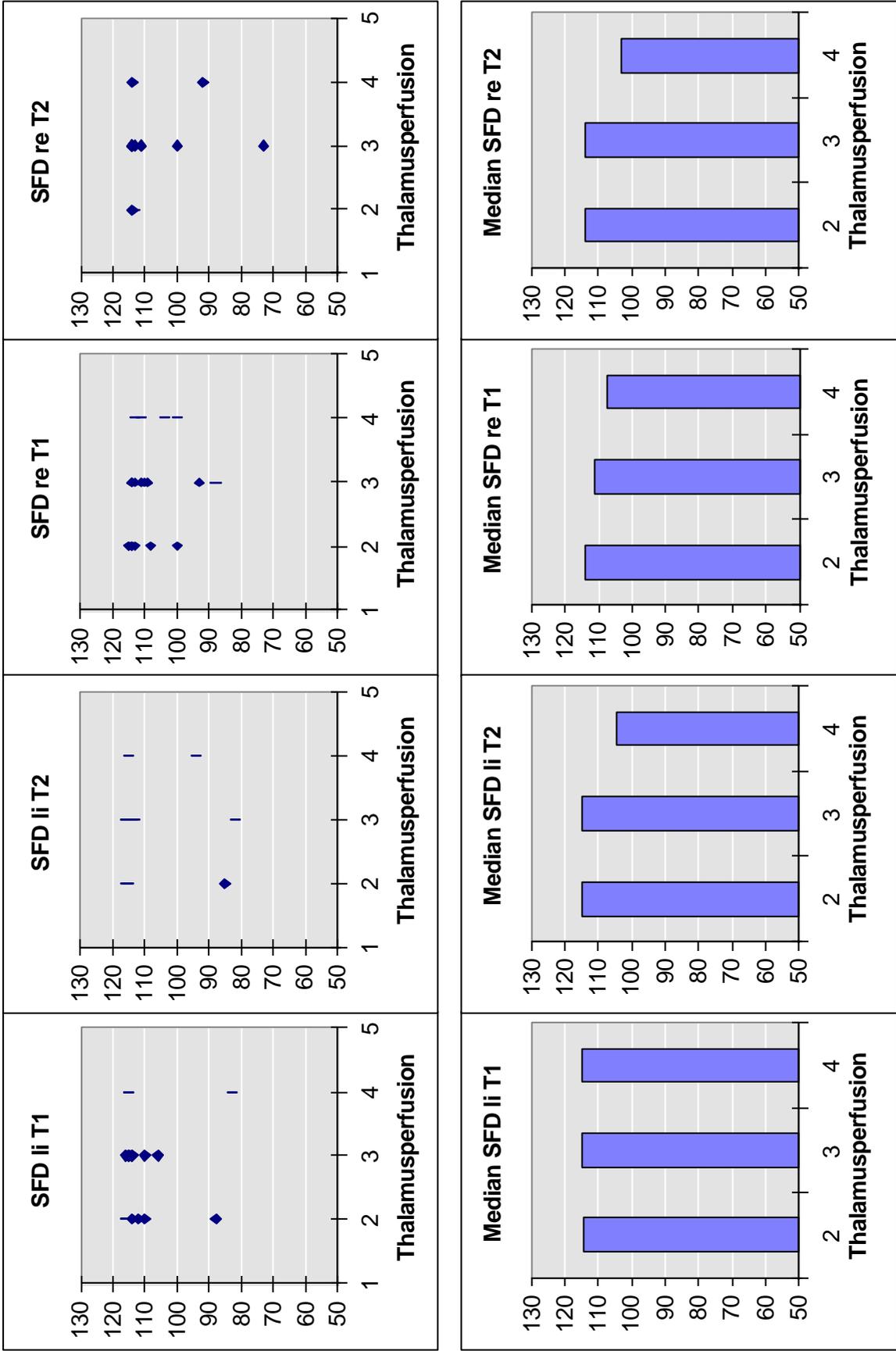
Grafik 20: Korrelation der Thalamusperfusion zu den MLS-Werten



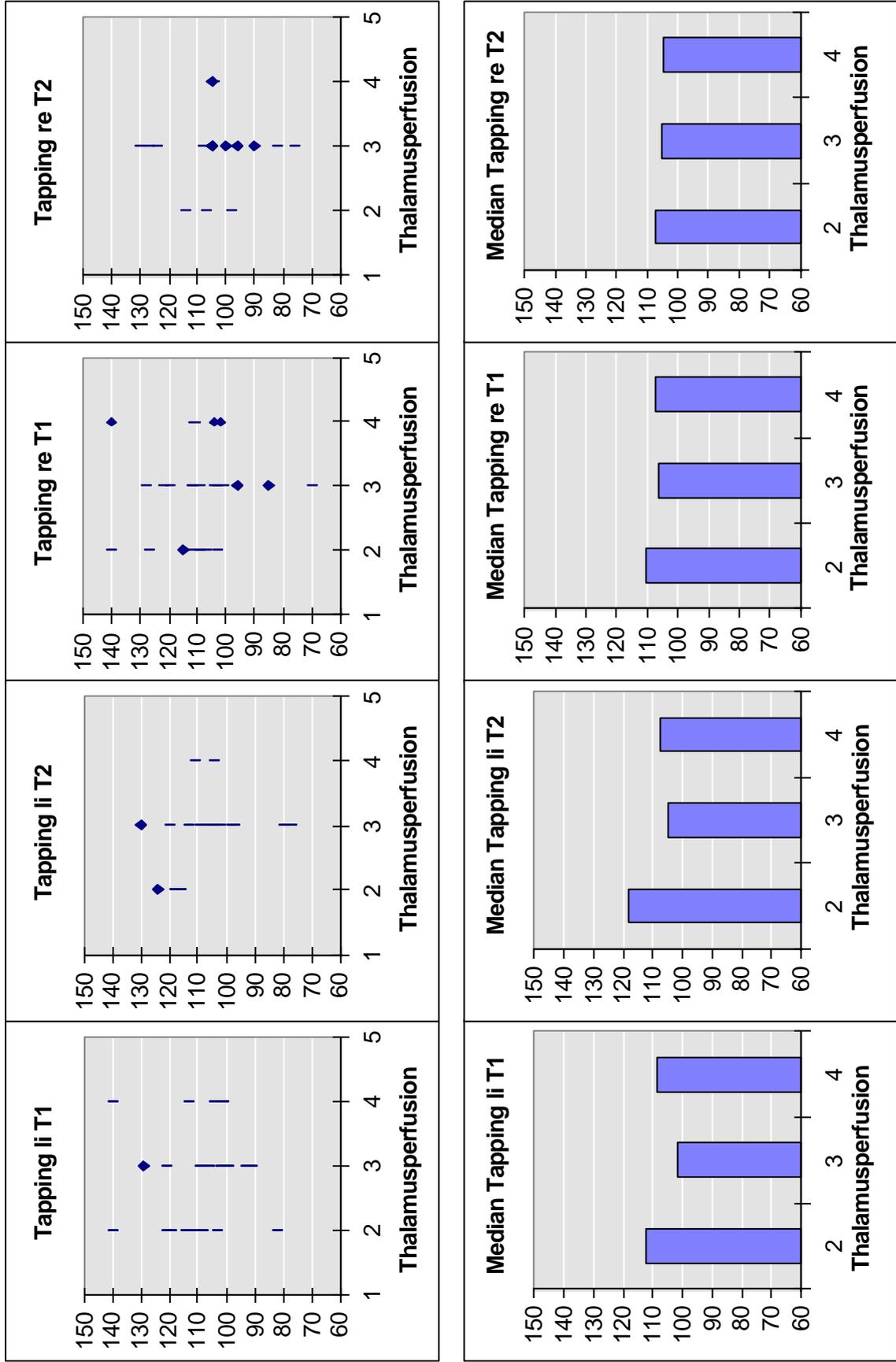
Grafik 22: Korrelation der Thalamusperfusion zu den MLS-Werten



Grafik 23: Korrelation der Thalamusperfusion zu den MLS-Werten



Grafik 24: Korrelation der Thalamusperfusion zu den MLS-Werten



7 Literaturnachweis

1. **Ackermann H: (1997)**
 Bias 5.Auflage
 epsilon-Verlag
2. **Ajmani A, Habte-Gabr E, Zarr M, et al : (1991)**
 Cerebral Blood Flow SPECT with TC-99m Exametazine Correlates in AIDS
 Dementia Complex Stages. A preliminary Report.
 Clinical Nuclear Medicine (September 1991) 656-659
3. **Asare E, Dunn G, Glass J, et al: (1996)**
 Neuronal pattern correlates with the severity of human immunodeficiency
 virus-associated dementia complex. Usefulness of spatial pattern analysis in
 clinicopathological studies,
 American Journal of Pathology, 148, pp. 31-38
4. **Aylward EH, Brettschneider PD, McArthur JC, et al: (1995)**
 Magnetic Resonance Imaging Measurement of Gray Matter Volume Reductions
 in HIV Dementia
 Am J Psychiatry 1995; 152: 987-994
- 5: **Barker PB., Lee RR, McArthur JC (1995)**
 AIDS Dementia Complex: Evaluation with Proton MR Spectroscopic Imaging
 Radiologie 1995; 195: 58-64
6. **Beck JW, Jaszczak RJ, Coleman RE, et al.: (1982)**
 Analysis Of SPECT Including Scatter And Attenuation Using Sophisticated
 Monte Carlo Modeling Models
 IEEE Trans Nucl Sci NS 29: 506-511 (1982)
7. **Brodth HR, Helm EB, Kamps BS: (1999)**
 AIDS 99 Diagnose und Therapie
 Steinhäuser Verlag

- 8. Brunetti A, Berg G, Yarchoan R, et al: (1988)**
PET-FDG Studies In Patients with AIDS related Dementia : Effects Of Treatment with Azidothymidine.
Journal of Nuclear Medicine 29: 852 (1988)
- 9. Brunetti A, Soricelli A, Mansi L: (1991)**
Functional Brain Imaging in AIDS-Related Dementia: A Review
in: Giraldo G, Salvatore M, Piazza M, Zarrilli D, Beth-Giraldo E (eds):
Biomedical and Social Developments in AIDS and Associated Tumors.
Antibiot Chemother. Basel, Karger, 1991, vol 43, pp 227-234
- 10. Budka H, Costanzi C, Cristina S, et al: (1987)**
Brain pathology induced by infection with the human immunodeficiency virus (HIV). A histological, immunocytochemical, and electron microscopical study of 100 autopsy cases
Acta Neuropathologica, 75, pp. 185-198
- 11. Budka H: (1991)**
Neuropathology of Human Immunodeficiency Virus Infection
Brain Pathology 1: 163-175 (1991)
- 12. Büll U, Hör G: (1987)**
Klinische Nuklearmedizin
edition medizin VHC
- 13. Centers for Disease Control: (1981)**
Pneumocystis carinii Pneumonia-Los Angeles.
MMWR 30: 250-252
- 14. Centers for Disease Control: (1986)**
Classification system for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy associated virus infections.
MMWR 35: 334-339

- 15. Centers for Disease Control: (1992)**
1993 Reversed classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults
MMWR 1992; 41 (RR-17): 1-19.
- 16. Chaisson RE, MD, Griffin D.E., MD, PhD: (1990)**
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in AIDS
JAMA, July 4, 1990-Vol 264, No. 1
- 17. Clasen M, Diehl V, Kochsiek K: (1991)**
Innere Medizin
Urban und Schwarzenberg Verlag
- 18. Costa DC, Eil PJ: (1991)**
Brain Blood Flow in Neurologie and Psychiatrie
Churchhill Livinstone Verlag
- 19. Costa DC, Eil PJ, Burns A, Philot M, Levy R: (1988)**
CBF Tomograms with 99m-Techneium HMPAO in Patients with Dementia (Alzheimer Typ and HIV) and Parkinson´s Disease- Initial Results
J Cereb blood flow metab 1988; 8: (Suppl 1)109-111
- 20. Costa DC, Morgan GF, Lassen NA: (1993)**
New Trends In Nuclear Neurology And Psychiatry
John Libbey Verlag
- 21. Cotter D, Everall IP: (1996)**
The neuropathology and pathogenesis of HIV brain infection
International Review of Psychiatry (1996), 8, 227-335
- 22. Dreisheimer E, Reisecker F, Leblhuber F: (1989)**
Singel-Photon-Emission-Computertomographie bei der Differentialdiagnose der Demenz
Dtsch. med. Wschr. 114 (1989), 1639-1644
- 23. Duus P: (1990)**
Neurologisch - topische Diagnostik
Thiemeverlag 1990

- 24. Ebert D, Feistel H, Barocka A: (1991)**
Effects of Sleep Deprivation on the Limbic System and the Frontal Lobe in Affective Disorders: A Study With T- HMPAO-SPECT
Psychiatrie Res. Neuroimaging, 40: 247-251, 1991
- 25. Enzensberger W, E.B. Helm, P.A. Fischer: (1986)**
EEG follow-up examination in AIDS patients.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 63 (1986) 28
- 26. Enzensberger W. und P.-A. Fischer: (1990)**
Neurologische Probleme bei der HIV-Infektion
Nervenarzt (1990) 61: 340-350
- 27. Everall IP, Luthert PJ, Lantos PL: (1993)**
Neuronal number and volume alterations in the neocortex of HIV infected individuals
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 56, pp. 481-486
- 28. Everall IP, Barnes H, Spargo E, et al: (1995)**
Assessment of neuronal density in the putamen in human immunodeficiency virus (HIV) infection. Application of stereology and spatial analysis of quadrants.
Journal of Neurovirology, 1, pp. 126-129
- 29. Feistel H. (1991)**
SPECT in der Gehirndiagnostik
Der Nuklearmediziner 306 Nr. 5, 14 (1991) 306-323
- 30. Fischer PA, Enzensberger W: (1987)**
Neurological complications in AIDS.
J.Neurol 1987 234: 269-79
- 31. Freidl W: (1994)**
Änderung der kortikalen Hirnperfusion beurteilt anhand der Distribution des Perfusionsmarkers Tc-99m-HMPAO bei Patienten mit Parkinson-Syndrom und Patienten mit Depression vor und nach therapeutischer Intervention.
Inaugural-Dissertation, Frankfurt am Main, 1994

- 32. Grant I, Atkinson JH, Hesselink JR, et al: (1987)**
Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency virus (AIDS) and other human immunodeficiency syndrome (HIV) Infections.
Ann Intern Med 107: 828-836
- 33. Gray F, Gherarde R, Scaravilli F: (1988)**
The Neuropathology Of The Acquired Immune Deficiency Syndrom (AIDS)
Brain (1988), 111, 245-266
- 34. Gray F, Haug H, Chimelli L, et al: (1991)**
Prominent cortical atrophy with neuronal loss as correlate of human immunodeficiency virus encephalopathy.
Acta Neuropathol (Berl), 1991, 82:3, 229-33
- 35. Gray F, Scaravilli F, Everall FC, et al: (1996)**
Neurpathologie of Early HIV-1 Infection
Brain Pathology 6: 1-15 (1996)
- 36. Grünwald F., H.J. Biersack, P.Danos, S. Kasper: (1993)**
SPECT bei psychiatrischen Erkrankungen
Der Nuklearmediner Nr. 2,16 (1993) 135-142
- 37. Gullberg CT, Huesman RH, Malko JA, et al.: (1985)**
An Attenuated Projector For Iterative SPECT Reconstruction
Phys Med Biol 30: 799-816 (1985)
- 38. Hamster W: (1985)**
Die Motorische Leistungsserie (MLS)
nach: Dipl. Psych. K.J.Schoppe
- 39. Hartmann M, Schnurbus R, Henkes H.: (1988)**
Veränderungen des EEG-Grundrhythmus und des Hyperventilations-Effektes in verschiedenen Stadien der HIV-Infektion
Z. EEG-EMG 18 (1988) 101- 105

40. Hassine D, Gray F, Chekroun R: (1995) (Abstract)

Lesions cerebrales precoces au cours ds l'infection par le VIH. Corellations radiopathologiques post mortem chez des seropositifs asyptomatiques non SIDA. (Early cerebral lesions in HIV infection. Postmortem radio-pathologic correlations in non-AIDS asymptomatic seropositive patients)
Journal of Neuroradiology. Journal de Neuroradiologie, 22(3) 148-607 /1995
Sep/ IMD=9602

41. Heiss WD, Herholz K, Pawlik G, Szelies B: (1988)

Beitrag der Positronen-Emissions-Tomographie zur Diagnose der Demenz.
Dtsch. med. Wschr. 133(1988) 1362

42. Hellman R.S., Tikofsky R.S., Heertum van R.: (1994)

A multi-institutional study of interobserver agreement in the evaluation of dementia with rCBF/SPET technetium-99m exametazine (HMPAO)
Eur J Nucl Med (1994) 21:306-313

43. Henkes H., M. Cordes, M.-L- Hansen : (1989)

EEG und SPECT bei zerebraler Manifestation des AIDS.
Z.EEG-EMG 19 (1989)248-256

44. Herold G: (1999)

Innere Medizin

45. Hobom B.: (1996)

Der natürlichen Resistenz gegen HIV auf der Spur
Fortschr. Med. 114 Jg. (1996), Nr.29

46. Holman B.L., Johnson K.A.: (1991)

HIV-Encephalopathie: On The Road to a Useful Diagnostic Test?
J Nucl Med 1991; 32: 1475-1477

47. Holman B.L., Gerada B., Johnson K.A.: (1992)

A Comparison of Brain Perfusion in Cocaine Abuse and AIDS Dementia Complex
J Nucl Med 1992; 33: 1312-1315

- 48. Horowitz SL, Benson DF, Gottlieb MS, et al: (1982)**
Neurological complications of gay-related immunodeficiency disorder.
Ann Neurol 12:80
- 49. Jannsen RS, Saykin AJ, Cannon L, et al: (1989)**
Neurological and neuropsychological manifestations of HIV -1 infection:
Association with AIDS-related complex but not asymptomatic HIV -1 infection
Ann Neurol 26: 592- 600
- 50. Jarvik J.G., MD, Lenkinski R.E., PhD, Grossman R.I. MD: (1993)**
Proton MR Spectroscopy of HIV-infected Patients: Characterization of
Abnormalities with Imaging and Clinical Correlation.
Radiology 1993; 186: 739-744
- 51. Kamps BS. (1992)**
AIDS 1992 Diagnostik und -Therapie HIV -assoziierter Erkrankungen
Steinhäuser Verlag
- 52. Kim DM, Tien R, Byrum C, et al: (1996)**
Imaging In Aquired Immune Deficiency Syndrom Dementia Complex (AIDS
Dementia Complex): A Review
Prog. Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychat. 1996, Vol. 20 pp. 349-370
- 53. Kirsch CM: (1987)**
Emissionscomputertomograph (ECT)
in: Büll U, und Hör G (Hrsg.)
Klinische Nuklearmedizin
Edition Medizin VCH, Weinheim, 1987
- 54. Kirsch CM: (1992)**
Physiologischen Grundlagen
in: Lissner, von J., U. Fink. Radiologie 1.
Enke Verlag 4.Auflage

- 55. Kraus BJ: (1991)**
Einflüsse der Acquisition und Rekonstruktion auf die Qualität der SPECT-Technik
Inaugural Dissertation, Frankfurt a.M. 1991
- 56. Kuni CC, M.D., Rhame FS, M.D., Meier MJ, Ph.D., et al: (1991)**
Quantitative I-123-IMP Brain SPECT and Neuropsychological Testing in AIDS Dementia
Clin-Nucl-Med. 1991 Mar; 16(3): 174-7
- 57. LaFrance ND: (1988)**
SPECT imaging with 1-123 Isopropyl Amphetamin in HIV -Seropositive Person.
Journal of Nuclear Medicine 29 S. 742 (1988)
- 58. Lantos PL, Scholtz CL, McLaughlin JE, et al: (1989)**
Neuropathology Of The Brain In HIV Infection
The Lancet, February 11, 1989
- 59. Lassen NA: (1993)**
Historical Background
in: Costa DC, Morgan GF, Lassen NA
New Trends In Nuclear Neurologie And Psychiatrie
John Libbey Verlag
- 60. Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML: (1985)**
Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): Experience at the USCF and review of the literature.
J Neurosurg 1985 ; 62 : 475-95
- 61. Lüer W, Poser S, Weber T, et al: (1988)**
Chronic HIV-Encephalitis - I. Cerebrospinal Fluid Diagnosis
Klin Wochenschr (1988), 66: 22-25
- 62. Maini C, Pigorini F, Pau FM, et al: (1990)**
Cortical cerebral blood flow in HIV-1-related dementia complex
Nuclear Medicine Communications 11, 639-648 (1990)

- 63. Masdeu JC, Yudd A, Heertum Van RL: (1991)**
Single-Photon Emission Computed Tomography in Human Immunodeficiency Virus. Encephalopathy: A Preliminary Report
J Nucl Med 1991; 32: 1471-1475
- 64. Masdeu JC, Van Heertum RL, Abdel-Dayem H, et al (1995)**
Viral infections of the brain
Journal of Neuroimaging 5 (1995) Suppl 1, S40-S44
- 65. Masliah E, Achim CL, Ge N, et al: (1992a)**
Spectrum of human immunodeficiency virus-associated neocortical damage
Annals of Neurology, 32, pp. 321-329
- 66. Masliah E, Ge N, Morey M. et al: (1992b)**
Cortical dendritic pathology in human immunodeficiency virus encephalitis
Laboratory Investigations, 1992 Mar 66, pp. 285-291
- 67. Mauss S, Seidlitz B, Jablonowski H: (1996)**
HIV-Proteaseninhibitoren
Dtsch. med. Wschr. 121 (1996), 1369-1374
- 68. McArthur JC, Cohen BA, Selnes OA, et al: (1989)**
Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1 infection individuals: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study.
Ann Neurol 26: 601-611
- 69. Menon DK, Baudouine CH.J., Tomolinson D, Hoyle C: (1990)**
Proton MR Spectroscopy and Imaging of the Brain in AIDS: Evidence of Neuronal Loss in Regions that Appear Normal with Imaging.
Journal of Computer Assisted Tomography 14(6): 882-885, Nov/Dec
1990 Raven Press, Ltd., New York

- 70. Meyer GJ: (1993)**
Radiopharmaka zur Hirnszintigraphie mittels SPECT
Der Nuklearmediziner Nr.2, 16 (1993) 83-94
- 71. Miller RF: (1990)**
Nuclear medicine and AIDS
J Nucl Med (1990) 16 : 103- 118
- 72. Morgan GF, Costa DC: (1993)**
Radiopharmaceuticals For Brain Imaging
in: Costa DC, Morgan GF, Lassen NA.: (1993)
New Trends In Nuclear Neurology and Psychiatry
John Libbey and Company
- 73. Mühlhöfer A, Bogner JR, Goebel FD: (1996)**
HIV-Viruslast: neue Aspekte und Grenzen der klinischen Anwendung
Dtsch. med. Wschr. 121 (1996), 1303-1308
- 74. Navia BA, Cho ES, Pedito CK, et al: (1986)**
The AIDS Dementia Complex: II Neuropathology
Ann Neurol 19: 525-535, 1986
- 75. Navia BA, Khan A, Pumarola-Sune T, et al: (1986 a)**
Choline acetyltransferase activity is reduced in AIDS dementia complex.
Ann Neurol 1986; 20:142.
- 76. Oster S, Christoffersen P, Gundersen H-JG, et al: (1995)**
Six billion neurons lost in AIDS
A stereological study of the neocortex
APMIS 103: 525-529, 1995
- 77. Pedito CK, Cho ES, Lemann W, et al: (1986)**
Neuropathology of Acquired Immunodeficiency Syndrom (AIDS): An Autopsy
Review
Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, Vol. 45, No.6,
November, 1986, pp. 635-646

- 78. Pigorini F, Maini CL, Pau FM: (1991)**
Cerebral Blood Flow in AIDS- Related Neurotoxoplasmosis: A preliminary 99m-Tc-HMPAO SPECT Study.
Nucl.-Med. 1991; 30:13-17
- 79. Podreka I, Baumgartner C, Suess E, et al: (1988)**
Quantification of Regional Cerebral Blood Flow With IMP-SPECT
Stroke 1989; 20: 183-191
- 80. Podreka I, Asenbaum S, Brücke T, Wenger S: (1991)**
Intraindividual reproducibility of HMPAO brain uptake.
J.Cereb blood flow metab. (Suppl.2): S.766, 1991
- 81. Podreka I, Brücke Th, Wenger S: (1993)**
Einsatz der SPECT in der Neurologischen Diagnostik
Der Nuklearmediziner Nr.2 16(1993) 99-100
- 82. Pohl P, Vogl G, Fill H, Rössler H: (1988)**
Single Photon Emission Computed Tomography in AIDS Dementia Complex.
J Nucl Med 29: 1382-1386 1988
- 83. Post MJ, Berger JR, Quencer RM: (1991)**
Asymptomatic and Neurologically Symptomatic HIV -Seropositive Individuals:
Prospective Evaluation with Cranial MR Imaging
Radiologie 1991; 178: 131-139
- 84. Price RW, Brew B, Sidtis J, et al: (1988)**
The Brain in AIDS: Central Nervous System HIV -1 Infection and AIDS
Dementia Complex
Science, Vol 239, 586-92 February 1988
- 85. Rosci MA, Pigorini F, Pau FM, et al: (1996)**
Evolution of neuropsychological and neurodiagnostic by imaging (SPECT),
early signs of AIDS dementia complex (ADC) in asymptomatic, HIV -1 infected
subjects: a problem inside the problem.
INI CONF AIDS, 11 (2) 105 1996 Jul 7-12

- 86. Rottenberg David A, Sidtis John J, Strother Stephen C: (1996)**
Abnormal Cerebral Glucose Metabolism in HIV-1 Seropositive Subjects with and without Dementia. PET Imaging, Neurology and Diagnostic Radiology Services, Minneapolis VA Medical Center, and Departments of Neurology and Radiology, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota.
J Nucl Med 1996; 37:1133-1141
- 87. Sachs L: (1997)**
Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden
Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1997
- 88. Samuel L: (1988)**
SPECT brain scanning in AIDS
Journal of Nuclear Medicine 29, 976 (1988) Suppl.
- 89. Sayegh A, Scharrer I, Breddin K: ()**
Gerinnungsbefund und Plättchenfunktion bei einer Patientin mit Hermansky-Pudlak-Syndrom
- 90. Schiebler TH, Schmidt W: (1987)**
Zentralnervensystem
In Schiebler T.H., Schmidt W. Anatomie, Springer-Verlag 1987
- 91. Schielke E, Tatsch K, Pfister HW, et al: (1990)**
Reduced Cerebral Blood Flow in Early Stages of Human Immunodeficiency Virus Infection
Arch Neurol- Vol 47, December 1990
- 92. Schmidt RF: (1987)**
Integrative Leistungen des Zentralnervensystems
In: Schmidt RF, Thews G: Physiologie des Menschen
23. Auflage, Springer-Verlag.
- 93. Sharp PE, Smith FW, Gemmill HG, et al. (1986):**
Technetium-99m HM-PAO Stereoisomers as Potential Agents for Imaging Regional Cerebral Blood Flow: Human Volunteer Studies
J Nucl Med; 27: 171-177, 1986

- 94. Snider WD, Simpson DM, Nielson S, et al: (1983)**
Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients
Annals of Neurology, 14, pp. 403-418
- 95. Spitz J., Clemenz N: (1988)**
Hirnperfusionsuntersuchung mit 99m Tc-HMPAO-ECT
Spezielle Aspekte der Aufnahme und Auswertung
Nuc Compact 19 (1988): 54-59
- 96. Standke R: (1987)**
Gammakamera
in: Büll U, und Hör G (Hrsg.)
Klinische Nuklearmedizin
Edition Medizin VCH, Weinheim, 1987
- 97. Schuickt MA, Kim AJ, Georg MS, et al: (1995)**
Difficult Differential Diagnoses in Psychiatry: The Clinical Use of SPECT
J Clin Psychiatry 56: 11, November 1995
- 98. Talairach J, Tournoux P: (1988)**
Co-Planer Stereotaxic Atlas of the Human Brain
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York
- 99. Tatsch K, Schielke E, Einhäupl KM, et al: (1989)**
99mTC-HMPAO-SPECT in patients with HIV infection : a comparison with neurological, CT and MRI findings. Eur J Nucl Med 15 : 418
- 100. Tatsch K, Schielke E, Bauer WM, et al: (1990)**
Functional and Morphological findings in Early and Advanced Stages of HIV Infection: a Comparison of 99m-HMPAO-SPECT with CT and MRI Studies.
Nucl.-Med. 1990, 29: 252-258

- 101. Tatsch K, Schielke E, Einhäupl KM, Bauer M, et al: (1990)**
^{99m}TC-HMPAO-SPECT bei Patienten mit HIV Infektion: Korrelation mit CT, MRT und neurologischen Befunden.
 19. Internationales Symposium: „Radioaktive Isotopen in Klinik und Forschung“
 Bad Gastein, 9-12 Januar
- 102. Thomas L: (1992)**
 Labor und Diagnose
 Behring Verlag
- 103. Thomas C, Mena I, Satz p, et al: (1994)**
 Circumferential Profile Analysis of TC-HMPAO Uptake in the Brain.
 19th Annual Western Regional Meeting. Society of Nuclear Medicine (1994)
- 104. Thompson C, Westwell P, Viney D, et al: (1996)**
 A controlled neuropsychological study of HIV -seropositive and HIV -
 seronegative adolescent haemophiliacs
 Haemophilia (1996), 2, 145-152
- 105. The Workshop Panel: (1990)**
 National Cancer Institute Workshop statement. Advances in clinical imaging
 using positron emission tomography, September 14-16, 1988. The Workshop
 Panel
 Arch-Intern-Med. 1990 Apr; 150 (4): 735-9
- 106. Turnbull O, Saling MM, Kaplan-Solms K, et al: (1991)**
 Neuropsychological deficit in haemophiliacs with human immunodeficiency
 virus
 Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1991; 54: 175-177
- 107. Verhoeff N.P.L.G., Buell U, Costa DC: (1992)**
 Basics and Recommendations for Brain SPECT.
 Nucl.-Med. 1992; 31: 114-31
- 108. Volk SA, Hertel A, Kaendler S, et al: (1997)**
 Regionaler Hirnperfusion vor und nach partiellem oder totalem Schlafentzug

bei depressiven Patienten.

Somnologie (1997) 1, 115-118

109. Weis S, Haug H, Budka H: (1993)

Neuronal damage in the cerebral cortex of AIDS brains: a morphometric study.

Acta Neuropathology (Berl), 1993, 85:2, 185-9

110. Weis S, Haug H, Budka H:(1996)

Vascular changes in the cerebral cortex in HIV-1 infection: I. A morphometric investigation by light and electron microscopy

Clin Neuropathol, 1996 Nov-Dec, 15: 6, 361-6

111. Wiley CA, Masliah E, Morey M, et al:(1991)

Neocortical damage during HIV infection

Annals of Neurology, 29, pp. 651-657

112. Wolf. O, Roth E: (1987)

ZVT Zahlen- Verbindungs-Test

Verlag für Psychologie: Dr. C.J. Hogrefe Göttingen 1987

113. Yudd AP, van Heertum RL, O´Connell RA, et al: (1989)

I-123 SPECT brain scanning in patients with HIV positive encephalopathy.

J. Nucl. Med. 30: 811 (1989)

114. von Zerssen D (1976)

Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (KSb-S) aus dem Münchner

Psychiatrischen Informations-System (PSYCHIS-München)

BELTZ-TEST (Manual) 1976

8 Abkürzungen

AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
ARC	AIDS-related complex
AZT =	Azidothymidin
c.l.	Cerebrale Insuffizienz
CBF	cerebralen Blut-Fluss
CDC	Centers for Disease Control
Cho	Cholin
DDC	Dideoxycytidin
DDI	Dideoxyinosin
ECD	^{99m} Tc-1-1-Ethylcysteinate Dimer
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIVE	HIV- Enzephalopathie
HMPAO	^{99m} Tc-d,1- Hexamethylpropylene-amine-oxime
IMP	N-isopropyl[¹²³ I]-p-iodoamphetamine
LAS	Lymphadenopathiesyndrom
MLS	Motorische Leistungsserie
MRS	Protonen-Magnet-Resonanz Spectroskopie
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NAA	N-Acetyl-Aspartat
PET	Positron-Emissions-Tomographie
PGL	persistierende generalisierte Lymphadenopathie
SFA	Steadinesstest Fehleranzahl
SFD	Steadinesstest Fehlerdauer
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVT	Zahlen-Verbindungs-Test

9 Abbildungs-, Grafik- und Tabellenverzeichnis:

Abbildungsverzeichnis:

- Abb. 1: Rekonstruktion anhand der coronaren-, transversalen-, und sagittalen Koordinaten
- Abb. 2: 12 transversale Schnitte
- Abb. 3: definieren des Hirnvolumens und der Basalganglien in sagittaler Ebene
- Abb. 4: 4 transversale repräsentative Schichte
- Abb. 5: Abbildung der Roi
- Abb. 6: Schablone zur Festlegung der Roi
- Abb. 7: Definieren der mid-brain plane
- Abb. 8: Definieren der fronto-occipital plane
- Abb. 9: Definieren des brain stem
- Abb. 10: Plazieren der Ellipse
- Abb. 11: Definieren des inferior limit
- Abb. 12: Qualitätskontrollbericht
- Abb. 13: semiquantitativ bestimmte Defektverteilung in den 18 Roi (Roi beider Hemisphären wurden gemeinsam angegeben)
- Abb. 14: Anzahl der Patienten mit einer Hyperperfusion in den einzelnen Roi
- Abb. 15: Anzahl der Patienten mit einer Hypoperfusion in den einzelnen Roi
- Abb. 16: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik I
- Abb. 17: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik II
- Abb. 18: 3D kortikaler Vergleich Kasuistik III

Grafikverzeichnis:

- Grafik 1: Perfusionsgrade (Gesamthirn- und Thalamusperfusion) nach visueller Beurteilung zu T1 und T2
- Grafik 2: Gesamthirn- und Thalamusperfusionsverteilung in Prozent der Patienten zu T1 und T2
- Grafik 3: Defektanzahl der visuellen Beurteilung (absolute Patientenanzahl und Patientenanzahl in Prozent)
- Grafik 4: Anzahl der semiquantitativ bestimmten Defekte (absolute Patientenanzahl und Patientenanzahl in Prozent)
- Grafik 5: Perfusionsverteilung der rechten und linken Hemisphäre aller Patienten zu T1
- Grafik 6: Perfusionsverteilung der rechten und linken Hemisphäre aller Patienten zu T2
- Grafik 7: Tendenz der Defektauswertung (semiquantitativ und visuell) im Vergleich
- Grafik 8: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik I
- Grafik 9: Verlauf des p24 Ag (pg/nl) Kasuistik I
- Grafik 10: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik II
- Grafik 11: Verlauf der mean-cts (%) in den Roi 14 (Thalamus) Kasuistik III
- Grafik 12: Darstellung der vermehrten Perfusion der dominanten Hemisphäre
- Grafik 13/14: Korrelation der ZVT Werte nach Gruppen zu den spezifischen Roi
- Grafik 15-18: Korrelation der MLS Werte zu den spezifischen Roi
- Grafik 19: Korrelation der Thalamusperfusion zu den ZVT-Werten
- Grafik 20-24: Korrelation der Thalamusperfusion zu den MLS-Werten

Tabellenverzeichnis:

- Tab. 1: Stadieneinteilung der CDC-Klassifikation von 1993
- Tab. 2: Darstellung der bevorzugten ZNS-Regionen der HIV-Encephalopathie
- Tab. 3: Vergleich der Radiopharmaka ^{99m}Tc -d,1 HMPAO und ^{99m}Tc 1,1 ECD
- Tab. 4: Patientenprofil / hämatologische Erkrankung
- Tab. 5: Patientenprofil / Alter und Geschlecht
- Tab. 6: Patientenprofil / Alter und Geschlecht
- Tab. 7: Berechnung der Aktivitätsverteilung
- Tab. 8: Technische Daten
- Tab. 9: Feinmotorische Funktionstests
- Tab. 10: Perfusionsgrade (Gehirn gesamt und Thalamusperfusion) nach visueller Beurteilung
- Tab. 11: Auswertung visueller Defekte
- Tab. 12: Tendenz (visuellen Bewertung)
- Tab. 13: Anzahl der Merkmale (Gesamtpfusion, Thalamusperfusion und visuelle Defekte), die zu einer Verschlechterung in der Bewertung der Tendenz führten
- Tab. 14: Semiquantitativ bestimmte Defekte
- Tab. 15: Tendenz der semiquantitativ bestimmten Defekt

- Tab. 16: Verteilung der Defekte >15% in den Roi (T1)
- Tab. 17: Verteilung der Defekte >15% in den Roi (T2)
- Tab. 18: Einteilung nach CDC-Stadien und Stadienwechsel im Verlauf
- Tab. 19: Tendenz der visuellen Merkmale, der semiquantitativ bestimmten Defekte sowie der CDC-Stadien
- Tab. 20: Verlaufsvergleich der einzelnen Patienten in der visuellen Perfusion und im CDC-Stadium
- Tab. 21: Übersicht der verordneten Medikamente
- Tab. 22: Anzahl der Patienten mit Defekten (re/li Differenz > 15% der mean-cts (%) in den Roi 3, 7, 11, 14, 17
- Tab. 23: ZVT-Werte und deren Verlauf
- Tab. 24: Anzahl der Patienten mit pathologischem (Z-Wert <85) und normwertigem MLS-Test (Z-Wert >85) zu T1 und T2 und der Tendenz
- Tab. 25: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik I)
- Tab. 26: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik I)
- Tab. 27: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik II)
- Tab. 28: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik II)
- Tab. 29: Testwerte aus neuropsychomotorischen Tests (Kasuistik III)
- Tab. 30: CDC-Stadium und immunologische Parameter (Kasuistik III)
- Tab. 31: Zentrale Neurologische Komplikationen der HIV-Krankheit (modifiziert nach Levy 1985)
- Tab. 32: Die klinischen Kategorien A bis C der CDC-Klassifikation
- Tab. 33: Darstellung der 16 Items der Depressivitäts-Skala
- Tab. 34: c.I.-Skala Fragebogen
- Tab. 35: Depressionsmuster 1: Hypoperfusion in den linken Roi 1, 4, 9
- Tab. 36: Depressionsmuster 2: Hyperperfusion > 230 mean-cts in Roi 9 (re+li), Hypoperfusion <170 in Roi 10 und 15 (re+li)
- Tab. 37: Depressivitätsmuster 3: Hyperperfusion in den Roi 15, 16 17 (>230 mean-cts; rechte + linke Roi)
- Tab. 38: Vergleich der addierten Anzahl der mean-cts in % der rechten bzw. linken Hemisphäre
- Tab. 39: Darstellung der visuellen und semiquantitativen Auswertung
- Tab. 40: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten >15%
- Tab. 41: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten >15% im Gruppenvergleich
- Tab. 42: Korrelation der CDC-Klassifikation mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten >15% im Verlauf
- Tab. 43: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten >15%
- Tab. 44: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten > 15% im Gruppenvergleich
- Tab. 45: Korrelation der immunologischen Parameter mit den visuellen Perfusions- und Thalamusperfuisionsgraden und den Defekten > 15% im Verlauf

- Tab. 46: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT
- Tab. 47: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT im Gruppenvergleich normwertig versus grenzwertig pathologisch versus pathologisch
- Tab. 48: Korrelation der spezifischen Roi mit dem ZVT im Gruppenvergleich normwertig versus grenzwertig pathologisch und pathologisch
- Tab. 49: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi
- Tab. 50: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi der kontralateralen Seite
- Tab. 51: Korrelation der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi im Verlauf (Hemisphären gemeinsam)
- Tab. 52: Korrelation der Verläufe der Motorischen Tests mit den spezifischen Roi im Verlauf (Hemisphären getrennt)
- Tab. 53: Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit dem ZVT
- Tab. 54: Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit den ZVT im Gruppenvergleich
- Tab. 55: Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit den MLS
- Tab. 56: Median, Rang und Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit den MLS im Gruppenvergleich
- Tab. 57: Korrelation der Thalamusperfuisionsgrade mit den MLS im Verlauf
- Tab. 58: Median sowie Rang und Korrelation der c.I.-Skala mit der visuell bewerteten Gesamtperfusion und den semiquantitativ ermittelten Defekten
- Tab. 59: c.I.-Skalenwerte unterteilt nach Perfuisionsgruppen
- Tab. 60: c.I.-Skalenwerte unterteilt nach Defektgruppen

10 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

*Veränderungen der cerebralen Hirnperfusion im Verlauf bei symptomarmen HIV-Infizierten mit Hämophilie und anderen hämatologischen Erkrankungen;
qualitative und quantitative Auswertung*

in der Klinik für Nuklearmedizin der J. W. v. Goethe-Universität Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. med. A. Hertel mit Unterstützung durch das technische Personal der Klinik für Nuklearmedizin und des Personals der hämatologischen Ambulanz im Zentrum der Innern Medizin, Abteilung für Angiologie ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung der Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Steinbach, den 01.01.01

11 Lebenslauf

Name: Sabine Reusch, geb. Glaser

Geburtsdatum: 06. April 1967

Geburtsort: Frankfurt

Wohnort: 61449 Steinbach / Ts., Staufenstrasse 21

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Schulbildung: 1973 - 1977 Grundschule Steinbach / Ts.
1977 - 1986 Gesamtschule AKS Kronberg
Abschluß: Abitur

Krankenpflegeausbildung: 1986 - 1989 Olga von Lersner-Schule
St. Markus-Krankenhaus, Frankfurt a.M.

Studium: 1989 - 1995 Universität Frankfurt
1995 - 1996 Praktisches Jahr in den
Kliniken des Main-Taunus-Kreises
Lehrkrankenhäuser der Universität Frankfurt

Studienabschluß: Frühjahr 1996 Gesamtnote: gut

Ärztliche Tätigkeit: 01/98 - 06/99 MTK-Kliniken Bad Soden /Ts.
Internistische Abteilung mit Schwerpunkt
Kardiologie (ÄiP)
07/99 - 01/00 Ausbildung Fachkundenachweis
Rettungsdienst
01/00 – 08/00 Tätigkeit als Vertragsärztin der Bundeswehr,
Regelmäßige Teilnahme am ärztlichen
Notdienst
Seit 10/00 Kliniken des Hochtaunuskreises,
Kreiskrankenhaus Usingen
Internistische Abteilung

Weitere Zusatzkurse:

- Fachkundenachweis Rettungsdienst
- Paediatric Advanced Life Support (PALS)
- Notdienstseminar
- Kurs für Ultraschalldiagnostik in der Abteilung für Radiologie der Universität Frankfurt
- Kurs der klassischen Massage und Kurs der reflexiven Massagetechnik der Physikalischen Therapie der Universitätsklinik Frankfurt

Weitere Berufserfahrung: Studienbegleitende Tätigkeit als Krankenschwester im St. Markus Krankenhaus, Frankfurt a.M. von 1989 bis 1993 in den Bereichen

- Nephrologie
- Innere und Chirurgische Intensivstation
- Innere und Chirurgische Ambulanz