

**Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie**

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Vorstand: Prof. Dr. Jens Ricke-Laville**

**Native Kurzprotokoll-Magnetresonanztomografie in der neurologischen  
Notfalldiagnostik: Sensitivität, Spezifität und Einfluss auf die  
Therapieentscheidung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von

Max Jacob Dührsen

aus Hamburg

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Clemens Cyran

Mitberichterstatter: PD Dr. Konstantin Dimitriadis  
Prof. Dr. Stefan Zausinger

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.2021

Teile der Arbeit wurden bereits publiziert:

1. Kazmierczak, Philipp M.; Dührsen, Max; Forbrig, Robert; Patzig, Maximilian; Klein, Matthias; Pomschar, Andreas; Kunz, Wolfgang G.; Pühr-Westerheide, Daniel; Ricke, Jens; Solyanik, Olga; Cyran, Clemens C. (2020): Ultrafast Brain Magnetic Resonance Imaging in Acute Neurological Emergencies: Diagnostic Accuracy and Impact on Patient Management. In: Investigative Radiology 55 (3), S. 181–189. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000625.
2. Kazmierczak P, Dührsen M, Solyanik O, Klein M, Patzig M, Forbrig R, Pomschar A, Kunz W, Pühr-Westerheide D, Ricke J, Cyran C - Untersuchung eines ultraschnellen cMRT-Protokolls (5 min/5 Sequenzen) beim akuten neurologischen Notfall: Sensitivität, Spezifität und Einfluss auf die Therapieentscheidung. In: Einheit in Vielfalt: Georg Thieme Verlag KG; 2019 (RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren).

Teile der Arbeit wurden bereits auf Kongressen vorgestellt:

1. Kazmierczak P, Dührsen M, Solyanik O, Klein M, Patzig M, Forbrig R, Pomschar A, Kunz W, Ricke J, Cyran C, Untersuchung eines ultraschnellen cMRT-Protokolls (5 min/5 Sequenzen) beim akuten neurologischen Notfall: Sensitivität, Spezifität und Einfluss auf die Therapieentscheidung. 99. Röntgenkongress, Notfalldiagnostik, Wissenschaftliche Sitzung am Donnerstag, 30.05.2019 Leipzig. (Vortrag)
2. Olga Solyanik, Philipp Kazmierczak, Maximilian Patzig, Robert Forbrig, Max Dührsen, Matthias Klein, Wolfgang Kunz, Jens Ricke, Clemens Cyran, Untersuchung eines ultraschnellen cMRT-Protokolls (5 min/5 Sequenzen) beim akuten neurologischen Notfall: Sensitivität, Spezifität und Einfluss auf die Therapieentscheidung. NEURORAD 2019, 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie e.V., 9.–12. Oktober 2019, Kap Europa, Frankfurt a.M. (Vortrag)
3. Kazmierczak, P, Dührsen, M, Patzig, M, Forbrig, R, Klein, M, Cyran, C, Ricke, J, Pomschar, A, Kunz, W, Pühr-Westerheide, D, Stoecklein, S, Solyanik, O, Diagnostic Accuracy and Impact on Clinical Patient Management of an Ultrafast 5 Min/5 Sequences Brain MRI Protocol in Acute Neurological Emergencies. Radiological Society of North America 2019 Scientific Assembly and Annual Meeting, December 1 - December 6, 2019, Chicago IL. [archive.rsna.org/2019/19018689.html](http://archive.rsna.org/2019/19018689.html) Accessed March 31, 2020 (Vortrag)

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>6</b>
<b>2. EINLEITUNG .....</b>	<b>9</b>
2.1 Die Notaufnahme .....	9
2.2 Der neurologische Patient in der Notaufnahme .....	10
2.3 Bildgebung in der Notaufnahme .....	11
2.4 Aktueller Stand der Forschung .....	14
2.5 Hypothese und Ziel der Arbeit .....	16
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>17</b>
3.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	17
3.2 Geräte- und Protokolleigenschaften .....	18
3.3 Methodik .....	21
3.3.1 Befundübermittlung.....	21
3.3.2 Neuroradiologische Bildbefundung .....	21
3.3.3 Klinische Datenanalyse .....	23
3.3.4 Definition pathologischer Veränderungen.....	23
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>26</b>
4.1 Patienteneigenschaften .....	26
4.2 Eignung der Magnetresonanztomografie im neurologischen Notfall.....	29
4.3 Untersuchungsqualität .....	29
4.4 Diagnostische Wertigkeit .....	32
4.5 Einfluss auf die Therapieentscheidung .....	38
<b>5. DISKUSSION.....</b>	<b>39</b>
5.1 Bildqualität und Informationsgehalt.....	39
5.2 Eignung der MRT im neurologischen Notfall.....	42

5.3	Risiken durch ionisierende Strahlung .....	46
5.4	Wahl der Untersuchungsmethode bei Verdacht auf Schlaganfall .....	48
5.5	Anpassung des MRT-Kurzprotokolls an die klinische Fragestellung .....	50
5.6	Kosten-Nutzen-Aspekte von CT und MRT .....	51
5.7	Limitationen der FAMILIES-Studie.....	52
5.8	Abschließende Betrachtung und Ausblick .....	53
<b>6.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>55</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>57</b>
<b>8.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>67</b>
<b>9.</b>	<b>CASE REPORT FORM.....</b>	<b>68</b>
<b>10.</b>	<b>AUFKLÄRUNGSBOGEN .....</b>	<b>86</b>
<b>11.</b>	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>91</b>
<b>12.</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>92</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

ADC	apparent diffusion coefficient
BMI	body mass index
CRF	case report form
CT	Computertomografie
cCT	craniale Computertomografie
CTA	computertomografische Angiografie
CTP	computertomografische Perfusionsbildgebung
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DWI	diffusion-weighted imaging, Diffusionswichtung
EPI	echoplanar imaging
ESI	Emergency Severity Index
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
FOV	field of view
GCP	good clinical practice
GCS	Glasgow Coma Scale
GRAPPA	generalized autocalibrating partially parallel acquisition
GRE	Gradientenecho
GRE-EPI	gradient-echo echo-planar imaging
Hz	Hertz
ICB	intrazerebrale Blutung
ICP	increased cranial pressure
K	Cohen's Kappa
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
LAMP	Linus, Apache, MySQL, PHP (Softwarepaket)
MRA	Magnetresonanzangiografie
MRI	magnetic resonance imaging
MRT	Magnetresonanztomografie
cMRT	craniale Magnetresonanztomografie

mSv	Millisievert
NA	nicht anwendbar
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PACS	picture archiving and communication system
PWI	perfusion-weighted imaging
Px	Pixel
RIS	Radiologieinformationssystem
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	standard deviation, Standardabweichung
SWI	susceptibility-weighted imaging, suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung
TA	acquisition time
TE	echo time
TI	inversion time
TOF	time-of-flight
TR	repetition time
TSE	Turbospinecho

## **Gender-Erklärung**

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen der vorliegenden Dissertation sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.



## 2. Einleitung

Die moderne Bildgebung spielt eine zentrale Rolle in nahezu allen Bereichen der Medizin. Patienten profitieren von zunehmend sensitiven Untersuchungsverfahren und sinkenden Untersuchungszeiten. Ärzten dient die Bildgebung als zentrale diagnostische Modalität ergänzend zu Anamnese und körperlicher Untersuchung. Besonders bei notfallmedizinischen Fragestellungen sind radiologische Untersuchungsmethoden im diagnostischen Algorithmus fest etabliert (1).

### 2.1 Die Notaufnahme

Die Notaufnahme dient als Verbindungsstück zwischen der außerklinischen und innerklinischen Notfallversorgung (1). Die Patientenzahlen steigen weltweit und auch in Deutschland jährlich an (1, 2). Immer öfter stellt die Notaufnahme den primären Zugang zur medizinischen Grundversorgung dar (3). Das Patientenaufkommen ist nicht planbar (3). Die in der Notaufnahme tätigen Ärzte müssen fachliche Entscheidungen anhand weniger verfügbarer Informationen in kürzester Zeit treffen (1).

*„Als medizinischer Notfall bzw. als Notfallpatienten werden alle Personen definiert, die körperliche oder psychische Veränderungen im Gesundheitszustand aufweisen, für welche der Patient selbst oder eine Drittperson unverzügliche medizinische und pflegerische Betreuung als notwendig erachtet“ (4).*

In vielen Notaufnahmen werden die Patienten primär vom Triagepersonal gesehen. Es werden eine Ersteinschätzung und eine Auswahl nach Schweregrad vorgenommen, um akut bedrohliche und behandlungsbedürftige Krankheitsfälle herauszufiltern und

von weniger schweren Fällen zu unterscheiden (1). Hierfür wurden verschiedene Bewertungssysteme entwickelt, wie zum Beispiel der Emergency Severity Index (ESI) in fünf Dringlichkeitsstufen (3). Patienten der Kategorie ESI 1 benötigen sofortige lebensrettende Maßnahmen, ESI 2 kennzeichnet Hochrisikopatienten. Die Kategorien ESI 3 – 5 werden in Abhängigkeit von den zur Stabilisierung erforderlichen Ressourcen vergeben (3).

## 2.2 Der neurologische Patient in der Notaufnahme

Neurologische Patienten nehmen bis zu 15 % der Patientenvorstellungen in Notaufnahmen ein (5). Typischerweise stellen sie sich mit Symptomen wie Sehstörungen, Taubheitsgefühlen (Parästhesien), Kopfschmerzen, Schwindel oder motorischen Störungen vor (6). Diese Symptome sind alleine unspezifisch, können jedoch erste Hinweise auf eine schwerwiegende Erkrankung sein. Schlaganfälle stellen mit 29 % den größten Anteil der neurologischen Vorstellungen dar (7). Aufgrund des potentiell hohen Schweregrades der zugrundeliegenden Erkrankung müssen Patienten mit Symptomen, die auf einen Schlaganfall hinweisen könnten, rasch diagnostiziert und behandelt werden (8). Je kürzer das Zeitintervall zwischen Vorstellung und Therapiebeginn ist, desto geringer sind die langfristigen Schäden (6, 9). Differentialdiagnostisch müssen Krankheitszustände, die einen Schlaganfall imitieren können (stroke mimics), ausgeschlossen werden. Zwischen 5 % und 31 % aller primären Schlaganfalldiagnosen stellen sich folgend als stroke mimic heraus (6). Hieraus ergibt sich die Gefahr einer inadäquaten und potentiell gefährlichen Behandlung, wie z.B. einer Lysetherapie. Zwischen 1 % und 20 % aller Patienten mit einer fälschlicherweise gestellten Schlaganfalldiagnose werden mit einer Lyse

behandelt (6). Zur Minimierung der Gefahr einer Fehldiagnose sind hoch-sensitive diagnostische Untersuchungsverfahren wichtig.

### 2.3 Bildgebung in der Notaufnahme

Neben konventionellen Röntgenbildern kommt modernen Schnittbildverfahren in der Notaufnahme eine große Bedeutung zu (10). Der Einsatz der Computertomografie (CT) und der Magnetresonanztomografie (MRT) nahm in der Vergangenheit stetig zu (10, 11). Während die CT aktuell einen Großteil aller in der Notaufnahme angeordneten bildgebenden Verfahren einnimmt (10), wird die MRT nur in seltenen Fällen im Sinne einer Notfallindikation eingesetzt (11). Neuroradiologische Untersuchungen machen einen großen Teil der gesamten notfallmäßigen Bildgebung aus (12). Die craniale Computertomografie (cCT) betrifft 36 – 80 % aller CT-Untersuchungen, die craniale Magnetresonanztomografie (cMRT) nimmt dagegen nur bis zu 6,6 % aller in der Notaufnahme angeordneten MRT-Untersuchungen ein (12–15).

Die CT stellt ein optimales Untersuchungsverfahren für die Notaufnahme dar. Sie ist zeiteffizient, nicht invasiv und macht einen hohen Patientendurchsatz möglich (14). Sie ist außerdem in Notfallinstitutionen weit verbreitet und einfach in der Handhabung (14, 16). Bei Verdacht auf eine akute neurologische Erkrankung stellt die CT die bildgebende Modalität der Wahl dar (14, 17–20). Ein spezielles Schlaganfall-CT-Protokoll (Stroke-Protokoll) beinhaltet eine native CT ohne Kontrastmittel, eine kontrastverstärkte CT-Angiografie (CTA) der hirnzuführenden und intrakraniellen Gefäße und eine CT-Perfusion (CTP). Die wichtigste Funktion der CT in der akuten Schlaganfalldiagnostik ist der Ausschluss einer intrakraniellen Blutung vor Einleitung einer systemischen Lysetherapie (19).

Frühzeichen ischämischer Schlaganfälle können frühestens zwei Stunden nach Symptombeginn in der CT nachgewiesen werden (16, 21, 22). Typische Infarktfrühzeichen einer akuten Ischämie beinhalten Verlust der Mark-Rinden-Differenzierung, verstrichene Sulci, beginnende hypodense Demarkation in einem Gefäßterritorium und das hyperdense Mediazeichen (16, 20, 22). Die Veränderungen sind oft subtil und die Sensitivität der nativen cCT für einen ischämischen Infarkt in frühen Krankheitsstadien ist mit 12 – 53 % niedrig (16, 23–27) und abhängig von der Größe und Lokalisation des betroffenen Gefäßgebiets sowie der Erfahrung des Untersuchers (26, 28, 29). In einer Untersuchung von Hopyan et al. stiegen die diagnostische Sicherheit und die Interrater-Reliabilität (Übereinstimmung der Befunde mehrerer beurteilender Ärzte) mit zunehmender Vervollständigung des mehrstufigen Stroke-Protokolls an (26). Die native cCT zeigte eine Sensitivität von 53 % und eine Spezifität von 84 %, die native cCT unter Ergänzung einer CTA zeigte eine Sensitivität von 58 % und eine Spezifität von 85 % und die native cCT unter Hinzunahme einer CTA und einer CTP erreichte eine Sensitivität von 71 % und eine Spezifität von 88 % (26).

Die MRT bietet eine hohe strukturelle Auflösung mit einer Sensitivität von über 80 % und einer Spezifität von über 95 % in der Detektion des akuten ischämischen Schlaganfalls. Sie ist der CT somit überlegen (6, 18, 19, 25, 30, 31). Vor allem in frühen Stadien können akute Ischämien mithilfe diffusionsgewichteter Sequenzen (DWI) innerhalb von Minuten nach dem Ereignis erkannt werden (17, 30, 32). Auch beim Nachweis anderer cerebraler Pathologien, wie kleinen Subarachnoidalblutungen (SAB), diffusen axonalen Schäden oder der Enzephalitis, ist die MRT der CT überlegen (18, 33). Bei der Detektion intrakranieller Blutungen hängen die Sensitivitäten und Spezifitäten von MRT und CT vom Untersuchungszeitpunkt ab. Während die MRT-Bildgebung mithilfe von T2\*- und suszeptibilitätsgewichteten Sequenzen (SWI) beim

Nachweis chronischer und kleinvolumiger Blutungen (Mikroblutungen) der CT überlegen ist, bringt die MRT gegenüber der CT hinsichtlich der Detektion akuter intrakranieller Blutungen keinen Vorteil (16, 18, 34–36). Die Sensitivität der SWI-Sequenzen hinsichtlich der Detektion von Mikroblutungen ist höher als die der T2\*-Sequenzen (37). Untersucher mit wenig Erfahrung zeigen bei der Diagnose der akuten Ischämie mithilfe von DWI-Sequenzen eine hohe Inter- und Intrareader-Reliabilität (25).

Nachteile der cMRT im Vergleich zur cCT in der Akutversorgung in der Notaufnahme sind eine längere Untersuchungsdauer, höhere Kosten und eine eingeschränkte Verfügbarkeit (16, 34). Die Durchführung der MRT erfordert im Vergleich zur CT außerdem ein höheres Qualifikationsniveau der medizinisch-technischen Radiologieassistenz (16). Absolute und relative Kontraindikationen, wie intrakorporales ferromagnetisches Fremdmaterial und Klaustrophobie, schränken die Einsatzmöglichkeiten weiter ein. Bei vigilanzgeminderten Patienten können zeitaufwändige Umrüstungen erforderlich werden (16). Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfiehlt den Einsatz der MRT in der Schlaganfalldiagnostik, solange im Vergleich zur CT keine relevante Zeitverzögerung eintritt (16, 20, 31). Bei unklarem Symptombeginn, Ablauf des Lysezeitfensters von 6 Stunden oder möglichem Vorliegen von stroke mimics wird die MRT aufgrund ihrer hohen Sensitivität in der DWI-Sequenz vorgezogen (20, 37). Lysetherapien zwischen 4,5 – 6 Stunden nach Symptombeginn können unter individueller Risikoabwägung nach Durchführung einer CTA, multiparametrischer MRT oder Mismatch-Bildgebung eingeleitet werden (20, 38). Bei Verdacht auf zerebrale Ischämien in der vertebrobasilären Strombahn wird die MRT ebenfalls bevorzugt empfohlen, da kleine und infratentoriell gelegene Ischämien mit hoher Sensitivität nachgewiesen werden können (19, 25, 30). Der

Einsatz der MRT muss dementsprechend anhand der individuellen Situation des Patienten streng geprüft werden.

#### 2.4 Aktueller Stand der Forschung

Die parallele Bildgebung ist ein Verfahren zur Beschleunigung von MRT-Untersuchungen ohne Veränderung des Bildkontrastes (39). Sie nutzt Bilddatensätze von Sende- und Empfangsspulen, die um die darzustellende anatomische Region angeordnet sind (40). Die Spulen bilden zeitgleich und unabhängig voneinander Bildteilbereiche ab, wobei jede Spule Datensätze aus der ihr am nächsten liegenden anatomischen Region sammelt (40). Die gewonnenen Bilddaten werden mithilfe spezieller Algorithmen kombiniert und zur Rekonstruktion eines finalen Bildes genutzt, das die Gesamtheit der gewonnenen räumlichen Informationen unter Aussparung der Störsignale enthält (40, 41). Etablierte Verfahren sind unter anderem die Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition (GRAPPA) und das Sensitivity Encoding (SENSE) (41). Die Beschleunigung der Bildgebung wird durch Akzelerationsfaktoren gesteuert. Je größer der Akzelerationsfaktor gewählt wird, desto niedriger ist das Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Dies begünstigt die Artefaktbildung (41, 42). Je nach Untersuchungsverfahren erfolgt die Wahl der Akzelerationsfaktoren gegenwärtig meist empirisch (42). Aktuell eingesetzte MRT-Kurzprotokolle greifen auf die parallele Bildgebung zur Beschleunigung der Untersuchung zurück (43, 44).

Die Entwicklung von MRT-Kurzprotokollen dient einer Reihe wünschenswerter Verbesserungen. Sie sollen die Untersuchungszeiten bei vergleichbarer Bildqualität senken. Damit haben sie das Potential, den Diagnoseprozess zu beschleunigen und den Behandlungserfolg positiv zu beeinflussen. Kürzere Untersuchungszeiten können Kosten sparen und die Effizienz durch einen höheren Patientendurchsatz steigern.

Weiterhin sind MRT-Kurzprotokolle einfach in der Handhabung. Die Notwendigkeit intersequentieller Adjustierung entfällt bei standardisierten Kurzprotokollen. Verzögerungen werden unwahrscheinlicher. Um den Einsatz eines MRT-Kurzprotokolls in der klinischen Routine zu rechtfertigen, darf es einem etablierten und im Hinblick auf seinen diagnostischen Wert verifizierten klinischen Standardprotokoll nicht unterlegen sein. In aktuellen Studien werden in Abhängigkeit der Fragestellung unterschiedlich zusammengesetzte MRT-Kurzprotokolle unter Hinzunahme klinischer Standardprotokolle evaluiert (43, 44). Weitere prospektive Studien werden benötigt, um den diagnostischen Wert von MRT-Kurzprotokollen in der klinischen Routine zu bestätigen und einen Vorteil für spezifische Fragestellungen zu belegen.

## 2.5 Hypothese und Ziel der Arbeit

Der Einsatz schneller hoch-sensitiver und hoch-spezifischer Untersuchungsverfahren in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen kann maßgebliche Auswirkungen auf die Therapiesteuerung und die Prognose der Patienten haben. Das ideale bildgebende Verfahren sollte ischämische und hämorrhagische Veränderungen sensitiv und spezifisch detektieren und von anderen Krankheitszuständen differenzieren können. Aktuell ist die CT in der Notfalldiagnostik aufgrund der kurzen Untersuchungsdauer und der breiten Verfügbarkeit die erste Modalität zur Abklärung zentraler neurologischer Akutpathologien, während die MRT für eine Vielzahl von Differentialdiagnosen das sensitivere Untersuchungsverfahren darstellt. Ein MRT-Kurzprotokoll hat das Ziel, die hohe Sensitivität der MRT mit der Geschwindigkeit der CT zu kombinieren.

Folgende Hypothesen wurden zur Überprüfung der klinischen Einsetzbarkeit eines MRT-Kurzprotokolls aufgestellt:

1. Das MRT-Kurzprotokoll ist dem klinischen MRT-Standardprotokoll, das als Referenzstandard dient, hinsichtlich Bildqualität und diagnostischer Wertigkeit intrakranieller neurologischer Pathologien nicht unterlegen.
2. Der Einsatz der MRT-Untersuchung führt im Vergleich zur alleinigen CT-Untersuchung zu Änderungen im Therapiekonzept.

Das primäre Ziel der nachfolgend beschriebenen Studie war die Prüfung der Durchführbarkeit und des diagnostischen Nutzens eines MRT-Kurzprotokolls in der neurologischen Notfalldiagnostik. Das sekundäre Ziel war die Untersuchung des Einflusses der MRT-Untersuchung auf die Behandlung.



### 3. Material und Methoden

Die Studie wurde unter dem Namen „Ultrafast Brain **MRI** in Acute Neurological Emergencies“ mit dem Akronym „FAMILIES-Studie“ durchgeführt. Sie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki (Stand: 2013) und den Prinzipien der Good Clinical Practice (GCP) überprüft und genehmigt (DRKS-ID DRKS00013356). Es handelte sich um eine prospektive Studie, die von Januar bis Oktober 2018 monozentrisch am Klinikum der Universität München am Standort Großhadern durchgeführt wurde. Teilnehmende Patienten wurden mündlich und schriftlich über die Durchführungsbedingungen und Ziele der Studie aufgeklärt. Von allen eingeschlossenen Patienten wurde vor Studieneinschluss eine unterschriebene Einwilligungserklärung eingeholt. Der Aufklärungsbogen und die Case Report Form (CRF) finden sich in Kapitel 9 und 10.

#### 3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Während der für die Studie vorgesehenen Untersuchungszeiten wurden Patienten, die sich mit unklarer neurologischer Symptomatik in der zentralen Notaufnahme des Klinikums der Universität München, Standort Großhadern vorstellten, im Hinblick auf eine Studienteilnahme evaluiert. Patienten mit dem Verdacht auf eine intrakranielle Erkrankung durchliefen zunächst eine CT-Untersuchung. Wenn die CT-Untersuchung keine hinreichende Erklärung für die neurologische Symptomatik lieferte, wurden die Patienten über die FAMILIES-Studie aufgeklärt und nach schriftlicher Einwilligung einer MRT-Untersuchung zugeführt. Zur Teilnahme an der Studie wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

**Tabelle 1** - Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der FAMILIES-Studie

<u>Einschlusskriterien</u>	<u>Ausschlusskriterien</u>
1 Akute neurologische Symptomatik	1 MRT-untaugliches intrakorporales Fremdmaterial
2 Mindestalter 18 Jahre	2 Minderjährige Patienten
3 Verdacht auf eine strukturelle intrakranielle Pathologie	3 Instabiler Allgemeinzustand
4 Keine suffiziente Erklärung der Symptomatik durch die CT	4 Passendes CT-Korrelat zur Symptomatik
5 Einwilligung zur Studienteilnahme	5 Fehlende Einwilligungsfähigkeit
	6 Schwangerschaft
	7 Klaustrophobie
	8 Indizierte intravasale Lyse/mechanische Thrombektomie

CT, Computertomografie; MRT, Magnetresonanztomografie

Strukturelle intrakranielle Pathologien beinhalteten Ischämien, Blutungen, Raumforderungen, entzündliche Prozesse, Hirnödeme und erhöhten intrakraniellen Druck (ICP). MRT-untaugliches intrakorporales Fremdmaterial umfasste u.a. Herzschrittmacher, Blasenschrittmacher, Nervenstimulatoren und Intrauterinpressare.

### 3.2 Geräte- und Protokolleigenschaften

Zur Diagnostik und Datenerhebung wurde ein 3.0 Tesla MRT (MAGNETOM Skyra, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) mit einer 20-Kanal-Kopfspule eingesetzt. Die Untersuchung umfasste zwei Protokolle, ein Kurzprotokoll und ein klinisches Standardprotokoll. Jedes Protokoll umfasste 5 Sequenzen. Die Protokolle bestanden jeweils aus einer sagittalen T1-Gradientenechosequenz (GRE), einer

axialen T2-Turbospinechosequenz (TSE), einer axialen fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) Sequenz, einer axialen DWI-Sequenz und einer axialen T2\*-Sequenz. Das MRT-Kurzprotokoll ist kommerziell erhältlich und wurde für die Nutzung auf dem eingesetzten MRT-Gerät optimiert (GOBrain, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland). Es basiert auf der Optimierung der Sequenzparameter und dem Einsatz von T1-Gradientenecho- und T2\*-Gradientenecho-Echoplanarsequenzen (GRE-EPI). Der Einsatz paralleler Bildgebung mit höheren Akzelerationsfaktoren und der Verzicht auf manuelle intersequentielle Anpassung beschleunigen das Kurzprotokoll zusätzlich. Für die parallele Bildgebung wurde die GRAPPA-Technik eingesetzt (41).

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die eingesetzten Sequenzen und die Sequenzparameter. Die Gesamtzeit des MRT-Kurzprotokolls betrug 04:19 min. Die Untersuchungszeit des klinischen Standardprotokolls lag bei 15:11 min. Für beide Protokolle wurde derselbe Localizer mit 00:14 min genutzt, sodass die Gesamtuntersuchungszeit 19:44 min betrug. Das Standard- und Kurzprotokoll wurden in randomisierter Reihenfolge akquiriert, um Störgrößen, wie Bewegungsartefakte, für die spätere Auswertung unabhängig vom Aufnahmezeitpunkt zu machen.

**Tabelle 2** - Sequenzparameter des Kurzprotokolls und des Standardprotokolls

Sequenz	T1 GRE		T2 TSE		T2 TSE Dark Fluid (FLAIR)		ep2d Diffusion		ep2d T2*w	
	KP	SP	KP	SP	KP	SP	KP	SP	KP	SP
Ebene	sagittal	sagittal	axial	axial	axial	axial	axial	axial	axial	axial
TR, ms	240	240	6200	6200	8000	8000	4200	5900	6120	501
TE, ms	2.46	2.46	78	78	119	122	74	98	30	19.9
Pulswinkel, Grad	80	80	120	150	150	180	90	90	90	20
TI, ms	-	-	-	-	2370	2366.9	-	-	-	-
FOV, mm	220	220	220	220	220	220	240	220	220	220
FOV Phase, %	100	100	87.5	100	87.5	100	100	100	100	100
Basis-Auflösung, mm	256	320	256	384	256	320	160	192	256	320
Phasenauflösung, %	81	81	98	100	98	70	100	100	100	80
Schichtdicke, mm	4.0	4.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Voxelgröße, mm <sup>3</sup>	0.9x0.9x4.0	0.7x0.7x4.0	0.9x0.9x5.0	0.6x0.6x5.0	0.9x0.9x5.0	0.7x0.7x5.0	1.5x1.5x5.0	0.6x0.6x5.0	0.9x0.9x5.0	0.7x0.7x5.0
Anzahl der Schichten	35	35	25	25	25	25	25	25	25	25
<b>TA, min</b>	<b>00:41</b>	<b>01:34</b>	<b>01:02</b>	<b>03:45</b>	<b>01:52</b>	<b>04:02</b>	<b>00:38</b>	<b>01:06</b>	<b>00:06</b>	<b>04:44</b>
Atemkontrolle	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
Bandbreite, Hz/Px	360	360	260	260	287	180	1200	1042	1500	200
Phasen-Oversampling, %	40	40	0	10	25	0	0	0	0	10
Parallele Bildgebung	GRAPPA	GRAPPA	GRAPPA	-	GRAPPA	-	GRAPPA	GRAPPA	-	-
Akzelerationsfaktor	2	2	3	-	2	-	2	2	-	-
Multi-Slice Modus	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved	Interleaved

KP, Kurzprotokoll; SP, Standardprotokoll; GRE, Gradientenecho; TSE, Turbospinecho; FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; TI, inversion time; TR, repetition time; TE, echo time; FOV, field of view; TA, acquisition time; Hz, Hertz; Px, Pixel; GRAPPA, generalized autocalibrating partially parallel acquisition

### 3.3 Methodik

Die Studienteilnahme der Patienten beschränkte sich auf die MRT-Untersuchung. Es wurden keine Folgeuntersuchungen durchgeführt.

#### 3.3.1 Befundübermittlung

Im Anschluss an die Untersuchung wurde ein fachärztlich validierter Befund aus den beiden MRT-Protokollen erstellt. Die Bilder wurden im picture archiving and communication system (PACS) und der Befund im Radiologieinformationssystem (RIS) gespeichert. Der endgültige Befund wurde dem Zuweiser über das klinikinterne Informationssystem LAMP zur Verfügung gestellt. Um einem unnötigen Zeitverlust vorzubeugen, wurde dem behandelnden Neurologen vor Erstellung des endgültigen Befundes telefonisch eine vorläufige Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse mitgeteilt.

#### 3.3.2 Neuroradiologische Bildbefundung

Alle Bilddatensätze wurden im klinikinternen PACS gespeichert und zur Evaluation pseudonymisiert exportiert. Die Analyse der Bilddatensätze erfolgte durch zwei Fachärzte für Neuroradiologie (Reader) mit jeweils 8 Jahren Berufserfahrung. Ihre Aufgabe war es, die Bilddatensätze hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit und ihrer Bildqualität zu bewerten. Die Fachärzte waren gegenüber den Patientendaten und der klinischen Fragestellung verblindet. Die Evaluation erfolgte in mehreren Sitzungen. Die Reader untersuchten die Bilder zeitlich unabhängig voneinander an einem klinischen Arbeitsplatz mithilfe einer Bildbetrachtungssoftware (Horos™ v2.1.1, The Horos Project, MacOS). Die Bilddatensätze des Standard- und Kurzprotokolls

wurden in zufälliger Reihenfolge bewertet. Alle detektierten Pathologien wurden protokolliert. Diskrepante Ergebnisse wurden in einer zusätzlichen Evaluationssitzung besprochen, um einen Konsens herzustellen.

Die Untersuchungsqualität wurde mithilfe von Likert-Skalen beurteilt (Tabelle 3). Die Bildqualität aller 5 Sequenzen wurde in jeweils 5 Abstufungen bewertet. Die Bewertung der Mark-Rinden-Differenzierung erfolgte nur in den T1-, T2- und FLAIR-Sequenzen. Die DWI- und T2\*-Sequenzen sind für eine Darstellung der Mark-Rinden-Differenzierung ungeeignet. Die Mark-Rinden-Differenzierung wurde in 3 Abstufungen bewertet. Die Bewertung geschah analog zu Prakkamakul et al. (44). Diskrepanzen in der Bewertung der Bildqualität und Mark-Rinden-Differenzierung zwischen den Readern wurden im Konsens mit einem dritten Radiologen gelöst.

**Tabelle 3** - Likert-Skalen

<u>Bildqualität</u>	<u>Mark-Rinden-Differenzierung</u>
1 Zur Diagnostik nicht geeignet	0 Keine Mark-Rinden-Differenzierung möglich
2 Schlechte Bildqualität und ausgedehnte Artefakte	1 Unscharfe, aber mögliche Mark-Rinden-Differenzierung
3 Zufriedenstellende Bildqualität	2 Scharfe Mark-Rinden-Differenzierung
4 Gute Bildqualität und geringfügige Artefakte	
5 Hervorragende Bildqualität ohne Artefakte	

### 3.3.3 Klinische Datenanalyse

Sensitivität und Spezifität des MRT-Kurzprotokolls wurden im Vergleich zum klinischen Standardprotokoll errechnet. Das klinische Standardprotokoll stellte in der Studie den Referenzstandard dar. Die Interrater-Reliabilität wurde mit Cohen's Kappa (K) berechnet. Die Werte von Cohen's K wurden wie folgt interpretiert: -0,10 – 0,00: keine Übereinstimmung; 0,00 – 0,20: sehr geringe Übereinstimmung; 0,21 – 0,40: geringe Übereinstimmung; 0,41 – 0,60: mittlere Übereinstimmung; 0,61 – 0,80: hohe Übereinstimmung; >0,80: sehr hohe Übereinstimmung (45–47). Die beiden MRT-Protokolle wurden hinsichtlich der Bewertung der Bildqualität und der Mark-Rinden-Differenzierung mithilfe des McNemar-Tests verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mit einer kommerziell verfügbaren Software (SAS Version 9.4 für Microsoft Windows, SAS Institute Inc., Cary, NC).

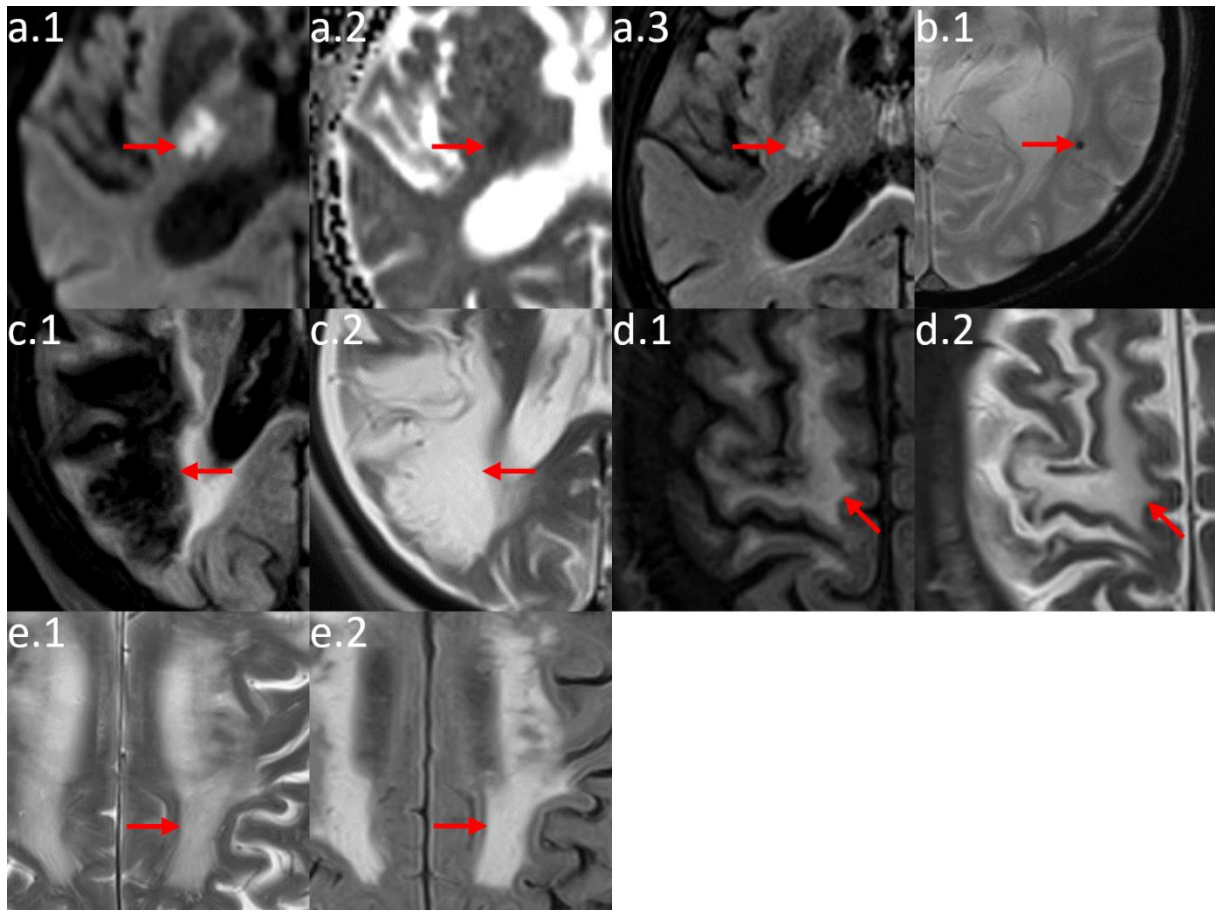
### 3.3.4 Definition pathologischer Veränderungen

Zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität des MRT-Kurzprotokolls wurden die Bilderserien während der Befundung auf sechs verschiedene Kategorien pathologischer Veränderungen hin untersucht: Akute Ischämie, intrakranielle (Mikro-)Blutung, alter Infarkt, Ödem, Marklagerläsion und Sonstiges. Abbildung 1 zeigt repräsentativ verschiedene Pathologien aus der neuroradiologischen Befundung:

1. Akute Ischämie: Diffusionsrestriktion als Hyperintensität in DWI (a.1), Hypointensität in der apparent diffusion coefficient (ADC) map (a.2) mit/ohne Hyperintensität in FLAIR (a.3)
2. (Mikro-)Blutung: Hypointensität in T2\* (b.1)

3. Alter Infarkt: Hypointensität in FLAIR (c.1) und Hyperintensität in T2 (c.2) ohne Anzeichen einer akuten Ischämie
4. Ödem: Hyperintensität in FLAIR (d.1) und T2 (d.2) mit/ohne fokaler/generalisierter Schwellung des Hirnparenchyms
5. Marklagerläsion: Hyperintensität in T2 (e.1) und FLAIR (e.2)
6. Sonstiges: Jeder weitere Befund, der nicht in die Kategorien 1 – 5 passte.





**Abbildung 1 – Definition pathologischer Veränderungen (43)**

*a.1, a.2, a.3: Akute Ischämie als Hyperintensität in der DWI-Sequenz (a.1), Hypointensität in der ADC map (a.2) mit/ohne Hyperintensität in der FLAIR-Sequenz (a.3)*

*b.1: (Mikro-)Blutung als Hypointensität in T2\**

*c.1, c.2: Alter Infarkt als Hypointensität in FLAIR (c.1) und Hyperintensität in T2 (c.2) ohne Anzeichen einer akuten Ischämie*

*d.1, d.2: Ödem als Hyperintensität in FLAIR (d.1) und T2 (d.2) mit/ohne fokaler/generalisierter Schwellung des Hirnparenchyms*

*e.1, e.2: Marklagerläsion als Hyperintensität in T2 (e.1) und FLAIR (e.2)*

## 4. Ergebnisse

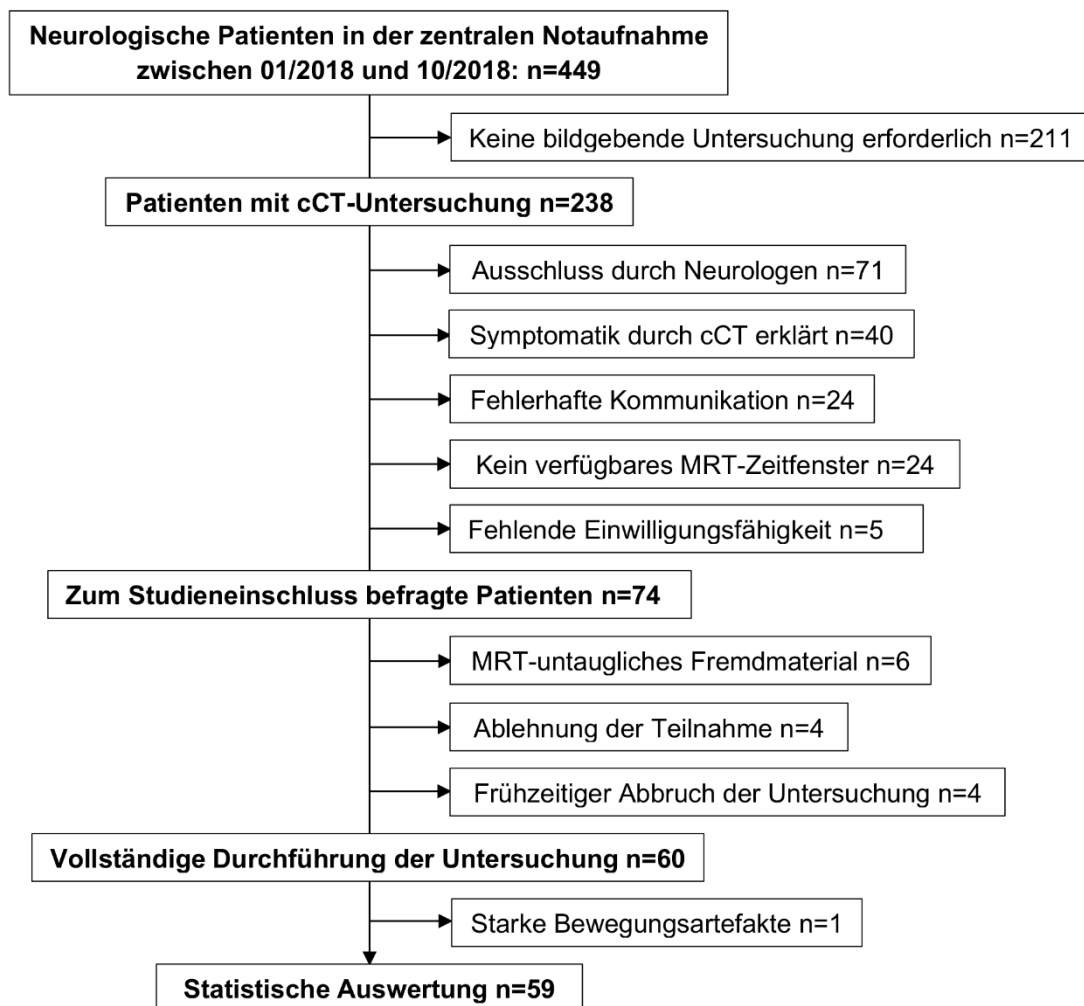
### 4.1 Patienteneigenschaften

Die Studie umfasste 449 neurologische Notfallpatienten der zentralen Notaufnahme des Klinikums der Universität München am Standort Großhadern. Diese wurden während der geplanten Untersuchungszeiten von Januar bis Oktober 2018 auf die Erfüllung der Einschlusskriterien geprüft. Abbildung 2 gibt einen Überblick über den Patienteneinschluss.

Während der geplanten Untersuchungszeiten, die von der Verfügbarkeit des MRT-Geräts abhängig waren und mehrmaligen wöchentlichen MRT-Zeitfenstern entsprachen, wurden die Patienten in der Notaufnahme von einem Neurologen untersucht und behandelt. 211 Patienten hatten während ihres Aufenthalts keine Indikation für eine bildgebende Untersuchung. 238 Patienten durchliefen eine cCT-Untersuchung. Von diesen hatten 40 Patienten Symptome, die durch die cCT-Untersuchung hinreichend erklärt wurden. 71 Patienten wurden von dem behandelnden Neurologen wegen der Dringlichkeit der Therapie, der Notwendigkeit anderweitiger Maßnahmen oder anderer Gründe ausgeschlossen. 24 Patienten konnten aufgrund fehlerhafter Kommunikation zwischen Neurologie und Radiologie nicht in die Studie eingeschlossen werden. Sie wurden vom behandelnden Neurologen ohne Rücksprache mit dem Radiologen entlassen oder auf eine Krankenstation aufgenommen. 24 Patienten konnten trotz Studieneignung nicht untersucht werden, da das MRT-Zeitfenster von anderen Forschungsgruppen blockiert war. Fünf Patienten waren nicht in der Lage das schriftliche Einverständnis für die Teilnahme an der Studie zu geben.

Somit verblieben 74 Patienten, die zur Studienteilnahme befragt wurden. Sechs Patienten besaßen MRT-untaugliches intrakorporales Fremdmaterial. Vier Patienten

lehnten die Teilnahme ab. Weitere 4 Patienten brachen die MRT-Untersuchung nach vorherigem Einverständnis vorzeitig ab. Eine Patientin durchlief die Untersuchung vollständig, wurde jedoch aufgrund ausgeprägter Bewegungsartefakte von der statistischen Auswertung ausgeschlossen. Letztendlich schloss die statistische Auswertung 59 Patienten (29 weiblich, 30 männlich, mittleres Alter 61 Jahre) ein. Das mediane Zeitintervall zwischen der cCT- und der cMRT-Untersuchung („CT-to-MRI“-Zeit) lag bei  $153 \pm 99$  Minuten.



**Abbildung 2 – Flussdiagramm der Patientenrekrutierung**

Die Patienteneigenschaften einschließlich Alter, Geschlecht, Symptome, Body Mass Index (BMI), Glasgow Coma Scale (GCS) und numerische Schmerzskala wurden dem

Aufnahmedokument der Notaufnahme entnommen. Dieses Dokument wurde bei jeder Patientenvorstellung angelegt. Der GCS wurde bei 40 von 59 Patienten erhoben.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Verteilung der Patienteneigenschaften.

**Tabelle 4** – Patienteneigenschaften

Eigenschaft	Wert
Alter (Jahre), Mittelwert $\pm$ SD (Spannweite)	61 $\pm$ 19 (22 – 91)
Männlich / Weiblich	30 / 29
Körpergröße (cm), Mittelwert $\pm$ SD	172 $\pm$ 8
Körpergewicht (kg), Mittelwert $\pm$ SD	77 $\pm$ 13
BMI (Mittelwert $\pm$ SD)	26,0 $\pm$ 4,4
GCS-Gesamtpunktzahl (Median $\pm$ SD)	15 $\pm$ 1,1
<i>Augenöffnung (Median <math>\pm</math> SD)</i>	4 $\pm$ 0,2
<i>Verbale Reaktion (Median <math>\pm</math> SD)</i>	5 $\pm$ 0,7
<i>Motorische Reaktion (Median <math>\pm</math> SD)</i>	6 $\pm$ 0,3
Numerische Schmerzskala (Median $\pm$ SD)	0 $\pm$ 2,3

SD, standard deviation (Standardabweichung); BMI, body mass index; GCS, Glasgow Coma Scale

Tabelle 5 fasst die Symptome zusammen, die zur Vorstellung in der Notaufnahme Anlass gaben. Die Patientenzahl stimmt nicht mit der Gesamtzahl der Symptome überein, da sich 32 Patienten mit mehr als einem Symptom vorstellten.

**Tabelle 5** - Symptome

Symptom	Häufigkeit
Vertigo	23
Parästhesie	16
Sehstörung	14
Kopfschmerz	14
Aphasie	13
Motorisches Defizit	9
Gedächtnisstörung	3
Tremor	2
Miktionsstörung	2
Doppelbilder	1

## 4.2 Eignung der Magnetresonanztomografie im neurologischen Notfall

60 von 74 potentiell für die Studie geeignete Patienten (81 %) konnten das Studienprotokoll erfolgreich durchlaufen. Eine Patientin musste aufgrund ausgeprägter Bewegungsartefakte von der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden. Dies war erforderlich, weil die Bildqualität und die diagnostische Aussagekraft im Kurzprotokoll besser waren als im klinischen Standardprotokoll und das klinische Standardprotokoll somit nicht mehr als Referenzstandard fungieren konnte.

## 4.3 Untersuchungsqualität

Die Bildqualität der beiden MRT-Protokolle war nach Einschätzung der Untersucher ähnlich (Tabelle 6). Die meisten Sequenzen zeigten eine gute Bildqualität und geringfügige Artefakte. Besonders die T1- und DWI-Sequenzen zeigten bei Anwendung beider MRT-Protokolle übereinstimmende Ergebnisse. Das MRT-Kurzprotokoll zeigte in der T2\*-Sequenz eine zufriedenstellende Bildqualität, während das klinische Standardprotokoll eine gute Bildqualität und geringfügige Artefakte aufwies. Die Mark-Rinden-Differenzierung war mit beiden MRT-Protokollen in den T1-, T2- und FLAIR-Sequenzen möglich. Die Ergebnisse waren gleichwertig. Die T1-Sequenz lieferte in beiden Protokollen die besten Ergebnisse und zeigte eine scharfe Mark-Rinden-Differenzierung. Die T2- und FLAIR-Sequenzen zeigten eine unscharfe, aber mögliche Mark-Rinden-Differenzierung.

**Tabelle 6** - Bewertung von Bildqualität und Mark-Rinden-Differenzierung

Bildqualität							Mark-Rinden-Differenzierung			
Wert auf der Likert-Skala							Wert auf der Likert-Skala			
Sequenzen	1	2	3	4	5	Median	0	1	2	Median
<b>T1</b>										
Standardprotokoll	0	0	1	58	0	4	0	6	53	2
Kurzprotokoll	0	0	0	59	0	4	0	7	52	2
<b>T2</b>										
Standardprotokoll	0	0	3	54	2	4	0	34	25	1
Kurzprotokoll	0	0	2	57	0	4	0	39	20	1
<b>FLAIR</b>										
Standardprotokoll	0	0	2	56	1	4	0	32	27	1
Kurzprotokoll	0	0	1	58	0	4	0	31	28	1
<b>DWI</b>										
Standardprotokoll	0	0	0	59	0	4	NA	NA	NA	NA
Kurzprotokoll	0	0	0	59	0	4	NA	NA	NA	NA
<b>T2*</b>										
Standardprotokoll	0	0	6	53	0	4	NA	NA	NA	NA
Kurzprotokoll	0	2	56	1	0	3	NA	NA	NA	NA

FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; DWI, Diffusionswichtung; NA, nicht anwendbar

Die Interrater-Reliabilität mit Cohen's K (Tabelle 7) ergab für die Bildqualität in den T1- und diffusionsgewichteten Sequenzen mit jeweils 1,0 (95 % Konfidenzintervall: 1,0) eine sehr hohe Übereinstimmung. Für die T2-gewichteten Sequenzen ergab der K-Wert im Kurzprotokoll mit 0,37 (95 % Konfidenzintervall: -0,18 – 0,93) eine schwache Übereinstimmung, während der K-Wert des klinischen Standardprotokolls mit -0,02 (95 % Konfidenzintervall: -0,06 – 0,02) einen negativen Wert annahm und keine Übereinstimmung demonstrierte. Die K-Werte der FLAIR-Sequenzen fielen mit -0,01 (95 % Konfidenzintervall: -0,02 – 0,004) und -0,02 (95 % Konfidenzintervall: -0,26 – 0,06) für beide Protokolle negativ aus und ergaben keine Übereinstimmung. Die K-Werte der T2\*-Sequenzen ergaben im Kurzprotokoll mit 0,11 (95 % Konfidenzintervall: -0,10 – 0,30) eine sehr geringe und im klinischen Standardprotokoll mit 0,32 (95 % Konfidenzintervall: 0,001 – 0,65) eine geringe Übereinstimmung.

Die K-Werte zeigten für die Mark-Rinden-Differenzierung (Tabelle 7) in den T1-Sequenzen im Kurzprotokoll mit 0,71 (95 % Konfidenzintervall: 0,45 – 0,98) und im klinischen Standardprotokoll mit 0,83 (95 % Konfidenzintervall: 0,61 – 1,00) eine hohe bis sehr hohe Übereinstimmung. Die K-Werte der T2-Sequenzen zeigten im Kurzprotokoll mit 0,60 (95 % Konfidenzintervall: 0,37 – 0,83) und im klinischen Standardprotokoll mit 0,49 (95 % Konfidenzintervall: 0,24 – 0,72) eine mittlere Übereinstimmung. Die FLAIR-Sequenzen zeigten im Kurzprotokoll mit K-Werten von 0,66 (95 % Konfidenzintervall: 0,46 – 0,85) und im klinischen Standardprotokoll mit 0,69 (95 % Konfidenzintervall: 0,50 – 0,87) eine hohe Übereinstimmung.

**Tabelle 7** - Interrater-Reliabilität nach Berechnung mit Cohen's Kappa

Parameter	Interrater-Reliabilität		95 % Konfidenzintervall	
	Kurzprotokoll	Standardprotokoll	Kurzprotokoll	Standardprotokoll
<b>Bildqualität</b>				
T1	1,0	1,0	1,0	1,0
T2	0,37	-0,02	-0,18 – 0,93	-0,06 – 0,02
FLAIR	-0,01	-0,02	-0,02 – 0,004	-0,26 – 0,06
DWI	1,0	1,0	1,0	1,0
T2*	0,11	0,32	-0,10 – 0,30	0,001 – 0,65
<b>Mark-Rinden-Differenzierung</b>				
T1	0,71	0,83	0,45 – 0,98	0,61 – 1,00
T2	0,60	0,49	0,37 – 0,83	0,24 – 0,72
FLAIR	0,66	0,69	0,46 – 0,85	0,50 – 0,87

FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; DWI, Diffusionswichtung

#### 4.4 Diagnostische Wertigkeit

Verglichen mit der primären CT-Untersuchung konnten durch das klinische Standardprotokoll 101 zusätzliche intrakranielle Veränderungen diagnostiziert werden. Das MRT-Kurzprotokoll konnte 93 zusätzliche intrakranielle Pathologien nachweisen. Tabelle 8 zeigt die Verteilung der nachgewiesenen Veränderungen. Das MRT-Kurzprotokoll zeigte eine hohe diagnostische Genauigkeit mit einer Sensitivität von 93,9 % (95 % Konfidenzintervall: 88,1 – 97,2) und einer Spezifität von 100 % (95 % Konfidenzintervall: 89,5 – 100) hinsichtlich der Detektion pathologischer intrakranieller Befunde. Die Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen Beispiele, in denen die Bildqualität und die diagnostische Wertigkeit des MRT-Kurzprotokolls dem klinischen Standardprotokoll ebenbürtig waren.

**Tabelle 8** - Pathologische Befunde im Standard- und Kurzprotokoll der Magnetresonanztomografie

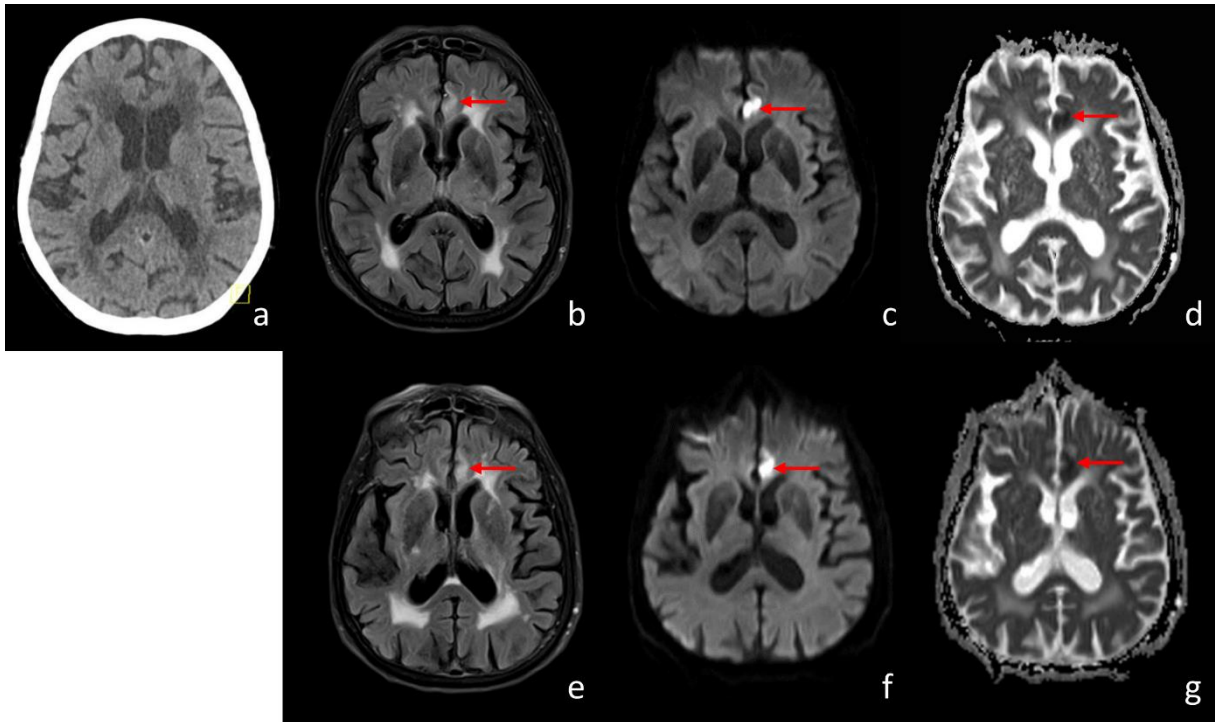
<b>Pathologische Befunde</b>	<b>Standardprotokoll</b>	<b>Kurzprotokoll</b>
Akute Ischämie	24	21
(Mikro-)Blutung	32	27
Marklagerläsion	38	38
Alter Infarkt	3	3
Ödem	2	2
Sonstige	2	2
<b>Summe</b>	<b>101</b>	<b>93</b>

Acht intrakranielle Pathologien (3 Ischämien, 5 (Mikro-)Blutungen) konnten aufgrund ihrer Signalstärke nur im klinischen Standardprotokoll eindeutig nachgewiesen werden. Die mit dem Standard- bzw. Kurzprotokoll generierten Schnitte der betreffenden Regionen sind in Abbildung 6 dargestellt.

Die 3 Ischämien konnten im Kurzprotokoll mit dem Zusatzwissen ihres Vorliegens aus dem klinischen Standardprotokoll retrospektiv nachvollzogen werden, doch war ihre Signalintensität sehr gering (Abbildung 6, a., b., c.). Eine im klinischen

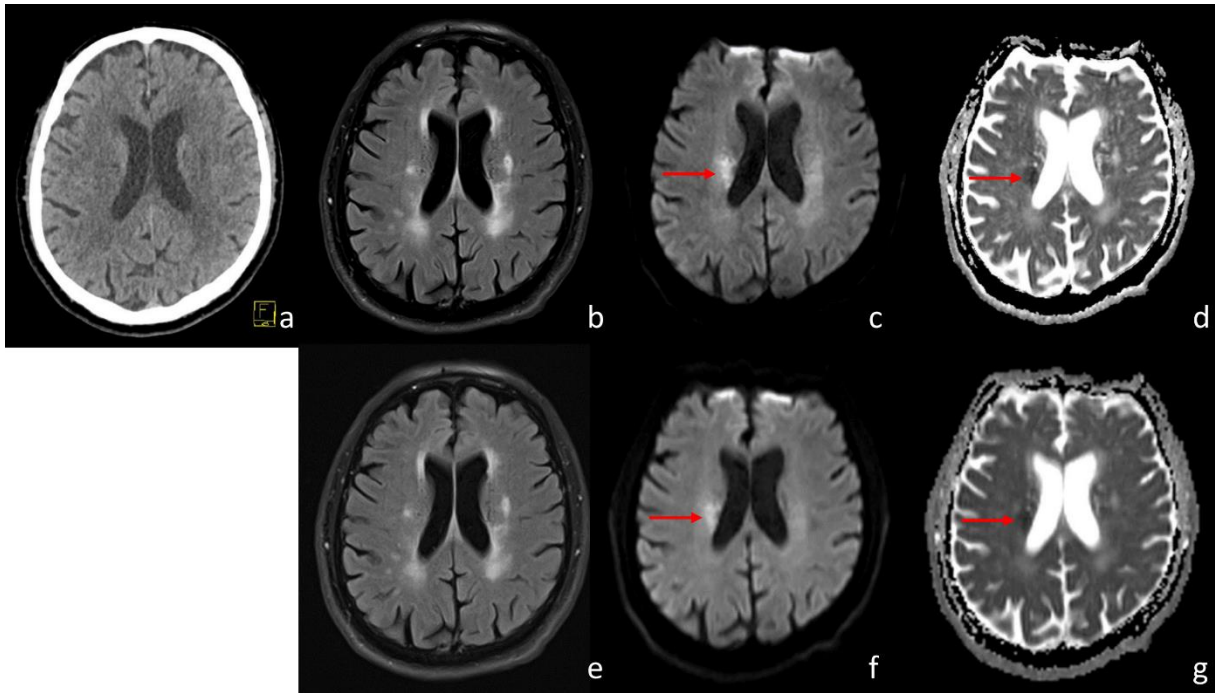


Standardprotokoll als zwei benachbarte Blutungen erkennbare Läsion wurde im MRT-Kurzprotokoll aufgrund geringerer Bildauflösung als einzelne Blutung gedeutet (Abbildung 6, d.). Eine weitere Blutung wurde im MRT-Kurzprotokoll aufgrund geringer Bildauflösung und vorbestehender Hämosiderinablagerungen nicht als solche detektiert (Abbildung 6, g.). Drei Blutungen waren in beiden Protokollen sichtbar, wurden aber aufgrund der im Kurzprotokoll niedrigen Suszeptibilität nur im klinischen Standardprotokoll als solche gedeutet (Abbildung 6, e., f., h.).



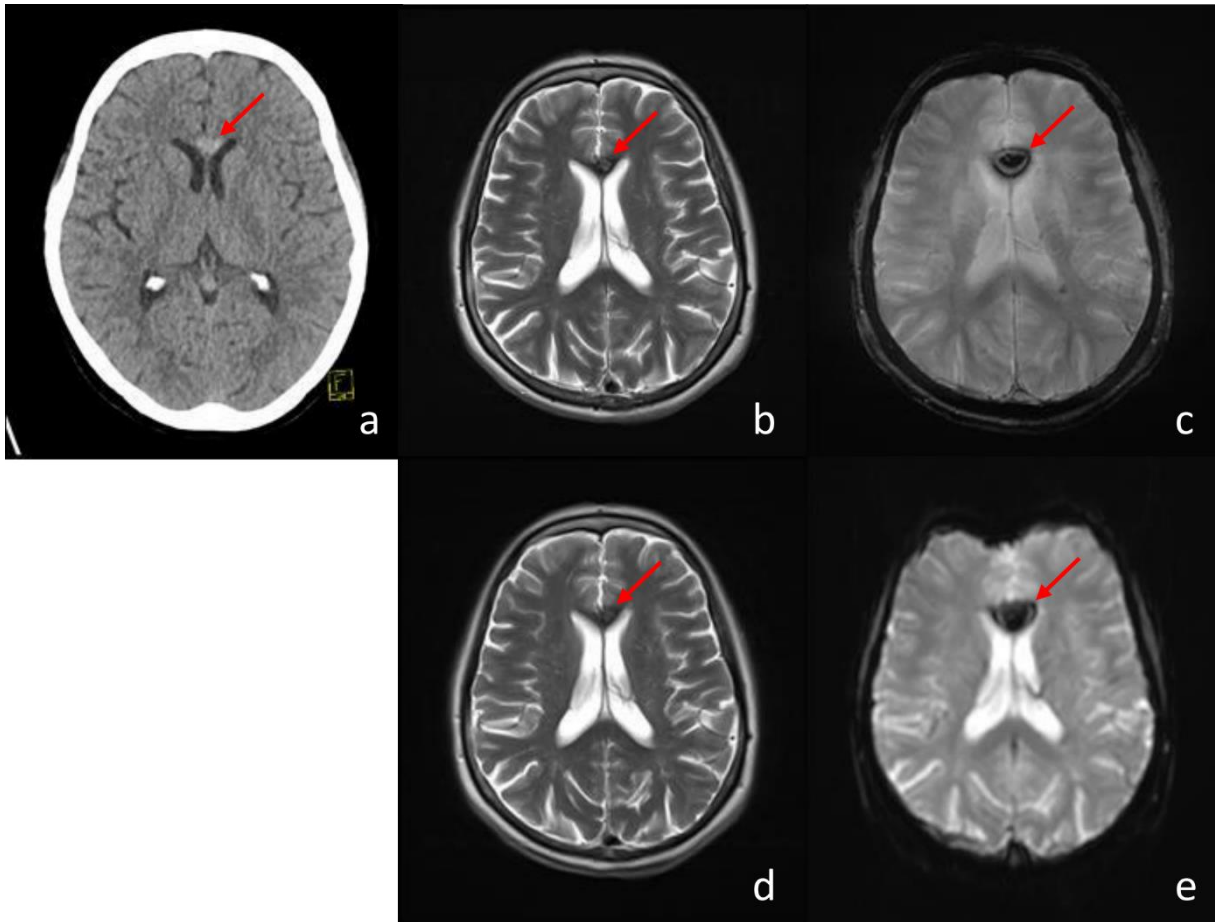
**Abbildung 3 - CT-okkulte subakute Ischämie des linken Gyrus cinguli (43)**

Axiale native cCT (a), FLAIR-Sequenz (b, e), DWI-Sequenz (c, f), ADC map (d, g) des klinischen Standardprotokolls (obere Reihe) und des MRT-Kurzprotokolls (untere Reihe) einer 83-jährigen Frau mit bekannter Epilepsie, die sich in reduziertem Allgemeinzustand vorstellte. Das native cCT ergab keinen Hinweis auf eine Ischämie oder Blutung. Das MRT wies dagegen auf eine subakute Ischämie des linken Gyrus cinguli (roter Pfeil) hin. Das MRT-Kurzprotokoll zeigte eine ähnliche Bildqualität und Abgrenzbarkeit der Läsion wie das klinische Standardprotokoll.



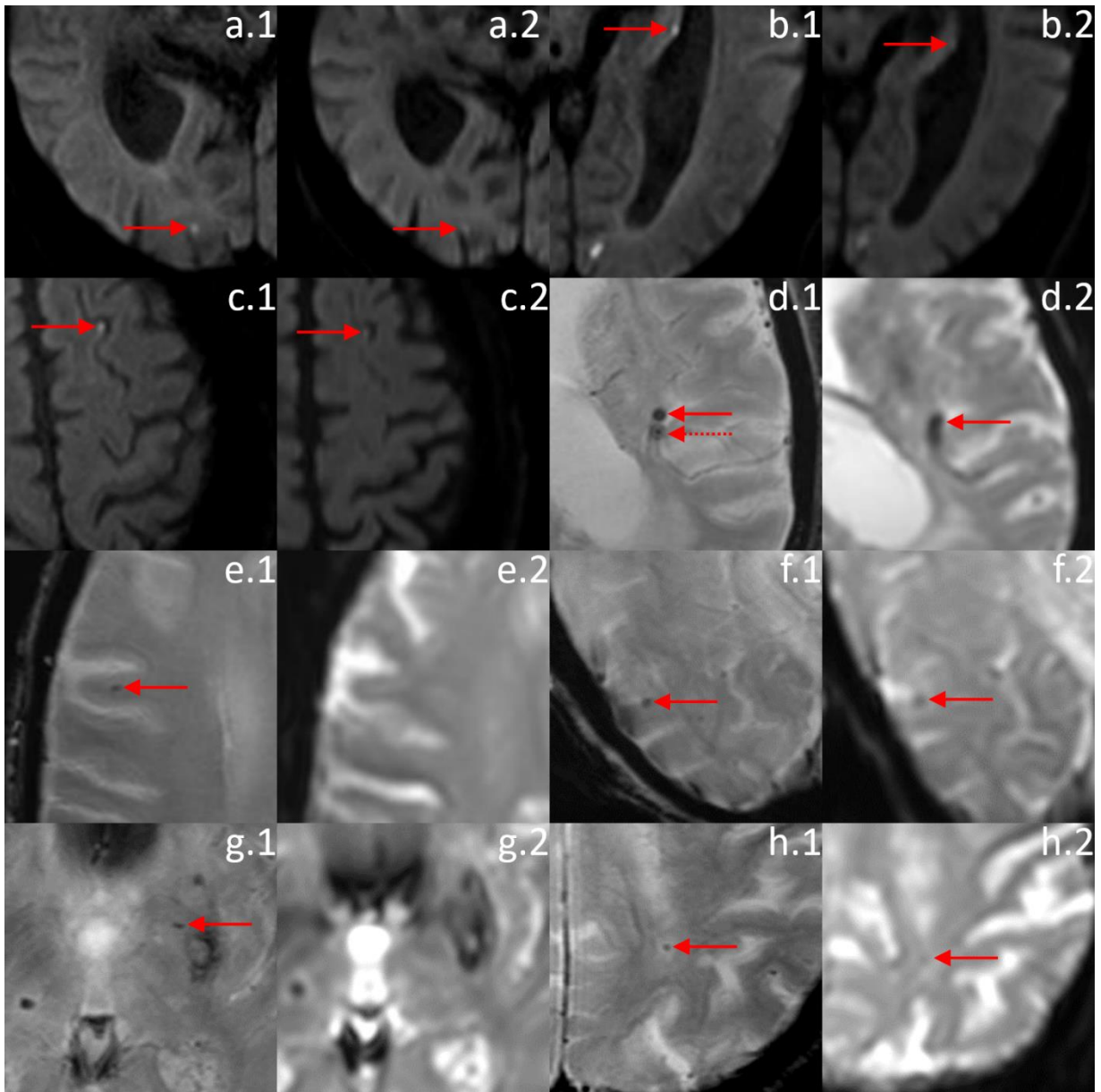
**Abbildung 4 - CT-okkulte akute Ischämie in der rechten Corona radiata (43)**

Axiale native cCT (a), FLAIR-Sequenz (b, e), DWI-Sequenz (c, f), ADC map (d, g) des klinischen Standardprotokolls (obere Reihe) und des MRT-Kurzprotokolls (untere Reihe) eines 72-jährigen Mannes, der sich mit akuter Parese der linken Gesichtshälfte, Dysarthrie und motorischen Koordinationsstörungen der linken Körperhälfte vorstellte. Das native cCT ergab keinen Hinweis auf eine intrakranielle Ischämie oder Blutung. Die MRT-Bildserien zeigten dagegen einen akuten Infarkt der rechten Capsula interna und Corona radiata (roter Pfeil). Die Bildqualität und die Abgrenzbarkeit der Läsion sind in beiden MRT-Protokollen vergleichbar.



**Abbildung 5 - Kavernom des Genu corporis callosi als Zufallsbefund (43)**

Axiale native cCT (a), T2-Sequenz (b,d), T2\*-Sequenz (c,e) des klinischen Standardprotokolls (obere Reihe) und des MRT-Kurzprotokolls (untere Reihe) einer 62-jährigen Frau, die sich mit seit 15-30 Minuten bestehenden Visusstörungen des rechten Auges vorstellte. Weder die cCT noch die cMRT zeigte ein Korrelat für ihre Symptome. In der cCT fand sich eine hyperdense Läsion im Genu corporis callosi (a, roter Pfeil), die keiner akuten Blutung entsprach. Durch die nachfolgend angefertigte cMRT konnte die Läsion als Kavernom diagnostiziert werden. Dies stellte einen Zufallsbefund ohne Bezug zu den von der Patientin angegebenen Beschwerden dar.



**Abbildung 6 – Zusätzliche intrakranielle Läsionen im klinischen Standardprotokoll im Vergleich zum MRT-Kurzprotokoll (43)**

Acht zusätzliche intrakranielle Läsionen (5 Blutungen, 3 Ischämien) konnten im klinischen Standardprotokoll detektiert werden.

a.1, b.1, c.1: DWI/Standardprotokoll; a.2, b.2, c.2: DWI/Kurzprotokoll. Kleine fokale Diffusionsrestriktionen (a: rechter Okzipitallappen; b: linker Hippocampus; c: linker Gyrus frontalis superior) waren in beiden Protokollen sichtbar. Aufgrund niedriger Signalintensität wurden sie jedoch nur im klinischen Standardprotokoll als akute Ischämie gewertet.

d.1, e.1, f.1, g.1, h.1: T2\*/Standardprotokoll; d.2, e.2, f.2, g.2, h.2: T2\*/Kurzprotokoll. Drei Mikroblutungen (e: rechter Frontallappen; f: rechter Okzipitallappen; h: linker Parietallappen) zeigten eine niedrige Suszeptibilität im Kurzprotokoll und wurden deshalb nur im klinischen Standardprotokoll als Blutung gedeutet. Aufgrund niedrigerer Bildauflösung wurden zwei benachbarte Mikroblutungen (d: linke Insula) im MRT-

*Kurzprotokoll als eine einzige Blutung gewertet. Eine Mikroblutung (g: linkes Putamen) war im Kurzprotokoll aufgrund niedrigerer Bildauflösung und vorbestehender Hämosiderinablagerungen in den linken Basalganglien nicht sichtbar.*

#### 4.5 Einfluss auf die Therapieentscheidung

Die MRT-Untersuchung führte bei 6 von 59 auswertbaren Patienten (10 %) zu einer Änderung der klinischen Versorgung. Die Patienten wurden auf die Stroke-Unit aufgenommen und bei 3 von Ihnen wurde als sekundäre Schlaganfallprophylaxe eine Acetylsalicylsäure-Therapie eingeleitet.

## 5. Diskussion

In der prospektiven FAMILIES-Studie wurde bei neurologischen Notfallpatienten ein MRT-Kurzprotokoll untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das MRT-Kurzprotokoll in dieser Situation eine gute Alternative zur CT-Untersuchung darstellt. Es zeichnete sich gegenüber dem klinischen Standardprotokoll durch eine vergleichbare Bildqualität und diagnostische Aussagekraft aus. Bei 60 von 74 zum Studieneinschluss befragten Patienten (81 %) war die Untersuchung durchführbar. Der notfallmäßige Einsatz des MRT-Kurzprotokolls erscheint somit realistisch. 10 % der Patienten erfuhren aufgrund der MRT-Untersuchung Änderungen in der klinischen Versorgung. Das MRT-Kurzprotokoll verbesserte also nicht nur die Diagnostik, sondern es hatte auch therapeutische Konsequenzen, die den weiteren Krankheitsverlauf möglicherweise günstig beeinflussten.

### 5.1 Bildqualität und Informationsgehalt

Die Übereinstimmung des Kurz- und Standardprotokolls war hoch und die Protokolle waren hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft vergleichbar. Dennoch gab es im Kurzprotokoll 8 Fälle, deren Läsionen nicht sicher oder erst in Zusammenschau mit dem klinischen Standardprotokoll erkannt wurden. In der Studie hatte der Informationsverlust durch die nicht detektierten Befunde keine klinische Relevanz, da alle betroffenen Patienten mehr als eine (Mikro-)Blutung oder Ischämie aufwiesen. Es handelte sich in allen Fällen um kleine Befunde. Schwer betroffene Patienten würden größere bildmorphologische Veränderungen zeigen, die ebenfalls im MRT-Kurzprotokoll detektierbar gewesen wären. Dennoch ist es denkbar, dass diskrete (Mikro-)Blutungen oder Ischämien beim routinemäßigen Einsatz des Kurzprotokolls

nicht erkannt werden können. Patienten mit derartigen Läsionen unterliegen der Gefahr, einem unpassenden Behandlungskonzept zugeführt zu werden.

Die sensitivste Sequenzmodalität zum Nachweis einer akuten Ischämie ist die DWI-Sequenz mit ADC mapping. Für Blutungen sind SWI-Sequenzen am sensitivsten. Die DWI-Sequenz des eingesetzten Kurzprotokolls beanspruchte 00:38 min, während die T2\*-Sequenz in 00:06 min aufgenommen wurde. Da es sich bei dem MRT-Kurzprotokoll um ein kommerzielles Produkt handelte, welches standardmäßig eine T2\*-Sequenz beinhaltet, wurde im Rahmen der FAMILIES-Studie keine SWI-Sequenz eingesetzt. Bei derart kurzen Aufnahmezeiten können Störfaktoren, wie Bewegungen, großen Einfluss auf die diagnostische Aussagekraft der Sequenz nehmen. Es ist denkbar, dass die Übereinstimmung beider MRT-Protokolle durch weitere Optimierung der Sequenzparameter verbessert werden kann. Ziel ist es, die Bildauflösung, die Suszeptibilität und die Signalintensität zu verbessern, ohne die Gesamtakquisitionszeit signifikant zu verlängern.

Die Aufnahmezeit der DWI-Sequenz des klinischen Standardprotokolls lag bei 01:06 min. Möglicherweise könnte das MRT-Kurzprotokoll durch Nutzung der etwas längeren DWI-Sequenz des klinischen Standardprotokolls verbessert werden. Die Gesamtakquisitionszeit des Kurzprotokolls würde zwar von 04:33 min auf 05:01 min ansteigen, sie wäre aber noch immer mehr als dreimal so schnell wie das Standardprotokoll. In der FAMILIES-Studie fiel besonders die geringere Bildqualität und Suszeptibilität der T2\*-Sequenz auf. Ein einfacher Sequenzaustausch ist bei einer T2\*-Sequenzlänge des klinischen Standardprotokolls von 04:44 min nicht möglich. Jedoch ist eine Adjustierung der Sequenzparameter denkbar, die die T2\*-Sequenzlänge auf circa 01:00 min verlängern würde. Eine weitere Möglichkeit wäre der Ersatz der T2\*-Sequenz mit einer SWI-Sequenz. Es ist vorstellbar, dass die



Detektionsrate für (Mikro-)Blutungen mithilfe der SWI-Sequenz höher ausfallen würde. In Deutschland gibt es zur Abrechnung einer MRT-Untersuchung des Schädels feste Vorgaben der Bundesärztekammer (48). Es müssen mindestens 2 Sequenzen in 2 unterschiedlichen Projektionen angefertigt werden. Mindestens eine dieser Projektionen muss als T2-Sequenz aufgenommen werden (48). Um das Kurzprotokoll weiter zu verkürzen, könnte eine der 5 Sequenzen ausgespart werden. Beispielsweise würde ein Weglassen der T1-Sequenz die Zeit des MRT-Kurzprotokolls um 00:41 min senken. Die Frage nach einer frischen Ischämie oder Blutung würde trotz dieser Änderung mit hoher Sensitivität und Spezifität beantwortet werden können.

Eine Störvariable der MRT-Bildgebung sind Bewegungsartefakte. Prakkamakul et al. untersuchten retrospektiv 59 Patienten von neurologischen und neurochirurgischen Intensivstationen mit einem MRT-Kurzprotokoll (04:59 min) und einem klinischen Standardprotokoll (10:32 min) (44). Das Kurzprotokoll entsprach dem der FAMILIES-Studie. Die Autoren vermuteten, dass das Kurzprotokoll bei Intensivpatienten, bei denen bei längeren Liegezeiten mit Bewegungsartefakten zu rechnen war, eine ähnliche Bildqualität, Mark-Rinden-Differenzierung und Gesamtaussage zulassen würde wie das klinische Standardprotokoll. Ihre Ergebnisse zeigten eine Übereinstimmung von 85 % bei der Detektion intrakranieller Pathologien. Bildqualität und Mark-Rinden-Differenzierung des Kurzprotokolls waren gegenüber dem klinischen Standardprotokoll signifikant besser oder zumindest gleichwertig (44). In der FAMILIES-Studie wurde eine Patientin aufgrund ausgeprägter Bewegungsartefakte von der statistischen Evaluation ausgeschlossen. Die Bildqualität und die diagnostische Aussagekraft waren in diesem Fall im MRT-Kurzprotokoll höher als im klinischen Standardprotokoll. Der Ausschluss geschah, da das Standardprotokoll in dieser Konstellation nicht mehr als Referenzstandard fungieren konnte. Die bessere bzw. gleichwertige Bildqualität des MRT-Kurzprotokolls im Vergleich zum klinischen

Standardprotokoll bei unruhigen Patienten, die Prakkamakul et al. demonstrierten, zeigte sich somit auch in der FAMILIES-Studie. Die Beobachtungen bei dieser Patientin unterstützen das Ergebnis der Studie von Prakkamakul et al. (44). Die Patienten der FAMILIES-Studie wiesen kein erhöhtes Risiko für Unruhe während der MRT-Untersuchung auf. Es war daher zu erwarten, dass das Kurzprotokoll das klinische Standardprotokoll hinsichtlich der Bildqualität nicht übertreffen würde. Eine individuelle Protokollauswahl, je nach Risikokonstellation, scheint angemessen, um den diagnostischen Informationsgewinn zu maximieren. Beispielsweise könnte das MRT-Kurzprotokoll einem konventionellen MRT-Protokoll mit normaler Länge vorgezogen werden, wenn der Patient ein erhöhtes Risiko für Unruhe während der Untersuchung und Kontraindikationen für eine Sedierung aufweist. Es ist ebenfalls denkbar, dass Patienten mit Klaustrophobie vom Einsatz eines MRT-Kurzprotokolls profitieren, da sie für kürzere Zeit einer beklemmenden Umgebung ausgesetzt sind. Patienten ohne erhöhtes Risiko für Unruhe oder Klaustrophobie könnten mit konventionellen MRT-Protokollen untersucht werden, um von der Bildqualität zu profitieren.

## 5.2 Eignung der MRT im neurologischen Notfall

In der FAMILIES-Studie konnte die MRT-Untersuchung bei 81 % der die Einschlussbedingungen potentiell erfüllenden Patienten durchgeführt werden. Sechs der 14 Ausschlüsse waren durch intrakorporales ferromagnetisches Fremdmaterial bedingt. Der Großteil der Prothesen und Implantate ist in der heutigen Zeit MRT-tauglich, sodass der Anteil Fremdmaterial-bedingter Ausschlüsse in Zukunft sinken wird. Vier Patienten brachen die MRT-Untersuchung frühzeitig ab und konnten wegen inkompletter Datensätze bei der statistischen Analyse nicht berücksichtigt werden.

Während der Datenerhebung mussten die Studienteilnehmer beide MRT-Protokolle mit einer Gesamtuntersuchungszeit von 19:44 min durchlaufen. Es ist zu erwarten, dass Abbrüche aufgrund von Unruhe oder Klaustrophobie bei Einsatz eines Kurzprotokolls seltener sind. Vier Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab. Wahrscheinlich ist dieser Anteil außerhalb der artefiziellen Bedingungen einer klinischen Studie geringer. Ein Einsatz der MRT scheint bei neurologischen Notfallpatienten grundsätzlich möglich zu sein. Die oben genannten Argumente sprechen dafür, dass der Patientenanteil, der unter Routinebedingungen in der Notaufnahme untersucht werden kann, größer ist als in der FAMILIES-Studie.

Ein MRT-Gerät zur Nutzung in der neurologischen Notfalldiagnostik sollte mit möglichst kurzer „door-to-MRI“-Zeit bereitstehen. „Door-to-MRI“ beschreibt hier die Zeit zwischen dem Eintreffen des Patienten in der Notaufnahme und dem Beginn der MRT-Untersuchung. Die mittlere „CT-to-MRI“-Zeit lag in der FAMILIES-Studie bei  $153 \pm 99$  Minuten. Zu dieser Zeit muss die Warteperiode mit Triagierung, Vorstellung beim Neurologen und Durchführung der CT-Untersuchung addiert werden. Bei Implementation eines für den Notfall reservierten MRT-Geräts für Patienten mit Verdacht auf Schlaganfall würde diese Zeit deutlich kürzer ausfallen (49). Bei der Durchführung der FAMILIES-Studie kam es in einigen Fällen zu vermeidbaren Zeitverlusten, da die Datenerhebung meist an Wochenenden stattfand, an denen weitere Forschungsgruppen das verfügbare MRT-Gerät nutzten. Die Koordination zwischen den Forschungsgruppen und die Durchführung der Untersuchung mit minimalem Personal würden in der Realität wegfallen und Zeit einsparen.

Buller et al. installierten ein für den Notfall vorbehaltenes MRT-Gerät in ihrer Notaufnahme (34). Die durchschnittliche Zeit zwischen notfallmäßiger Anmeldung und MRT-Untersuchung in einem getrennten Bereich des Gebäudes lag vor dieser

Maßnahme bei 3 Stunden 51 Minuten. Nach der Installation sank sie bei Patienten mit Schlaganfallverdacht auf 15 Minuten 30 Sekunden. Dies war kürzer als die Zeit zwischen CT-Anmeldung und CT-Durchführung (34). Das verwendete MRT-Protokoll nahm 10 Minuten in Anspruch (34). Der Einsatz der beschleunigten MRT führte zu größerer Entscheidungssicherheit der Ärzte bezüglich Behandlung und Entlassung. Der Einfluss der MRT-Untersuchung auf den Therapieerfolg wurde nicht untersucht.

In einer weiteren Studie postulierten Honig et al., dass die Installation eines MRT-Geräts in der Notaufnahme zu einer Verkürzung der ambulanten und anschließenden stationären Behandlungszeit führen würde (32). Weiterhin vermuteten die Autoren, dass die stationären Kosten und die Häufigkeit einer Wiedervorstellung bei Patienten mit schlaganfallähnlicher Symptomatik sinken würden. Unter den gewählten Bedingungen erhöhte sich der Anteil an Patienten, die eine MRT-Untersuchung und die Diagnose eines Schlaganfalls erhielten (32). Die Anzahl an Patienten, die wegen eines Schlaganfalls auf die Stroke-Unit aufgenommen wurden, stieg ebenfalls an. Die stationäre Behandlungszeit konnte nicht gesenkt werden, möglicherweise, weil eine größere Zahl von Schlaganfallpatienten mit entsprechendem Therapiebedarf stationär behandelt wurden. Für das MRT-Protokoll wurde keine Untersuchungszeit angegeben (32). Die Behandlungsdauer von Patienten, die in der Notaufnahme ein MRT erhielten, war signifikant länger als bei Patienten, die nicht mit der MRT untersucht wurden. Die Durchführung einer MRT-Untersuchung in der Notaufnahme korrelierte mit einer Reduktion der stationären Krankenhauskosten. Obwohl sich die Qualität der Notfallversorgung verbesserte, wurde die Wiedervorstellungsrate von Patienten mit schlaganfallähnlicher Symptomatik durch die MRT-Untersuchung nicht gesenkt. Positiv war in diesem Zusammenhang die fehlende Belastung der untersuchten Patienten durch ionisierende Strahlung.

Nael et al. untersuchten bei Patienten mit dem Verdacht auf eine akute Ischämie ein MRT-Kurzprotokoll mit einer Untersuchungszeit von 6 Minuten, das zusätzlich zu DWI-, FLAIR- und SWI-Sequenzen eine Sequenz zur Darstellung der Perfusion und eine Sequenz für eine kontrastverstärkte Angiografie enthielt (31). Die Einschlusskriterien beinhalteten eine hohe klinische Wahrscheinlichkeit für eine Ischämie, einen National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Score  $\geq 3$  und das Fehlen von MRT-Kontraindikationen. 95 % der untersuchten Patienten zeigten eine akute Ischämie. Die Bildserien zeichneten sich durch eine sehr gute Qualität aus (31). Ein grundlegender Unterschied zur FAMILIES-Studie war das Einschlussverfahren der Patienten. Die Untersuchung von Nael et al. hatte das Ziel, die bereits klinisch vermutete Diagnose durch ein bildmorphologisches Korrelat zu bestätigen. Die Studie bestätigt, dass MRT-Kurzprotokolle wirksame Verfahren zum Nachweis intrakranieller Pathologien sind. Die verwendeten Kurzprotokollsequenzen wiesen höhere Akzelerationsfaktoren auf als die Sequenzen in der FAMILIES-Studie. Dies wirft die Frage auf, ob die in der FAMILIES-Studie gewählten Sequenzen weiter beschleunigt werden können, ohne ihren Informationsgehalt zu verringern.

Die genannten Studien belegen den positiven Einfluss der MRT auf die Effizienz der Diagnostik in der Notaufnahme. Akute intrakranielle Störungen können mit höherer Sensitivität nachgewiesen werden und die Zeit bis zur endgültigen Diagnose sinkt. Die Vorhaltung einer MRT in der Notaufnahme ist jedoch mit hohem logistischem und organisatorischem Aufwand verbunden. Um die Patienten optimalen diagnostischen und therapeutischen Konzepten zuzuführen, müssen die Arbeitsprozesse optimiert werden. Der Einfluss eines MRT-Kurzprotokolls auf die Versorgungssituation wurde in den Studien von Buller et al. (42) und Honig et al. (32) nicht untersucht. Die Untersuchungen von Nael et al. (31) geben jedoch Hinweise, dass ein MRT-Kurzprotokoll das Potential hat, akute Ischämien sicher zu diagnostizieren.

Die Verwendung des in der FAMILIES-Studie eingesetzten MRT-Kurzprotokolls (04:33 min) hätte bei Buller et al. die Zeit zwischen Anmeldung und Durchführung (15:30 min) sowie Durchführung und Fertigstellung der MRT-Untersuchung (10:00 min) von 25:30 min auf 20:03 min gesenkt (34). Die Diagnosestellung hätte also um mehr als 20 % beschleunigt werden können. Je kürzer das Zeitintervall zwischen Vorstellung und Therapiebeginn ist, desto geringer sind die langfristigen Folgen (6, 9). Zukünftige Studien müssen klären, ob die Zeiteinsparung durch ein MRT-Kurzprotokoll die Therapie und die Prognose der betroffenen Patienten verbessert.

### 5.3 Risiken durch ionisierende Strahlung

Der vermehrte Einsatz der CT führt zu steigender Exposition gegenüber ionisierender Strahlung. Schätzungen gehen davon aus, dass 1,5 – 2,0 % aller Tumorerkrankungen in den USA durch eine CT-bedingte Strahlenbelastung hervorgerufen werden (50). Eine Studie aus dem Jahr 2009 schätzt die CT-induzierte Inzidenz von Tumoren auf 0,7 % und die Mortalitätsrate auf 1 % der gesamten Krebssterblichkeit (51). Patienten mit chronischen Erkrankungen durchlaufen oft eine Vielzahl von CT-Kontrolluntersuchungen. Sie sind dem Risiko ausgesetzt, im Laufe ihres Lebens eine hohe kumulative Strahlendosis zu erhalten (52) und CT-induzierte Tumorerkrankungen zu entwickeln (51). Multiphasische CT-Untersuchungen des Abdomens und Beckens bewegen sich in der Größenordnung von 10 – 31 mSv. Die effektive mediane Dosis für eine native cCT-Untersuchung erscheint mit 2 – 2,3 mSv vergleichsweise gering (16, 53), jedoch haben CT-Stroke-Protokolle durch ihre zusätzlichen CTA- und CTP-Protokolle mittlere effektive Dosen von 16,4 mSv (31).

Das Risiko der Malignomentwicklung ist abhängig vom Alter bei der Untersuchung und der Geschlechtszugehörigkeit. Frauen haben ein erhöhtes Risiko, CT-induzierte

Tumoren zu entwickeln (53). Je jünger die Patienten bei der CT-Untersuchung sind, desto größer ist die geschätzte Mortalität durch CT-induzierte Tumoren (54). Das Risiko eines 40-jährigen Menschen, nach einer cCT-Untersuchung einen Tumor zu entwickeln, wird für Frauen mit 1 : 8100 und für Männer mit 1 : 11080 geschätzt (53). Bei 20-jährigen Patienten ist das Risiko etwa doppelt, bei 60-jährigen etwa halb so hoch (53). Es ist in hohem Maße abhängig von der durchgeführten Untersuchung. Beispielsweise liegt das Risiko, nach einer CT-Koronarangiografie einen Tumor zu entwickeln, in der Altersgruppe der 40-Jährigen bei 1 : 270 für Frauen und bei 1 : 600 für Männer (53).

Während das individuelle Risiko noch als gering eingestuft wird (55), ist das Bevölkerungsrisiko für CT-induzierte Tumoren wenig erforscht. Aktuelle Schätzungen unterscheiden sich stark, da verschiedene Institutionen unterschiedliche Strahlendosen für ihre Untersuchungen einsetzen (53). Das Durchschnittsalter von Schlaganfallpatienten liegt bei etwa 70 Jahren (56, 57). Das Risiko, nach einer cCT-Untersuchung einen Tumor zu entwickeln, wird daher als gering eingestuft (53). Der Nutzen des Informationsgewinns durch die CT-Untersuchung dürfte in der Schlaganfalldiagnostik das Risiko überwiegen.

In der FAMILIES-Studie war der jüngste Patient mit der Diagnose Schlaganfall 71 Jahre alt. Die statistische Wahrscheinlichkeit, einen CT-induzierten Tumor zu entwickeln, ist für diesen Patienten gering. Dieselbe Schlussfolgerung lässt sich jedoch nicht für Notfallpatienten ziehen, die wegen anderer Fragestellungen eine CT-Untersuchung erhalten. Je nach Untersuchungsmodus und Patientenalter liegt das Risiko um ein Vielfaches höher (53). Die MRT bietet als strahlenfreie Alternative für eine Vielzahl von Indikationen die Möglichkeit, eine Belastung mit ionisierender

Strahlung durch bildgebende Untersuchungen zu vermeiden. Optimierte MRT-Kurzprotokolle könnten die CT zukünftig in Teilen ersetzen.

#### 5.4 Wahl der Untersuchungsmethode bei Verdacht auf Schlaganfall

Idealerweise wird ein Patient mit der Verdachtsdiagnose Schlaganfall dem diagnostischen Verfahren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität zugeführt, um die Verdachtsdiagnose zu bestätigen oder sie auszuschließen. Die cCT ist der cMRT hinsichtlich der Detektion akuter intrakranieller Blutungen nicht unterlegen (16, 34, 36), während die cMRT beim Nachweis von Mikroblutungen und chronischen Blutungen überlegen ist (35, 36). Eine Lysetherapie kann sofort nach dem Ausschluss einer akuten intrazerebralen Blutung durchgeführt werden. Patienten mit Gefäßokklusionen profitieren von der Geschwindigkeit der CT, da jedes 15-Minuten-Intervall, mit dem die Lyse früher eingeleitet werden kann, die Rate an intrakraniellen Blutungen und die Morbidität durch Komplikationen reduziert (6).

Aufgrund der großen Zahl an stroke mimics, die einen Schlaganfall vortäuschen können, ist es nicht verwunderlich, dass sie oft primär als Schlaganfall diagnostiziert werden. Dies gilt für 5 – 31 % aller Schlaganfalldiagnosen (6). Der vermutete Vorteil für Patienten mit Schlaganfalldiagnose, innerhalb des Lysezeitfensters möglichst schnell einer Lysetherapie zugeführt zu werden, führt zum vermehrten Einsatz dieser Therapie. Es werden Komplikationsraten von 1 – 2 % bei Einsatz der Lysetherapie bei stroke mimics angegeben (6).

Der Nachweis einer zerebralen Ischämie gelingt in der Akutphase mit der cCT in der Regel nicht (16, 25). Ein perifokales Ödem wird je nach Lokalisation und Infarktgröße frühestens zwei Stunden nach dem Ereignis sichtbar (16). Folglich besteht die Gefahr, akute Schlaganfälle in der Frühphase nicht zu erkennen. Zum Nachweis des akuten



ischämischen Schlaganfalls ist die cMRT die bildgebende Methode der Wahl. Weiterhin zeigt sie eine höhere Sensitivität gegenüber der cCT bei der Detektion von diffusen axonalen Schäden, kleinvolumigen SAB und Enzephalitiden (18, 33, 34). Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall, die mehr als drei Stunden nach Symptombeginn untersucht werden, können sicherer diagnostiziert werden und haben eine bessere Prognose, wenn sie der MRT statt der CT zugeführt werden (58). In einer Studie von Wisco et al. halbierte sich die Anzahl endovaskulärer Behandlungen bei Patienten mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall, wenn sie eine MRT anstelle einer CT erhielten. Die MRT-Patienten zeichneten sich durch ein signifikant besseres funktionelles Ergebnis und geringere Mortalität aus (59). In der FAMILIES-Studie kam es nach der MRT-Untersuchung bei 10 % der Patienten zu einer Änderung im klinischen Management. Dies beinhaltete die Aufnahme auf die Stroke-Unit und die Behandlung mit Acetylsalicylsäure zur sekundären Schlaganfallprophylaxe. Es ist denkbar, dass der Anteil an Patienten, die Änderungen des Behandlungskonzepts erfahren, in der klinischen Routine noch höher ausfallen könnte, da die in der FAMILIES-Studie bestehende Präselektion durch die cCT entfielen. Bei frühzeitigem Einsatz der MRT könnte die erforderliche Therapie schneller eingeleitet werden, was eine Verminderung möglicher Komplikationen zur Folge haben könnte. Ein weiterer Vorteil der MRT-Diagnostik ist die Tatsache, dass die Schlaganfalldiagnose in geringerem Maße von der Erfahrung des befundenden Radiologen abhängt (25).

Aufgrund der hohen Betriebskosten und des erhöhten personellen Aufwands steht die MRT nicht flächendeckend zur Verfügung. Die Anforderungen an das Assistenzpersonal sind höher und die Untersuchungszeiten sind länger als bei der CT (16). Der zu untersuchende Patient muss kooperativ und ruhig sein und sich in einem medizinisch stabilen Zustand befinden, da er für längere Zeit still liegen muss (52). Relative und absolute Kontraindikationen, wie Klaustrophobie, intrakorporales

ferromagnetisches Fremdmaterial und Herzschrittmacher, erschweren den Einsatz zusätzlich (52). Moderne Schrittmacher sind häufig MRT-tauglich, jedoch werden vor und nach der MRT-Untersuchung Implantatkontrollen empfohlen, die im Notfall schwer umsetzbar sind. Weiterhin ist es ohne Fremdanamnese oder Implantatausweis bei vigilanzgeminderten Patienten nicht immer möglich, eine adäquate Befragung zu Kontraindikationen durchzuführen.

Die Entscheidung bezüglich des am besten geeigneten bildgebenden Untersuchungsverfahrens sollte bei jedem Patienten individuell getroffen werden. Patienten außerhalb des Lysezeitfensters, mit Verdacht auf ein stroke mimic und jungem Alter könnten von einer primären MRT-Untersuchung profitieren. Die CT bietet hohe Geschwindigkeiten mit geringem Zeitverlust, eine hohe Sensitivität beim Ausschluss intrazerebraler Blutungen und breite Verfügbarkeit. Patienten mit dem Verdacht auf eine akute intrazerebrale Blutung, Eignung zur systemischen Thrombolyse oder MRT-Kontraindikationen sollten der CT zugeführt werden.

### 5.5 Anpassung des MRT-Kurzprotokolls an die klinische Fragestellung

Die Patienten der FAMILIES-Studie durchliefen in der Notaufnahme primär ein CT-Stroke-Protokoll inklusive einer nativen cCT, einer CT-Angiografie der hirnzuführenden und intrakraniellen Gefäße sowie einer CT-Perfusion. Im MRT-Kurzprotokoll der Studie war daher keine zusätzliche Magnetresonanzangiografie (MRA) notwendig. In der klinischen Routine könnte eine MRA-Sequenz in das MRT-Kurzprotokoll integriert werden, um Gefäßokklusionen, Stenosen und Aneurysmen nachweisen zu können (31, 60). Die Untersuchungszeit würde dadurch verlängert werden. Die MRA teilt sich in die kontrastverstärkte MRA (KM-MRA) und die nicht-invasiven MRA-Techniken, time-of-flight MRA (TOF-MRA) und Phasenkontrast-MRA. Die KM-MRA kann

innerhalb von 20 Sekunden durchgeführt werden (31), birgt jedoch mit der Applikation von Kontrastmittel zusätzliche Risiken. Aufgrund der kurzen Akquisitionszeit wäre sie zur Nutzung in einem MRT-Kurzprotokoll gut geeignet. Die Akquisitionsdauer der TOF-MRA liegt zwischen 5 – 7 Minuten (31). Die KM-MRA ist der TOF-MRA je nach untersuchtem Gefäßgebiet ebenbürtig oder überlegen (34). Eine weitere denkbare Ergänzung des Kurzprotokolls wäre eine perfusionsgewichtete Sequenz (PWI-Sequenz). Zusammen mit einer DWI-Sequenz wäre eine Darstellung von diffusionsgestörtem und perfusionsgestörtem Hirnparenchym und eines Missverhältnisses zwischen diffusions- und perfusionsgestörtem Gewebe (DWI-PWI mismatch) möglich. Das diffusionsgestörte Hirnparenchym entspricht dem Infarktkern, der irreversibel geschädigt ist. Das perfusionsgestörte Gewebe entspricht der ischämischen Penumbra, die Gewebe enthält, das bei Wiederherstellung des Blutflusses potentiell gerettet werden kann (20, 61). Möglicherweise können diffusions- und perfusionsgewichtete MRT-Protokolle Patienten identifizieren, die von einer Lyse in besonderem Maße profitieren (58). Eine dritte Methode, die das MRT-Kurzprotokoll erweitern könnte, ist eine kontrastverstärkte T1-gewichtete Sequenz. Durch sie können vaskuläre Veränderungen, Störungen der Blut-Hirn-Schranke und Tumoren sensitiver detektiert werden (62). Ähnlich wie bei der KM-MRA könnte die Sensitivität des MRT-Kurzprotokolls für bestimmte intrakranielle Pathologien erhöht werden. Das Untersuchungsrisiko steigt durch die Kontrastmittelgabe jedoch an.

## 5.6 Kosten-Nutzen-Aspekte von CT und MRT

Die alleinige Anwendung eines MRT-Kurzprotokolls ist möglicherweise dauerhaft günstiger als die gängige Praxis, bei jedem Schlaganfallpatienten notfallmäßig eine cCT-Untersuchung und elektiv eine MRT-Folgeuntersuchung durchzuführen. Als

singuläre Untersuchung ist die CT kostengünstiger als die MRT (25). Die herabgesetzte Untersuchungszeit des Kurzprotokolls könnte jedoch zu einer Senkung der Untersuchungskosten der MRT führen. Honig et al. beobachteten, dass eine in der Notaufnahme durchgeführte MRT-Untersuchung eine Folgeuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt ersetzte. Die Gesamtzahl der MRT-Untersuchungen pro Patient war bei einer Vorverlegung der Diagnostik in die Notaufnahme dementsprechend nicht erhöht. Die stationären Behandlungskosten sanken, wenn die MRT-Untersuchung in der Notaufnahme und nicht unter stationären Bedingungen durchgeführt wurde (32). Unter der Annahme, dass ein MRT-Kurzprotokoll die Untersuchungskosten weiter reduzieren kann, würden die Gesamtkosten noch deutlicher sinken. Die Rentabilität eines MRT-Kurzprotokolls im Vergleich zu konventionellen MRT-Protokollen ist zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abschließend zu beurteilen.

#### 5.7 Limitationen der FAMILIES-Studie

Da in der FAMILIES-Studie nicht alle neurologischen Patienten untersucht wurden, besteht eine Stichprobenverzerrung (selection bias). Die cCT filterte eine große Zahl an Patienten heraus, bei denen bildmorphologische Korrelate für die Beschwerden gefunden wurden. Diese Patienten wurden aus der Studie ebenso ausgeschlossen wie Patienten, bei denen eine studienbedingte Verzögerung der Versorgung nicht zu verantworten war. Hierzu zählten auch Patienten, die sich innerhalb des Lysezeitfensters befanden. Bereits in der cCT erkennbare Läsionen wären mit großer Wahrscheinlichkeit auch in der cMRT diagnostiziert worden. Es ist daher davon auszugehen, dass der Anteil an Patienten mit pathologischer MRT bei Verzicht auf vorhergehende CT höher ausfallen würde als in der FAMILIES-Studie.

Die MRT-Protokolle wurden von zwei verblindeten, unabhängig agierenden Fachärzten für Neuroradiologie analysiert. Es ist nicht auszuschließen, dass ein pathologischer Befund im Referenzstandard dazu verleiten konnte, einen entsprechenden Befund auch im Kurzprotokoll zu beschreiben. Um dieser Verzerrung vorzubeugen, wurden die Bilder in zufälliger Reihenfolge evaluiert. Da die zentrale Notaufnahme des Klinikums der Universität München, Standort Großhadern kein eigenes MRT-Gerät für Notfälle vorhält, musste für die Studie ein alternatives hauseigenes Gerät herangezogen werden. Dieses Gerät wurde auch von anderen Forschungsgruppen genutzt. Es ist möglich, dass die Zeit zwischen CT- und MRT-Untersuchung hierdurch beeinflusst wurde.

#### 5.8 Abschließende Betrachtung und Ausblick

Studien belegen, dass ein MRT-Kurzprotokoll für bestimmte Patientengruppen eine geeignete diagnostische Alternative zur CT darstellt. Die hohe Sensitivität und Spezifität in der Detektion intrakranieller Pathologien könnte der Behandlung akut erkrankter Patienten zugutekommen. Die Prognose kann möglicherweise verbessert werden, wenn eine MRT anstelle einer CT durchgeführt wird. Aufgrund fehlender Strahlenbelastung weist die MRT ein günstigeres Sicherheitsprofil auf. Um den Einfluss der gewählten Bildgebung auf die Prognose und das Behandlungsergebnis verlässlich zu definieren, sind Langzeituntersuchungen erforderlich.

Die MRT hat zahlreiche Kontraindikationen, die nur zu einem kleinen Teil beeinflusst werden können. Die Implantation von MRT-tauglichen Prothesen und Schrittmachern werden den Anteil an Patienten vergrößern, die der MRT zugeführt werden können. Klaustrophobische Patienten könnten von kürzeren Untersuchungszeiten profitieren.

Der Einsatz der MRT in der neurologischen Notfalldiagnostik ist vorrangig ein logistisches Problem. Die geringe Verfügbarkeit, der erhöhte Personalaufwand und die Kosten stehen einer flächendeckenden Implementierung in klinischen Notfallsituationen im Weg. Ischämische Schlaganfälle innerhalb der ersten zwei Stunden nach Symptombeginn können nur unzureichend in der CT erkannt werden. Die Gefahr, eine Ischämie nicht zu erkennen, ist ebenso realistisch wie der unnötige Einsatz potentiell gefährlicher Lysetherapien bei Patienten mit stroke mimics. Auch ein negativer MRT-Befund kann einen positiven Einfluss auf die Behandlung haben.

MRT-Kurzprotokolle sind für zahlreiche Situationen eine denkbare Option. Zu ihrer Etablierung sind klinische Studien erforderlich. Bei der Optimierung der Diagnostik des akuten Schlaganfalls ist die Verkürzung der „Door-to-MRI“-Zeit vorrangig. Idealerweise sollten hierbei MRT-Kurzprotokolle zum Einsatz kommen.

Um dem gesamten Spektrum an klinischen Situationen, Patienteneigenschaften und Kontraindikationen gerecht zu werden, wäre es in der aktuellen Situation wünschenswert, sowohl die CT als auch die MRT für die Akutdiagnostik vorzuhalten.

## 6. Zusammenfassung

In der neurologischen Diagnostik ist die craniale Magnetresonanztomografie (cMRT) der cranialen Computertomografie (cCT) in vielen Aspekten überlegen. Sie zeichnet sich jedoch durch lange Untersuchungszeiten, häufige Kontraindikationen sowie hohe Anforderungen an das Personal aus. Darüber hinaus ist die Methode teuer und nicht flächendeckend verfügbar. In der vorliegenden Arbeit wurde die Hypothese geprüft, dass ein auf wenige Minuten reduziertes MRT-Kurzprotokoll einem etablierten klinischen Standardprotokoll in der neurologischen Notfalldiagnostik hinsichtlich Bildqualität und diagnostischer Wertigkeit ebenbürtig ist. Außerdem wurde die Hypothese geprüft, dass die zusätzlich zur CT durchgeführte MRT-Untersuchung therapeutische Konsequenzen hat.

In die FAMILIES-Studie (**Ultrafast Brain MRI in Acute Neurological Emergencies**) konnten Patienten eingeschlossen werden, deren Symptomatik durch eine zuvor durchgeführte CT nicht hinreichend erklärt wurde. Sie erhielten in randomisierter Reihenfolge ein klinisches Standardprotokoll (Untersuchungszeit 15:11 min) und ein MRT-Kurzprotokoll (Untersuchungszeit 04:19 min). Die MRT-Bilder wurden von zwei Fachärzten für Neuroradiologie unabhängig voneinander verblindet befundet.

Im Zeitraum von Januar bis Oktober 2018 wurden in der zentralen Notaufnahme des Klinikums der Universität München, Standort Großhadern 449 neurologische Notfallpatienten im Hinblick auf eine Studienteilnahme evaluiert. In 211 Fällen war eine bildgebende Untersuchung nicht erforderlich, in 40 Fällen wurde die Symptomatik durch die CT hinreichend erklärt und in 124 Fällen war eine Studienteilnahme aus unterschiedlichen Gründen nicht möglich. Von 74 zum Studieneinschluss befragten Patienten nahmen 60 an der Studie teil. Ausschlusskriterien waren MRT-untaugliches Fremdmaterial (n=6), Ablehnung der Teilnahme (n=4) und frühzeitiger Abbruch der

MRT-Untersuchung (n=4). Die am häufigsten geäußerten Beschwerden waren Schwindel, Parästhesien, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Aphasie und motorische Defizite. Im Hinblick auf die Bildqualität erwiesen sich die T1- und diffusionsgewichteten Sequenzen beider MRT-Protokolle als gleichwertig mit einer sehr großen Übereinstimmung zwischen den Untersuchern. Bei den T2\*-Sequenzen war das klinische Standardprotokoll dem Kurzprotokoll überlegen. Die Mark-Rinden-Differenzierung war mit beiden Protokollen in ähnlichem Ausmaß möglich, mit einer mittleren bis hohen Untersucherkonkordanz. Im Vergleich zur CT wurden mit dem klinischen Standardprotokoll 101 und mit dem Kurzprotokoll 93 zusätzliche Läsionen entdeckt. Unter Verwendung des klinischen Standardprotokolls als Referenzstandard zeichnete sich das Kurzprotokoll durch eine Sensitivität von 93,9 % (95 % Konfidenzintervall 88,1 – 97,2) und eine Spezifität von 100 % (95 % Konfidenzintervall 89,5 – 100) aus. Drei Ischämien und 5 Blutungen wurden nur mit dem klinischen Standardprotokoll erkannt. Die betroffenen Patienten hatten aber ausnahmslos weitere Läsionen, die auch das Kurzprotokoll erfasste. Bei 6 Patienten (10 %) hatte der MRT-Befund therapeutische Konsequenzen (Aufnahme auf die Stroke-Unit, Verordnung von Acetylsalicylsäure).

Die meisten Patienten mit einer computertomografisch unzureichend geklärten neurologischen Symptomatik sind für eine Notfall-MRT geeignet. Das MRT-Kurzprotokoll ist dem klinischen Standardprotokoll bei deutlich verkürzter Untersuchungszeit nahezu ebenbürtig. Bei jedem zehnten Patienten ergeben sich aus dem MRT-Befund therapeutische Konsequenzen. Für eine optimale Versorgung neurologischer Patienten wäre die gleichzeitige Vorhaltung von CT und MRT in der Notaufnahme wünschenswert.



## 7. Literaturverzeichnis

1. Zimmermann M, Brokmann JC, Gräff I, Kumle B, Wilke P, Gries A. Zentrale Notaufnahme--Update 2016. *Anaesthesist* 2016; 65(4):243–9. doi: 10.1007/s00101-016-0142-y.
2. Hoot NR, Aronsky D. Systematic review of emergency department crowding: causes, effects, and solutions. *Annals of Emergency Medicine* 2008; 52(2):126–36. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.03.014.
3. Christ M, Grossmann F, Winter D, Bingisser R, Platz E. Modern triage in the emergency department. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(50):892–8. doi: 10.3238/arztebl.2010.0892.
4. Behringer W, Buergi U, Christ M, Dodt C, Hogan B. Fünf Thesen zur Weiterentwicklung der Notfallmedizin in Deutschland, Österreich und der Schweiz. *Notfall Rettungsmed* 2013; 16(8):625–6. doi: 10.1007/s10049-013-1821-8.
5. Moulin T, Sablot D, Vidry E, Belahsen F, Berger E, Lemounaud P et al. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur Neurol* 2003; 50(4):207–14. doi: 10.1159/000073861.
6. Long B, Koyfman A. Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Stroke Mimics. *J Emerg Med* 2017; 52(2):176–83. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.09.021.
7. Falco FA de, Sterzi R, Toso V, Consoli D, Guidetti D, Provinciali L et al. The neurologist in the emergency department. An Italian nationwide epidemiological survey. *Neurol Sci* 2008; 29(2):67–75. Verfügbar unter: <https://link-springer-com.emedien.ub.uni-muenchen.de/content/pdf/10.1007%2Fs10072-008-0864-y.pdf>.

8. Rizos T, Jüttler E, Sykora M, Poli S, Ringleb PA. Common disorders in the neurological emergency room--experience at a tertiary care hospital. *Eur J Neurol* 2011; 18(3):430–5. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03170.x.
9. Miller CM, Vespa P. Intensive care of the acute stroke patient. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2005; 8(2):92–102. doi: 10.1053/j.tvir.2005.03.005.
10. Raja AS, Ip IK, Sodickson AD, Walls RM, Seltzer SE, Kosowsky JM et al. Radiology utilization in the emergency department: trends of the past 2 decades. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(2):355–60. doi: 10.2214/AJR.13.11892.
11. Selvarajan SK, Levin DC, Parker L. The Increasing Use of Emergency Department Imaging in the United States: Is It Appropriate? *AJR Am J Roentgenol* 2019; 213(4):W180-W184. doi: 10.2214/AJR.19.21386.
12. Ahn S, Kim WY, Lim KS, Ryoo SM, Sohn CH, Seo DW et al. Advanced radiology utilization in a tertiary care emergency department from 2001 to 2010. *PLoS ONE* 2014; 9(11):e112650. doi: 10.1371/journal.pone.0112650.
13. Bailey JE, Wan JY, Mabry LM, Landy SH, Pope RA, Waters TM et al. Does health information exchange reduce unnecessary neuroimaging and improve quality of headache care in the emergency department? *J Gen Intern Med* 2013; 28(2):176–83. doi: 10.1007/s11606-012-2092-7.
14. Wang X, You JJ. Head CT for nontrauma patients in the emergency department: clinical predictors of abnormal findings. *Radiology* 2013; 266(3):783–90. doi: 10.1148/radiol.12120732.

15. Kerber KA, Zahuranec DB, Brown DL, Meurer WJ, Burke JF, Smith MA et al. Stroke risk after nonstroke emergency department dizziness presentations: a population-based cohort study. *Ann Neurol* 2014; 75(6):899–907. doi: 10.1002/ana.24172.
16. Hoffstetter P, Pawlik M, Stroszczyński C, Schreyer AG. Gibt es Notfallindikationen für die MRT? *Notfall Rettungsmed* 2012; 15(6):516–20. doi: 10.1007/s10049-011-1553-6.
17. Rudkin S, Cerejo R, Tayal A, Goldberg MF. Imaging of acute ischemic stroke. *Emerg Radiol* 2018; 25(6):659–72. doi: 10.1007/s10140-018-1623-x.
18. Hammoud K, Lanfranchi M, Li SX, Mehan WA. What is the diagnostic value of head MRI after negative head CT in ED patients presenting with symptoms atypical of stroke? *Emerg Radiol* 2016; 23(4):339–44. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s10140-016-1408-z>.
19. Thomalla G, Audebert H, Berger K, Fiebach J, Fiehler J, Kaps M et al. Bildgebung beim Schlaganfall – eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Akt Neurol* 2009; 36(07):354–67. doi: 10.1055/s-0029-1220430.
20. Hennerici M. G., Kern R. et al. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. 2017.: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. [Stand: 24.04.2020]. Verfügbar unter: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien).
21. Szabo K, Lanczik O, Hennerici MG. Vascular diagnosis and acute stroke: what, when and why not? *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 Suppl 2:11–8. doi: 10.1159/000089352.
22. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from

- the American Heart Association. *Stroke* 2009; 40(11):3646–78. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.192616.
23. Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 1996; 47(2):366–75. doi: 10.1212/wnl.47.2.366.
24. Fiebach J, Jansen O, Schellinger P, Knauth M, Hartmann M, Heiland S et al. Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology* 2001; 43(8):628–32. doi: 10.1007/s002340100542.
25. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369(9558):293–8. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60151-2.
26. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlatshahi D, Howard P, John V, Yeung R et al. Certainty of stroke diagnosis: incremental benefit with CT perfusion over noncontrast CT and CT angiography. *Radiology* 2010; 255(1):142–53. doi: 10.1148/radiol.09091021.
27. Nguyen PL, Chang JJ. Stroke Mimics and Acute Stroke Evaluation: Clinical Differentiation and Complications after Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *J Emerg Med* 2015; 49(2):244–52. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.12.072.
28. Kalafut MA, Schriger DL, Saver JL, Starkman S. Detection of early CT signs of 1/3 middle cerebral artery infarctions : interrater reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care. *Stroke* 2000; 31(7):1667–71. doi: 10.1161/01.str.31.7.1667.

29. Saur D, Kucinski T, Grzyska U, Eckert B, Eggers C, Niesen W et al. Sensitivity and Interrater Agreement of CT and Diffusion-Weighted MR Imaging in Hyperacute Stroke. *American Journal of Neuroradiology* 2003; 24(5):878–85. Verfügbar unter: <http://www.ajnr.org/content/ajnr/24/5/878.full.pdf>.
30. Muir KW, Buchan A, Kummer R von, Rother J, Baron J-C. Imaging of acute stroke. *The Lancet Neurology* 2006; 5(9):755–68. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70545-2.
31. Nael K, Khan R, Choudhary G, Meshksar A, Villablanca P, Tay J et al. Six-minute magnetic resonance imaging protocol for evaluation of acute ischemic stroke: pushing the boundaries. *Stroke* 2014; 45(7):1985–91. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005305.
32. Honig SE, Babiarz LS, Honig EL, Mirbagheri S, Urrutia V, Yousem DM. The impact of installing an MR scanner in the emergency department for patients presenting with acute stroke-like symptoms. *Clin Imaging* 2017; 45:65–70. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.05.015.
33. Paterakis K, Karantanas AH, Komnos A, Volikas aZ. Outcome of Patients with Diffuse Axonal Injury: The Significance and Prognostic Value of MRI in the Acute Phase. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2000; 49(6):1071–5. Verfügbar unter: [https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2000/12000/Outcome\\_of\\_Patients\\_with\\_Diffuse\\_Axonal\\_Injury\\_.16.aspx](https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2000/12000/Outcome_of_Patients_with_Diffuse_Axonal_Injury_.16.aspx).
34. Buller M, Karis JP. Introduction of a Dedicated Emergency Department MR Imaging Scanner at the Barrow Neurological Institute. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38(8):1480–5. doi: 10.3174/ajnr.A5210.

35. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002; 33(1):95–8. doi: 10.1161/hs0102.101792.
36. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004; 292(15):1823–30. doi: 10.1001/jama.292.15.1823.
37. Cheng A-L, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2\*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke* 2013; 44(10):2782–6. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002267.
38. Peter A. Ringleb, Gerhard F. Hamann, Joachim Röther, Olav Jansen, Christoph Groden, Roland Veltkamp. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 –Rekanalisierende Therapie –Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 2015 [Stand: 11.05.2020]. Verfügbar unter: <https://www.dgn.org/leitlinien>.
39. Maderwald S, Ladd ME. Parallele Bildgebung in der Magnetresonanztomographie. *Radiologie up2date* 2005; 5(2):113–36. doi: 10.1055/s-2005-861455.
40. Blaimer, Martin, et al. "SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: How to Choose the Optimal Method.". *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 15.4 (2004): 223-236.; Journals@Ovid Full Text. Web. 25 April. 2020.
41. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002; 47(6):1202–10. doi: 10.1002/mrm.10171.

42. Tsao J, Kozerke S. MRI temporal acceleration techniques. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36(3):543–60. doi: 10.1002/jmri.23640.
43. Kazmierczak PM, Dührsen M, Forbrig R, Patzig M, Klein M, Pomschar A et al. Ultrafast Brain Magnetic Resonance Imaging in Acute Neurological Emergencies: Diagnostic Accuracy and Impact on Patient Management. *Invest Radiol* 2020; 55(3):181–9. doi: 10.1097/RLI.0000000000000625.
44. Prakkamakul S, Witzel T, Huang S, Boulter D, Borja MJ, Schaefer P et al. Ultrafast Brain MRI: Clinical Deployment and Comparison to Conventional Brain MRI at 3T. *J Neuroimaging* 2016; 26(5):503–10. doi: 10.1111/jon.12365.
45. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012; 22(3):276–82.
46. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics* 1977; 33(1):159. doi: 10.2307/2529310.
47. Schori E, Kersten B, Abderhalden C. Wie reliabel ist der Fragebogen zur Analyse der Pflegedokumentation (IzEP-Dok©) im Instrument zur Erfassung von Pflegesystemen IzEP®. *PrInterNet* <http://www.printernet.info/pf06/pdf/Schori.pdf> 2006.
48. Bundesärztekammer. Bekanntmachungen: Die Abrechnung kernspintomographischer Leistungen am Beispiel von Kniegelenksuntersuchungen. *Dtsch Arztebl International* 2005; 102(46):A-3207-[Stand: 24.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=49214>.
49. Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S. Prehospital and emergency department delays after acute stroke: the Genentech Stroke

- Presentation Survey. Stroke 2000; 31(11):2585–90. doi: 10.1161/01.str.31.11.2585.
50. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007; 357(22):2277–84. doi: 10.1056/NEJMra072149.
51. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, Prevedello LM, Nawfel RD, Hanson R et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. Radiology 2009; 251(1):175–84. doi: 10.1148/radiol.2511081296.
52. Yu HS, Gupta A, Soto JA, LeBedis C. Emergency abdominal MRI: current uses and trends. Br J Radiol 2016; 89(1061):20150804. doi: 10.1259/bjr.20150804.
53. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, Kim K-P, Mahesh M, Gould R et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch Intern Med 2009; 169(22):2078–86. doi: 10.1001/archinternmed.2009.427.
54. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(2):289–96. doi: 10.2214/ajr.176.2.1760289.
55. Prokop M. Cancer screening with CT: dose controversy. Eur Radiol Suppl 2005; 15(S4):d55-d61. doi: 10.1007/s10406-005-0145-2.
56. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. Stroke 2006; 37(10):2484–7. doi: 10.1161/01.STR.0000240329.48263.0d.



57. Macciocchi SN, Diamond PT, Alves WM, Mertz T. Ischemic stroke: Relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998; 79(10):1255–7. doi: 10.1016/S0003-9993(98)90271-4.
58. Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T et al. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke* 2007; 38(10):2640–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.483255.
59. Wisco D, Uchino K, Saqqur M, Gebel JM, Aoki J, Alam S et al. Addition of hyperacute MRI AIDA in patient selection, decreasing the use of endovascular stroke therapy. *Stroke* 2014; 45(2):467–72. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003880.
60. Attali J, Benaissa A, Soize S, Kadziolka K, Portefaix C, Pierot L. Follow-up of intracranial aneurysms treated by flow diverter: comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiography (3D-TOF-MRA) and contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) sequences with digital subtraction angiography as the gold standard. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2016; 8(1):81–6. Verfügbar unter: <https://jn-is-bmj-com.emedien.ub.uni-muenchen.de/content/neurintsurg/8/1/81.full.pdf>.
61. Memezawa H, Smith ML, Siesjö BK. Penumbra tissues salvaged by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke* 1992; 23(4):552–9. doi: 10.1161/01.str.23.4.552.
62. Larsson HBW, Courivaud F, Rostrup E, Hansen AE. Measurement of brain perfusion, blood volume, and blood-brain barrier permeability, using dynamic

contrast-enhanced T(1)-weighted MRI at 3 tesla. *Magn Reson Med* 2009;  
62(5):1270–81. doi: 10.1002/mrm.22136.

## **8. Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Reiser und Herrn Prof. Dr. med. Ricke für die Möglichkeit, meine Promotion an der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München am Standort Großhadern durchführen zu können. Weiterhin bedanke ich mich für die lehrreiche Famulatur in ihrer Klinik.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Cyran für die Annahme als Doktorand, die Bereitstellung des Themas und seine professionelle Unterstützung in allen Phasen der Promotion.

Des Weiteren danke ich Herrn PD Dr. med. Kazmierczak für seine großartige fachliche Unterstützung und hilfreichen Korrekturen während des gesamten Verlaufs der Forschungsarbeit.

Ein großes Dankeschön geht an Frau Dr. med. Olga Solyanik für ihre Geduld, ihre vielen Hilfestellungen und die langen gemeinsamen Stunden während der Datenakquise.

Ich danke Frau Dipl.-Stat. Regina Schinner für die Unterstützung während der statistischen Auswertung.

Ganz besonders danke ich meiner Familie für ihre mentale Unterstützung. Meinem Vater danke ich für das Korrekturlesen und sein konstruktives Feedback. Meiner Mutter danke ich für ihre unnachgiebige Art, mich zu motivieren. Meiner Freundin Carina gilt ein besonderes Dankeschön. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

## 9. Case Report Form

Der Patient wurde von mir über die Ziele und Prozeduren der FAMILIES-Studie aufgeklärt. Er konnte Fragen stellen und diese wurden zu seiner Zufriedenheit beantwortet. Er hatte genügend Zeit, sich für die Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Die schriftliche Einwilligung des Patienten liegt vor.

Eine Kopie der Patienteninformation wurde ihm ausgehändigt.

Datum der Einwilligung:

|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Tag    Monat    Jahr

---

Unterschrift Prüfarzt

### CRF - Patientendaten

Untersuchungsdatum	
Alter	
Geschlecht	
Zeitintervall zwischen CT und MRT	
Begleiterkrankungen (Zusammenfassung)	
Akute neurologische Symptomatik	

### Einschlusskriterien/Ausschlusskriterien

<b>ALLES MUSS ANGEKREUZT SEIN</b>	
Patienten der Notaufnahme des Klinikums der Universität München (Campus Großhadern)	<input type="radio"/>
Verdacht auf eine strukturelle intrakranielle Pathologie (Blutung, Ischämie, Raumforderung, entzündliche Veränderungen, Hirnödem, erhöhter intrakranieller Druck)	<input type="radio"/>
Keine suffiziente Erklärung der Symptomatik durch die cCT	<input type="radio"/>
Volljährigkeit (Alter 18+)	<input type="radio"/>
Unterschriebene Einwilligungserklärung	<input type="radio"/>
Keine MRT-Kontraindikation	<input type="radio"/>
Keine bekannte Klaustrophobie	<input type="radio"/>
Kein instabiler Allgemeinzustand	<input type="radio"/>
Keine bekannte Schwangerschaft	<input type="radio"/>

# Anamnese

# SCREENING

Visiten- datum		_ _ / _ _ / _ _ _ _ _ _  Tag Monat Jahr		Uhrzeit		_ _ : _ _  h min	
<b>Alter:</b>		_ _ _  Jahre					
<b>Größe:</b>		_ _ _ _  cm					
<b>Gewicht:</b>		_ _ _ _  kg					
<b>RR:</b>		_ _ _ _  /  _ _ _ _			<b>BZ:</b>  _ _ _ _		
<b>HF:</b>		_ _ _ _					
<b>Neurologische Anamnese/Untersuchung</b>							
Aktuelle Beschwerden							
Früher aufgetretene neurolog. Symp. (Migräne, Epilepsie...)							
Zeitliche Entwicklung der Symp. (akut, subakut, chronisch)							
Kopfschmerz vorhanden?		<input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> ja			
Wenn ja:	Schmerzintensität (1-10) (10=stärkste vorstellbare Schmerzen)						
	Lokalisation	<input type="checkbox"/> Oberflächlich <input type="checkbox"/> Tief <input type="checkbox"/> Überall gleich intensiv		<input type="checkbox"/> Einseitig <input type="checkbox"/> Beidseitig <input type="checkbox"/> Nicht lokalisierbar			
	Qualität	<input type="checkbox"/> Scharf-stechend <input type="checkbox"/> Dumpf-drückend <input type="checkbox"/> Pulsierend-pochend		<input type="checkbox"/> Ohne Aura <input type="checkbox"/> Mit Aura Aura-Symp. (visuell z.B. Flimmerskotom, sensibel, aphasisch, hemiplegisch):			
	Einhergehende fokalneurologische Defizite	<input type="checkbox"/> Sehstörungen		<input type="checkbox"/> Rechts		<input type="checkbox"/> Links	
		<input type="checkbox"/> beidseits		<input type="checkbox"/> Parästhesien Wo?			
		<input type="checkbox"/> Phonophobie		<input type="checkbox"/> Photophobie			
		<input type="checkbox"/> Keine					

Sehstörungen?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Doppelbilder?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Schwindel?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Gangstörungen?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Tremor?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Blasenstörungen?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Sensibilitätsstörungen?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Aphasie?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

## SCREENING

### Glasgow Coma Scale (GCS):

Öffnen der Augen	Zu vergebende Punkte	Erreichte Punktzahl
Spontan	4 Punkte	
Bei Ansprache	3 Punkte	
Bei Schmerzreiz	2 Punkte	
Kein Öffnen der Augen	1 Punkt	
<b>Beste verbale Antwort</b>		
Konversationsfähig, orientiert	5 Punkte	
Konversationsfähig, desorientiert	4 Punkte	
Einzelworte (" <i>Wortsalat</i> ")	3 Punkte	
Sinnlose Laute	2 Punkte	
Keine verbale Antwort	1 Punkt	
<b>Beste motorische Antwort</b>		
Bei Aufforderung	6 Punkte	
Gezielte Bewegung bei Schmerzreiz	5 Punkte	
Ungezielte Bewegung auf Schmerzreiz	4 Punkte	
Beugesynergismen	3 Punkte	
Strecksynergismen	2 Punkte	
Keine motorische Reaktion	1 Punkt	
<b>Gesamtpunktzahl</b>	<b>3 - 15 Punkte</b>	
<b>Einteilung der Schweregrade in Abhängigkeit vom GCS-Wert</b>		
<b>GCS-Wert</b>	<b>Schweregrad</b>	
3-8 (bewusstlos)	Schweres Schädelhirntrauma (SHT)/schwere Bewusstseinsstörung oder Koma	
9-12	Mittelschweres SHT/mittelschwere Bewusstseinsstörung	
13-15	Keine Defizite zu eruieren/leichtes SHT/leichte Bewusstseinsstörung	



**SCREENING (FALLS ERHOBEN)**


**National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS):**

<b>Parameter</b>	<b>Befund</b>	<b>maximaler Punktwert</b>	<b>erreichter Punktwert</b>
Bewusstseinslage/Vigilanz	Wach - somnolent - soporös - komatös	0 bis 3 Punkte	
Bewusstseinsgrad/Orientierung	Fragen nach dem aktuellen Monat und dem Alter des Patienten	0 bis 2 Punkte	
Bewusstseinsgrad/Befehle - Befolgen von Aufforderungen	Aufforderung, die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen	0 bis 2 Punkte	
Okulomotorik	Normalbefund - partielle Blickparese - forcierte Blickdeviation - Abweichung oder komplette Blickparese beider Augen	0 bis 2 Punkte	
Gesichtsfeldtestung aller Quadranten	Keine Einschränkung - partielle Hemianopsie - komplette Hemianopsie - bilaterale Hemianopsie	0 bis 3 Punkte	
Fazialisparese/Motorik des Gesichtes	Normal - gering - partiell - vollständig	0 bis 3 Punkte	
Motorik der Arme (links und rechts separat untersucht u. berechnet)	Kein Absinken - Absinken - Anheben gegen Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	0 bis 4 Punkte	
Motorik der Beine (links und rechts separat untersucht u. berechnet)	Kein Absinken - Absinken - Anheben gegen Schwerkraft möglich - kein Anheben gegen Schwerkraft - keine Bewegung	0 bis 4 Punkte	

Ataxie der Extremitäten	Fehlend - in einer Extremität vorhanden - in zwei Extremitäten vorhanden	0 bis 2 Punkte	
Sensibilität (Hypästhesie, Parästhesie, Hyperästhesie)	Kein Sensibilitätsverlust - leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust - schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	0 bis 2 Punkte	
Sprache (Dysphasie und Aphasie)	Normal, keine Aphasie - leichte bis mittelschwere Aphasie - schwere Aphasie - stumm, globale Aphasie	0 bis 3 Punkte	
Dysarthrie und Anarthrie	Normal - leicht bis mittelschwer - schwer bzw. anarthrisch	0 bis 2 Punkte	
Neurologischer Neglect (Hemineglect, Hemiakinesie, Asomatognosie, sensorischer Neglect, visuell-räumlicher Neglect)	Keine Abnormalität - visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Abnormalitäten - schwere halbseitige Unaufmerksamkeit bzw. kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes	0 bis 2 Punkte	

**NIHSS wurde nicht erhoben**

**Fragebogen zur Beurteilung des Schmerzes (NRS):**

<b>0</b> <input type="checkbox"/>	<b>1</b> <input type="checkbox"/>	<b>2</b> <input type="checkbox"/>	<b>3</b> <input type="checkbox"/>	<b>4</b> <input type="checkbox"/>	<b>5</b> <input type="checkbox"/>	<b>6</b> <input type="checkbox"/>	<b>7</b> <input type="checkbox"/>	<b>8</b> <input type="checkbox"/>	<b>9</b> <input type="checkbox"/>	<b>10</b> <input type="checkbox"/>
<b>Keine Schmerzen</b>								<b>Stärkste vorstellbare Schmerzen</b>		

<b>Zusatzmedikation</b>	<b>Datum</b>	<b>Welche Wirkung</b>

• Medical and surgical history		
Sind Vorerkrankungen/Operationen vorhanden?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja (bitte dokumentieren)	
Krankheiten/Diagnosen/Operationen	Start	Ende
1.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
2.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
3.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
4.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
5.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
6.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr
7.	_____ Tag Monat Jahr	<input type="checkbox"/> ongoing _____ Tag Monat Jahr

Begleitmedikation						
Medikamentenname	Indikation	Tagesdosis	Einheit	Route 1 = oral, 2 = s.c., 3 = i.m., 4 = i.v., 9 = andere (spezifizieren)	Beginn der Einnahme (erste Dosis)	Ende der Einnahme (letzte Dosis)
1.					_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
2.					_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
3.					_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
4.					_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
5.					_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _  / _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing

Begleitmedikation						
Medikamentenname	Indikation	Tagesdosis	Einheit	Route 1 = oral, 2 = s.c., 3 = i.m., 4 = i.v., 9 = andere (spezifizieren)	Beginn der Einnahme (erste Dosis)	Ende der Einnahme (letzte Dosis)
6.					_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
7.					_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
8.					_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
9.					_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing
10.					_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr	_ _ _ _  / _ _ _ _  / _ _ _ _ _ _ _ _ _  Tag            Monat    Jahr  <input type="checkbox"/> ongoing

## Ambulante cCT - KM

_ _ _ / _ _ _ / _ _ _ _ _ _ _ _  Tag    Monat    Jahr	Uhrzeit     _ _ _ : _ _ _  h            min
--	--

KM-Gabe:  Name des Kontrastmittels  Menge		
Nitrolingualgabe	Ja: <input type="checkbox"/>  Dosis:	Nein <input type="checkbox"/>
DLP:                    [mGy x cm]		

keine KM-Gabe erfolgt

## Ambulante cCT

_ _ / _ _ / _ _ _ _ _  Tag    Monat    Jahr	Uhrzeit     _ _ : _ _  h        min
--	--

Ischämien sichtbar	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Blutungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Akut <input type="checkbox"/>	
	Subakut <input type="checkbox"/>	
	Nicht klassifizierbar <input type="checkbox"/>	
Anmerkungen:		
Ödematöse Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Anmerkungen:		
Tumorverdächtige RF	Ja: <input type="checkbox"/> → klassifizieren → Vorher bekannt?    ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Nein: <input type="checkbox"/>	
Zeichen eines erhöhten ICP	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Anmerkungen:		
Entzündliche Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Anmerkungen:		
Vaskuläre Auffälligkeiten	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Anmerkungen:		



## cMRT-Untersuchung (Kurzprotokoll)

_ _ _ / _ _ _ / _ _ _ _ _ _ _  Tag    Monat    Jahr	Uhrzeit     _ _ _ : _ _ _  h            min
--	--

Ischämien sichtbar	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Blutungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Akut <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Subakut <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nicht klassifizierbar <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Anmerkungen:	
Ödematöse Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Anmerkungen:	
Tumorverdächtige RF	Ja: <input type="checkbox"/> → klassifizieren → Vorher bekannt?    ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Nein: <input type="checkbox"/>	
Zeichen eines erhöhten ICP	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Anmerkungen:	
Entzündliche Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Anmerkungen:	
Vaskuläre Auffälligkeiten	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Anmerkungen:	

## cMRT-Untersuchung (Standardprotokoll)

_ _ / _ _ / _ _ _ _ _  Tag    Monat    Jahr	Uhrzeit     _ _ : _ _  h            min
--	--

Ischämien sichtbar	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Blutungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
	Akut	<input type="checkbox"/>
	Subakut	<input type="checkbox"/>
	Nicht klassifizierbar	<input type="checkbox"/>
Ödematöse Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Tumorverdächtige RF	Ja: <input type="checkbox"/> → klassifizieren → Vorher bekannt?    ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Nein: <input type="checkbox"/>	
Zeichen eines erhöhten ICP	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Entzündliche Veränderungen	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>
Vaskuläre Auffälligkeiten	ja <input type="checkbox"/>	nein <input type="checkbox"/>

Datum: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|  
                  Tag    Monat            Jahr

\_\_\_\_\_   
 Unterschrift des Prüfarztes

**Change in intended patient management:**

Zeitpunkt	(Verdachts-)diagnosen	Weiterführendes Patientenmanagement	change
Nach ambulanter cCT & vor cMRT-Untersuchung			-----
Nach cMRT-Untersuchung (Standardprotokoll)			<input type="checkbox"/> ja  <input type="checkbox"/> nein
Nach cMRT-Untersuchung (Kurzprotokoll)			<input type="checkbox"/> ja  <input type="checkbox"/> nein

**Adverse Events während der cMRT-Untersuchung:**

- Nein
- Ja → spezifizieren

Bitte (S)AE Seite ausfüllen!

Datum: |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
          Tag      Monat      Jahr

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Prüfarztes

<b>- Adverse Events</b>							
(Note: Adverse Event is any untoward medical occurrence in a volunteer or clinical investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment. An AE can therefore be any unfavorable and unintended sign, symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal product, whether or not considered related to the medical product.)							
Were any AE experienced?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> If yes, please specify details on this form						
Adverse event description							
Onset date and time	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;"> _ _ / _ _ / _ _ _ _ </td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;"> _ _ : _ _ </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Day      Month      Year</td> <td></td> <td style="text-align: center;">h      min</td> </tr> </table>	_ _ / _ _ / _ _ _ _	-	_ _ : _ _	Day      Month      Year		h      min
_ _ / _ _ / _ _ _ _	-	_ _ : _ _					
Day      Month      Year		h      min					
Serious AE?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes, please complete also the SAE form						
Maximum intensity:	<input type="checkbox"/> mild (easily tolerated) <input type="checkbox"/> moderate (interferes with usual functions) <input type="checkbox"/> severe (incapacitating) <input type="checkbox"/> optional category.....						
Specific drug treatment of AE?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes, please specify on „concomitant medication“ page						
Specific Non-drug treatment of AE?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes, please specify.						
Relationship to study drug/study conduct	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>Study drug relationship:</u>  <input type="checkbox"/> None  <input type="checkbox"/> Unlikely  <input type="checkbox"/> Possible  <input type="checkbox"/> Probable  <input type="checkbox"/> Definite </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>Study conduct:</u>  <input type="checkbox"/> None  <input type="checkbox"/> Unlikely  <input type="checkbox"/> Possible  <input type="checkbox"/> Probable  <input type="checkbox"/> Definite </td> </tr> </table>	<u>Study drug relationship:</u> <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Unlikely <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definite	<u>Study conduct:</u> <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Unlikely <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definite				
<u>Study drug relationship:</u> <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Unlikely <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definite	<u>Study conduct:</u> <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Unlikely <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Definite						
Outcome / Status	<input type="checkbox"/> Recovered/resolved <input type="checkbox"/> Recovering/resolving <input type="checkbox"/> Not recovered/not resolved <input type="checkbox"/> Recovered/resolved residual effects, specify..... <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Unknown						
Date and time (24h) AE ended (only if recovered/resolved)	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;"> _ _ / _ _ / _ _ _ _ </td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;"> _ _ : _ _ </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Day      Month      Year</td> <td></td> <td style="text-align: center;">h      min</td> </tr> </table>	_ _ / _ _ / _ _ _ _	-	_ _ : _ _	Day      Month      Year		h      min
_ _ / _ _ / _ _ _ _	-	_ _ : _ _					
Day      Month      Year		h      min					
Date:  _ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _	_____						
Day      Month      Year	Signature of Investigator						
<input type="checkbox"/> Tick box if this page is the last of adverse events pages							

## 10. Aufklärungsbogen

Klinikum der Universität München · Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Marchioninstr. 15 · 81377 München

Studienleitung:

PD Dr. med. Clemens C. Cyran

Oberarzt

Klinik und Poliklinik für Radiologie

Clemens.Cyran@med.lmu.de

Telefon +49 (0)89 4400 –  
73620  
Telefax +49 (0)89 4400 –  
78832

clemens.cyran@med.lmu.de  
www.radiologie-lmu.de

Postanschrift:  
Marchioninstr. 15  
D-81377 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

---

### **Patienteninformation und Einwilligungserklärung**

#### **Native Kurzprotokoll-MRT und konventionelle CT: Vergleich der diagnostischen Wertigkeit bei Patienten mit akuter neurologischer Symptomatik**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München führt derzeit eine Studie zur Erforschung eines neuen Untersuchungsprotokolls der Magnetresonanztomographie (MRT) durch.

#### **Aktueller Stand der MRT-Forschung**

Die MRT ist ein diagnostisches Schnittbildverfahren, welches auf der elektromagnetischen Anregung von Wasserstoffprotonen in einem starken Magnetfeld beruht. Die MRT funktioniert ohne Anwendung ionisierender Strahlung. Diese Studie untersucht eine spezielle MRT-Sequenz, durch welche die Untersuchungszeit einer MRT des Kopfes (cMRT) deutlich reduziert wird. In einer bereits durchgeführten Studie konnte für das neue cMRT-Kurzprotokoll eine mit dem Standardprotokoll vergleichbare Bildqualität ermittelt werden.

## **Ziel der Studie**

Ziel der Studie ist die Untersuchung der Durchführbarkeit und der diagnostischen Wertigkeit eines cMRT-Kurzprotokolls (Untersuchungszeit 5 min) in der neurologischen Notfalldiagnostik im Vergleich zur Computertomographie des Kopfes (cCT) und zur Standardprotokoll-cMRT. Wir möchten untersuchen, ob die Kurzprotokoll-cMRT in der neurologischen Notfalldiagnostik eingesetzt werden kann und mit dem cMRT-Standardprotokoll vergleichbare Ergebnisse liefert. Die Kurzprotokoll-cMRT wird aktuell noch nicht in unserer Klinik angewendet. Sollte sich zeigen, dass die Kurzprotokoll-cMRT mit der Standardprotokoll-cMRT vergleichbare Ergebnisse liefert, könnte eine cMRT zukünftig mit 75 % Zeitersparnis durchgeführt werden. Hiervon würden die Patienten durch geringere Untersuchungs- und somit Liegezeiten im MR-Tomographen und durch eine breitere Verfügbarkeit der cMRT-Untersuchung profitieren.

## **Studiendesign**

Es handelt sich um eine Diagnostic-Accuracy-Studie, in der die Sensitivitäten und Spezifitäten der cCT und der Kurzprotokoll-cMRT mit der Standardprotokoll-MRT als Referenzstandard verglichen werden.

## **Ablauf der Studie**

Bei Ihnen wurde bereits eine cCT-Untersuchung durchgeführt. Im Rahmen der Studie soll nun eine ergänzende MRT-Untersuchung des Kopfes, bestehend aus dem neuen Kurzprotokoll (ca. 5 min Untersuchungsdauer) und dem Standardprotokoll (20 min Untersuchungsdauer), durchgeführt werden. Die MRT-Untersuchung soll ohne Kontrastmittel erfolgen. Folgend sind keine weiteren Untersuchungen im Rahmen der Studie vorgesehen. Innerhalb der Studie wird die bereits im Rahmen der klinischen Routine befundete cCT ein zweites Mal befundet. Es wird dabei in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt geprüft, ob die klinische Symptomatik ausreichend durch den cCT-Befund erklärt wird. Falls die Symptomatik nicht ausreichend durch die cCT erklärt wird, wird eine ergänzende cMRT-Untersuchung durchgeführt. Um sicherzustellen, dass die cMRT-Kurzprotokoll-Untersuchung der Standarddiagnostik nicht unterlegen ist, wird zusätzlich die Standardprotokoll-cMRT durchgeführt. Standardprotokoll- und cMRT-Kurzprotokoll-Untersuchung werden in zufälliger Reihenfolge akquiriert. Das neue cMRT-Kurzprotokoll wird an unserer Klinik nicht routinemäßig eingesetzt. Das

Standardprotokoll umfasst die gleichen Sequenzen wie das Kurzprotokoll (T1w Gradientenecho in sagittaler Schichtführung, T2w Turbo-Spin-Echo in axialer Schichtführung, T2w Turbo-Spin-Echo Fluid Attenuated Inversion Recovery, Diffusionswichtung in axialer Schichtführung, T2\*w in axialer Schichtführung).

### **Risiko und Nutzen der Studie**

Bezüglich der Risiken und des Ablaufs der MRT-Untersuchung verweisen wir auf den MRT-Aufklärungsbogen, der Ihnen bereits mit diesem Dokument ausgehändigt wurde. Die Aufklärung über die MRT-Untersuchung erfolgt separat. Die studienbedingte Belastung beschränkt sich auf die zusätzlich durchgeführte cMRT-Untersuchung und ist als gering einzustufen.

### **Datenschutzrechtliche Informationen**

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert) weitergegeben, d. h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode. Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: PD Dr. med. Clemens Cyran, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Dr. med. Philipp M. Kazmierczak, Facharzt der Klinik und Poliklinik für Radiologie; cand. med. Max Dührsen, Doktorand der Klinik und Poliklinik für Radiologie. Die Unterlagen werden für die Dauer der Studie im Befundsystem der Klinik und Poliklinik für Radiologie gespeichert. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die gespeicherten pseudonymisierten Daten vernichtet. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert (medizinische Gründe) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt (wissenschaftliche Gründe). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.



### **Freiwilligkeit der Teilnahme**

Die Teilnahme an unserem Forschungsprojekt ist zu jedem Zeitpunkt freiwillig. Durch Nicht-Teilnahme entstehen Ihnen keine Nachteile.

### **Rücktrittsklausel**

Sie haben jederzeit das Recht, ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie zu beenden, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Nach Beendigung Ihrer Teilnahme werden keine weiteren Daten von Ihnen erhoben. Ihre bisherigen Daten werden unwiderruflich vernichtet.

### **Kontaktdaten der Studienverantwortlichen**

PD Dr. med. Clemens C. Cyran  
Oberarzt  
Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Clemens.Cyran@med.lmu.de

Dr. med. Philipp M. Kazmierczak  
Facharzt  
Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Philipp.Kazmierczak@med.lmu.de

Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Klinikum der Universität München  
Marchioninistraße 15  
81377 München

Tel. +49 89 4400 73620  
Fax +49 89 4400 78832

Für Rückfragen zu unserem Forschungsvorhaben stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung und bedanken uns für Ihre Unterstützung.

## **Einwilligungserklärung FAMILIES**

Forschungsprojekt: „Native Kurzprotokoll-MRT und konventionelle CT: Vergleich der diagnostischen Wertigkeit bei Patienten mit akuter neurologischer Symptomatik“

Hiermit stimme ich meiner Teilnahme an dem Forschungsprojekt mit oben genanntem Titel zu. Die Einwilligung bezieht sich ausdrücklich nur auf die Studienteilnahme. Die Einwilligung oder Nicht-Einwilligung hat keinen Einfluss auf Ihre Behandlung am Klinikum der Universität München.

Ich gebe mein Einverständnis dafür, dass die von mir angefertigten MRT-Aufnahmen und cCT-Aufnahmen sowie die klinisch erhobenen Daten ausschließlich für dieses Forschungsvorhaben der Klinik und Poliklinik für Radiologie des Klinikums der Universität München verwendet werden dürfen.

Ich bin mir darüber im Klaren, dass meine Teilnahme an diesem Forschungsvorhaben **freiwillig** erfolgt. Ich bin mir über mein Recht bewusst, jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden zu können, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Nach Beendigung meiner Teilnahme werden keine weiteren Daten von mir erhoben. Meine bisherigen Daten werden unwiderruflich vernichtet.

**Die Patienteninformation und eine Kopie der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Ich bin mit der Erhebung und Verwendung meiner persönlichen Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.**

Unterschrift (Patient)                      Name in Druckbuchstaben                      Datum (TT/MM/JJJJ)

Unterschrift (Prüfarzt)                      Name in Druckbuchstaben                      Datum (TT/MM/JJJJ)

## **11. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Promotion nicht veröffentlicht.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**„Native Kurzprotokoll-Magnetresonanztomografie in der neurologischen  
Notfalldiagnostik: Sensitivität, Spezifität und Einfluss auf die  
Therapieentscheidung“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 23.05.2021

Max Jacob Dührsen