

Thrombozytenszintigraphie mit 111-Indium

Ch. Kessler¹ und R. Trabant²

¹ Neurologische Klinik der Universität (Direktor: Prof. Dr. H. Gänshirt), Voßstrasse 2, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

² Neurologisch-psychiatrische Abteilung des Krankenhauses Moabit (Chefarzt: Prof. Dr. U. Vogt), D-1000 Berlin

Platelet Scintigraphy Using Indium-111

Summary. Platelet scintigraphic examination using indium-111 was performed on 12 patients with cerebral ischemia. Of these patients 5 had a history of TIA, 3 had a prolonged reversible neurologic deficit (PRIND), 3 cases were presented with a completed stroke and 1 patient suffered from a suspected venous thrombosis of the sinus sagittalis superior. In total 8 cases showed pathological platelet accumulations in the vessel clinically affected, 5 extra-cranially and 3 intracranially. In the other 4 cases the platelet scintigraphy was normal. The cases with TIA showed pathological platelet accumulations in the appropriate vessel, even if the angiogram was normal. On the other hand platelet scintigraphy did not show any abnormality in 2 patients with an occlusion of the carotid artery. So platelet scintigraphy might be useful in the detection of small arterial lesions producing small strokes, and which remain undetected by other diagnostic methods.

Key words: Indium-111-labeled blood platelets – Platelet scintigraphy – Cerebro-vascular disease – Early arteriosclerotic lesions

Zusammenfassung. Bei 12 Patienten mit zerebralen Ischämien, davon 5 mit TIA, 3 mit PRIND und 3 mit komplettem Hirninfarkt und einer Patientin mit Verdacht auf Sinusthrombose wurde ein Thrombozytenszintigramm angefertigt. Es fanden sich in 8 der 12 Fälle Plättchenanreicherungen im klinisch betroffenen Gefäßgebiet, fünfmal extra- und dreimal intrakraniell, in 4 Fällen war das Thrombozytenszintigramm negativ. Bei 4 der 5 untersuchten TIA-Patienten konnten verdächtige Plättchenanreicherungen im entsprechenden Halsgefäß nachgewiesen werden. Pathologische Plättchenanreicherungen wurden auch bei Patienten mit scheinbar normalem Angiogramm gefunden. Bei 2 Patienten mit komplettem Verschluß der A. carotis interna war das Plättchenszintigramm unauffällig. Im Rahmen der vorgelegten Untersuchung wird die klinische Anwendbarkeit der Plättchenszintigraphie bei der

Sonderdruckanforderung an: Ch. Kessler

Erfassung früher Gefäßläsionen in der Vorfelddiagnostik des Schlaganfalles diskutiert.

Schlüsselwörter: Indium-111-markierte Thrombozyten – Plättchenszintigraphie – Zerebro-vaskuläre Erkrankungen – Arteriosklerotische Frühveränderungen

Einleitung

Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern beruht auf der Tatsache, daß an geschädigtem Gefäßwandendothel Thrombozyten aktiviert werden und über ein Plättchennest Thrombosen entstehen. Im arteriellen System sind die Folgen des Gerinnungsvorganges intravital durch die Doppler-Sonographie und genauer durch die Arteriographie darstellbar. Im Falle positiver Befunde mit diesen Methoden ist die Gerinnung aber in der Regel schon bis zum weißen oder roten Thrombus fortgeschritten. Oft weist sogar nur die Klinik auf das Vorhandensein z. B. eines Plättchennestes in einer A. carotis interna hin, wenn retinale oder zerebrale Attacken bei nicht oder wenig auffälligem angiographischen und negativem Dopplerbefund bestehen. Die Therapie beruht dann auf Vermutung, ohne daß der vermutete Vorgang auch tatsächlich nachgewiesen werden kann. Es wurde daher die Frage geprüft, ob mit markierten Thrombozyten der Plättchenaktivierungsgrad in einem Gefäßbezirk sichtbar gemacht werden kann.

Bislang wurde die Plättchenszintigraphie zum Nachweis tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien verwendet [2, 5]. Es liegt eine Mitteilung über den Nachweis arteriosklerotischer Veränderungen an der Carotisgabel in einem Fall vor [1] und ein kurzer Bericht über die Anwendung der Plättchenszintigraphie bei 88 Patienten mit zerebro-vaskulären Erkrankungen [4]. Wir konnten mit einer modifizierten Methodik die partielle Thrombosierung des Sinus sagittalis nachweisen [3]. In der hier vorgelegten Arbeit sollen die Ergebnisse der Plättchenszintigraphie vorgestellt werden, welche bei 12 Patienten mit flüchtigem oder manifestem Schlaganfall durchgeführt wurde.

Methodik

Untersucht wurden insgesamt 12 Patienten, welche entweder transitorisch-ischämische retinale und zerebrale Attacken (sowohl im Carotis- als auch im vertebro-basilären Kreislauf) als auch prolongiert reversible Insulte oder komplett Hirninfarkte erlitten hatten (Tabelle 1).

180 ml Patientenblut wurden im Verhältnis 1 : 8 mit ACD A-Stabilisator vermischt. Das plättchenreiche Plasma wurde durch Differentialzentrifugation (20 min bei 2000 g) gewonnen, und durch nochmaliges Zentrifugieren (15 min bei 1500 g) und Dekantieren des plättchenarmen Überstandes entstand ein dichter Plättchenbodensatz. Zu diesem wurden 0,7 mCi ^{111}In -8-Hydroxychinolin dazugegeben. Nach 45 min Inkubation wurden die markierten Plättchen einmal mit autologem Plasma gewaschen und in ca. 8 ml Plasma resuspendiert. Die Enduspension wurde eine Stunde nach Präparation dem Patienten intravenös reinjiziert. Der Markierungseffekt betrug im Durchschnitt 42%, die Aufnahmen wurden mit einer Gamma-Kammer durchgeführt. Bei den Aufnahmen erschien es meßtechnisch proble-

matisch, die Aktivitätsanreicherungen im Gefäßstrang der A. vertebralis oder der A. carotis zu unterscheiden, darum wurden jeweils seitliche Szintillationsaufnahmen angefertigt. Plättchenakkumulationen der supraaortalen Äste, besonders am Abgang der A. vertebralis und der A. carotis communis konnten wegen Überstrahlungen des Aortenbogens und der Lungenaktivität nicht sicher nachgewiesen werden.

Ergebnisse

Die Abb. 1 zeigt eine plättchenszintigraphische Aufnahme bei einem Patienten mit Morbus Werlhof, bei dem aus diagnostischen Gründen eine Thrombozytenüberlebenszeitbestimmung mit Indium-111 markierten Blutplättchen vorgenommen worden ist, und bei dem keine Hinweise auf eine arteriosklerotische Schädigung des Gefäßbaumes vorlag.

Von 12 untersuchten Patienten zeigten 8 verdächtige Plättchenanreicherungen, 5 extrakraniell und drei intrakraniell. Bei 4 der untersuchten Patienten war das Plättchenszintigramm negativ. Von den 5 Patienten, die im Plättchenszintigramm extrakranielle Thrombozytenanreicherungen zeigten, gehörten 4 zur Gruppe der TIA und einer zur Gruppe der kompletten Infarkte. Angiographisch fanden sich im klinisch betroffenen Gebiet bei diesen fünf Patienten folgende Befunde:

1. Bei der Patientin G. Ma., die sowohl TIA im Carotiskreislauf mit Amaurosis-fugax-Attacken des linken Auges, als auch TIA im Vertebral-Kreislauf mit Schwindel und Doppelbildern hatte, zeigte sich angiographisch ein ausgeprägtes Kinking der linken A. carotis interna und arteriosklerotische Wandunregelmäßigkeiten. Im Plättchenszintigramm war eine Aktivitätsanreicherung im Bereich des linken Halsgefäßstranges nachweisbar (Abb. 2a-c).
2. Bei der Patientin M. Me. mit TIA des Carotiskreislaufes, welche sich klinisch als kurzzeitige Sprachstörungen und Parästhesien des linken Armes äußerten, kam es zu einer unauffälligen angiographischen Darstellung der zum entsprechenden Carotisstromgebiet gehörenden Gefäße. Im Plättchenszintigramm stellte sich eine Plättchenakkumulation im Bereich des rechten Halsgefäßstranges dar (Abb. 3b).
3. Der Patient F. Sch. hatte rezidivierende Amaurosis-fugax-Attacken links, angiographisch wurde eine Carotissiphonstenose links mit stenosierenden Plaques festgestellt. Im Plättchenszintigramm fiel eine deutliche Plättchenmehrreicherung im Bereich der linken A. carotis communis und der Bifurkation auf (Abb. 3d).
4. Der Patient H. Kr., ebenfalls zur Gruppe TIA (Vertebral-Kreislauf) gehörig, mit episodischem Schwindel, Dysarthrie und Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte zeigte ein unauffälliges Angiogramm, plättchenszintigraphisch fand sich eine Plättchenmehrreicherung im dorsalen Abschnitt des rechten Halsgefäßstranges (Abb. 5a-c).
5. Der Patient H. Kl. hatte einen kompletten Infarkt erlitten, mit Hemiparese rechts. Angiographisch zeigte sich kein pathologischer Befund, hingegen war im Plättchenszintigramm eine deutliche Aktivitätsanreicherung in Höhe der linken Carotisbifurkation nachweisbar (Abb. 3a).

Drei Patienten zeigten intrakranielle Plättchenakkumulationen. Es handelt sich hierbei um die Patientin J. Mi. mit PRIND mit linksseitiger Hemiparese. Im Angiogramm zeigten sich ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen des gesamten Gefäßbaumes mit nur angedeuteter Darstellung der beiden Aa. cerebri anteriores. Plättchenszintigraphisch ließ sich eine disseminierte, frontal akzentuierte Aktivitätsanreicherung beider Hirnhemisphären nach-

Tabelle 1

Patient	Zuordnung	Anamnese und Befund	Plättchenszintigramm	Cerebrale Angiographie	Craniales Computer-tomogramm
G. Ma., w., 68 Jahre	TIA	Schlecht eingestellter Hypertonus, intermittierend Kopfschmerzen, passagere Amaurose des linken Auges, stationäre Aufnahme wegen Schwindelattacken, Doppelbilder nach links	Ausgedehnte Aktivitätsanreicherung im Bereich des linken Halsgefäßstranges (Abb. 2a-c)	Ausgeprägtes Kinking der linken Arteria carotis interna	Unauffällig
M. Mc., w., 69 Jahre	TIA	Parästhesien des linken Armes, mehrere kurzzeitige Sprachstörungen, Hypertonus, Linkshänderin, Stenoegeräusch über der rechten Carotis	Homogene Aktivitätsanreicherung im rechten Halsgefäßstrang (Abb. 3b)	Geschlängelter Verlauf der Aa. vertebrales bds., unauffällige Darstellung der Carotiden	Unauffällig
H. Fu., m., 55 Jahre	TIA	Hypertonus, rezidivierende Schwindelattacken mit Fallneigung nach rechts, passagere Doppelbilder	Unauffällig	Nicht durchgeführt	Unauffällig
F. Sch., m., 60 Jahre	TIA	Seit 2 Jahren rezidivierend Amaurosis-fugax-Attacken des linken Auges, neurologisch o. B., labiler Hypertonus	Deutliche Aktivitätsanreicherung im Bereich der linksseitigen A. carotis communis, Plättchenakkumulation in Höhe der Bifurkation (Abb. 3d)	Stenosierende Plaques am Carotissiphon links	Unauffällig
H. Kr., m., 56 Jahre	TIA	Am Aufnahmetag Schwindel, Kopfschmerzen, Dysarthrie. Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte	Plättchenanreicherung im rechten Halsgefäßstrang (Abb. 5a c)	Plättchenanreicherung im rechten Halsgefäßstrang (Abb. 5a c)	Unauffällig
J. Mi., w., 52 Jahre	PRIND	Nikotinabusus, plötzlich aufgetretene Hemiparese und Hemihypästhesie links, Rückbildung innerhalb 14 Tagen, Antriebsminderung	Symmetrische Mehranreicherung in beiden Hemisphären, frontal akzentuiert	Ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen des gesamten Gefäßbaumes, nur flau Darstellung beider Aa. cerebri anteriores	Kleiner hypodenser Bezirk in den Stammganglien rechts

Ch. St., w., 41 Jahre	PRIND	Zunächst flüchtige Sehstörungen und Kribbelparästhesien im linken Arm, armbetonte Hemiparese links, Hemihypästhesie links, nach 3 Wochen keine Paresen mehr nachweisbar, jedoch noch linkssitzige Steigerung der MER	Uraffällig	Hochsitzender Verschluß der A. carotis interna rechts	Partieller Mediainfarkt rechts
U. Sa., w., 55 Jahre	PRIND	Plötzlich aufgetretene Hemiparese links mit linkssitziger Hemihypästhesie. Am 4. Tag nach der stationären Aufnahme neurologisch unauffälliger Befund	Uraffällig	Uraffällig	Uraffällig
E. Wy., w., 34 Jahre	Verdacht auf Sinusthrombose	Hemiparese rechts mit motorischer Aphasie, 2 Jahre vorher Femoralisthrombose des rechten Beines, neurologische Symptomatik bildete sich binnen 14 Tagen zurück	Plättchenakkumulation im Bereich des Sinus sagittalis superior. Verdacht auf partielle Thrombosierung des Sinus sagittalis superior (Abb. 3c)	Uraffällig	Uraffällig
H. Kl., m., 50 Jahre	Kompletter Infarkt	Apopletiform aufgetretene Hemiparese rechts mit motorischer Aphasie, Spastik, nur langsame Wiederkehr von Willkürmotorik, persistierende Aphasia	Deutliche Plättchenanreicherung im Bereich des linken Halsgefäßstranges, vor allem in Höhe der Carotisbifurkation (Abb. 3a)	Uraffällig, kein Gefäßverschluß oder Stenose nachweisbar	Mediainfarkt links
G. Wu., m., 53 Jahre	Kompletter Infarkt	Plötzlich aufgetretene brachiofaciale Hemiparese rechts mit motorischer Aphasie. Nach 2 Monaten Persistenz der Symptomatik	Plättchenmehrreicherung im Abgangsgebiet der A. cerebri media links (Abb. 4c)	Abgelehnt	Infarkt im Grenzgebiet der A. cerebri media zur A. cerebri anterior
N. He., w., 60 Jahre	Kompletter Infarkt	Am Aufnahmetag plötzlich aufgetretene Hemiparese links, Dysarthrie, Verwirrtheit. Vor Entlassung linksseitige distale Armparese links	Uraffällig	Verschluß der A. carotis interna rechts mit gutem Collateralkreislauf über die linksseitige A. carotis interna	Mediainfarkt rechts

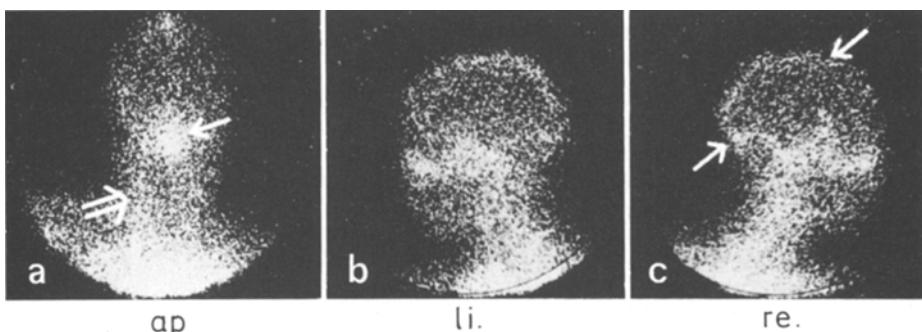


Abb. 1a-c. Plättchenszintigraphische Aufnahme einer Normalperson. (a) ap.-Aufnahme, es zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung der Aktivität, die Halsgefäßstränge sind gleichmäßig durchflutet (*Doppelpfeil*). Der *einfache Pfeil* zeigt die Überlagerung der Schädelbasis und gut durchblutete Mundschleimhaut. (b und c) Seitliche Aufnahmen, die *Pfeile* markieren den Sinus sagittalis superior und den Confluens sinuum

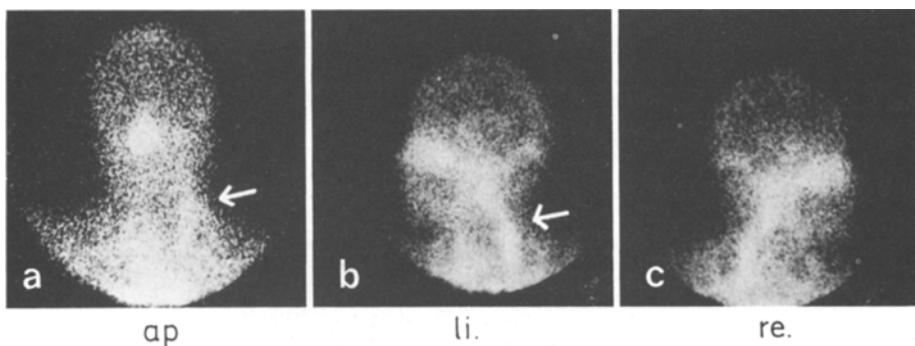


Abb. 2a-c. Plättchenszintigraphische Aufnahme der Pat. G. Ma (TIA). Angiographisch ausgeprägtes Kinking der linken A. carotis interna. Es ist eine ausgedehnte Aktivitätsanreicherung im linken Halsgefäßstrang nachweisbar (*Pfeil*)

weisen (Abb. 4a-b). Bei der Patientin E. Wy., die klinisch als ein PRIND mit reversibler Hemiparese rechts und Aphäsie imponierte, ließ sich bei unauffälligem Angiogramm eine Plättchenakkumulation im Bereich des Sinus sagittalis superior nachweisen (Abb. 3c). Der Patient G. Wu. zeigte klinisch einen kompletten Infarkt mit brachio-facialer Hemiparese rechts, ein Angiogramm wurde nicht angefertigt; im Plättchenszintigramm zeigte sich intracerebral eine Aktivitätsmehrreicherung im Bereich des Abgangs der linken A. cerebri media (Abb. 4c).

Bei 4 Patienten zeigten sich keine Auffälligkeiten im Plättchenszintigramm. Es handelt sich hier um einen Patienten (H. Fu.) mit Vertebralis-Attacken, bei diesem Patienten wurde ein Arteriogramm nicht angefertigt, ferner um eine Patientin mit PRIND (U. Sa.) mit reversibler Hemiparese links, hier war das Angiogramm unauffällig, und um eine weitere Patientin mit PRIND (Ch. St.) ebenfalls mit Hemiparese links, bei ihr fand sich angiographisch ein hochsitzender

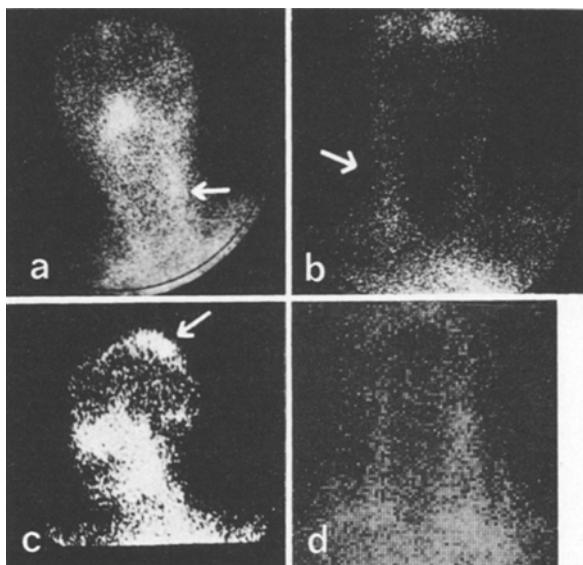


Abb. 3. (a) Pat. H. Kl. kompletter Infarkt mit Hemiparese rechts und motorische Aphasie, unauffälliges Arteriogramm, im Plättchenszintigramm deutliche Aktivitätsanreicherung im Bereich der linken Carotisbifurkation. (b) Pat. M. Me. (TIA) Aktivitätsanreicherung im rechten Halsgefäßstrang (*Pfeil*). (c) Pat. E. Wy. (Sinusthrombose) Aktivitätsanreicherung im Bereich des Sinus sagittalis superior (*Pfeil*). Partielle Thrombosierung des Sinus. (d) Pat. F. Sch. (TIA) Aktivitätsanreicherung im linken Halsgefäßstrang, besonders deutlich im Bereich der Carotisbifurkation

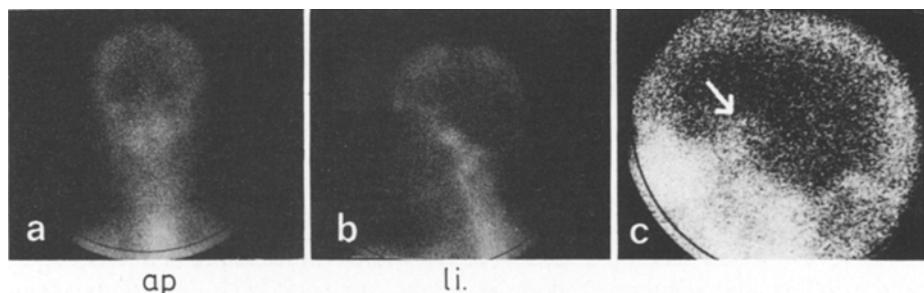


Abb. 4a und b. Pat. J. Mi. (PRIND) disseminierte Aktivitätsanreicherung in beiden Hemisphären, frontal akzentuiert. (c) Pat. G. Wu. (kompletter Infarkt mit Hemiparese rechts) Aktivitätsanreicherung im Bereich der linken A. cerebri media

der Verschluß der rechten A. carotis interna. Außerdem zeigte eine Patientin mit komplettem Infarkt mit Hemiparese links und angiographisch nachgewiesenen Verschluß der rechten A. carotis interna ebenfalls kein auffälliges Plättchenszintigramm (N. He).

Diskussion

Eine Korrelation zwischen Angiogramm und Thrombozytenszintigramm fanden Powers et al. [4] bei 49 unter 88 Fällen. Von uns wurden 12 Patienten

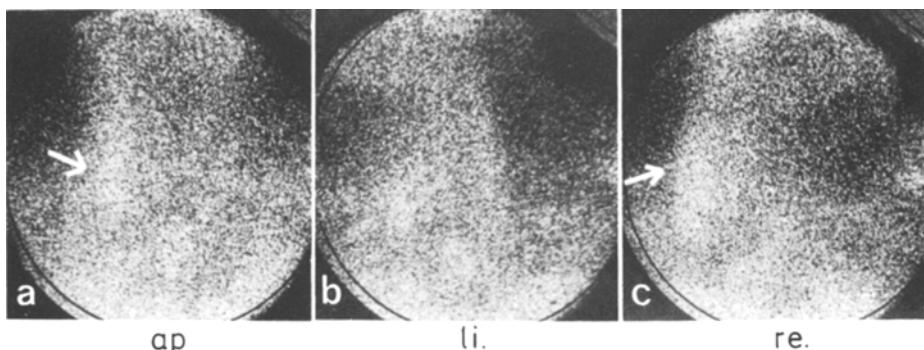


Abb. 5a-c. Pat. H. Kr. (TIA im Vertebralis-Kreislauf) Plättchenanreicherung im rechten Halsgefäßstrang, in der rechtsseitigen Aufnahme gegenüber der linksseitigen deutliche Aktivitätsakkumulation vor allem im dorsalen Anteil des Halses

plättchenszintigraphisch untersucht. Bemerkenswerterweise war hierbei das Szintigramm bei 5 Patienten positiv, während der angiographische Befund negativ ausfiel. Fälle von kardialen Embolien weisen bekanntlich ein normales Angiogramm der Halsarterien auf, welche wir bei unserer Untersuchung ausgeschlossen haben. Es ist also wahrscheinlich, daß die szintigraphische Methode Plättchenansammlungen aufdecken kann, die im Angiogramm nicht nachweisbar sind. Andererseits scheint sich die Methode nicht zum Nachweis eines Carotisverschlusses zu eignen, was verständlich ist in Anbetracht des zu erwartenden Verlustes einer plättchenaktivierenden Potenz. Intrakranielle Plättchenanreicherungen fanden sich bei drei der zwölf untersuchten Patienten. Über den Fall der Erhärtung der Verdachtsdiagnose Sinusthrombose ist an anderer Stelle ausführlich berichtet worden [3]. Im zweiten Fall zeigte sich eine homogene Plättchenanreicherung in beiden Hirnhemisphären, womöglich als Ausdruck einer längeren Haftung der zirkulierenden Thrombozyten bei disseminierter Arteriosklerose. Ein weiterer Patient zeigte im Abgangsgebiet der A. cerebri media eine deutliche Plättchenakkumulation, hier fehlt allerdings ein Vergleichsarteriogramm.

Es fällt auf, daß selten punktförmige Aktivitätsanreicherungen nachweisbar sind, sondern überwiegend größere Abschnitte der Gefäße eine Plättchenakkumulation induzieren. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, daß die Erkrankung Arteriosklerose stets ausgedehnte Gefäßabschnitte erfaßt, es aber nur im Bereich größerer mechanischer Beanspruchung zu Endothelaufbrüchen kommt.

Die Frage, ob sich die Methode in der Vorfelddiagnostik des Schlaganfalles als hilfreich erweisen wird, läßt sich noch nicht endgültig beantworten. Mit Hilfe der Thrombozytenszintigraphie wird man vermutlich die Floridität einer morphologischen Gefäßveränderung beurteilen können, die wiederum mit dem Risiko weiterer ischämischer Attacken und der damit verbundenen Gefahr eines Schlaganfalles korreliert. In diesem Zusammenhang dürfte diese Methode sich zur Effizienzkontrolle bei Verabreichung plättchenaggregationshemmender Substanzen in Fällen von ischämischen Attacken und von asymptomatischen Stenosen der Hirnarterien eignen.

Literatur

1. Davis HH, Heaton WA, Siegel BA, Mathias CJ, Joist JH, Sherman LA, Welch WJ (1978) Scintigraphic detection of atherosclerotic lesions and venous thrombi in man by Indium-111-labeled autologous platelets. *Lancet* 3 : 1185-1187
2. Goodwin DA, Bushberg JT, Dorts PW, Lipton MJ, Conley K, Diamanti CI, Mearns CF (1978) Indium-111-labeled autologous platelets for location of vascular thrombi in humans. *J Nucl Med* 19 : 626-634
3. Kessler Ch, Kniffert T, Botsch H (1980) Der Nutzen der Plättchenszintigraphie zur Aufklärung intrakranieller vaskulärer Prozesse. *Akt Neurol* 7 : 27-29
4. Powers WJ, Siegel BA, Mathias CJ, Davis HH, Welch MJ (1981) Scintigraphy with Indium-111-platelets in cerebrovascular disease. *Neurology* 31 : 2-55
5. Thakur ML, Welch MJ, Joist H, Colman RE (1976) Indium-111-labeled platelets, studies on preparation and evaluation of in vitro and in vivo functions. *Thromb Res* 9 : 345-357

Eingegangen am 12. Dezember 1981