

**Zusammenfassung**

Patienten mit andauernden Symptomen nach einer Schleudertraumaverletzung (dem so genannten *Late-Whiplash-Syndrom*) werden oft alleine gelassen. Ihre Beschwerden beschränken sich jedoch nicht nur auf neuropathische Schmerzen in der Kopf- und Nackenregion, sondern manche Symptome gehen vom Gehirn aus. Zu diesen Gehirn-Symptomen gehören Schwindel, Benommenheit, Tinnitus, Störungen der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses. Auch Augensymptome wie Flimmersehen oder Verschwommensehen können auftreten.

Die Schleudertrauma-Verletzung ist häufig, obwohl nur ein kleiner Prozentsatz der Patienten ein chronisches Schleudertrauma-Syndrom entwickelt. Das Vorkommen von Schleudertrauma-Verletzungen in den industrialisierten Ländern wird auf 3,8 Fälle per 1000 Einwohner pro Jahr geschätzt. Auffahrunfälle sind die häufigste Ursache von Schleudertraumaverletzungen, und nur geringe Geschwindigkeiten von 10–20 km pro Stunde sind notwendig, um große Beschleunigungskräfte auf den Kopf auszuüben. Die für gewöhnlich angewendeten Methoden zur Diagnose des Schleudertraumas, wie die neurologische Untersuchung oder das Röntgen der Halswirbelsäule lassen leider außer Acht, dass das Gehirn (zusätzlich zur Halswirbelsäule) durch ein Beschleunigungstrauma verletzt werden kann. Deshalb sind Forschungsmethoden notwendig, die den Zustand des Gehirns objektiv wiedergeben. Die üblichen bildgebenden Verfahren wie Computertomographie oder die Kernspintomographie des Gehirns können nur die morphologischen Strukturen, nicht aber die etwaigen funktionellen Veränderungen des Ge-

hirns, die das Schleudertraumasyndrom ausgelöst haben, sichtbar machen.

Im Gegensatz dazu bieten die relativ neuen Methoden der Nuklearmedizin gegenwärtig die einzige Möglichkeit, solche funktionellen Veränderungen bildlich zu erfassen. Bei Patienten, die unter den chronifizierten Folgen einer Schleudertraumaverletzung leiden, findet man eine statistisch signifikante metabolische Reduktion der parietookzipitalen Region des Gehirns. Dies wurde in verschiedenen Studien an über 500 Patienten bestätigt, deren zerebrale Durchblutung sowohl mit der Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) als auch mit der Fluorodeoxyglukose (FDG) Positronenemissionstomographie (PET) untersucht wurde.

In einzelnen Fällen zeigten Patienten auch Regionen mit vermindertem Metabolismus, der nicht im parietookzipitalen Gebiet lag. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede zwischen diesen Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe konnten allerdings nicht festgestellt werden. In einer weiteren Studie einer Forschungsgruppe aus Zürich wurden andere Ergebnisse gefunden. Diese Ergebnisse scheinen jedoch zweifelhafter Natur zu sein.

Parietookzipitale Auffälligkeiten können auch bei anderen Krankheiten festgestellt werden, bei denen das Gehirn betroffen ist, z. B. beim systemischen Lupus erythematodes, bei M. Alzheimer oder bei Migräne. Diese anderen Erkrankungen können leicht durch gezielte klinische und neurologische Untersuchungen ausgeschlossen werden. Es gibt auch Erkrankungen, die ein ähnliches klinisches Erscheinungsbild wie das Late-Whiplash-Syndrom zeigen, z. B. die primäre Depression. Bei diesen Erkrankungen ist jedoch die parietookzipitale Region nicht betroffen.

Wegen der noch andauernden medizinisch-rechtlichen Diskussion auf diesem Gebiet ist eine kritische Haltung gegenüber der Interpretation dieser neuen Forschungsdaten von SPECT und PET von großer Bedeutung. Alle

\* Für die Übersetzung des Beitrags danken wir Frau Helga Roth

auf diesem Gebiet behandelnden Ärzte sollten mit diesen diagnostischen Möglichkeiten vertraut sein.

## Einführung

Das Halswirbelsäulen-Schleudertrauma (HWS-Schleudertrauma) und seine Folgen sind ein anhaltend kontroverses medizinisches und versicherungstechnisches Problem. Die fortbestehende Unklarheit über das Vorhandensein und Ausmaß dieser Verletzung führt vielfach zu Verunsicherung nicht nur bei den betroffenen Unfallopfern, sondern auch bei betreuenden Ärzten, Rechtsanwälten, Richtern und Versicherungen.

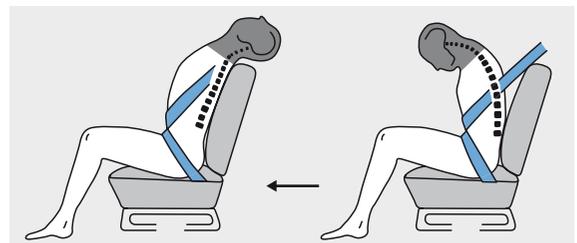
Definitionsgemäß darf nämlich mit einem HWS-Schleudertrauma kein Kopfanprall verbunden sein. Seit Einzug der Kopfstütze in das moderne Automobil trifft dies jedoch in den meisten Fällen nicht mehr zu. So können Aufprallkräfte, die nicht unbedingt Spuren hinterlassen müssen, zu sogenannten Hirnverletzungen führen. Selbst bei einem reinen Schleudermechanismus ohne Kopfanprall kann es zu direkten zerebralen Verletzungen kommen, wie Ommaya et al. (1968) im Affenexperiment gezeigt haben.

Bei allen Verletzungsgraden eines HWS-Schleudertraumas durch Beschleunigungsmechanismus kann es zusätzlich zu peripheren Symptomen wie Nackenschmerzen und Nackensteifigkeit zum Auftreten von zentralen, d.h. zerebralen Beschwerden kommen. Diese zerebralen Beschwerden bestehen in Kopfschmerzen, Schwindelgefühlen, Gehörstörungen, Ohrgeräuschen (Tinnitus), Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Schluckstörungen und temporo-mandibulären Dysfunktionen, wie dies die *Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders* (Spitzer et al. 1995) zusammengestellt hat. Nicht selten bestehen auch Augensymptome wie Flimmersehen oder Verschwommensehen. Sowohl die peripheren wie auch die zentralen Symptome treten typischerweise mit einer charakteristischen Latenz von 0–72 Stunden auf. Gerade die zerebralen Zusatzsymptome sind es, die bei einer Chronifizierung der Erkrankung maßgeblich sind und bei der Kausalitätsbeurteilung Kontroversen auslösen. Insbesondere das häufige Fehlen objektiver Parameter beim HWS-Schleudertrauma macht dieses zu einem Problem.

In dieser Situation sind Methoden willkommen, die den objektiven Zustand des Gehirns erfassen. Aufgrund der Brisanz der Thematik, vermutlich aber auch aus „politischen“ Gründen, wurden und werden solche Methoden jedoch immer noch abgelehnt.

Das HWS-Schleudertrauma ist vielerorts anzutreffen: Es kann bei Unfällen im Verkehr, beim Sport und bei der Arbeit entstehen. Es muss nicht an einen Pkw-Unfall mit Heckauf-fahrmechanismus gebunden sein, wenngleich Heckauf-fahrerunfälle die häufigste Ursache für das Schleudertrauma darstellen. Entscheidend ist nur der Unfallmechanismus, nämlich das Vorhandensein einer HWS-Distorsion mit oder ohne zerebrale Beteiligung, d.h. das Auftreten eines typischen Peitschenhiebmechanismus, wie wir ihn in Abbildung 23.1 vorstellen.

Nach der *Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders* (Spitzer et al. 1995) chronifizieren nur etwa 5% der Unfallopfer, die ein HWS-Schleudertrauma erlitten haben, d.h., 95% zeigen keine Langzeitsymptome im Sinne von Beschwerden, die über ein Jahr nach dem Unfall persistieren. Die Inzidenz des HWS-Schleudertraumas in den industrialisierten Ländern wird von Schmid (1999) auf bis zu 3,8 Fälle pro 1000 Einwohner pro Jahr geschätzt. Evans schreibt bereits 1992, dass in den USA pro Jahr mehr als eine Million Schleudertrauma-Fälle auftreten. Eine vorsichtige Schätzung des Generalverbandes der Deutschen Versicherungswirtschaft in München (1998) geht beim HWS-Schleudertrauma von jährlich etwa 0,5–1 Milliarde Euro Folgekosten in Deutschland aus. Innerhalb der Europäischen Union werden die Kosten auf jähr-



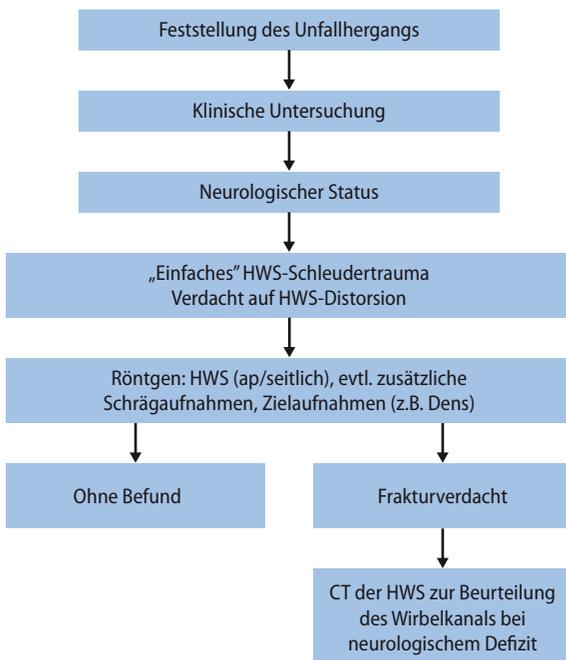
**Abb. 23.1.** Bild eines typischen Peitschenhiebmechanismus beim HWS-Schleudertrauma, z. B. durch Heckauf-fahrerunfall. Bei plötzlicher Beschleunigung des fixierten Rumpfes wird der nicht fixierte Kopf – der Trägheit folgend – zunächst nach hinten und dann nach vorn geschleudert. Dabei kann das im Schädel enthaltene Gehirn durch Aufprall auf die Knochenwand ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen werden.

lich rund 10 Milliarden Euro geschätzt. Dabei besteht der größte Anteil dieser Kosten im Ersatz des ausfallenden regulären Einkommens.

## Diagnostik

Die üblichen Methoden des diagnostischen Wegs beim HWS-Schleudertrauma sind in Abbildung 23.2 aufgelistet. Leider sind Methoden häufig nicht berücksichtigt, die den Zustand des Gehirns erfassen. Dies sind:

- die morphologischen bildgebenden Verfahren Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns. Hier lassen sich beim HWS-Schleudertrauma in der Regel keine pathologischen Befunde feststellen
- die Neuropsychologie
- die funktionellen bildgebenden Verfahren. Sie sind recht empfindliche Messinstrumente, die gerade beim HWS-Schleudertrauma neue Wege aufzeigen.



**Abb. 23.2.** Üblicher diagnostischer Weg beim HWS-Schleudertrauma. Bildgebende Methoden zum Zustand des Gehirns werden hierbei – leider – nicht berücksichtigt. (Stark modifiziert nach Schmid 1999 und Jörg u. Menger 1998; mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlags.)

Insbesondere sind funktionelle bildgebende Verfahren wertvoll, welche die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) oder die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Kombination mit stereotaktischen Hirnatlanten (z. B. Talairach und Tournoux 1988, 1993) und das statistische parametrische Mapping (SPM), entwickelt von Friston et al. (1991, 1995 a,b), verwenden.

Darüber hinaus könnten in diesem Anwendungsbereich die funktionelle Kernspintomographie oder die Magnetresonanztomographie in Zukunft eine wichtige Rolle spielen.

## Aktueller Stand der Forschung

### Milde traumatische Hirnverletzung

Zur Thematik der milden traumatischen Hirnverletzung gibt es eine stattliche Anzahl an Arbeiten. Viele dieser Arbeiten dokumentieren, dass bei milden traumatischen Hirnverletzungen die bildgebenden Verfahren SPECT und PET den morphologisch orientierten Verfahren, wie etwa der CT oder der MRT überlegen sind, da SPECT und PET auch funktionelle Veränderungen der Hirnregionen abbilden können. Oft sind diese funktionellen Läsionen größer und zahlreicher als jene, die mittels CT-Befunden objektiviert werden konnten.

Jacobs et al. (1994) gingen in einer Studie der Frage nach, ob die oben beschriebene Überlegenheit der funktionellen gegenüber der morphologischen Bildgebung auch relevant sei. Diese Forschergruppe fand, dass die Perfusions-SPECT einen hohen negativen Vorhersagewert für den klinischen Outcome hat. Es zeigte sich, dass bei einem initial negativen SPECT-Befund 97% der Patienten drei Monate nach einer milden bis moderaten Hirnschädigung keine klinischen Symptome mehr aufwiesen. Diese Ergebnisse sind sehr wichtig im Hinblick auf eine Rehabilitation und für die Beurteilung der Arbeitsfähigkeit des Patienten.

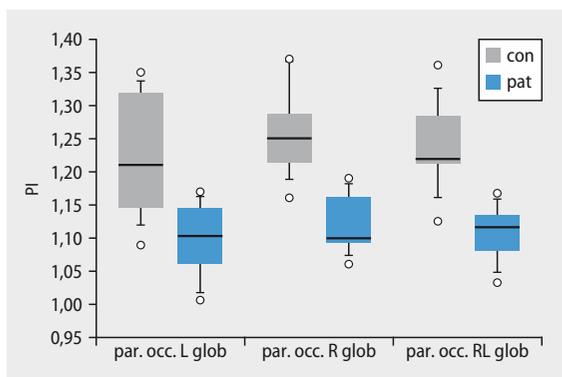
In der Arbeit von Ichise et al. (1994) wurden bei Patienten mit chronischen Beschwerden nach Schädel-Hirn-Trauma die Perfusions-SPECT-Befunde mit denen einer neuropsychologischen Untersuchung verglichen. Dabei korrelierte das Vorhandensein eines pathologischen

SPECT-Befundes mit einer Reihe von neuropsychologischen Tests. Im Speziellen wurde herausgefunden, dass durch die Bestimmung des Verhältnisses der Aktivität von anteriorer zu posteriorer Gehirndurchblutung der Grad der morphologischen Defizite vorhergesagt werden kann. Im Gegensatz dazu korrelierte die Ventrikel-zu-Kortex-Ratio nur schwach mit den neuropsychologischen Tests.

Im Gegensatz zu der Arbeit von Ichise et al. zeigte eine Studie von Goldenberg et al. (1992) eine weitaus schlechtere Korrelation von SPECT mit der Neuropsychologie. Außerdem muss darauf hingewiesen werden, dass eine normale SPECT- oder PET-Untersuchung eine leichte traumatische Hirnschädigung nicht ausschließt, da mit diesen Methoden eine diffuse axonale Schädigung nicht dargestellt werden kann.

## ■ HWS-Schleudertrauma

Es gibt weniger Studien zu Schleudertrauma-Verletzungen und zu deren Langzeitfolgen verglichen mit der Literatur über milde traumatische Gehirnverletzungen, obschon sie in den



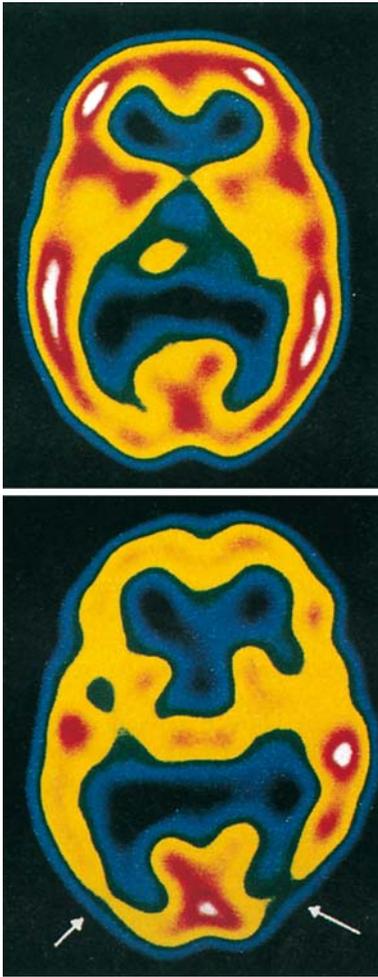
**Abb. 23.3.** Perfusionsindizes, ermittelt durch Perfusions-SPECT ( $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) und Region-of-Interest-Technik in der parietookzipitalen Region, bezogen auf die globale Perfusion in Höhe der Basalganglien. Verglichen wurden 10 Patienten mit chronischen Beschwerden nach HWS-Schleudertrauma mit 11 Kontrollen. Par.occ. L\_glob ist der Perfusionsindex für parietookzipital bezogen auf global für die linke Seite, par.occ. R\_glob für die rechte Seite und par.occ. LR\_glob für das Mittel aus beiden Seiten; con steht für Kontrollgruppe, pat für Patientengruppe. Die Untersuchung ergab statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe. (Nach Otte et al. 1996; mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages.)

letzten paar Jahren stetig zunehmen. Nichtsdestoweniger gibt es mittlerweile bedauerlicherweise auch eine zunehmende Zahl von vermeintlich neuen Forschungsarbeiten, die das HWS-Schleudertrauma und seine Langzeitfolgen negieren. Diese Arbeiten sind es, die die Thematik polarisieren und unseres Erachtens die Fronten auf beiden Seiten verhärteten. Insbesondere aber PET- oder SPECT-Daten zu zerebralen Symptomen nach HWS-Schleudertrauma durch Beschleunigungsmechanismen sind weiterhin selten und derzeit nur von einigen wenigen Forschungsgruppen erhältlich.

Während der letzten Jahre haben Otte et al. (Otte 1998, 1999, 2000, 2001; Otte und Mueller-Brand 1997; Otte et al. 1995, 1996, 1997, 1998) verschiedene Studien mit SPECT und PET bei Anwendungen mit verschiedenen Tracern durchgeführt ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO,  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD und  $^{18}\text{F}$ -FDG). Für diese Studien wurden über 500 Patienten, die am *Late-Whiplash-Syndrom* litten, in Ruhestellung untersucht. Bei vielen dieser Patienten wurde, verglichen mit der gesamten Kontrollgruppe, eine statistisch signifikante relative Verringerung des Markers in der parietookzipitalen Region festgestellt, die meist beide Seiten betraf.

Dabei konnte der Nachweis des parietookzipitalen (= seitliche Hinterhauptregion) Befundes an verschiedenen SPECT-Kamerasystemen (Doppelkopf-, Dreikopfkamera), mit verschiedenen Filtersystemen und auch mit verschiedenen Perfusionstracern (HMPAO, ECD) bestätigt werden. Die mittels der SPECT nachgewiesene parietookzipitale Durchblutungsverminderung konnte sowohl visuell als auch semiquantitativ, aber auch mit Hilfe des beobachterunabhängigen SPM-Verfahrens nachgewiesen werden (Otte 1998, 1999, 2000, 2001; Otte und Mueller Brand 1997; Otte et al. 1995, 1996, 1997, 1998).

Bei einem Teil der Patienten fanden sich zusätzlich umschriebene frontal und/oder temporal lokalisierte Zonen mit verminderter Traceraufnahme. Diese Veränderungen waren jedoch nicht gruppenspezifisch signifikant. Das bedeutet, dass die Gruppe der Schleudertraumapatienten gegenüber einer Normalgruppe nicht das gemeinsame Merkmal einer Perfusionsverminderung in einer frontalen oder temporalen Region hatte, jedoch ein einzelner Patient im Vergleich zu der Normalgruppe durchaus statistisch signifikante Perfusionsvermindierungen in diesen nicht-parietookzipitalen Regionen aufweisen konnte.



**Abb. 23.4.** HWS-Schleudertrauma, Beispiel 1:

Oben: gesunde Vergleichsperson; unten: Schleudertrauma-Patient mit seit 2 Jahren anhaltenden Symptomen. Repräsentative transversale Schnitte einer Hirnperfusions-SPECT. Eine reduzierte Perfusion kann auf beiden Seiten der parietookzipitalen Region gesehen werden (siehe Pfeile). (Adaptiert nach Otte et al. (1997), mit freundlicher Genehmigung des WB Saunders und des Springer Verlages.)

In den Abbildungen 23.4 und 23.5 sind einige Fallbeispiele zur funktionellen Bildgebung beim HWS-Schleudertrauma mit ausführlichen Erläuterungen dargestellt.

In einer Studie aus dem Jahr 1997 wurden unter Verwendung von Perfusions-SPECT (Tracer:  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) und Glukosemetabolismus-PET (Tracer:  $^{18}\text{F}$ -FDG) HWS-Schleudertrauma-Patienten zusammen mit einer Gruppe von normalen Kontrollen doppelt untersucht. Es wurden standardisierte elliptische *Regions-of-Interest* in mehreren Talairach-normierten transversalen

Schichten in verschiedenen Hirnregionen bestimmt und auf die Perfusion bzw. Glukoseutilisation in Höhe der Basalganglien normiert.

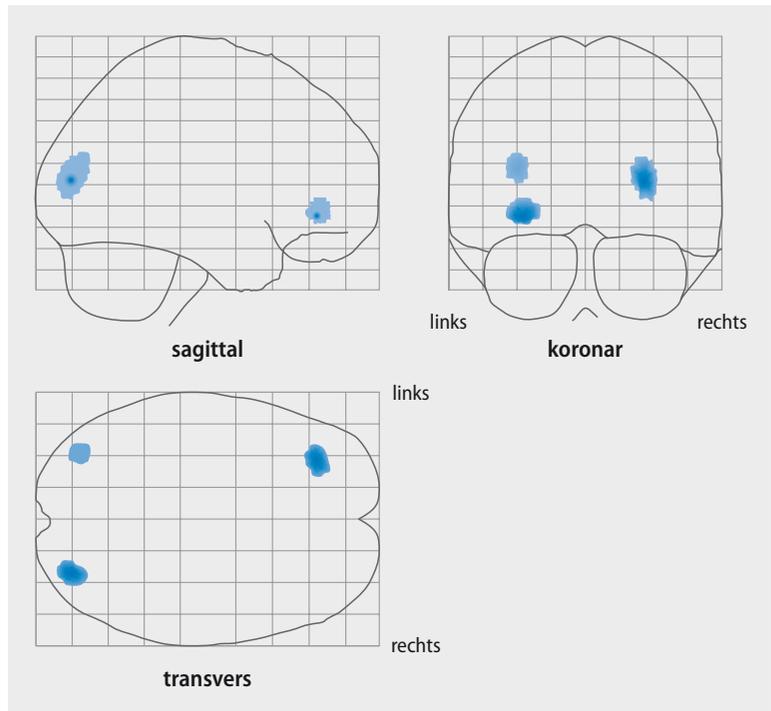
Bei beiden Bewertungen wurde eine statistisch signifikante und an gleicher Stelle, d.h. sowohl im Perfusions-SPECT als auch im FDG-PET vorhandene Verringerung von Perfusion oder Stoffwechsel in der parietookzipitalen Region auf beiden Gehirnseiten gefunden. Diese Verringerung war gruppenspezifisch. Im Einzelfall traten auch andere umschriebene Regionen signifikant verminderter Perfusion bzw. verminderter Stoffwechsels auf, wie frontal, parietal, temporal oder im Hirnstamm. Allerdings gab es in diesen anderen Regionen keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Es wurde bislang von der Arbeitsgruppe angenommen, dass der beschriebene Hypometabolismus (=Minderdurchblutung) durch Aktivierung nozizeptiver Afferenzen (aufsteigender Schmerzbahnen) aus der oberen HWS verursacht werden kann. Die Hypothese beruht auf einer Arbeit von Moskowitz et al. (1991). Seit dieser ist bekannt, dass die Reizung nozizeptiver Afferenzen der Projektionen des N. trigeminus zu verschiedenen Effekten auf lokale vasoaktive Peptide und das kraniale Gefäßsystem führt. Dass dabei das hintere Gefäßgebiet, insbesondere das Gebiet der „letzten Wiese“ zwischen A. cerebri media und A. cerebri posterior (das ist vornehmlich die parietookzipitale Region) hauptsächlich betroffen ist, lässt sich dadurch erklären, dass dieses Gebiet als vulnerabelste Region des Gehirns gilt (Graham und Brierly 1984; Otte 2000).

Auf dem Gebiet des HWS-Schleudertraumas gibt es auch andere Arbeiten mit funktioneller Bildgebung.

Bicik et al. (1998) untersuchten in einer Studie mit FDG-PET, HMPAO-SPECT und MRT in Zürich 13 Patienten mit „typischen HWS-Schleudertrauma-Syndromen“. Sie verglichen die PET- und SPECT-Daten, jedoch nicht die MRT-Daten mit 16 Kontrollen. Unter den Kontrollen waren 4 gesunde Studenten und 12 Patienten, die an einem Melanom (Hautkrebs) litten.

Sie fanden mittels SPM einen signifikant verminderten Metabolismus frontopolar, temporo-lateral sowie im Putamen. Die frontopolaren Veränderungen korrelierten signifikant mit einer Depressionsskala (*Beck Depression Inventory*). Parietookzipital zeigte sich zwar eine verminderte Perfusion bzw. Glukoseutilisation, je-



**Abb. 23.5.** HWS-Schleudertrauma, Beispiel 2: Statistische parametrische Map-Projektionen, die Hirnareale mit signifikant verminderter relativer Perfusion (Signifikanzniveau:  $p < 0,01$ ) bei 15 Patienten nach HWS-Schleudertrauma im Vergleich zu 15 gesunden Kontrollen zeigen. Von diesen 15 HWS-Schleudertrauma-Patienten konnten sich alle daran erinnern, dass

sie beim Aufprall nach rechts gesehen hatten; 10 Patienten berichteten, dass sie sich dabei ihren Kopf am Lenkrad angeschlagen hatten. Signifikante Unterschiede sind auf sagittale, koronare und transversale Talairach-Koordinaten projiziert. (Adaptiert nach Otte et al. 1998a; mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages.)

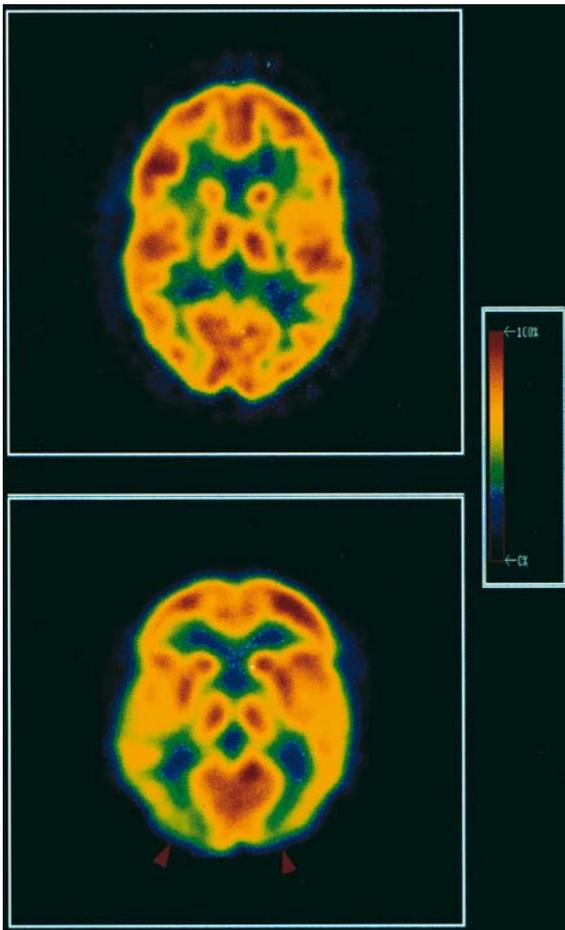
doch korrelierte dieser Hypometabolismus mit einer kortikalen Ausdünnung im MRT. Die Gruppe schlussfolgerte, dass die FDG-PET oder HMPAO-SPECT als diagnostische Routineuntersuchung bei HWS-Schleudertrauma-Patienten nicht empfehlenswert sei.

Diese Studie wurde in einer der späteren Ausgaben der international renommierten Zeitschrift *Neurology* kommentiert und von einem der Autoren (A. Buck) stellvertretend für die Arbeitsgruppe beantwortet (Buck 1999; Otte 1999). Hierbei wurde darauf hingewiesen, dass die Kontrollgruppe hauptsächlich aus Melanompatienten bestand, einer Gruppe von Patienten also, die höchwahrscheinlich allein durch das Wissen um ihre Krebserkrankung neuropsychologische Veränderungen aufweist. Eine neuropsychologische Untersuchung wurde bei dieser sogenannten Kontrollgruppe nicht vorgenommen. In einer Studie von Tashiro et al. (2000) konnten jedoch eindrucksvoll mittels SPM und FDG-PET statistisch signifikante Hirnverän-

derungen (vornehmlich in den frontalen und parietalen Regionen) bei onkologischen Patienten nachgewiesen werden.

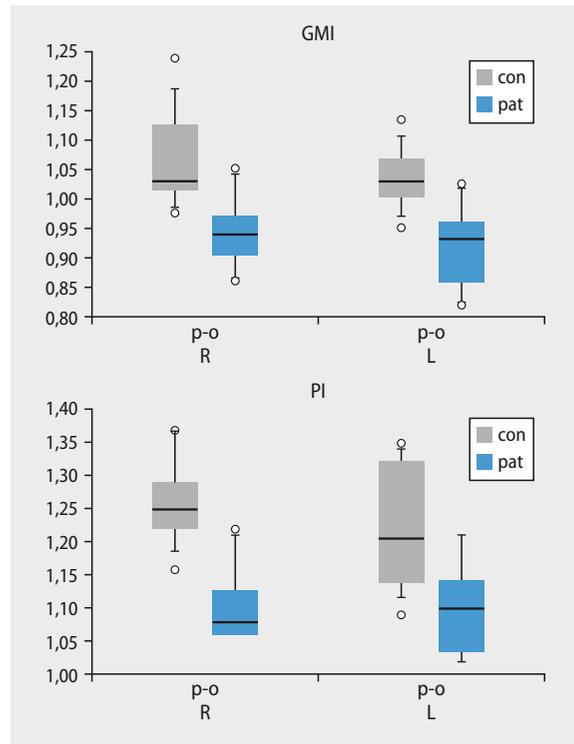
Weiterhin wurde in der Studie von Bicik et al. für die Kontrollgruppe keine MRT-Untersuchung durchgeführt. Gerade dies ist aber der Hauptkritikpunkt, den man an der Studie üben muss: Es wäre nämlich von großem Interesse gewesen, die kortikale Dicke im Vergleich zur Hirndurchblutung auch bei den Kontrollen anzusehen. Dies hätte herauszufinden geholfen, ob die kortikale Dicke in der parietookzipitalen Region, die bei der Patientengruppe mit der HMPAO-Aufnahme korrelierte, bei den Patienten und den Kontrollen gleich ist oder nicht. Aus diesem Grund bleibt die Schlüsselfrage, ob die parietookzipitale Region bei Schleudertrauma-Patienten funktionell oder morphologisch verdünnt ist, in dieser Studie unbeantwortet.

Die Studie von Radanov et al. (1999) besteht nahezu aus der gleichen Arbeitsgruppe wie diejenige von Bicik und Kollegen. Der Unterschied



**Abb. 23.6.** FDG-PET. Repräsentativer transversaler Schnitt in Höhe der Basalganglien; oben: gesunde Kontrollperson; unten: HWS-Schleudertrauma-Patient mit persistierenden Symptomen 2 Jahre nach Unfall. Perfusionsverminderung beidseits parietookzipital. (Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages.)

zur Publikation von Bicik et al. besteht darin, dass jetzt noch die neuropsychologischen Untersuchungen in Kontext mit den funktionellen bildgebenden Verfahren wie PET und SPECT gesetzt werden. Die Forschergruppe fand hierbei heraus, dass die HWS-Schleudertrauma-Patienten zwar sehr schlecht in neuropsychologischen Tests zur kognitiven Leistung abschnitten, jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der regionalen Hirnperfusion oder dem Glukosemetabolismus in jeglicher Hirnregion und den Punktwerten in den Tests zur geteilten Aufmerksamkeit oder dem Arbeitsgedächtnis bestand. Zusätzlich war die verminderte geteilte Aufmerksamkeit signifikant mit der Schmerzintensität zur Zeit der neuropsychologischen



**Abb. 23.7.** Oben: Glukosemetabolische Indizes (GMI) ermittelt durch PET ( $^{18}\text{F}$ -FDG) und *Region-of-Interest*-Technik in der parietookzipitalen Region, bezogen auf den globalen Traubenzuckerstoffwechsel in Höhe der Basalganglien. Unten: Perfusionsindizes (PI) ermittelt durch Perfusions-SPECT ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD) und *Region-of-Interest*-Technik in der parietookzipitalen Region, bezogen auf die jeweils 6 Patienten mit chronischen Beschwerden nach HWS-Schleudertrauma bzw. 12 Kontrollen. Beide Untersuchungen – SPECT wie PET – ergaben statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe. Daten adaptiert nach Otte et al. (1997). (Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages.)

Tests korreliert. Die Autoren schlussfolgern, dass es beim Schleudertrauma-Syndrom keine Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen diagnostizierbaren morphologischen oder funktionellen Hirn„schäden“ und der kognitiven Leistungsfähigkeit gebe und die Ergebnisse auf ein „Triggern“ von emotionalen und kognitiven Symptomen als Folge einer initialen Verletzung der zervikalen Wirbelsäule hinwiesen. Das meiste davon widerspricht jedoch der o.g. Arbeit von Ichise et al. (1994).

Alexander (1998) stellt in einem Leitartikel fest, dass eine reine Schleudertrauma-Verletzung eine traumatische Hirnverletzung verursachen kann, und dass funktionelle Hirnschäden nach einer Schleudertrauma-Verletzung gemessen

werden können. Allerdings ist Alexander kein Befürworter von SPECT-Untersuchungen bei der Diagnose der Ursachen für Hirnverletzungen, selbst wenn diese mit neuropsychologischen Tests übereinstimmen.

Poock (1999) konstatiert, dass die Erkenntnisse der neuen funktionellen bildgebenden Verfahren nicht für die Diagnose eines *Late-Whiplash-Syndroms* zu empfehlen sind. Sowohl Alexander als auch Poock stützen ihre Argumentation auf die Studie von Bicik et al., weshalb unserer Meinung nach deren Kommentare kritisch hinterfragt werden sollten (Otte 2000).

Im Gegensatz dazu wurden in einer neueren Studie von Lorberboym et al. (2002) 20 Patienten mit einem *Late-Whiplash-Syndrom* mit Hilfe von HMPAO-SPECT und Tests für Wahrnehmung und logisches Denken untersucht. Die Tests umfassten die Bestimmung des P300-Wertes (einem elektrophysiologischen Marker für die Denkfähigkeit), den „*Digit Span Test*“, einen Test, Wörterlisten zu bilden, zwei *Bedside* Gedächtnistests, die *Hamilton Depression Rating Scale*, die *Hamilton Anxiety Scale* und den *Rivermead Postconcussion Symptom* Fragebogen. Eine Kontrollgruppe ohne Schleudertrauma- bzw. Schädel-Hirntrauma wurde ebenfalls getestet. Die Autoren fanden die folgenden interessanten Ergebnisse, die für die Gültigkeit der oben erwähnten Studien von Otte et al. wichtig sind:

- Obwohl kein struktureller Hirnschaden in irgendeinem Patienten mittels MRI gesehen wurde, wiesen 13 der 20 Patienten Abnormalitäten bzgl. der Hirnperfusion in einer oder mehreren Regionen auf. 8 dieser 13 Patienten hatten eine verringerte Perfusion in den Schläfenlappen, 3 Patienten hatten abnorme okzipitale Perfusionsen, 2 Patienten zeigten Abnormalitäten des Frontallappens und 2 Patienten hatten eine asymmetrische Perfusion in den Basalganglien.
- Acht von den 15 Patienten zeigten abnormale P300-Werte und sieben von acht Patienten mit abnormalen P300-Resultaten hatten abnormale SPECT-Ergebnisse. Von den sieben von 15 Patienten mit normalen P300-Resultaten zeigten sechs eine normale SPECT.
- Obwohl keine signifikante Korrelation zwischen den SPECT-Ergebnissen oder den P300-Resultaten und den Scores bzgl. Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis bestand, waren sich die Ergebnisse aus den SPECT- und den P300-Untersuchungen sehr ähnlich.

Daten von größeren Patientengruppen zur Diagnose des *Late-Whiplash-Syndroms* mit Hilfe funktioneller Kernspintomographie und Magnetresonanz-Spektroskopie existieren unseres Wissens bis heute nicht, obwohl sie sicher wünschenswert wären.

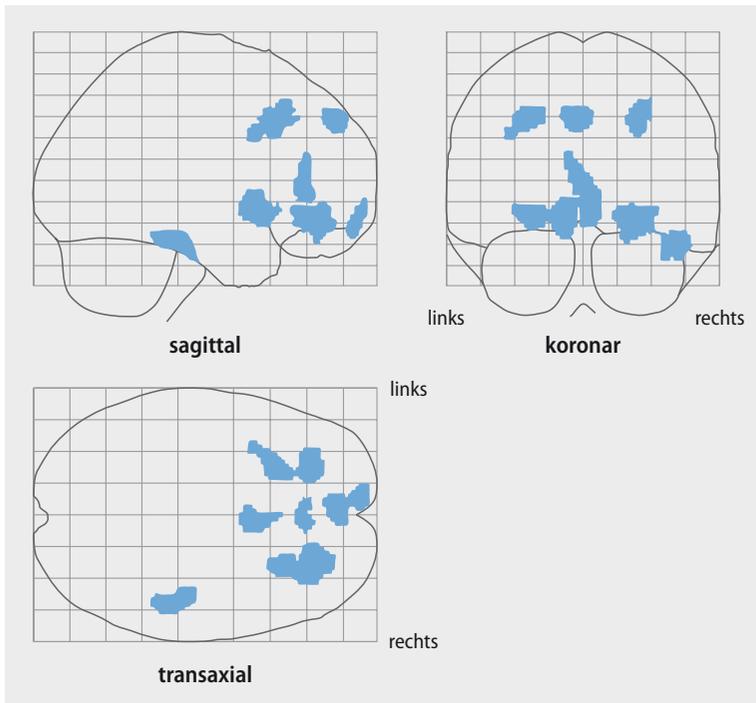
Dennoch kennen wir eine ermutigende Pilotstudie an fünf symptomatischen Schleudertrauma-Patienten, fünf asymptomatischen Patienten nach einem Schleudertrauma und einer Kontrollgruppe von sieben Freiwilligen ohne Trauma. In dieser Studie wurden Tests zur visuellen Wahrnehmung von Bewegungen und Messungen mittels funktioneller Kernspintomographie während visueller Bewegungsstimulation durchgeführt (Freitag et al. 2001). Symptomatische Patienten zeigten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen eine deutlich herabgesetzte Fähigkeit, zusammenhängende visuelle Bewegungen wahrzunehmen, wohingegen asymptomatische Patienten diese Auswirkung nicht zeigten.

Die mittels funktioneller Kernspintomographie gemessene Aktivierung war während beliebiger Punktbevewegung in allen 3 Gruppen ähnlich. Diese Aktivierung war aber während der kohärenten Punktbevewegung bei den symptomatischen Patienten im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen signifikant vermindert.

Eine bei Patienten, die an den Langzeitfolgen einer Schleudertrauma-Verletzung leiden, herabgesetzte Leistungsfähigkeit in der psychophysischen Bewegung und geminderte Signale in der funktionellen Kernspintomographie deuten auf funktionelle Einschränkungen von Gehirnarealen hin, die für kohärente Bewegungen sensitiv sind. Diese Ergebnisse aus dem Bereich der visuellen Bewegungswahrnehmung stehen im Einklang mit den Ergebnissen, die mit SPECT und PET im parietookzipitalen Bereich gewonnen wurden. Sie stellen einen ersten und wichtigen Beweis dafür dar, dass mit einem anderen bildgebenden Verfahren diese objektiven Befunde bestätigt werden konnten.

### Differentialdiagnostische Liste

Parietookzipitale Befunde können auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen auftreten, wie z.B. der rheumatischen Erkrankungen des systemischen Lupus erythematodes (Otte et al. 1997, 1998; Weiner et al. 2000), der Multiinfarkt-



**Abb. 23.8.** Statistische parametrische Map-Projektion mit signifikant verminderter Hirndurchblutung in den schwarz angefärbten Arealen (getestet wurden 18 Fibromyalgie-Patienten gegenüber 15 gesunden Probanden),  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD-SPECT, Sig-

nifikanzniveau  $p < 0,01$ . (Nach Otte et al. 1998; mit freundlicher Genehmigung des WB Saunders und des Springer-Verlages.)

demenz, der vaskulären Enzephalopathie, dem Schlafapnoesyndrom, der zerebralen Hypoxie, der Migräne mit Aura und dem M. Alzheimer. Gerade aufgrund dieser langen differentialdiagnostischen Liste ist der Stellenwert der parietoookzipitalen Veränderungen beim HWS-Schleudetrauma-Patienten umstritten. Durch eine gezielte klinische, serologische bzw. neurologische Abklärung können jedoch solche anderen Erkrankungen leicht ausgeschlossen werden.

Es wird manchmal behauptet, dass sich bei Schleudertrauma-Patienten, die ähnliche Symptome besonders bzgl. Denkfunktionen wie fibromyalgische Patienten aufweisen, die Symptome auf der Grundlage einer Fibromyalgie entwickeln, die bereits vor der Schleudertrauma-Verletzung vorhanden war. Eine Studie von Otte et al. (1998), die mit SPM und SPECT durchgeführt wurde, ergab jedoch statistisch signifikante Mangel durchblutungen im Frontalhirn auf beiden Seiten, im rechten Temporallappen und in den Basalganglien. Läsionen im Parietookzipitalbereich wurden bei Fibromyalgiepatienten hingegen nicht gefunden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stehen auch im Einklang mit anderen Studien (z. B. Johansson et al. 1995; Costa et al. 1995).

Auch die primäre Depression wird gerne als Ursache für die nach einem HWS-Schleudertrauma entwickelten Symptome angeführt (u. a. Alexander 1998). Die SPECT- und PET-Veränderungen bei der primären Depression sind jedoch primär frontal lokalisiert und nicht parietoookzipital (u. a. Liotti und Mayberg 2001).

## Ausblick

Die Diagnose des Schleudertrauma-Syndroms ist ein medizinisch-rechtlich herausforderndes Unterfangen. Bis dato wurde die funktionelle Bildgebung zugunsten der rein morphologisch orientierten Bildgebung vernachlässigt. Während die rein morphologische Bildgebung meist keine Ergebnisse liefert, zeigt die funktionelle Bildgebung erhebliche Schäden im parietoookzipitalen Bereich des Gehirns. Trotz der Ergebnis-

se in der funktionellen Bildgebung bleibt bis heute das *Late-Whiplash-Syndrom* ein medizinisches, politisches, ethisches und kritisch zu betrachtendes Thema.

Zukünftige Tierforschung, die funktionelle bildgebende Verfahren verwenden und ein qualitativ hochwertiges Instrumentarium zur Bildanalyse verwenden, könnten dazu beitragen, die Ursache der Hirnläsionen bei Schleudertrauma zu beweisen. Außerdem sollten unserer Ansicht nach neue funktionelle Bildgebungsmodalitäten, wie die funktionelle Kernspintomographie oder Magnetresonanz-Spektroskopie, in die vor klinische und klinische Forschung auf diesem Gebiet eingeführt werden.

Viele Schleudertrauma Patienten mussten ihr soziales Leben, ihre Partnerschaften und ihre Arbeit aufgeben. Versicherungsansprüche stehen bei ihren Klagen nicht immer an erster Stelle. Häufig werden ihre Probleme als bloße Behauptung abgetan oder, nur wenig besser, auf die psychische Ebene geschoben. Es sollte daher das Hauptziel der Kliniker und Forscher sein, Auswege aus diesem Dilemma zu finden.

Jeder Arzt, der direkt oder indirekt mit der Thematik von Schleudertrauma-Patienten zu tun hat, sollte zumindest die überwiegend zerebrale Komponente des *Late-Whiplash-Syndroms* kennen, die zu einer verwirrenden diagnostischen Situation am Rande einer kontroversen medizinischen und rechtlichen Diskussion führen kann. Ein Ausweg aus dieser Situation könnte in der fundierten Kenntnis der neuesten Forschungsdaten der funktionellen Bildgebung und ihrer Rolle bei diesem Beschwerdebild liegen. Das gilt für jeden Arzt auf diesem Gebiet, für Radiologen, Psychiater und Allgemeinärzte. Auch andere Forschungsgruppen, wie z. B. experimentelle Tierforscher, werden ermutigt, dieses Wissen zu mehren.

Der vorliegende Beitrag stellt im Wesentlichen eine Übertragung des folgenden Beitrags ins Deutsche dar:

Otte A, Audenaert K, Peremans K, Otte K, Dierckx RA (2004) The late whiplash syndrome: Current aspects of functional neuroimaging. In: Otte A, Audenaert K, Peremans K, Van Heering C, Dierckx RA (eds) *Nuclear Medicine in Psychiatry*. Springer, Berlin Heidelberg New York pp 273–288

## Literatur

- Alexander MP (1998) In the pursuit of proof of brain damage after whiplash injury. *Neurology* 51: 336–340
- Bicik I, Radanov BP, Schäfer N, Dvorak J, Blum B, Weber B, Burger C, von Schulthess GK, Buck A (1998) PET with  $^{18}$ fluorodeoxyglucose and hexamethylpropylene amine SPECT in late whiplash syndrome. *Neurology* 51:345–350
- Buck A (1999) PET with  $^{18}$ fluorodeoxyglucose and hexamethylpropylene amine oxime SPECT in late whiplash syndrome. *Neurology* 52:1108
- Costa DC, Tannock C, Brostoff J (1995) Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM* 88:767–773
- Croft AC (2001) Epidemiology of whiplash. In: Croft AC (ed) *Understanding low speed rear impact collisions (LOSRIC)*. Spine Research Institute of San Diego, San Diego
- Evans RW (1992) Some observations on whiplash injuries. *Neurol Clin* 10:975–997
- Freitag P, Greenlee MW, Wachter K, Ettlin TM, Radue EW (2001) fMRI response during visual motion stimulation in patients with late whiplash syndrome. *Neurorehabil Neural Repair* 15:31–37
- Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ (1991) Comparing functional (PET) images: the assessment of significant change. *J Cereb Blood Flow Metab* 11:690–699
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ (1995) Statistical parametric maps in functional imaging: a general approach. *Hum Brain Mapping* 2:189–210
- Friston KJ, Ashburner J, Poline JB, Frith CD, Heather JD, Frackowiak RSJ (1995) Spatial realignment and normalization of images. *Hum Brain Mapping* 2:165–189
- Goldenberg G, Oder W, Spatt J, Podreka I (1992) Cerebral correlates of disturbed executive function and memory in survivors of severe closed head injury: a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:362–368
- Graham DG, Brierly JB (1984) Vascular disorders of the central nervous system. In: Adams J (ed) *Neuropathology*. Edward Arnold, London, pp 125–207
- Ichise M, Chung DG, Wang P, Wortzman G, Gray BG, Franks W (1994) Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT and MRI in the evaluation of patients with chronic traumatic brain injury: a correlation with neuropsychological performance. *J Nucl Med* 35: 217–226
- Jacobs A, Put E, Ingels M, Bossuyt A (1994) Prospective evaluation of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild and moderate traumatic brain injury. *J Nucl Med* 35:942–947

- Jörg J, Menger H (1998) Das Halswirbelsäulen- und Halsmarktrauma. Neurologische Diagnose und Differentialdiagnostik. *Dtsch Arztebl* 95:B1048–1055
- Johansson G, Risberg J, Rosenhall U, Orndahl G, Svennerholm L, Nystrom S (1995) Cerebral dysfunction in fibromyalgia: evidence from regional cerebral blood flow measurements, otoneurological tests and cerebrospinal fluid analysis. *Acta Psychiatr Scand* 91:86–94
- Liotti M, Mayberg HS (2001) The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Clin Exp Neuropsychol* 23:121–136
- Lorberboym M, Gilad R, Gorin V, Sadeh M, Lampl Y (2002) Late whiplash syndrome: Correlation of brain SPECT with neuropsychological tests and P300 event-related potential. *J Trauma* 52:521–526
- Moskowitz MA, Buzzi MG (1991) Neuroeffector functions of sensory fibers. Implications for headache mechanisms and drug actions. *J Neurol* 238 (Suppl 1): 18–22
- Olsson I, Bunketorp O, Carlsson G et al (1990) An in-depth study of neck injuries in rear end car collisions. International IRCOBI Conference, Bron, Lyon, France, pp 1–15
- Ommaya AK, Faas F, Yarnell R (1968) Whiplash injury and brain damage: an experimental study. *JAMA* 204:75–79
- Otte A, Ettlín Th, Fierz L, Mueller-Brand J (1996) Parieto-occipital hypoperfusion in late whiplash syndrome: first quantitative SPET study using Tc-99m-bicisate (ECD). *Eur J Nucl Med* 23:72–74
- Otte A, Ettlín TM, Fierz L, Kischka U, Muerner J, Högerle S, Bräutigam P, Mueller-Brand J (1996) Zerebrale Befunde nach Halswirbelsäulendistorsion durch Beschleunigungsmechanismus (HWS-Schleudertrauma): Standortbestimmung zu neuen diagnostischen Methoden der Nuklearmedizin. [Cerebral findings after distorsion of the cervical spine induced by acceleration injury (whiplash injury): Assessment of current isotopic scanning techniques for diagnosis.] *Schweiz Rundschau Med Praxis* 85:1087–1090
- Otte A, Ettlín TM, Fierz L, Kischka U, Muerner J, Mueller-Brand J (1997) Brain perfusion patterns in 136 patients with chronic symptoms after distorsion of the cervical spine using single-photon emission computed tomography, technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD: a controlled study. *J Vasc Invest* 3:1–5
- Otte A, Ettlín TM, Mueller-Brand J (1995) Comparison of Tc-99m-ECD with Tc-99m-HMPAO-brain-SPECT in late whiplash syndrome. *J Vasc Invest* 1:157–163
- Otte A, Ettlín TM, Nitzsche EU, Wachter K, Hoegerle S, Simon GH, Fierz L, Moser E, Mueller-Brand J (1997) PET and SPECT in whiplash syndrome: a new approach to a forgotten brain? *J Neurol Neurol Psychiatr* 63:368–372
- Otte A, Ettlín TM, Otto I, Mueller-Brand J (1997) Manipulation-triggered visual disturbances after cervical spine injury. *J Vasc Invest* 3:197–198
- Otte A, Goetze M, Mueller-Brand J (1998) Statistical parametric mapping in whiplash brain: is it only a contusion mechanism? *Eur J Nucl Med* 25:306–307
- Otte A, Juengling FD, Nitzsche EU (1998) Rethinking mild head injury. *J Vasc Invest* 4:45–46
- Otte A, Mueller-Brand J, Ettlín TM, Wachter K, Nitzsche EU (1997) Functional imaging in 200 patients after whiplash injury. *J Nucl Med* 38:1002
- Otte A, Mueller-Brand J, Fierz L (1995) Brain SPECT findings in late whiplash syndrome. *Lancet* 345: 1513–1514
- Otte A, Mueller-Brand J (1997) Is there a chronic fatigue of the late whiplash syndrome? *J Vasc Invest* 3:161
- Otte A, Stratz T, Wachter K, Nitzsche EU, Zajic T, Goetze M, Ettlín TM, Mueller-Brand J (1998) Brain SPET statistical parametric mapping (SPM) in fibromyalgia syndrome: is brainstem perfusion impaired? *J Vasc Invest* 4:111–116
- Otte A, Weiner SM, Hoegerle S, Wolf R, Juengling FD, Peter HH, Nitzsche EU (1998) Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus before and after immunosuppressive treatment: a FDG PET study. *Lupus* 7:57–59
- Otte A, Weiner SM, Peter HH, Mueller-Brand J, Goetze M, Moser E, Gutfleisch J, Hoegerle S, Juengling FD, Nitzsche EU (1997) Brain glucose utilization in systemic lupus erythematosus with beginning neuropsychiatric symptoms: a controlled PET study. *Eur J Nucl Med* 24:787–791
- Otte A (1998) Does whiplash trauma increase the risk of Alzheimer's disease? *J Vasc Invest* 4:211–212
- Otte A (2000) Kognitive Störungen nach traumatischer Distorsion der Halswirbelsäule: Schleudertrauma, quo vadis? *Dtsch Arztebl* 97:A463
- Otte A (1999) PET with <sup>18</sup>fluorodeoxyglucose and hexamethylpropylene amine oxime SPECT in late whiplash syndrome. *Neurology* 52:1107–1108
- Otte A (2000) The parieto-occipital region – confusions at the boundary? *Eur J Nucl Med* 27:238–239
- Otte A (2001) Das Halswirbelsäulen-Schleudertrauma: Neue Wege der funktionellen Bildgebung des Gehirns – Ein Ratgeber für Ärzte und Betroffene. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- Poock K (1999) Kognitive Störungen nach traumatischer Distorsion der Halswirbelsäule? *Dtsch Arztebl* 96:A2596–2601
- Radanov BP, Bicik I, Dvorak J, Antinnes J, von Schulthess GK, Buck A (1999) Relation between neuropsychological and neuroimaging findings in patients with late whiplash syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:485–489
- Ryan GA, Taylor GW, Moore V, Dolinis J (1993) Neck strain in car occupants. *Med J Aust* 159:651–656
- Schmid P (1999) Whiplash-associated disorders. *Schweiz Med Wochenschr* 25:1368–1380

- Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR et al (1995) Quebec task force on whiplash-associated disorders: scientific monographs of the quebec task force on whiplash-associated disorders. Redefining “whiplash” and its managment. *Spine* 20 (Suppl): 1–73
- Talairach J, Tournoux P (1988) Co-planar atlas of the human brain. Thieme, Stuttgart New York
- Talairach J, Tournoux P (1993) Referentially oriented cerebral MRI anatomy. Atlas of stereotaxic anatomical correlations for gray and white matter. Thieme, Stuttgart New York
- Tashiro M, Juengling F, Reinhardt M, Moser E, Nitzsche E (2000) Psychological response and survival in breast cancer. *Lancet* 355:405–406
- Weiner SM, Otte A, Schumacher M, Klein R, Gutfleisch J, Otto P, Brink I, Nitzsche EU, Moser E, Peter HH (2000) Diagnosis and monitoring of central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: value of F-18 fluorodeoxyglucose PET. *Ann Rheum Dis* 59:377–385

