

Aus dem Institut für
Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. G. Antoch

Systematische Analyse relevanter Parameter für das funktionelle
Therapieergebnis nach intrakranieller Thrombektomie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Daniel Arvid Weiß
2020

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. med. Bernd Turowski

Zweitgutachter/in: PD Dr. rer. nat. Volker Burkart

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Weiss, D., Kraus, B., Rubbert, C., Kaschner, M.G., Jander, S., Gliem, M., Lee, J.-I., Haensch, C.-A., Turowski, B., Caspers, J., (2019), Systematic evaluation of different CT angiography collateral scores for estimation of long term outcome after mechanical thrombectomy in anterior circulation acute ischemic stroke, *The Neuroradiology Journal*. <https://doi.org/10.1177/1971400919847182>

Kaschner, M.G., **Weiss, D.***, Rubbert C., Lee, J.-I., Gliem, M., Jander, S., Ivan, V., Kraus, B., Turowski, B., Caspers, J., *One-year single-center experience with the Aperio thrombectomy device in large vessel occlusion in the anterior circulation: safety, efficacy, and clinical outcome*. Neurol Sci, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03861-z>

*korrespondierender Autor

Zusammenfassung (Deutsch)

Einleitung

Die *endovaskuläre* mechanische Thrombektomie ist ein wesentlicher Bestandteil der Therapie des *ischämischen* Schlaganfalles. Aktuelle Forschungsarbeiten behandeln insbesondere die Fragestellung nach einem Zeitfenster, in dem diese Intervention mit gutem klinischen Therapieergebnis durchgeführt werden kann sowie den Faktor der Kollateralisierung. Ziel ist es, relevante Faktoren für das klinische Therapieergebnis zu identifizieren und ihren Einfluss zu objektivieren.

Material und Methoden

215 Patienten mit *ischämischem* Schlaganfall wurden prospektiv erfasst, von denen 202 einen akuten Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation und 13 in der hinteren Zirkulation erlitten. Als klinischer Endpunkt wurde die *modified Rankin Scale* (mRS) nach drei Monaten gewählt. Es wurden statistische Tests zu Korrelationen, Mittelwertsunterschieden, Zwischenuntersucherreliabilität sowie weiterführende Test wie exemplarisch Regressionsanalysen durchgeführt.

Ergebnisse

Aussagekräftigster Parameter für die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses nach drei Monaten stellt die NIHSS dar ($B = -0,44$, $p = 0,02$, $\text{Exp}(B) = 0,65$, $95\% \text{ KI} = 0,45-0,93$). Der Rekanalisierungsgrad stellt einen entscheidenden periinterventionellen Faktor dar ($p = 0,001$, $\rho = -0,23$). Zur Prädiktion des *Outcomes* zeigen *Maas Score* als Parameter der *Computertomographie-Angiographie* (CT-A) ($p < 0,001$, $\rho = -0,34$) bei guter Zwischenuntersucherreliabilität ($k = 0,77$) sowie das *cerebrale* Blutvolumen (*CBV mean*) als Parameter der *Computertomographie-Perfusion* (CT-P) ($p = 0,002$, $\rho = -0,33$) mit einer Sensitivität von 63% und einer Spezifität von 73% die beste Vorhersagekraft. Spezifische Zeitpunkte spielen im Vergleich zu diesen Parametern eine untergeordnete Rolle.

Schlussfolgerung

Die Kollateralisierung ist ein entscheidender Faktor für das funktionelle Therapieergebnis des Patienten. Feste Zeiträume zur Indikationsstellung zur mechanischen Thrombektomie sind obsolet. Grundsätzlich sollte die CT-P durchgeführt werden, da diese für die individuelle Indikationsstellung zur *endovaskulären* Rekanalisierung entscheidend und der CT-A überlegen ist.

Zusammenfassung (Englisch)

Introduction

Endovascular mechanical thrombectomy is an essential part of the therapy of ischemic stroke. Recent research has focused in particular on the question of a time range in which this intervention can be performed with good clinical outcome and the factor of collateralization. The aim is to identify relevant factors for the clinical outcome and to objectify their influence.

Material and Methods

215 patients with acute ischemic stroke were prospectively enrolled of which 202 suffered acute vascular occlusion in the anterior circulation and 13 in the posterior circulation. The modified Rankin Scale (mRS) was selected as clinical endpoint after three months. Statistical tests were performed on correlations, mean differences, interrater reliability and further tests such as regression analyses.

Results

The most significant parameter for predicting the long-term clinical outcome after three months is NIHSS ($B = -0.44$, $p = 0.02$, $\text{Exp}(B) = 0.65$, $95\% \text{ CI} = 0.45-0.93$). The degree of recanalization represents a decisive periinterventional factor ($p = 0.001$, $\rho = -0.23$). For the prediction of the outcome, Maas Score as a parameter of computed tomography angiography (CT-A) ($p < 0.001$, $\rho = -0.34$) with good inter-rater reliability ($k = 0.77$) and cerebral blood volume (CBV mean) as a parameter of computed tomography perfusion (CT-P) ($p = 0.002$, $\rho = -0.33$) with a sensitivity of 63% and a specificity of 73% show the best predictive power. Specific time points play a minor role compared to these parameters.

Conclusion

Collateralization is an important factor for the functional outcome of the patient's therapy. Fixed periods for the indication of mechanical thrombectomy are obsolete. In principle, CT-P should be performed as part of stroke diagnosis, as this is decisive for the individual indication for endovascular recanalization and superior to CT-A.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
AIF	arterielle Input-Funktion
ASPECTS	Alberta stroke program early CT score
AUC	area under the curve
CI	Konfidenzintervall
cMRT	kranielle Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
CT-A	CT-Angiographie
CT-P	CT-Perfusion
DAS	dense-artery-sign
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DWI	diffusion-weighted-images
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
i.a.	intraarteriell
ICB	intracerebrale Blutung
IQR	Interquartilsabstand
i.v.	intravenös
IVT	intravenöse Thrombolysetherapie
KRAN	kranial
MAP	mittlerer arterieller Druck
med	median
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MPR	multiplanare Rekonstruktion
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
mTan	modified Tan Score
MTT	mean transit time
MW	Mittelwert

NCCT	native kranielle Computertomographie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
OIS	Opercular Index Score
OISr	Opercular Index Score Ratio
OR	Odd's Ratio
PWI	perfusion-weighted-images
RAO	right anterior oblique
rCBF	relative cerebral blood flow
rCBV	relative cerebral blood volume
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
ROC	receiver operating characteristics
ROI	region of interest
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
TICI	thrombolysis in cerebral infarction
Tmax	Zeitpunkt des Maximums der Kontrastmittelanflutung
TOAST	Trial of Org in Acute Stroke Treatment

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Die endovaskuläre Therapie des ischämischen Apoplex	1
1.2. Ziele der Arbeit	2
2. Theoretische Grundlagen des ischämischen Schlaganfalles	4
2.1. Epidemiologie und Ätiologie	4
2.2. Physiologie und Pathophysiologie	5
2.2.1. Cerebrale Durchblutung und Autoregulation	5
2.2.2. Cerebrovaskuläre Insuffizienz und Penumbra	6
2.2.3. Mikroangiopathie	6
2.2.4. Makroangiopathie	7
2.2.5. Kardiale Embolie	7
2.2.6. Seltene Ätiologien	8
2.2.6.1. Paradoxe Embolie	8
2.2.6.2. Vaskulopathien	8
2.2.6.3. Koagulopathien	9
2.3. Diagnostik	9
2.3.1. Klinisches Schlaganfallkorrelat	9
2.3.1.1. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)	10
2.3.1.2. modified Rankin Scale (mRS)	13
2.3.1.3. Barthel-Score	13
2.3.2. Computertomographie	14
2.3.3. Kranielle Magnetresonanztomographie (cMRT)	16
2.3.4. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	17
2.4. Therapie	18
2.4.1. Die intravenöse Thrombolysetherapie	18
2.4.2. Die endovaskuläre mechanische Thrombektomie	19
2.5. Komplikationen	19

2.5.1. Komplikationen des Schlaganfalles	19
2.5.2. Komplikationen der intravenösen Thrombolysetherapie.....	19
2.5.3. Komplikationen der endovaskulären mechanischen Thrombektomie...	20
3. Material und Methoden.....	22
3.1. Patientenselektion	22
3.2. Bildgebungsprotokolle und Nachbearbeitung.....	23
3.3. Interventionsablauf.....	25
3.4. Bildanalyse	26
3.4.1. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)	26
3.4.2. Kollateralscores	27
3.4.3. CT-P Auswertung	28
3.4.4. Erfassung weiterer bildassoziierter Parameter	30
3.5. Erfassung des funktionellen Therapieergebnisses	31
3.5.1. Die modifizierte Rankin Scale (mRS)	31
3.5.2. Erfassung der mRS im klinischen Setting	31
3.5.3. Strukturiertes Interview nach Wilson	31
3.6. Erfassung periinterventioneller Paramater	32
3.7. Erfassung von Zeitpunkten	33
3.8. Erfassung von Nebenfaktoren	34
3.9. Analyse des funktionellen Therapieergebnisses.....	35
3.9.1. Statistische Auswertung.....	35
3.9.2. Kollateralisierung	37
3.9.3. Subgruppenanalyse bei Patienten mit vorhandener CT-Perfusion	38
4. Ergebnisse	39
4.1. Vordere Zirkulation	39
4.1.1. mRS und klinische Skalen und Symptomatik	40
4.1.2. mRS und epidemiologische Parameter	41
4.1.3. mRS und Charakteristika des Gefäßverschlusses.....	41
4.1.4. mRS und ASPECTS	42
4.1.5. mRS und Anästhesie.....	42

4.4.6. mRS und Intervention	42
4.1.7. mRS und Kollateralscores.....	43
4.1.8. mRS und CT-Perfusion.....	48
4.4.9. mRS und Zeitpunkte	59
4.4.10. mRS und Komplikationen	62
4.2. Hintere Zirkulation	65
4.2.1. mRS und klinische Skalen und Symptomatik	65
4.2.2. mRS und epidemiologische Parameter	66
4.2.3. mRS und Anästhesie.....	66
4.2.4. mRS und Intervention	67
4.2.5. mRS und Zeitpunkte	67
4.2.6. mRS und Komplikationen	69
4.3. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	71
5. Diskussion	72
5.1. Allgemeine Parameter und Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses.....	72
5.2. Interventionsassoziierte Parameter	77
5.3. Zeit und Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses.....	79
5.4. CTP und Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses.....	81
5.5. CTA und Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses.....	82
5.6. Hintere Zirkulation	85
5.7. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.....	87
6. Literatur- und Quellenverzeichnis	92
7. Anhang.....	96

1. Einleitung

1.1. Die endovaskuläre Therapie des ischämischen Apoplex

Der *ischämische Apoplex* basiert auf dem akuten Verschluss einer hirnersorgenden Arterie mit konsekutiver Minderperfusion des entsprechenden Areals. Oftmals sind *kardioembolische* Ereignisse oder *makroangiopathische* Veränderungen wie Plaques ursächlich. Davon abzugrenzen ist der seltenere *hämorrhagische Apoplex*, welcher auf einer intrakraniellen Blutung beruht. Durch den Gefäßverschluss im Rahmen des *ischämischen* Schlaganfalls entsteht ein akutes neurologisches Defizit: die Leitsymptome setzen in der Regel akut ein und betreffen *sensomotorisch* die *kontralaterale* Körperhälfte. Darüber hinaus können je nach betroffenem Hirnareal auch funktionelle Ausfälle wie beispielsweise Einschränkungen in der Sprachproduktion oder des Schluckaktes resultieren. Ausdruck eines *Apoplex* können so exemplarisch eine *Hemiparese* und *Hemihypästhesie*, *Aphasie* oder *Dysarthrie* sein. Die wichtigsten Risikofaktoren stellen Alter, *arterieller Hypertonus*, Nikotinabusus und *Diabetes mellitus* dar. Ein Anstieg der Fallzahlen ist aufgrund des demographischen Wandels prognostizierbar [1].

Das kausale Therapieziel bei einer akuten *cerebralen Ischämie* ist eine schnellstmögliche Rekanalisierung des betroffenen Gefäßabschnittes, um von der *Ischämie* bedrohtes, jedoch noch nicht endgültig *infarziertes* Hirngewebe zu retten. Dieses Gewebe in relativer *Ischämie* nennt sich *Penumbra* [2]. Die Rekanalisierung sollte bislang durch eine *intravenöse* Thrombolysetherapie mittels rekombinanten Plasminogenaktivator (rt-PA) erreicht werden. Diese Therapieoption unterliegt einer strengen Indikationsstellung und muss in einem Zeitfenster von maximal 6 h durchgeführt werden, da ansonsten die Komplikationsrate die Erfolgsquote überwiegt [3].

In den vergangenen Jahren hat sich zudem das Verfahren der *endovaskulären* mechanischen Thrombektomie zunehmend etabliert, bei dem der Thrombus durch sogenannte *Stent-Retriever* kathetergestützt unmittelbar aus dem Gefäß entfernt wird. Groß angelegte Studien wie MR CLEAN, REVASCAT und ESCAPE konnten dabei den enormen Stellenwert dieses Verfahrens unterstreichen [4-16]. Unter anderem lag der Fokus dieser Forschungsarbeiten auf der Zeitspanne, in der eine Behandlung für den Patienten mit einem positiven Einfluss auf das langfristige Therapieergebnis einhergeht. Initial konnte gezeigt werden, dass Patienten insbesondere in einem Zeitfenster von sechs Stunden, respektive acht Stunden nach Einsetzen der Symptomatik profitieren [4, 6, 9]. Neuere Studien wie die DAWN Studie sowie die Defuse 3 Studie revidierten diese

Annahmen partiell und beschrieben in selektierten Patientengruppen positive Therapieeffekte der *endovaskulären* mechanischen Rekanalisierung in erweiterten Zeitfenstern bis zu 16 Stunden beziehungsweise bis zu 24 Stunden nach Einsetzen der Symptomatik [17, 18]. Dementsprechend wurden die Richtlinien zur Therapie des *ischämischen* Schlaganfalles der *European Stroke Organisation* (ESO), der *European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy* (ESMINT) sowie die *European Society for Neuroradiology* (ESNR) erweitert.

Neben dem Faktor Zeit hat sich zudem der Kollateralisationsgrad des betroffenen *ischämischen* Hirngewebes als wegweisender Einflussfaktor auf das funktionelle Therapieergebnis erwiesen, da durch diesen die Kompensationsfähigkeit des Gewebes für *Ischämien* maßgeblich beeinflusst wird [19-21]. Diesbezüglich liegt der derzeitige Forschungsschwerpunkt auf der Erfassung der Kollateralisierung, welche durch verschiedene Modalitäten wie die *Computertomographie-Perfusion* (CT-P), die Einzelphasen *Computertomographie-Angiographie* (CT-A) oder die dynamische CT-A realisiert werden kann [22-28].

1.2. Ziele der Arbeit

Viele Patienten, welche einen *ischämischen Apoplex* erleiden, leiden - je nach Erfolg der Therapie - noch lange Zeit an schweren neurologischen Einschränkungen. Einerseits kann mit einer erfolgreichen und langwierigen Rehabilitation oft das klinische Langzeitergebnis für den Patienten verbessert und so eine aktive Partizipation an der Gesellschaft zumindest partiell ermöglicht werden. Andererseits spielt der Erfolg der Therapie die ausschlaggebende Rolle, ob und wie gut sich ein Patient von dem *Apoplex* wieder erholen kann. Das funktionelle Therapieergebnis bei Patienten mit einer *intrakraniellen endovaskulären mechanischen Revaskularisation* als Therapiemaßnahme und entsprechende Faktoren, die einen Einfluss auf das Therapieergebnis haben, sind Themenschwerpunkt dieser Dissertation. Es gilt zu eruieren, welche Faktoren ausschlaggebend für einen Therapieerfolg sind und wie wir daraus neue Erkenntnisse zur Indikation der *endovaskulären* Therapie ableiten können.

Primäre Forschungsfragen stellen dar:

(1) Wie beeinflusst der Faktor Zeit das Therapieergebnis der Thrombektomie? Leiten sich hieraus Empfehlungen für einen Behandlungszeitraum ab?

(2) Wie valide ist die Bestimmung von CT-A *Kollateral-Scores* zur Abschätzung des funktionellen Therapieergebnisses? Existieren *Cut-off* Werte? Wie ist die Zwischenuntersucherreliabilität?

(3) Wie valide sind CT-Perfusionsparameter zur Abschätzung des funktionellen Therapieergebnisses? Existieren *Cut-off* Werte?

(4) Welche Rolle spielen epidemiologische Faktoren für das funktionelle Therapieergebnis?

(5) Wie verhält sich das Rekanalisierungsergebnis zum funktionellen Therapieergebnis? Welchen Einfluss haben weitere intraprozedurale Parameter?

(6) Wie beeinflusst die Komplikationsrate (exemplarisch intrakranielle Blutungen) das funktionelle Therapieergebnis?

2. Theoretische Grundlagen des ischämischen Schlaganfalles

2.1. Epidemiologie und Ätiologie

Der *cerebrale Apoplex* verzeichnet eine dem demographischen Wandel geschuldete zunehmende *Inzidenz*, welche derzeit in Deutschland bei circa 250/100.000 liegt. Die *Prävalenz* wird auf 700.000 Personen in Deutschland geschätzt. Grundsätzlich ist der *ischämische Apoplex* mit einem Anteil von 85% dem *hämorrhagischen Apoplex* anteilig überlegen [29].

Risikofaktoren, welche für einen *ischämischen Apoplex* prädestinieren, können in epidemiologische Faktoren sowie exogene Faktoren eingeteilt werden. So erhöhen zunehmendes Alter, männliches Geschlecht und eine genetische Disposition die Wahrscheinlichkeit einen *Apoplex* zu erleiden [30]. Zu den stärksten exogenen Risikofaktoren zählen die *arterielle Hypertonie* sowie Vorhofflimmern. Diese beiden Vorerkrankungen können das relative Risiko, an einem *ischämischen Apoplex* zu erkranken um das 3-16-fache erhöhen. Weitere exogene Risikofaktoren sind exemplarisch *Diabetes mellitus*, Gerinnungsstörungen und Störungen des Fettstoffwechsels. Ein besonderes Augenmerk liegt zudem auf dem Lebensstil der Patienten: so zählen *Adipositas*, Nikotin- und Alkoholabusus sowie die Einnahme von *oralen Kontrazeptiva* zu beeinflussbaren Risikofaktoren [29].

Eine Einteilung der Ätiologie des *ischämischen Apoplex* kann anhand der TOAST-Klassifikation vorgenommen werden [31]:

Ätiologie	Definition
Makroangiopathie	Nachweis eines Verschlusses oder einer hochgradigen Stenose (> 50%) eines hirnversorgenden Gefäßes. In der Regel mit einer Infarktgröße von über 1,5 cm
Mikroangiopathie	Nachweis eines lakunären Syndroms ohne kortikale Beteiligung. In der Regel mit einer Infarktgröße von unter 1,5 cm
Kardioembolie	Nachweis einer kardialen Emboliequelle. In der Regel mit einer Infarktgröße von über 1,5 cm

Andere, bekannte Ätiologie	Nachweis einer anderen Ursache wie hämatologischen Ursprungs oder Vaskulopathien
Unbekannte Ätiologie	Kein klarer Nachweis einer spezifischen Ätiologie

Tabelle 1: Ätiologische Übersicht der cerebralen Ischämie

Die TOAST-Kriterien umfassen insgesamt fünf Kategorien und dienen der ätiologischen Einteilung des ischämischen Schlaganfalles [31].

Die relativen Häufigkeiten betragen 30% für die *kardiogene Embolie*, 20% für eine seltene oder unbekannte *Ätiologie* sowie 50% für eine *cerebrovaskuläre* Ursache. Letztere gliedert sich zudem in *Makroangiopathie* 60% sowie *Mikroangiopathie* 40% [2]. Abhängig von der *Ätiologie*, auf welcher die *cerebrale Ischämie* beruht, gestaltet sich eine entsprechende Sekundärprävention der Patienten. Ziel ist dabei vor allem die Rezidivprophylaxe.

Des Weiteren kann eine Einteilung anhand des Krankheitsprogresses beziehungsweise der Reversibilität der Symptome vorgenommen werden:

Stadium	Bezeichnung	Symptomatik
I	-	Asymptomatisch
IIa	TIA	Vollständige Reversibilität <1h
IIb	Minor Stroke	Vollständige Reversibilität <7d
III	Progressive Stroke	Partielle Reversibilität
IV	Completed Stroke	Irreversible Symptomatik

Tabelle 2: Einteilung des Schlaganfalls nach Verlauf der Symptomatik [2]

TIA: *transitorisch ischämische* Attacke

2.2. Physiologie und Pathophysiologie

2.2.1. Cerebrale Durchblutung und Autoregulation

Der basale Sauerstoffbedarf des Gehirnes beträgt pro Minute ungefähr $3,35 \text{ ml Sauerstoff} / 100 \text{ g Hirngewebe}$ [2]. Um eine suffiziente Sauerstoffversorgung des *Hirnparenchyms* zu gewährleisten, wird ein ausreichender

Perfusionsdruck benötigt, welcher maßgeblich durch den mittleren arteriellen Druck (MAP) beeinflusst wird. Neben dem MAP sind ebenso der intrakranielle Druck wie auch der venöse Druck von entscheidender Bedeutung für den Perfusionsdruck [2]. Im Rahmen der Autoregulation kann die *cerebrale* Durchblutung weitestgehend konstant gehalten werden. So kann ein MAP im Bereich von 50 – 190 mmHg durch *Vasokonstriktion* und *Vasodilatation* kompensiert und die *cerebrale* Durchblutung konstant gehalten werden [2]. Darüber hinaus kann das *cerebrovaskuläre* System auch auf einen veränderten Kohlenstoffdioxidgehalt beziehungsweise Sauerstoffgehalt direkt reagieren. So führt exemplarisch eine *Hyperkapnie* wie auch eine *Hypoxie* zu einer *Vasodilatation* und damit zu einer kompensatorischen Durchblutungssteigerung [2].

2.2.2. Cerebrovaskuläre Insuffizienz und Penumbra

Im Falle eines akuten Gefäßverschlusses kann es zu einer pathologischen Minderperfusion des betroffenen Areals kommen. Dabei ist eine *cerebrale* Durchblutung von 60 ml/100 g pro Minute als *Ischämieschwelle* definiert. Gewebe mit einem Abfall der Durchblutung auf 20 – 60 ml/100 g pro Minute kann in der Regel durch Funktionseinschränkungen bei Erhalt des Strukturstoffwechsels am Leben erhalten werden. Darüber hinaus führt ein Abfall der *cerebralen* Durchblutung auf < 8 ml/100 g pro Minute zur *Gewebsischämie* und ist damit als *Infarzierungsschwelle* definiert [29]. Dieses Gewebe hat eine infauste Prognose und spielt für akute interventionelle Überlegungen eine untergeordnete Rolle. Jedoch ist insbesondere das sogenannte „*tissue-at-risk*“ beziehungsweise die *Penumbra* von großem Interesse: sie ist definiert als Gewebe mit einer *cerebralen* Durchblutung zwischen 8 – 20 ml/100 g pro Minute und gilt als prinzipiell zu rettendes Gewebe [29]. Für das Überleben des *tissue-at-risk* spielt einerseits die *vaskuläre* Kollateralversorgung, andererseits die Zeit in *Ischämie* eine entscheidende Rolle. Denn aufgrund einer dort herrschenden funktionellen *Vasoparalyse*, bedingt durch einen Abfall des cerebralen Perfusionsdruckes und einer daraus resultierenden *Vasodilatation*, kann das Gewebe nicht mehr adäquat auf Milieuänderungen reagieren und geht aufgrund eines zellulären Membranversagens unter, sollte keine kausale Therapie der *Ischämie* erfolgen [2].

2.2.3 Mikroangiopathie

Ursächlich für die *cerebrale Mikroangiopathie* ist hauptsächlich ein insuffizient therapierter chronischer *arterieller Hypertonus*. Durch die dadurch resultierende

Druckerhöhung geht eine zunächst auftretende *Lipohyalinose* der *Arteriolen* in eine *Nekrose* über. Konsekutiv betrifft der Untergang der Blutversorgung auch das *cerebrale* Parenchym: die *Demyelinisierung* ist die Folge. Im Verlauf kommt es zu einem, für *Mikroangiopathie* typischen, *lakunären* Infarktmuster des Marklagers [2]. Diese *lakunären* Infarkte erreichen in der Regel eine Größe von unter 1,5 cm und zeigen keine *kortikale* Beteiligung [31]. In besonders ausgeprägten Fällen der *cerebralen Mikroangiopathie*, welche in multiplen *lakunären* Infarkten resultiert, wird dies bildmorphologisch in der Diagnostik mit CT oder MRT als *Status lacunaris* bezeichnet. Bei weiterem Progress geht die Erkrankung in eine *subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie* – auch als Morbus Binswanger bezeichnet – über [2].

2.2.4 Makroangiopathie

Wie für die *cerebrale Mikroangiopathie* spielt auch für die *Makroangiopathie* hirnversorgender Gefäße der *arterielle Hypertonus* eine entscheidende Rolle. Zusätzliche Risikofaktoren sind all jene, die eine Arteriosklerose fördern, wie exemplarisch *Hypercholesterinämie* oder Nikotinabusus. Prädestinierte Lokalisationen für arteriosklerotische Plaques befinden sich insbesondere an Bifurkationen: hier herrschen physiologisch vorwiegend turbulente Strömungen, welche *Intimaschäden* verursachen und so die Plaquebildung begünstigen. So sind insbesondere der Carotisbulbus, aber auch seltener die Carotis-T-Gabel von *makroangiopathischen* Veränderungen betroffen, es können aber auch intrakranielle Gefäßabschnitte betroffen sein. Erfolgt ein akuter, kompletter Verschluss durch abgehendes Thrombusmaterial respektive ein Verschluss durch eine zunehmende Stenose der *intracerebralen* Gefäße, resultiert dies, im Vergleich zur *cerebralen Mikroangiopathie*, in Territorialinfarkten des betroffenen Gefäßes. Darüber hinaus existieren Grenzzoneninfarkte, welche oftmals auf dem Boden von höhergradigen Gefäßstenosen entstehen. Diese resultieren aus einer Minderdurchblutung im Rahmen der hämodynamischen Erschöpfung in peripheren Versorgungsgebieten, in denen zwei Gefäßterritorien überlappen. Darüber hinaus spricht man bei einem Verschluss eines terminalen Astes von einem Endstrominfarkt [2].

2.2.5 Kardiale Embolie

Hauptsächliche Ursachen für eine kardiale Thrombusbildung sind funktionelle Veränderung wie das *paroxymale* Vorhofflimmern oder *Wanddyskinesien* und

morphologische Veränderungen wie angeborene *Herzvitien* und *valvuläre* Erkrankungen. Es resultieren pathologische *intrakardiale* Flussveränderungen, welche eine Thrombenbildung begünstigen. Dementsprechend ist eine Therapie der Grunderkrankung, beispielsweise eine entsprechende *Antikoagulation*, anzustreben, um das Risiko einer Embolie zu reduzieren [2, 32]. Prädilektionsstelle für eine Thrombenbildung ist insbesondere das linke Herzohr. Sollte dieses als Thrombusquelle, exemplarisch mittels *transösophagealer* Echokardiographie, ausfindig gemacht werden, ist eine Herzohrablation oder ein Verschluss mittels LAA (*Left atrial appendage*) - *Okkluder* zu diskutieren. Im Vergleich zu anderen Ätiologien liegt bei der kardialen Embolie häufiger eine *hämorrhagische* Transformation des Infarktes vor, welche jedoch selten zu einer signifikant schlechteren Prognose führt [2].

2.2.6 Seltener Ätiologien

Neben den drei häufigen *Genesen* der *cerebralen Ischämie* existieren zudem vielfältige andere *Ätiologien*, welche zu einer *Gefäßokklusion* führen können:

2.2.6.1 Paradoxe Embolie

Die Emboliequelle liegt bei der sogenannten *paradoxen Embolie* im Gegensatz zu anderen *thrombembolischen* Ursachen der *cerebralen Ischämie* im venösen System. Ähnlich wie bei einer akuten Lungenarterienembolie wird als auslösendes Ereignis primär die tiefe Beinvenenthrombose diskutiert. Abgehendes Thrombusmaterial gelangt über die Vena cava inferior in den rechten Vorhof. Obligat ist ein *persistierendes Foramen ovale* oder ein Vorhofseptumdefekt, wodurch Thrombusmaterial vom *rechtskardialen* System in die arterielle Strombahn und somit in die hirnversorgenden Arterien gelangen kann. Therapeutisch steht bei einem *persistierenden Foramen ovale* die chirurgische oder interventionelle *Okklusion* zur Verfügung [2].

2.2.6.2 Vaskulopathien

Die Gefäßdissektion spielt unter den *Vaskulopathien* die größte Rolle für den *ischämischen Apoplex* und ist insbesondere bei jungen Patienten häufig vertreten. Oftmals ist sie mit einer veränderten Zusammensetzung des Bindegewebes

vergesellschaftet, welche man häufig bei Erkrankungen wie dem Marfan-Syndrom oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom auffinden kann. Zudem kann eine Dissektion auch traumatisch bedingt sein oder spontan erfolgen. Sie wird definiert als intramurale *Hämorrhagie* entweder zwischen *Tunica intima* und *Tunica media* oder zwischen *Tunica media* und *Tunica adventitia*. Letztere Lokalisation wird auch als *intramurales Hämatom* bezeichnet und kann thrombogen wirken. Eine mindestens 6-monatige *Antikoagulation* wird empfohlen und abhängig von der Gefäßbeschaffenheit ggfs. um eine interventionelle Stenteinlage ergänzt [2].

Eine weitere *Vaskulopathie*, welche *cerebrale Ischämien* begünstigen kann, ist die *fibromuskuläre Dysplasie*, welche multifaktorieller Genese ist. Die häufigste Form der *fibromuskulären Dysplasie* bewirkt eine *Hyperplasie* der *Tunica muscularis* mittelgroßer Arterien und kann zu *hämodynamischen* oder thrombembolischen Ischämien führen. Eine begleitende Dissektion kann zudem vorkommen [2].

2.2.6.3 Koagulopathien

Koagulopathien sind selten alleinige Ursache für eine *cerebrale Ischämie*, erhöhen jedoch das Risiko hierfür bei Begleiterkrankungen wie dem persistierenden *Foramen ovale* deutlich. Die bekanntesten *Koagulopathien* sind die *Faktor-V-Leiden* Mutation, ein *Antithrombin-III-Mangel* und die *APC-Resistenz*. Eine auf das Erkrankungsbild abgestimmte *Antikoagulation* ist indiziert [2].

2.3. Diagnostik

Primär gibt die körperliche Untersuchung die ersten Hinweise auf einen Schlaganfall. So können beispielsweise paretische Extremitäten oder ein hängender Mundwinkel als Ausdruck einer *faszialen* Beeinträchtigung richtungsweisend für die Diagnose des Schlaganfalls sein. Eine genaue klinische Evaluation findet mittels *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) statt. Des Weiteren stehen sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie als bildgebende Verfahren zur Verfügung.

2.3.1. Klinisches Schlaganfallkorrelat

Wird der Patient mit der Verdachtsdiagnose einer *cerebralen Ischämie* beziehungsweise *Hämorrhagie* aufgenommen, erfolgt eine ausführliche neurologische Untersuchung. Die Ergebnisse dieser Untersuchung können systematisch in Skalen erfasst und somit ein Verlauf dokumentiert werden.

2.3.1.1 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Die Ergebnisse der Erstuntersuchung werden zunächst mittels NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) erfasst. Diese 42-Punkte-Skala (Tab. 3) erfasst das neurologische Defizit und kann im Verlauf zur Abschätzung des Therapieerfolges eingesetzt werden. Diese wird in insgesamt elf Kategorien eingeteilt, welche einzeln bis zu vier Punkte ergeben können. Dabei kann die Gesamtpunktzahl von 0-42 variieren, wobei gilt: je größer die resultierende Gesamtpunktzahl, desto gravierender die neurologische Symptomatik. Die *prognostische* Einschätzung des Patienten mittels *initialer* NIHSS ist verhältnismäßig gut [33].

Item-Nummer	Item	Punkteskala	Erläuterung
1a	Vigilanz	0-3	0 = wach 1 = benommen 2 = somnolent 3 = komatös
1b	Orientierung	0-2	<i>Frage nach Monat und Alter</i> 0 = beide Antworten korrekt 1 = eine Antwort korrekt 2 = keine Antwort korrekt
1c	Befolgung von Aufforderungen	0-2	<i>Augen öffnen und Hand schließen</i> 0 = beide Aufgaben korrekt erfüllt 1 = eine Aufgabe korrekt erfüllt 2 = keine Aufgabe korrekt erfüllt
2	Okulomotorik	0-2	0 = unauffällig

			1 = partielle Blickparese 2 = komplette Blickparese
3	Gesichtsfeld	0-3	0 = unauffällig 1 = partielle Hemianopsie, unilateral 2 = komplette Hemianopsie, unilateral 3 = komplette Hemianopsie, bilateral
4	Fascialisparese	0-3	0 = keine 1 = geringgradige Parese 2 = partielle Parese 3 = komplette Parese
5a	Motorik, linker Arm	0-4	<i>Halteversuch</i> 0 = kein Absinken 1 = Absinken innerhalb von 10 s 2 = Anheben gegen Schwerkraft nicht vollständig möglich 3 = kein aktives Anheben möglich 4 = keine Bewegung
5b	Motorik, rechter Arm	0-4	<i>Halteversuch</i> 0 = kein Absinken 1 = Absinken innerhalb von 10 s 2 = Anheben gegen Schwerkraft nicht vollständig möglich 3 = kein aktives Anheben möglich 4 = keine Bewegung
6a	Motorik, linkes Bein	0-4	<i>Halteversuch</i> 0 = kein Absinken 1 = Absinken innerhalb von 5 s 2 = Anheben gegen Schwerkraft nicht vollständig möglich

			3 = kein aktives Anheben möglich 4 = keine Bewegung
6b	Motorik, rechtes Bein	0-4	<i>Halteversuch</i> 0 = kein Absinken 1 = Absinken innerhalb von 5 s 2 = Anheben gegen die Schwerkraft nicht vollständig möglich 3 = kein aktives Anheben möglich 4 = keine Bewegung
7	Ataxie	0-2	0 = keine 1 = in einer Extremität 2 = in zwei Extremitäten
8	Sensibilität	0-2	0 = erhalten 1 = leichte/moderate Sensibilitätsstörung 2 = schwere Sensibilitätsstörung
9	Aphasie	0-3	0 = keine 1 = leichte/moderate Aphasie 2 = schwere Aphasie 3 = globale Aphasie
10	Dysarthrie	0-2	0 = keine 1 = leichte/moderate Dysarthrie 2 = schwere Dysarthrie
11	Neglect	0-2	0 = kein 1 = visueller, auditiver, taktiler, personenbezogener Neglect 2 = halbseitiger Neglect
Gesamtpunktzahl: 0-42			

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der *National Institutes of Health Stroke Scale* [33].

2.3.1.2 Modified Rankin Scale (mRS)

Die *modified Rankin Scale* (mRS) stellt eine siebengliedrige Skala (Werte 0 bis 6) dar, mit der die Einschränkungen des Patienten im alltäglichen Leben evaluiert werden (Tab. 4) [34]. Der Skalenwert 0 beschreibt dabei eine komplette Alltagstauglichkeit ohne jedwede Einschränkung, ein Skalenwert von 5 schwerste Einschränkungen mit Bettlägerigkeit des Patienten. Ein mRS von 6 definiert den Tod des Patienten.

Skalenwert	Beschreibung
0	Keine Symptomatik
1	Keine Einschränkungen: geringste Symptomatik ohne Einschränkung der alltäglichen Aktivitäten
2	Geringe Einschränkungen: weiterhin fähig, sich im Alltag ohne Assistenz zurechtzufinden
3	Moderate Einschränkungen: Assistenz zur Alltagstauglichkeit notwendig, kann sich selbstständig fortbewegen
4	Schwere Einschränkungen: benötigt dauerhafte Assistenz, kann sich nicht selbstständig fortbewegen
5	Schwerste Einschränkungen: bettlägerig, inkontinent, benötigt permanent professionelle pflegerische Versorgung
6	Tod

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der *modified Rankin Scale* (mRS)

Die mRS ist insgesamt in sieben Kategorien unterteilt von 0-6. Es gilt: je größer der numerische Wert der mRS, desto schlechter ist das klinische Ergebnis des Patienten.

2.3.1.3 Barthel Score

Der *Barthel Score* bezieht sich, ähnlich wie die mRS, auf die Alltagsfähigkeit des Patienten [35]. Der Score ist dabei in 5-Punkte-Schritten mit Werten zwischen 0 und 100 Punkten gegliedert und umfasst eine präzise Darstellung alltäglicher Tätigkeiten wie beispielsweise die Körperpflege und die Nahrungsaufnahme (Tab. 5). Der *Barthel-Score* wird in der Regel durch die Krankenpflege erhoben und Bedarf genauer Kenntnisse über die Durchführbarkeit von Aktivitäten des täglichen Lebens durch den Patienten.

Tätigkeit	Punktzahl			
	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4
Essen	10	5	0	0
Baden	5	0	0	0
Waschen	5	0	0	0
Be- und Entkleiden	10	5	0	0
Stuhlkontinenz	10	5	0	0
Urinkontinenz	10	5	0	0
Toilettenbenutzung	10	5	0	0
Transfer	15	10	5	0
Bewegung	15	10	5	0
Treppensteigen	10	5	0	0

Tabelle 5: modifizierte, tabellarische Darstellung des Barthel Score

Der Barthel-Score bezieht sich primär auf die Aktivitäten des Alltages. Kategorie 1: unabhängig oder vollständig kontinent, Kategorie 2: teilweise hilfsbedürftig oder teilweise inkontinent, Kategorie 3: deutlich hilfsbedürftig oder vollständig inkontinent, Kategorie 4: deutlich eingeschränkt. Die minimal erreichbare Punktzahl beträgt 0, die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 100.

2.3.2. Computertomographie

Die *kranielle* Computertomographie ist ein äußerst sensitives Verfahren für die Darstellung von *intrakraniellen Hämorrhagien*. Zudem dient sie dem Ausschluss einer akuten *Infarktdemarktion* bei Patienten mit einem klaren Symptombeginn im Rahmen eines *Apoplex*. In erster Linie besteht ein modernes *Stroke-Protokoll* aus einer nativen Computertomographie, einer Computertomographie-Angiographie sowie einer Computertomographie-Perfusion. In der nativen CT kann sensitiv eine *intracerebrale* Blutung sowie die Mark-Rindendifferenzierbarkeit beurteilt werden. Des Weiteren können innere sowie äußere Liquorräume hinsichtlich ihrer Weite mit Frage nach einer Liquorabflussstörung begutachtet werden. Eine *Infarktdemarktion* hingegen kann nur mit einer Latenz von einigen Stunden bis zu drei Tagen eruiert werden. Um eine Kontraindikation zur Lysetherapie wie beispielsweise eine bereits eingetretene Infarktdemarktion oder eine intrakranielle Blutung ausschließen, wird insofern sich der Patient im Lysezeitfenster befindet, die CT herangezogen. Darüber hinaus wird die CT zur Indikationsstellung für eine *endovaskuläre* mechanische Thrombektomie herangezogen [1]. So kann sich Thrombusmaterial entsprechend *hyperdens* als *dense-artery-sign* (DAS) darstellen und für den Neuroradiologen zur Indikationsstellung für

eine mechanische Thrombektomie dienen. In der CT-A liegt der Fokus auf der Kontrastierung der *extra-* sowie *intracerebralen* hirnversorgenden Gefäße. Eine Kontrastmittelaussparung bzw. ein Abbruch der Kontrastierung eines Gefäßes ist dabei ein maßgeblicher Hinweis für einen Gefäßverschluss und sollte mit einem möglichen DAS in der nativen CT korreliert werden. Die CT-P dient als erweiterte diagnostische Maßnahme der Darstellung der *cerebralen* Perfusion und führt dabei primär vier Parameter an: den *cerebralen* Blutfluss (rCBF), das *cerebrale* Blutvolumen (rCBV), die Zeit bis zur maximalen Kontrastmittelanflutung (Tmax) sowie die mittlere Transitzeit des Kontrastmittels (MTT). Ein detektiertes Perfusionsdefizit kann im Rahmen eines akuten oder chronischen Gefäßverschlusses entstanden sein und erlaubt eine Aussage über die Größe des entsprechenden Infarktareals.

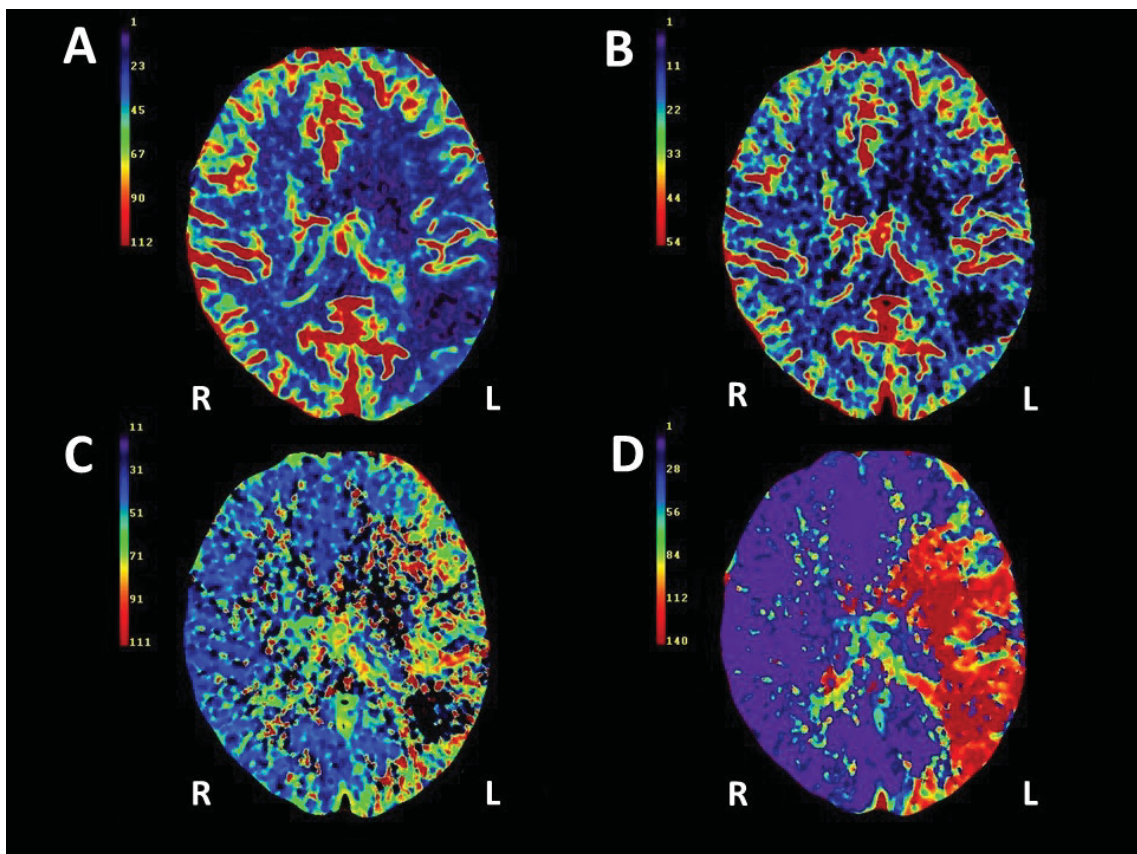


Abbildung 1: CT-Perfusion im Rahmen des CT-Stroke Protokolles

R = rechte Hemisphäre, L = linke Hemisphäre. A = rCBF, B = rCBV, C = MTT, D = Tmax; es zeigt sich im linkshemisphärischen Versorgungsgebiet der A. cerebri media ein ausgeprägtes Perfusionsdefizit mit erniedrigtem rCBF sowie rCBV und verlängerter MTT sowie Tmax.

2.3.3. Magnetresonanztomographie

Bei Patienten mit unklarem Symptombeginn im Rahmen eines *Apoplex* (exemplarisch „*Wake-Up-Stroke*“) ist die Magnetresonanztomographie die erste Bildgebung der Wahl, da diese frühzeitig ein „*Perfusionsmismatch*“ anzeigen kann. Dieses beschreibt die Diskordanz zwischen betroffenem Hirnparenchym in der Diffusionsbildgebung (*Diffusion-weighted-Images* - DWI) und der Perfusions-Bildgebung (*Perfusion-weighted-Images* - PWI) und lässt zwischen Infarktkern, *Penumbra* sowie gesundem Hirnparenchym differenzieren [36]. Darüber hinaus spielt die *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) Sequenz eine entscheidende Rolle. Zeigen sich in dieser keine Infarktzeichen, können Patienten von einer *intravenösen* Thrombolyse profitieren [37]. Grundsätzlich kann so zwischen Patienten differenziert werden, die einer *intravenösen* Lysetherapie zugeführt werden sollten oder diese nicht erhalten sollten. Jedoch sollte wie in der gesamten Diagnostik und Therapie des Schlaganfalles zunehmend individuell über das Procedere entschieden werden [36].

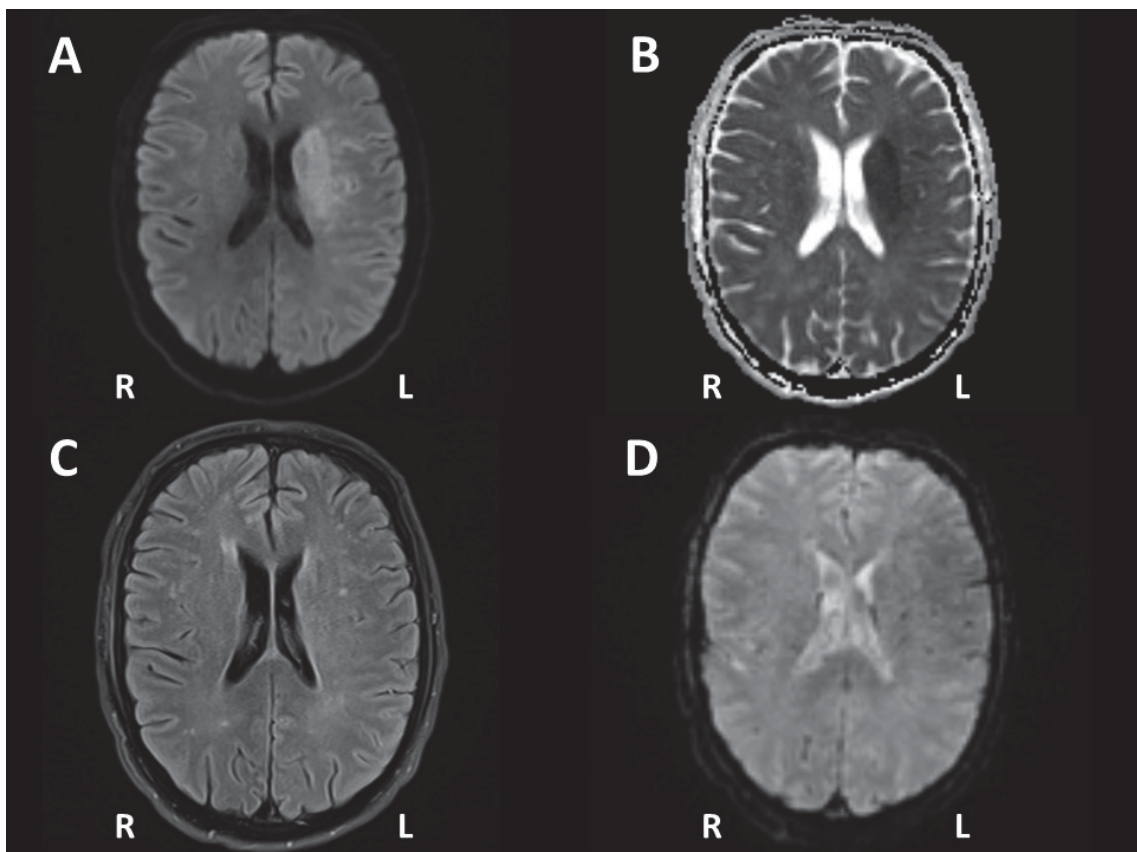


Abbildung 2: Stroke MRT-Protokoll

R = rechte Hemisphäre, L = linke Hemisphäre. A = DWI, B = ADC, C = FLAIR, D = PWI; Diffusionsstörungen sowie DWI/PWI-Mismatch im Ncl. Caudatus sowie der Corona radiata linksseitig mit diskreten hyperintensiven Signalalterationen in der FLAIR-Sequenz. Aus der PWI-Sequenz werden analog zur CT-Perfusion CBF, CBV, MTT sowie Tmax berechnet.

2.3.4. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die digitale *Subtraktionsangiographie* ist ein invasives Verfahren, welches äußerst sensitiv Gefäßverschlüsse darstellen kann. Es wird bei Schlaganfallpatienten primär im Rahmen der *endovaskulären* mechanischen Thrombektomie genutzt [38], jedoch kann die *Angiographie* auch als rein diagnostische Bildgebung genutzt werden, wobei die DSA in manchen Fragestellungen der CT-A unterlegen ist [39]. Im Rahmen der *Angiographie* wird obligat iodhaltiges Kontrastmittel benutzt, um eine Gefäßdarstellung zu erreichen. Die Einbindung in das Interventionsverfahren ist unter „Durchführung“ erläutert.

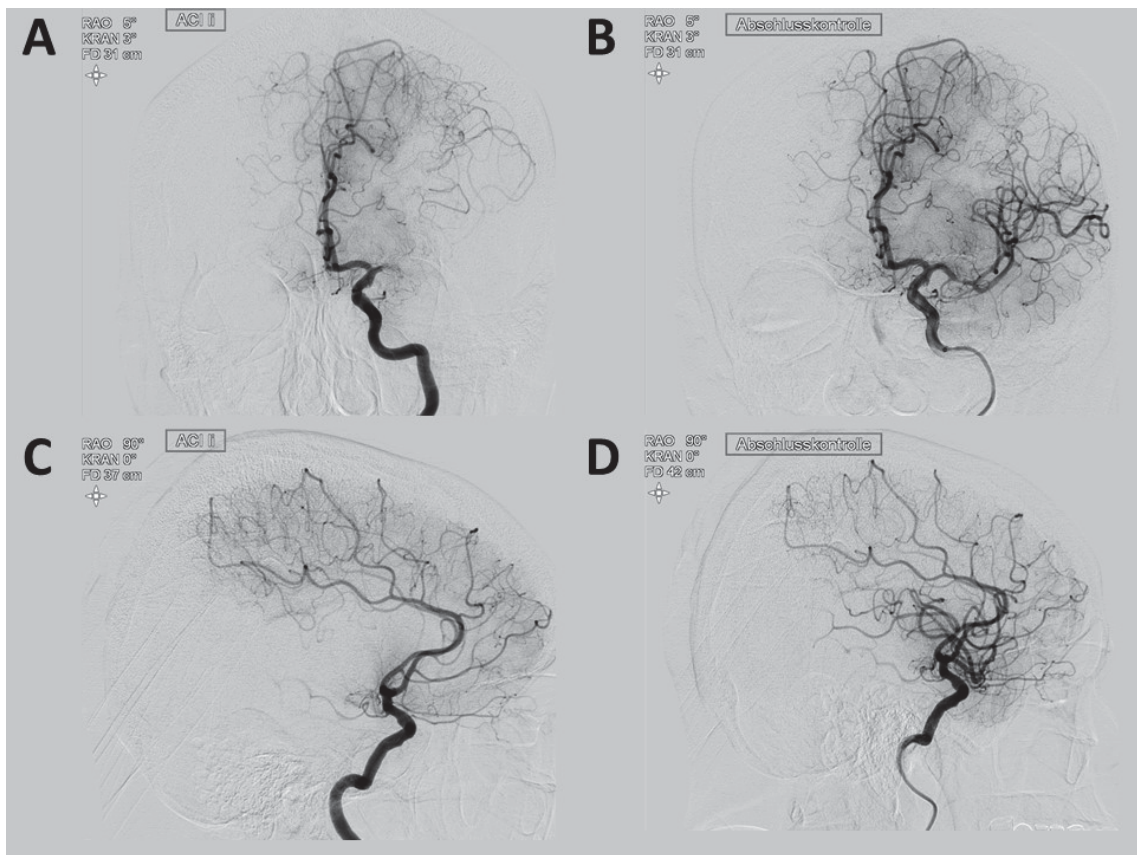


Abbildung 3: Darstellung eines M1-Verschlusses linksseitig vor und nach Intervention

A und B: coronare Schnittführung bei RAO 5° und KRAN 3°, C und D: sagittale Schnittführung bei RAO 90° und KRAN 0°, A und C vor endovaskulärer Rekanalisation, B und D nach endovaskulärer Revaskularisation mit residueller M1-Stenose linksseitig.

2.4. Therapie der cerebralen Ischämie

Die Therapie der cerebralen Ischämie besteht grundsätzlich aus zwei Hauptpfeilern: die *intravenöse* Thrombolysetherapie mit rekombinantem Plasminogenaktivator (rt-PA) oder bedeutend seltener *Streptokinase* sowie die *endovaskuläre* mechanische Thrombektomie. Letztere kann um additive Maßnahmen wie die intraarterielle Thrombolyse ergänzt werden.

2.4.1. Die intravenöse Thrombolysetherapie

Für die *intravenöse* Lysetherapie wird ein rekombinanter *Tissue-Plasminogenaktivator* (rt-PA, exemplarisch Actilyse®) verwendet. Dieser Wirkstoff bewirkt eine *fibrinselektive* Spaltung des *Plasminogens*, wodurch dieses zu *Plasmin* aktiviert wird. Dies aktiviert die *Fibrinolyse* und somit die Eliminierung von Thrombusmaterial. Durch den *fibrinselektiven* Effekt wird hauptsächlich eine lokale Wirkung erzeugt sowie die systemische Wirkung deutlich reduziert. rt-PA besitzt eine kurze Halbwertszeit von 6 min und wird hauptsächlich hepatisch eliminiert, was die Anwendung bei vorbestehender Nierenschädigung vereinfacht. Entsprechend ist bei hepatischer Eliminierung auf eine ausreichende Leberfunktion zu achten. Die Applikation erfolgt entweder *intravenös* oder *arteriell* in einem Zeitfenster bis zu 4,5 h bzw. 6 h nach Symptombeginn [32]. Die Dosierung erfolgt gewichtsadaptiert mit 0,9 mg/kg KG, wobei 10% der Dosis als Bolus *infundiert* werden. Die maximale Dosis von 90 mg darf jedoch nicht überschritten werden. Die restliche Dosis wird über 60 min mit adaptierter Flussrate über einen *Perfusor* infundiert. Für die i.v. Applikation ist ein 18 G *periphervenöser* Venenverweilkatheter ausreichend, es wird nicht grundsätzlich ein *zentralvenöser* Venenverweilkatheter benötigt. Wichtige Kontraindikationen für die *intravenöse* Lysetherapie sind exemplarisch akute Blutungen, nicht zu beherrschender *arterieller Hypertonus*, bereits demarkierte große Infarktareale in der CT oder ein frisch zurückliegender *Apoplex* (ca. 4 Wochen). Eine Bettruhe innerhalb der ersten 24 h ist empfehlenswert, um Stürze sowie Mikrotraumata mit konsekutiven Blutungsereignissen zu vermeiden [32].

Patient	Körpergewicht	Gesamtdosis	Bolus	Infusion über 60 min
A	80 kg	72 mg/ml	7,2 mg/ml	64,8 mg/ml
B	120 kg	90 mg/ml	9 mg/ml	81 mg/ml

Tabelle 6: Bestimmung der individuellen Dosis der rt-PA zur intravenösen Lysetherapie

Prinzipiell entspricht die Dosis 0,9 mg/kgKG, wovon 10% als i.v. Bolus und 90% via Perfusor über 60 min verabreicht werden. Die Gesamthöchstdosis von 90 mg/ml darf dabei nicht überschritten werden, was bei Patient B zu Tragen kommt. Dieser hätte ansonsten eine Gesamtdosis von 108 mg/ml erhalten.

2.4.2. Die endovaskuläre mechanische Thrombektomie

Der dezidierte Ablauf der *endovaskulären* mechanischen Thrombektomie ist unter „3.3. Interventionsablauf“ beschrieben. Das grundsätzliche Prinzip der *endovaskulären* mechanischen Thrombektomie beruht darauf, mit einem sogenannten *Stent-Retriever* das adhärenzte Thrombusmaterial zu lösen und konsekutiv mittels Katheter zu aspirieren. Die Intervention erfolgt unter angiographischer Kontrolle, wodurch ein Therapieerfolg unmittelbar eruiert wird und das weitere Procedere geplant werden kann. Entsprechende Empfehlungen bezüglich eines Zeitfensters zur Durchführung der Thrombektomie sind kürzlich mit neuen Forschungsergebnissen in die Diskussion geraten [17, 40].

2.5. Komplikationen

Sowohl die *cerebrale Ischämie* als auch deren Therapie mittels *intravenöser* Thrombolyse oder endovaskulärer Intervention können mit teils lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen.

2.5.1. Komplikationen des Schlaganfalles

Durch das gut ausgebaute Versorgungsnetzwerk aus zertifizierten *Stroke-Units* sowie neurologischen Intensivstationen kann schwerwiegenden Komplikationen durch frühzeitige Therapiemaßnahmen entgegengewirkt werden. So kann es im Rahmen der durch die *cerebrale Ischämie* ausgelöste *Hypoxämie* zu einer relevanten Parenchymschwellung durch ein Hirnödem kommen, welche im schlimmsten Falle zu

einer Einklemmung im Tentoriumschlitz (obere Einklemmung) oder im *Foramen magnum* (untere Einklemmung) führt. Ohne konsequente Hirndrucksenkung können diese beispielsweise zum Ausfall des in der *Medulla oblongata* lokalisierten Atemzentrums und konsekutiv zum Tod des Patienten führen.

Ein *ischämisches* Infarktareal kann im Verlauf einbluten, was mit einer deutlich schlechteren Prognose für den Patienten einhergeht. Ein Risikofaktor für eine sekundäre Einblutung ist die *intravenöse* Thrombolyse oder die effektive *Antikoagulation* des Patienten. Eine sekundäre Einblutung ist von einer *hämorrhagischen* Transformation abzugrenzen. Letztere geht nicht mit einer signifikant erhöhten Letalität einher.

Insbesondere bei einer Infarktlokalisierung im Temporallappen kann der Infarkt eine epileptogene Wirkung haben. Eine unmittelbare medikamentöse Therapie eines Krampfereignisses (bspw. Lorazepam i.v.) ist einzuleiten.

Im Rahmen des Aufenthaltes auf der *Stroke-Unit*, welcher im Regelfall 24 h bis 72 h andauert, wird der Patient intensiv logopädisch und physiotherapeutisch betreut. Nichts desto trotz kann insbesondere bei einer ausgeprägten *Dysphagie* eine konsekutive *Aspiration* zur *nosokomialen Pneumonie* führen, welche einer kalkulierten Antibiotikatherapie bedarf.

Des Weiteren wird eine effektive *Neuroprotektion* durch Zielbereiche für Blutdruck, Blutglukose sowie die Temperatur des Patienten durchgeführt. Bei Vernachlässigung droht ein persistierendes, aggraviertes neurologisches Defizit.

2.5.2. Komplikationen der intravenösen Thrombolysetherapie

Eine erhöhte Blutungsneigung mit konsekutiver *Hämorrhagie* ist die bedrohlichste Komplikation der *intravenösen* Lysetherapie. Aus der großen Menge an anfallenden Fibrinospaltprodukten resultiert eine langanhaltende *antikoagulatorische* systemische Wirkung. Zudem wird dosisabhängig von einer *hypotensiven* Wirkung der rt-PA berichtet, welche bei einer *cerebrovaskulären* Insuffizienz die Perfusion beeinträchtigen kann. Wie bei nahezu jedem Medikament, kann auch von rt-PA eine allergische Reaktion ausgehen.

2.5.3. Komplikationen der endovaskulären mechanischen Thrombektomie

Gemäß der Durchführung einer *endovaskulären* Intervention liegt die schwerwiegendste Komplikation in einer Perforation eines Gefäßes mit konsekutiver Blutung. Je nach Ort der Perforation, kann sich die *Hämorrhagie* exemplarisch in Form

eines *Aneurysma spurium* als Leistenhämatom präsentieren oder sich als *intracranielle* Subarachnoidalblutung oder *intracerebrale* Blutung manifestieren. Weitere Blutungslokalisationen sind darüber hinaus möglich. Im Rahmen der mechanischen Thrombektomie können Anteile des Thrombus in andere Gefäßterritorien gelangen und dort einen Gefäßverschluss verursachen. Sollte ein Stent *endovaskulär* eingebracht werden, kann dieser dislozieren, sekundär verschließen oder Ursache erneuter Thrombembolien sein.

3. Material und Methoden

3.1. Patientenselektion

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden alle Patienten, welche mittels *endovaskulärer* mechanischer Thrombektomie im Rahmen einer akuten *cerebralen Ischämie* zwischen Juni 2016 und Mai 2018 behandelt wurden, inkludiert. Die obligaten Einschlusskriterien lauteten:

(1) Vorhandener arterieller Verschluss im

Anterioren Stromgebiet, welches Verschlüsse in der *A. carotis interna*, der *A. cerebri media*, T-Gabel-Verschlüsse, der *A. cerebri anterior* sowie Tandem-Verschlüsse der genannten Gefäße einschließt

oder

Posterioren Stromgebiet, welches Verschlüsse der *A. basilaris* und der *A. cerebri posterior* oder Kombinationen der genannten Gefäße einschließt

(2) Vorhandene und technisch ausreichende Bildgebung durch

Computertomographie mit mindestens nativer CCT sowie CTA, fakultativ mit zusätzlicher CTP

oder

Magnetresonanztomographie mit entsprechend notwendigen Sequenzen

(3) Vorhandenes funktionelles Therapieergebnis nach 3 Monaten, erfasst mit der *modified Rankin Scale* (mRS)

Es wurden sowohl Patienten eingeschlossen, welche initial im Universitätsklinikum Düsseldorf behandelt wurden, als auch solche, welche sekundär aus einem peripheren Krankenhaus zur *endovaskulären* Therapie in das Universitätsklinikum Düsseldorf verlegt wurden. Es liegt ein positives Ethikvotum der Ethikkommission zu dieser Studie vor (ID: 5468R). Die schriftliche Einwilligung zur Aufnahme in die Studie wurde von allen Patienten oder ihren Angehörigen entsprechend den Vorgaben der Ethikkommission eingeholt. Bei solchen Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, wurde auf die schriftliche Einwilligung verzichtet.

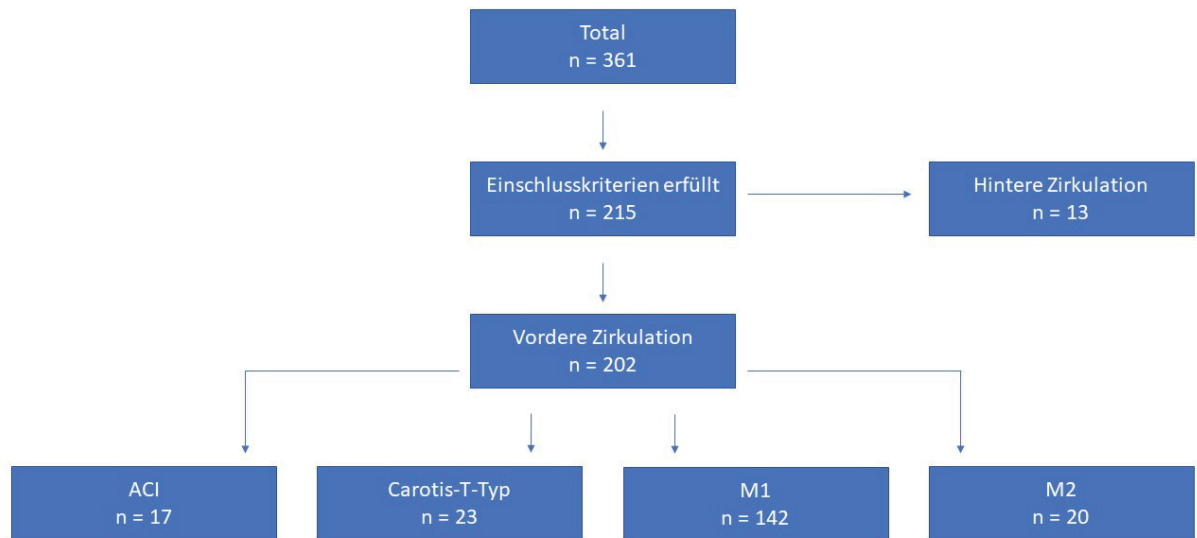


Abbildung 4: Diagramm der Patientenselektion

ACI = Arteria carotis interna, M1 = M1-Segment der A. cerebri media, M2 = M2-Segment der A. cerebri media, hintere Zirkulation entspricht mindestens einem funktionellen Verschluss der A. basilaris

3.2. Bildgebungsprotokolle und Nachbearbeitung

Die Bildgebungsprotokolle der verschiedenen Einrichtungen waren nicht identisch. Voraussetzung für die Einbeziehung in die Studie war eine entsprechende Bildqualität, welche eine entsprechende Kontrastierung der CT-A sowie eine maximale Schichtdicke von 2,0 mm in axialer Schnittführung beinhaltet. *Multiplanare Reformationen* (MPR) in *koronarer* und *sagittaler* Schnittführung sowie Maximumintensitätsprojektionen (MIP) in *axialer*, *koronarer* und *sagittaler* Schnittführung wurden mittels hauseigenem Bildarchivierungs- und Kommunikationssoftware erstellt (PACS, IDS7, Sectra, Linköping, Schweden).

Für Patienten, welche unmittelbar im Universitätsklinikum Düsseldorf diagnostiziert und behandelt wurden, stand ein standardisiertes Bildgebungsprotokoll bei der Verdachtsdiagnose eines *Apoplex* zur Verfügung. Dieses inkludierte die native CT (*non-contrast* CT, NCCT), die CT-A sowie die CT-P. Prinzipiell wurden diese Protokolle an Mehrzeilen-Spiral-CT durchgeführt (SOMATOM Definition Flash, 128 Zeilen, und SOMATOM Definition AS mit *sliding gantry*, 64 Zeilen, beide Siemens, Erlangen, Deutschland).

NCCT: Die NCCT in *axialer* Schnittführung wurde mit 120 kVp Röhrenspannung, 250 mAs Röhrenstrom, 0,6 mm Kollimation, 1 s/Rotation, einem Tischvorschub von 1 mm/Rotation und multidimensionaler Röhrenstrommodulation (CARE Dose 4D) bei 128- und 64-Zeilen Computertomographen durchgeführt.

CT-A: Die CT-A diene der Darstellung aller hirnversorgenden sowie *intrakraniellen* Arterien oberhalb des Aortenbogens sowie des kompletten Schädels mit Hilfe von *intravenös* appliziertem Röntgen-Kontrastmittel. Die Schnittführung verlief in *axialer* Ausrichtung parallel zur *orbitomeatalen* Linie. Die CT-A wurde mit 120 kVp, 100 mAs, 128 x 0,6 mm Kollimation, 1 s/Rotation, einem Tischvorschub von 1 mm/Rotation, aktiver Röhrenstrommodulation (SOMATOM Definition FLASH) oder 120 kVp, 175 mAs, 64 x 0,6 mm Kollimation, 1 s/Rotation, einem Tischvorschub von 1 mm/Rotation und aktiver Röhrenstrommodulation (SOMATOM Definition AS) durchgeführt.

Die *intravenöse* Kontrastmittelbolusinjektion (gewichtsabhängig 70-80 ml Iomeprol 400 mg J/ml, Imeron®, Bracco, Konstanz, Deutschland) mit einer Flussrate von 4 ml/s sowie eine anschließende *intravenöse* Bolusinjektion von 30 ml isotoner Kochsalzlösung mit einer Flussrate von 5 ml/s erfolgten über eine Venenverweilkanüle (mindestens 18G) über die *V. cephalica* oder einen zentralen Venenkatheter (mindestens *high-flow*). Die Bildakquisition erfolgte automatisch durch Boluserfassung in einer *region-of-interest* (ROI), welche manuell in der *Aorta ascendens* positioniert wurde. Anschließend wurden aus diesem Datensatz sowohl CT-A Aufnahmen in 0,75 und 4 mm Schichtdicke in *axialer* Schnittführung als auch *koronare* und *sagittale multiplanare Reformationen* in 1 mm Schichtdicke rekonstruiert. Zusätzlich wurden in 9 mm Schichtdicke Maximumintensitätsaufnahmen in *axialer*, *koronar*er und *sagittal*er Schnittführung erstellt.

CT-P: Die CT-P wurde in zwei angrenzenden Schichten mit einer jeweiligen Schichtdicke von 1 cm im parallelen Verlauf zur Frankfurter Horizontalen auf Höhe der *Sella turcica* über einen Zeitraum von 50 Sekunden mit 1 Bild/Sekunde akquiriert. Die CT-P wurde mit 80 kVp, 180 mAs, 1 x 10 mm Kollimation (SOMATOM Definition FLASH) oder 80 kVp, 120 mAs, 64 x 0,6 mm Kollimation (SOMATOM Definition AS) durchgeführt.

Im Rahmen der CT-P wurde eine zweite *intravenöse* Kontrastmittelbolusinjektion (30 ml Iomeprol 400 mg J/ml, Imeron®, Bracco, Konstanz, Deutschland) mit einer Flussrate von 5 ml/s sowie eine anschließende *intravenöse* Bolusinjektion von 30 ml *isotoner* Kochsalzlösung mit einer Flussrate von 5 ml/s über eine Venenverweilkanüle (mindestens 18G) über die *V. cephalica* oder einen zentralen Venenkatheter

(mindestens *high-flow*) infundiert. Die Bildakquisition startete im Anschluss mit einer Verzögerung von 3 Sekunden nach Injektion.

3.3. Interventionsablauf

Bei einer endovaskulären Intervention im Sinne einer *intrakraniellen* Thrombektomie handelte es sich um ein standardisiertes Verfahren. Die Indikation wurde gleichermaßen durch den behandelnden Neuroradiologen als auch den diensthabenden Neurologen entsprechend der aktuellen Leitlinien gestellt [3, 41]. Exemplarisch wurde das Verfahren bei einem Verschluss der vorderen Zirkulation näher erläutert:

Die Interventionen wurden unter Lokalanästhesie der Leistenregion sowie Infusion von 1 g Metamizol als Kurzinfusion durchgeführt. Bei Intubationspflichtigkeit wurde eine Intubationsnarkose durch anästhesiologische Mitarbeiter durchgeführt. In Einzelfällen konnte die Medikation individuell angepasst werden. Nachdem eine *intraarterielle* Schleuse (8F, 80cm) über die *Arteria femoralis communis* platziert wurde, wurden 5.000 IE Heparin injiziert. Das betroffene Gefäß wurde mittels Mikrokatheter durch einen Intermediär-Katheter (5F oder 6F, SOFIA®, MicroVention, Düsseldorf, Deutschland) sondiert. Falls notwendig, wurde zudem von einem Führungskatheter (8F) Gebrauch gemacht. Es wurde ein *Stent-Retriever* System (Aperio®, Acandis, Pforzheim, Germany) auf Höhe des Thrombus entfaltet und der Thrombus unter kontinuierlicher Aspiration am Intermediär-Katheter durch Rückzug des *Stent-Retrievers* extrahiert [42]. Im Falle einer hochgradigen *A. carotis interna* Stenose wurde ein entsprechender Stent (Carotid WALLSTENT™, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) eingebracht, um den Gefäßverschluss zu erreichen. Ergänzende Methoden wie *intraarterielle* Thrombolyse, *Angioplastie* oder Drahtfragmentation des Thrombusmaterial wurden nach individuellem Bedarf eingesetzt. Die Gefäßpunktionsstelle wurde im Anschluss an die *endovaskuläre* Intervention mittels manueller Kompression und Druckverband respektive Gefäßverschlusssystem (Angio-Seal™, Terumo, Tokyo, Japan) versorgt.

3.4. Bildanalyse

3.4.1 Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)

Der *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) ist ein semiquantitativer topographischer Score, welcher der systematischen Erfassung frühzeitiger Infarktzeichen in der CT diene [43, 44]. Dazu wurde das Mediaterritorium in insgesamt zehn Teilgebiete unterteilt (Abb. 5): den *Nucleus caudatus*, den *Nucleus lentiformis*, die *Capsula interna*, die Inselrinde, den *anterioren, inferioren Frontalkortex* (M1), den *anterioren Temporalkortex* (M2), den *posterioren Temporalkortex* (M3), den *anterioren, superioren Frontalkortex* (M5), den *posterioren Frontalkortex* (M5) sowie den *Parietalkortex* (M6) [44]. Für jedes Teilgebiet, welches keine Demarkation, das heißt eine *hypodense* Dichteveränderung aufwies, wurde jeweils ein Punkt vergeben. Somit konnte der Patient eine maximale Punktzahl von 10 Punkten erreichen, wenn keinerlei Demarkation stattgefunden hat, bzw. minimal 0 Punkte, wenn das komplette Mediaterritorium einer Hemisphäre hypodens demarkiert war [43, 44]. Der ASPECTS galt dabei als valides sowie reliables Messinstrument zur Vorhersage des klinischen Ergebnisses des Patienten [43].

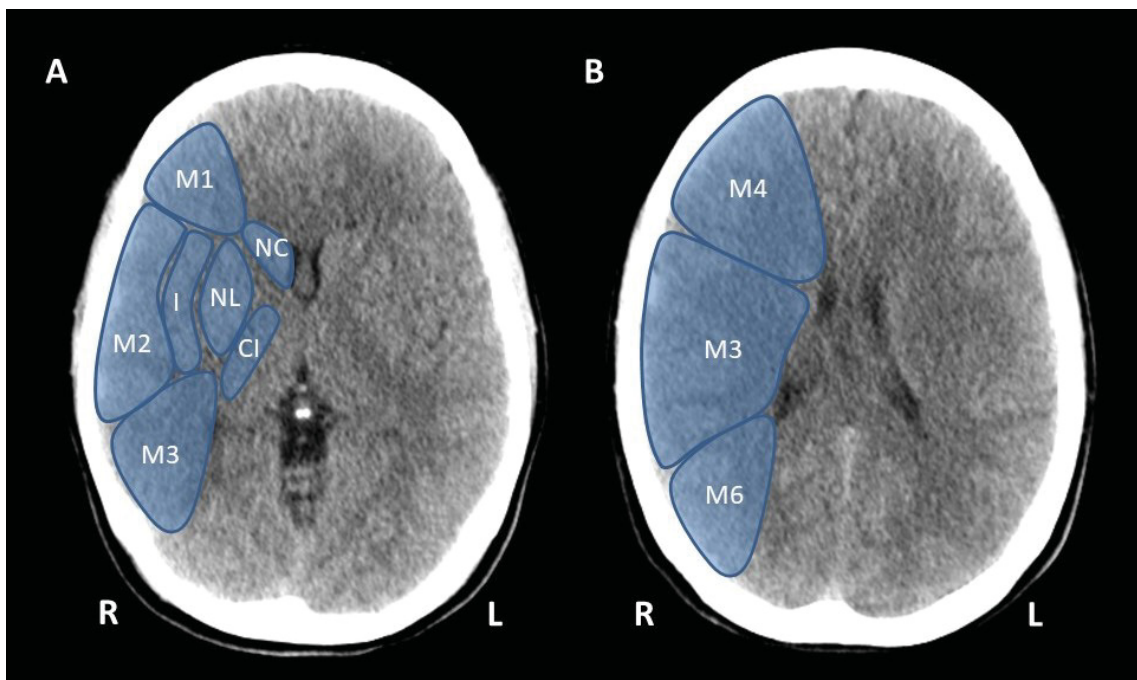


Abbildung 5: schematische Erfassung des ASPECTS anhand eines NCCT

R = rechte Hemisphäre, L = linke Hemisphäre. A = axiale Schnittführung auf Basalganglienlevel, B = axiale Schnittführung unmittelbar oberhalb des Basalganglienlevels (supraganglionische Nuclei), M1-M6: Stromgebiete der A. cerebri media, I = Insula, NL = Nucleus lentiformis, CI = Capsula interna, NC = Nucleus caudatus

3.4.2 Kollateralscores

Anhand der CT-A konnte durch Erhebung von *Kollateralscores* der Kollateralenstatus des betroffenen Stromgebietes eruiert werden. Diese wurden im Folgenden weitergehend beschrieben und sind Teil einer vorangegangenen Veröffentlichung [45]. Es wurde in einer Subgruppe von 84 Patienten mit vorhandenen CT-A *Kollateralscores* die Zwischenuntersucherreliabilität dieser ermittelt. Dazu wurden die CT-A *Kollateralscores* unabhängig voneinander durch einen mit neun Jahren in der Neuroradiologie tätigen, erfahrenen Neuroradiologen sowie einen unerfahren, speziell auf die Erhebung geschulten Untersucher erhoben.

Die Auswertung des *mTan Scores*, des *Miteff Scores* sowie des *Maas Scores* erfolgte in 9 mm *axialen* MIP-Rekonstruktionen von CT-A-Bildern parallel zur *Orbitomeatallinie* auf Basalganglienebene. Der *Opercular Index Score* wurde in 9 mm *koronaren* MIP-Rekonstruktionen der CT-A-Bilder erhoben.

Modifizierter Tan (mTan) Score: Der *mTan Score* unterschied die Gefäßkontrastierung des betroffenen Territoriums der *A. cerebri media* bezüglich der Kollateralgefäße und verglich diese mit der nicht betroffenen, *kontralateralen Hemisphäre*. Eine Kontrastierung der Kollateralen der betroffenen *Hemisphäre* $\geq 50\%$ wurde als „gut“ definiert, eine Kontrastierung $\leq 50\%$ als „schlecht“ [24].

Miteff Score: Der Score von Miteff et al. basierte auf der Topographie der kontrastierten *A. cerebri media* - Äste der betroffenen Hemisphäre. Der *Miteff-Score* wurde in drei Kategorien unterteilt: (1) nur distale oberflächliche Äste wurden kontrastiert; (2) einige Gefäße in der *Sylvischen Fissur* wurden kontrastiert; (3) das gesamte Stromgebiet der *A. cerebri media* distal des Verschlusses wurde kontrastiert [25].

Maas Score: Das *Scoring-System* von Maas et al. klassifizierte die Kontrastierung der Äste der *A. cerebri media* der betroffenen *Hemisphäre* in insgesamt fünf Kategorien: (1) die entsprechenden Gefäßäste wurden nicht kontrastiert; (2) die Kontrastierung der Äste stellte sich im Vergleich zur *kontralateralen Hemisphäre* vermindert dar; (3) die Äste der *A. cerebri media* wurden in beiden *Hemisphären* gleichermaßen kontrastiert ; (4) die Kontrastierung der Äste der *A. cerebri media* stellten sich im Vergleich zur *kontralateralen Hemisphäre* verstärkt dar; (5) ausgesprochen erhöhte Kontrastierung der Gefäßäste des betroffenen Versorgungsgebietes der *A. cerebri media* im Vergleich zur *kontralateralen Hemisphäre* [26].

Opercular Score: Der *Opercular Index Score* (OIS) basierte auf der Anzahl der kontrastierten *operkulären* Äste des betroffenen Versorgungsgebietes der *A. cerebri media* im Vergleich zur *kontralateralen Hemisphäre*. Basierend auf der Anzahl der kontrastierten Äste wurde die Anzahl der kontrastierten Äste des nicht betroffenen Stromgebietes der *A. cerebri media* durch die Anzahl der kontrastierten Äste der betroffenen *Hemisphäre* geteilt, um das OIS-Verhältnis (OISr) zu bestimmen. Zwei Kategorien des OISr wurden dabei unterschieden: (1) OIS-Verhältnis ≤ 2 (gut) und (2) OIS-Verhältnis > 2 (schlecht) [27].

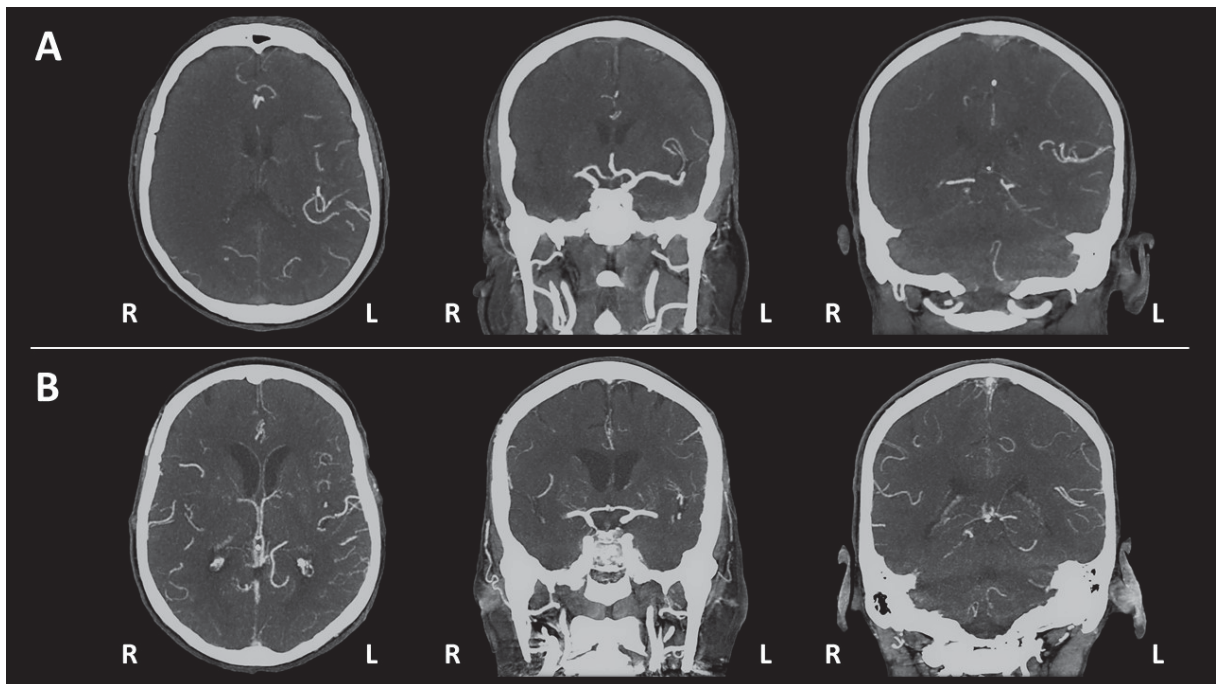


Abbildung 6: CT-A-Aufnahmen zur exemplarischen Darstellung der Erhebung der Kollateralscores

Exemplarische CT-A Schnittbilder zweier Patienten mit einem Verschluss des M1-Segmentes der *A. cerebri media* rechts. Dargestellt sind eine repräsentative axiale sowie zwei koronare Maximum-Intensitäts-Projektionen (MIP). R = rechte Hemisphäre, L = linke Hemisphäre.

A: Ein Patient mit insuffizientem Kollateralstatus. mTan Score = 1 (unter 50% des betroffenen Mediastromgebietes zeigte sich im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre kontrastiert), Miteff Score = 1 (nur oberflächliche Äste der *A. cerebri media* wurden kontrastiert), Maas Score = 1 (keine Kontrastierung im *A. cerebri media* - Stromgebiet), Opercular Index Score ratio > 2 (schlechte OISr), die mRS nach drei Monaten betrug 6.

B: Ein Patient mit guter Kollateralisierung. mTan Score = 2 (über 50% des betroffenen Mediastromgebietes zeigte sich im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre kontrastiert), Miteff Score = 3 (das gesamte *A. cerebri media* - Stromgebiet stellte sich kontrastiert dar), Maas Score = 3 (die Äste der *A. cerebri media* waren in beiden Hemisphären gleichermaßen kontrastiert), Opercular Index Score ratio = 1 (guter OISr), die mRS nach drei Monaten betrug 0.

3.4.3 CT-P Auswertung

Eine Subgruppenanalyse von Patienten mit standardisierter CT-P-Bildgebung wurde im Hinblick auf die Korrelation zwischen CT-A-Kollateralenstatus und der *cerebralen* Perfusionsparameter durchgeführt. Perfusionskarten mit „*time-to-maximum*“ (Tmax), mittlerer Transitzeit (MTT), relativem *cerebralen* Blutvolumen (rCBV) und relativem *cerebralen* Blutfluss (rCBF) wurden mittels Singulärwertzerlegung (STROKETOOL-CT, Version 2.0, H.-J. Wittsack, DIS, Frechen, Deutschland) berechnet. Die arterielle Eingangsfunktion (AIF) kann automatisch oder manuell bestimmt werden, indem bis zu zehn Referenzpunkte in den am stärksten kontrastierten arteriellen Gefäßen ausgewählt werden. Die anschließende Analyse der Parameterkarten erfolgte mit Angiotux CT 2D (ECCET 2006/ Beck A., Aurich V., Langenfeld, Deutschland). Ein 1 cm breites Band entlang des *cerebralen Kortex*, welches 1 mm von den äußeren Liquorräumen entfernt ist, wurde als ROI definiert. *Falx cerebri* und *Sinus sagittalis superior* wurden automatisch ausgespart, wodurch primär der *Kortex* erkannt wurde. Die automatisch definierte ROI konnte bei Bedarf manuell korrigiert werden. Die segmentalen CT-P-Parameter wurden beginnend mit der *okzipitalen* Mittellinie (definiert als 0°) im Uhrzeigersinn berechnet. Die Perfusionsparameter wurden entlang der ROI über 10° alle 2° gemittelt. Dabei begannen die Berechnungen im Bereich der *A. cerebri posterior* (ACP). Das rechte *A. cerebri media* - Stromgebiet wurde im Bereich von 50° bis 140° und das linke *A. cerebri media* – Stromgebiet im Bereich von 220° bis 310° definiert. Ein repräsentatives Beispiel für die Angiotux CT 2D-Analyse wurde in Abb. 7 dargestellt. rCBV-Mittelwerte (mean rCBV) und rCBF-Mittelwerte (mean rCBF) wurden für jedes *A. cerebri media* - Stromgebiet berechnet. Die Mittelwerte des betroffenen *A. cerebri media* – Stromgebietes wurden durch die Mittelwerte des nicht betroffenen *A. cerebri media* - Stromgebietes dividiert, um den Verhältniswert des rCBV (rCBV ratio) und des rCBF (rCBF ratio) zu berechnen. Darüber hinaus wurden für jedes *A. cerebri media* - Stromgebiet Mittelwerte von Tmax (mean Tmax) sowie MTT (mean MTT) berechnet. Analog wurden auch hier Verhältniswerte von Tmax (Tmax ratio) sowie MTT (MTT ratio) berechnet.

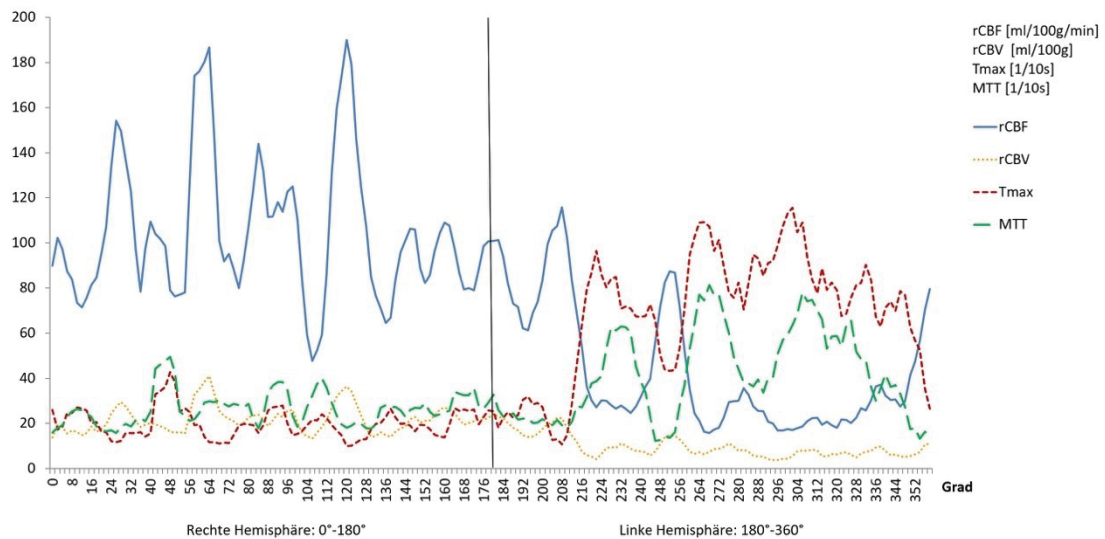


Abbildung 7: Exemplarische Ausgabe der Software Angiotux CT 2D bei einem Patienten mit Verschluss der linken A. cerebri media

Regionale CT-P Parameter rCBF, rCBV, Tmax, MTT eines Patienten mit Verschluss der linken A. cerebri media. Die X-Achse zeigt das Versorgungsgebiet der A. cerebri media im Uhrzeigersinn von der okzipitalen Mittellinie an. Die Perfusionsparameter wurden über 10° alle 2° gemittelt in einer kompletten 360° Drehung. Die rechte Hemisphäre reicht von 0°-180°, die linke Hemisphäre von 180°-360°. Das rechte A. cerebri media - Versorgungsgebiet reicht von 50°-140°, das linke von 220°-310°.

3.4.4. Erfassung weiterer bildassoziierter Parameter

Bei vorliegendem DAS in der nativen CCT sowie korrelierender Kontrastmittelaussparung in der CT-A wird die Thrombuslänge durch eine Distanzmessung in entsprechenden Bilddatensätzen bestimmt. Ebenso werden parallel vorliegende Gefäßpathologien sowie vorherige *intracerebrale* Veränderungen (bspw. vorausgegangene Schlaganfälle) erfasst. In der Verlaufsbildgebung werden zusätzlich Komplikationen wie beispielsweise Blutungen systematisch erfasst. Sollte ein Stent verwendet werden, wird dessen Position in der digitalen *Subtraktionsangiographie* festgehalten.

3.5. Erfassung des funktionellen Therapieergebnisses

3.5.1. Die modifizierte Rankin Skala (mRS)

Das funktionelle Therapieergebnis der Patienten wurde nach drei, sechs und zwölf Monaten nach der endovaskulären Therapie erhoben. Dazu wurde die *modifizierte Rankin Skala* (mRS) genutzt [34]. Ein $mRS \leq 2$ wurde als „gutes Therapieergebnis“ und ein $mRS \geq 3$ als „schlechtes Therapieergebnis gewertet.

3.5.2. Erfassung der mRS im klinischen Setting

In der Regel wird Patienten, welche einen Schlaganfall erleiden, empfohlen, sich im Rahmen der Nachsorge in die ambulante Weiterbehandlung zu begeben. Bei den entsprechenden Folgeuntersuchungen wird durch den behandelnden Neurologen die funktionelle Einschränkung des Patienten festgehalten. Diese konnte aus dem Ambulanzbrief extrahiert werden. Konnten diese Daten nicht aus den Ambulanzbriefen erhoben werden, z.B. weil Patienten nicht wie empfohlen zur Nachsorgeuntersuchung in der Universitätsklinik Düsseldorf erschienen, wurde eine telefonische Befragung zum klinischen Ergebnis der Patienten vorgenommen. Dieses steht dabei der Feststellung des klinischen Ergebnisses vor Ort bezüglich der mRS nicht nach [47].

3.5.3 Strukturiertes Interview nach Wilson

Zur Evaluation des klinischen Therapieergebnis nach drei Monaten wurde eine modifizierte Version des strukturierten Interviews nach Wilson genutzt [48].

Der Gesprächsablauf lautet wie folgt:

Schönen guten Tag Herr/Frau ..., mein Name ist Daniel Weiß. Ich bin Doktorand in der Neuroradiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf und untersuche im Rahmen einer wissenschaftlichen Arbeit, wie es Patienten mit einem Schlaganfall nach einer intrakraniellen Thrombektomie geht. Vor 3 Monaten waren Sie in der Neurologischen Klinik im Universitätsklinikum Düsseldorf in Behandlung und haben sich dazu bereit erklärt, an dieser Befragung teilzunehmen. Diese Befragung hat den Sinn, die

Behandlung von Menschen mit Schlaganfällen deutlich zu verbessern. Wären Sie damit einverstanden, wenn ich Ihnen 5 Fragen zu ihrem jetzigen Gesundheitszustand stelle, welche maximal 5 Minuten ihrer Zeit in Anspruch nehmen werden? Die Daten aus dieser Befragung werden anonymisiert ausgewertet und ihr Name taucht nirgendwo auf.

NEIN - Ich bedanke mich trotzdem für Ihre Zeit, wünsche Ihnen weiterhin eine gute Genesung und einen schönen Tag. Auf Wiederhören.

JA - Ich werde nun mit den 5 Fragen beginnen. (siehe Anhang "Fragebogen") Ich bedanke mich für Ihre Zeit, wünsche Ihnen weiterhin eine gute Genesung und einen schönen Tag. Auf Wiederhören."

Sollte der Patient keine Zeit für die Befragung haben, aber durchaus bereit sein, den Fragebogen durchzuarbeiten, wurde ein anderer Zeitpunkt für das Telefongespräch vereinbart. Im Folgenden werden die Abbruchkriterien genannt:

- der Patient möchte weder telefonisch noch postal an der Befragung teilnehmen
- dem Patienten ist es aufgrund seiner Verfassung (*psychisch/kognitiv* oder *physisch*) nicht in der Lage an der Befragung teilzunehmen
- wenn der Patient laut eigener Aussage zwar an der Umfrage teilnehmen möchte, jedoch der Eindruck entsteht, dass ebendieser dazu nicht in der Lage ist, wird die Befragung abgebrochen und dieser Patient exkludiert.

Jeder in diese Untersuchung eingeschlossene Patient ist telefonisch erfolgreich kontaktiert worden, insofern dieser nicht verstorben ist.

3.6. Erfassung periinterventioneller Parameter

Im Rahmen der Intervention werden für das Therapieergebnis entscheidende Parameter mittels Erfassungsbogen (Anhang) gesammelt. Dieser Erfassungsbogen wird erst nach der Intervention ausgefüllt, so dass eine Behinderung der Notfallmaßnahme ausgeschlossen wird. Der Erfassungsbogen wird außerhalb des Interventionsraumes aufbewahrt, so dass keine Ablenkung des Interventionalisten stattfindet. Zu den Parametern zählen unter anderem die Ankunft des Patienten im Interventionsraum sowie der Startpunkt der Punktion. Ebenso wird die Sauerstoffsättigung während des Transportes erfasst. Der Blutdruck des Patienten während der Intervention wird routinemäßig überwacht. Er spielt vor allem bei *hyper-* oder *hypotensiven* Entgleisungen

eine entscheidende Rolle für das *periinterventionelle* Procedere. Durch den Interventionalisten wird der systolische Blutdruck während der Intervention beobachtet und dieser Blutdruckverlauf kategorisiert. Dabei bestehen fünf Kategorien: (1) langfristig < 120 mmHg, (2) kurzfristig < 120 mmHg, (3) 120-160 mmHg, (4) kurzfristig > 160 mmHg sowie (5) langfristig > 160 mmHg. Von großer Wichtigkeit ist der Reperfusionsgrad, welcher über die *TICI Scale* ermittelt wird. Ob im Rahmen der intrakraniellen Thrombektomie eine Intubationsnarkose oder eine Lokalanästhesie stattfindet, wird ebenso erfasst wie ergänzende Maßnahmen wie eine *intraarterielle* Lyse, eine Drahtfragmentation oder *Angioplastie*. Des Weiteren wird festgehalten, wer die Intervention durchgeführt hat und wie viele Thrombektomiemanöver durchgeführt wurden. Diese Informationen werden bei Digitalisierung unmittelbar anonymisiert. Daten über das *Thrombektomiedevice* oder das Durchführen einer mechanischen Thrombektomie können aus den Arztbriefen entnommen werden. Mögliche Komplikationen während der Intervention sind ebenfalls Arztbriefen zu entnehmen. Erfolgt keine Einwilligung seitens des Patienten bzw. Betreuers, werden behandlungsbezogene Daten, die während der Intervention erhoben werden, umgehend vernichtet.

3.7. Erfassung von Zeitpunkten

Die klinischen Zeitpunkte werden in Minuten erfasst. Start- bzw. Endzeitpunkte werden den Behandlungsberichten der zentralen Notaufnahme, internen sowie externen Patientenberichten sowie dem Interventionsbefund entnommen.

Es werden im Detail folgende Zeitpunkte erhoben:

- (1) *Onset-to-door-time*
- (2) *Door-to-Image-time*
- (3) *Image-to-groin-puncture-time*
- (4) *Groin-puncture-to-recanalization-time*
- (5) *Image-to-needle-time*
- (6) *Needle-to-groin-puncture-time*
- (7) *Onset-to-needle-time*
- (8) *Door-to-needle-time*
- (9) *Onset-to-groin-puncture-time*
- (10) *Onset-to-recanalization-time*

- (11) *Door-to-groin-puncture-time*
- (12) *Door-to-recanalization-time*

„Onset“ wird dabei definiert als derjenige Zeitpunkt, an dem die neurologische Symptomatik erstmalig aufgetreten ist. „Door“ wird dabei definiert als derjenige Zeitpunkt, zu dem der Patient erstmalig nach dem *Onset* in einem Krankenhaus zur Behandlung aufgenommen wurde. „Image“ wird dabei definiert als derjenige Zeitpunkt, an dem die erste Bildgebung nach dem *Onset* zur Schlaganfalldiagnostik erfolgt. „Groin“ wird dabei als Zeitpunkt der Leistenpunktion definiert. „Needle“ wird dabei als Zeitpunkt des Beginns der *intravenösen Thrombolysetherapie* definiert. „Recanalization“ wird dabei als Zeitpunkt der Rekanalisierung des verschlossenen Gefäßes definiert.

Darüber hinaus wird der Unterschied zwischen Tages- und Nachtzeit analysiert. Die dahinterstehende Fragestellung eruiert, ob es für das *Outcome* vorteilig ist, während des Tages behandelt zu werden. Die Tageszeit wird hier als 08:00 Uhr (MEZ) – 18:00 Uhr (MEZ) und die Nachtzeit als 18:00 Uhr (MEZ) – 08:00 Uhr (MEZ) definiert, welche im Universitätsklinikum Düsseldorf der Dienstzeit entspricht.

3.8. Erfassung von Nebenfaktoren

Vorbefunde, Nebenfunde sowie Dauermedikationen können die Prognose nach einer *cerebrovaskulär* bedingten *Ischämie* stark beeinflussen. Diese werden im Rahmen des Klinikaufenthaltes auf der neurologischen *Stroke-Unit* erfasst. Aus den neurologischen Arztbriefen können entsprechende Vorerkrankungen sowie die Dauermedikation erfasst werden. Eine Prämedikation der Patienten wird im Rahmen der Notfallversorgung durch den diensthabenden Neurologen der zentralen Notaufnahme erfasst, ebenso wie die spezifischen Daten einer erfolgten Lyse sowie Ankunfts- und Versorgungszeitpunkte. Sollte der Patient zunächst in einer peripheren Klinik versorgt werden, übersendet diese alle relevanten patientenbezogenen Daten zeitnah an das Universitätsklinikum Düsseldorf, um eine optimale Versorgung zu garantieren.

3.9. Analyse des funktionellen Therapieergebnisses

3.9.1. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte durch Nutzung der Software SPSS (Statistical Package for Social Science, Version 25, IBM, Armonk, New York). Als Signifikanzniveau wurden für alle Analysen $p \leq 0.05$ als signifikant und $p \leq 0.01$ als hochsignifikant festgelegt. Grundsätzlich wurden alle Analysen zweiseitig berechnet. Sollte eine Analyse zielgerichtet, also einseitig, berechnet werden, wurde dies bei den protokollierten Ergebnissen vermerkt.

Zur Auswertung sämtlicher Parameter, die einen vermuteten Einfluss auf das funktionelle Therapieergebnis haben können, wurden zunächst Korrelationen berechnet, welche Merkmalsbeziehungen zwischen zwei Variablen darstellen können. Sie geben zudem Auskunft über Stärke und Richtung eines spezifischen Zusammenhangs zwischen zwei Variablen. Zur Deutung der Stärke der Korrelationen wurde der *Spearman's* Korrelationskoeffizient bei nicht-normalverteilten, ordinalskalierten Variablen sowie der *Pearson's* Korrelationskoeffizient bei normalverteilten, intervallskalierten Variablen berechnet.

Im Detail wurden hierzu Korrelationen berechnet zwischen dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten gemessen mittels mRS und

- NIHSS und *Barthel Score*
- Fluktuationen in der neurologischen Symptomatik der Patienten
- dem Alter der Patienten
- dem Geschlecht der Patienten
- der erstaufnehmenden Institution
- der von dem Gefäßverschluss betroffenen *Hemisphäre*
- der Lokalisation des Gefäßverschlusses mit der Fragestellung, ob es Auswirkungen der Lokalisation des Verschlusses auf das *Outcome* gibt. Hierzu wurden die aufgeführten Verschlusslokalisationen von *proximal* nach *distal* in einer Ordinalskala erfasst (ACI, Carotis-T, M1, M2). Es wurde diese Skalierung gewählt, da durch einen weiter *proximal* gelegenen Verschluss ein größeres Hirnareal betroffen ist und die Annahme besteht, dass daraus ein ausgeprägtes neurologisches Defizit resultiert.
- der Länge des Gefäßverschlusses

- dem ASPECTS
- der Anästhesieform
- der *TICI Scale*
- der Anzahl der *Stentretreivermanöver*
- der *periinterventionell* gemessenen systolischen Blutdruckkategorie
- den CT-A *Kollateralscores* (*mTan Score*, *Miteff Score*, *Maas Score* und *OIS*)
- den Mittelwerten sowie Verhältniswerten der CT-P Parameter (rCBF, rCBV, MTT und Tmax)
- die verschiedenen klinischen Zeitpunkte von *Onset* der Symptomatik bis Rekanalisierungszeit.
- dem Unterschied zwischen Tages- und Nachtzeit
- dem Auftreten einer Komplikation

Im Rahmen von Mittelwertsvergleichen wurde der *Student's T-Test* bei normalverteilten, intervallskalierten Variablen berechnet:

- NIHSS und *Barthel Score*
- dem Alter der Patienten
- der Länge des Gefäßverschlusses
- der Anzahl der *Stentretreivermanöver*
- den Mittelwerten sowie Verhältniswerten der CT-P Parameter
- den verschiedenen klinischen Zeitpunkten

Im Rahmen von Mittelwertsvergleichen wurde der *Mann-Whitney-U Test* für non-parametrische, ordinalskalierte Variablen verwendet:

- Fluktuationen in der neurologischen Symptomatik der Patienten
- dem Geschlecht der Patienten
- der erstaufnehmenden Institution
- der von dem Gefäßverschluss betroffenen *Hemisphäre*
- der Lokalisation des Gefäßverschlusses
- dem ASPECTS
- der Anästhesieform
- der *TICI Scale*
- der *periinterventionell* gemessenen systolischen Blutdruckkategorie
- den CT-A *Kollateralscores*
- dem Unterschied zwischen Tages- und Nachtzeit
- dem Auftreten einer Komplikation

Receiver-Operating-Characteristic-(ROC)-Kurven wurden zur Bestimmung der *Area-under-curve* (AUC) sowie der Bestimmung von Sensitivität und Spezifität für die CT-A *Kollateralscores* sowie die CT-P Parameter berechnet. Des Weiteren wurde anschließend Youden's J ermittelt, um aus den Ergebnissen der ROC-Kurven jeweils einen *Cut-off* Wert mit dem bestmöglichen Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität zu ermitteln.

Binäre logistische Regressionsanalysen wurden berechnet, um in verschiedenen Kalkulationsmodellen den Einfluss von Prädiktoren auf ein *dichotomes* Merkmal zu analysieren. Hier diente die Gruppeneinteilung in gutes Therapieergebnis ($mRS \leq 2$) und schlechtes Therapieergebnis ($mRS \geq 3$) als *dichotome* abhängige Variable. Zur weiteren Visualisierung der Ergebnisse der Regressionsanalysen wurden *Forest-Plots* erstellt.

Eine Analyse der Zwischenuntersucherreliabilität mittels gewichteter Kappa-Statistik wurde für die CT-A *Kollateralscores* angeschlossen.

Abschließend wurde eine binär Regressionsanalyse mit den Parametern Alter, Geschlecht, Hemisphäre, Lokalisation des Gefäßverschlusses, Fluktuation der Symptomatik, Tageszeit, *Onset-to-needle-time*, *Door-to-needle-time*, *Onset-to-groin-puncture-time*, *Door-to-groin-puncture-time*, *Onset-to-recanalization-time*, *Door-to-recanalization-time*, *Groin-puncture-to-recanalization-time*, *Door-to-image-time*, *Image-to-needle-time*, *Image-to-groin-puncture-time*, *Needle-to-groin-puncture-time*, *Stentretreivemanöver*, Systolische Blutdruckkategorie, *TICI Scale*, *Barthel Score*, *ASPECTS*, Thrombuslänge, Ätiologie, *mTan Score*, *Miteff Score*, *Maas Score*, *OISr*, Komplikation postinterventionell, *Mothership*, *rCBF mean*, *rCBV mean*, *MTT mean*, *Tmax mean* sowie *NIHSS* berechnet. Diese binär logistische Regressionsanalyse folgte dabei dem Berechnungsprinzip "*forward inclusion and backward exclusion*".

3.9.2. Kollateralisierung

Zur Bestimmung der Urteilerübereinstimmung zwischen zwei Untersuchern bezüglich der Erhebung von CT-A *Kollateralscores* wurden gewichtete Kappa-Statistiken genutzt. Durch die Nutzung von gewichtetem Kappa konnten Aussagen über den Grad der Abweichungen im Rahmen der Urteilerübereinstimmung in die Analysen einfließen. Dazu wurde eine symmetrische Matrix genutzt, in welcher eine numerische Abweichung um den Wert eins zu einer Gewichtung mit dem Wert eins führte. Für jeden Anstieg der Abweichung um den Wert eins wurde die Gewichtung ebenfalls um den Wert eins erhöht.

Für nachfolgende Analysen wurde jeweils der Mittelwert der CT-A *Kollateralscores* zwischen den beiden Untersuchern genutzt.

3.9.3. Subgruppenanalyse bei Patienten mit vorhandener CT-Perfusion

Im Rahmen der CT-Perfusion wurden CBV, CBF, Tmax sowie MTT bestimmt. Da es sich bei CBV und CBF um nicht quantifizierbare Parameter handelt, wurden neben den Mittelwerten auch die seitennormierten Verhältnisse berechnet, um eine entsprechende Normalisierung der Daten zu erhalten [46]. Statistische Analysen wurden in der Subgruppe entsprechend den oben beschriebenen Analysekrterien der Hauptgruppe durchgeführt.

4. Ergebnisse

Es werden insgesamt 215 Patienten mit *ischämischem* Schlaganfall prospektiv erfasst, von denen 202 von einem akuten Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation und 13 in der hinteren Zirkulation betroffen sind.

4.1 Vordere Zirkulation

In der Gruppe der Patienten mit einem Verschluss in der vorderen Zirkulation beträgt das mittlere Alter 75 Jahre. Die Geschlechteraufteilung beträgt m/f = 82 (40,6 %) / 120 (59,4 %). Mit 113 (55,9 %) Patienten ist die linke *Hemisphäre* häufiger betroffen als die rechte Hemisphäre. Der am häufigsten betroffene Gefäßabschnitt ist das M1-Segment *der A. cerebri media* mit 142 Fällen (70,3 %). Nach erfolgter Intervention ist der am häufigsten erreichte Rekanalisierungsgrad TICI 2b (34,7 %) und eine erfolgreiche Rekanalisierung - definiert als TICI 2b-3 - erfolgt in insgesamt 171 (85,9 %) Fällen.

Die mRS wird sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung und nach drei Monaten erhoben (Abb. 8) und gilt als Referenzwert für das klinische Ergebnis der Patienten. Entsprechende statistische Analysen beziehen sich auf die mRS und werden systematisch dargestellt.

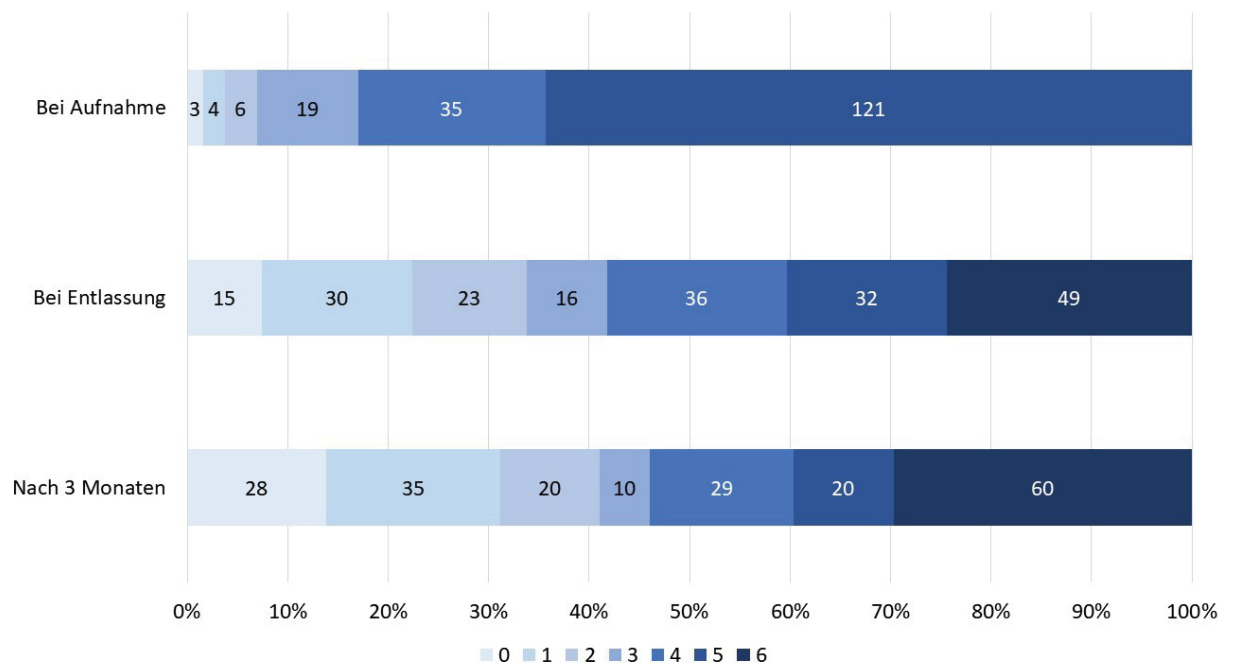


Abbildung 8: Entwicklung der patientenbezogenen mRS-Werte im Verlauf über drei Monate

Darstellung der Entwicklung der mRS-Werte der behandelten Patienten mit einem Verschluss in der vorderen Zirkulation vor Thrombektomie bei Aufnahme, nach der Behandlung bei Entlassung sowie im follow-up nach drei Monaten.

4.1.1 mRS und klinische Skalen und Symptomatik

Die Korrelationen zwischen mRS nach drei Monaten und NIHSS bei Aufnahme ($p < 0,001$, $\rho = 0,30$) sowie mRS und dem *Barthel Score* bei Aufnahme ($p < 0,001$, $\rho = 0,38$) zeigen moderate sowie signifikante Zusammenhänge. Sowohl die NIHSS bei Aufnahme (median = 14, $p < 0,001$, $U = 2204$) als auch der *Barthel Score* bei Aufnahme (median = 10, $p < 0,001$, $U = 2065$) können signifikant zwischen gutem ($mRS \leq 2$) und schlechtem ($mRS \geq 3$) Therapieergebnis nach drei Monaten unterscheiden.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Bestehen von Fluktuationen der neurologischen Symptomatik ($p = 0,92$, $\rho = -0,01$) und mRS, wobei Patienten mit Fluktuationen der neurologischen Symptomatik tendenziell ein besseres *Outcome* erzielen. Ebenso ist keine Differenzierung zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten anhand einer fluktuierenden Symptomatik möglich ($p = 0,56$, $U = 4848$).

4.1.2 mRS und epidemiologische Parameter

Zwischen mRS nach drei Monaten und dem Alter der Patienten besteht ein signifikanter, moderater Zusammenhang ($p < 0,001$, $\rho = 0,33$), wobei ein höheres Patientenalter mit einem schlechteren Therapieergebnis im Patientenkollektiv einhergeht. Anhand des Alters kann zwischen gutem (MW = 70,71, SD = 12,6, $p < 0,001$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 78,66, SD = 12,0) nach drei Monaten unterschieden werden.

Das Geschlecht der Patienten zeigt hingegen einen moderaten, nicht signifikanten Zusammenhang zur mRS ($p = 0,58$, $\rho = -0,39$) mit einem besseren Outcome für das männliche Geschlecht. Anhand des Geschlechtes kann nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten differenziert werden ($p = 0,21$, $U = 4503$).

Es besteht ein nicht signifikanter, unbedeutender Zusammenhang zwischen Patienten, welche direkt im Universitätsklinikum aufgenommen wurden gegenüber solchen, welche erst sekundär zur *endovaskulären* Intervention im Universitätsklinikum aufgenommen wurden ($p = 0,24$, $\rho = 0,08$) mit einem besseren *Outcome* für sekundär aufgenommene Patienten. Zudem ist durch diesen Parameter nicht auf ein gutes oder schlechtes Therapieergebnis zu schließen ($p = 0,42$, $U = 4656$).

4.1.3 mRS und Charakteristika des Gefäßverschlusses

Die Lateralisierung der *Ischämie*, also welche *Hemisphäre* durch die *cerebrale Ischämie* betroffen ist, zeigt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,81$, $\rho = 0,02$), aber eine Tendenz zu besserem *Outcome* für Patienten, bei welchen die rechte *Hemisphäre* betroffen ist. Es ist anhand der *Hemisphäre* nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten zu unterscheiden ($p = 0,68$, $U = 4794$).

Dahingegen zeigt sich ein schwacher, signifikanter Zusammenhang mit dem von der Okklusion betroffenen Gefäß. Je *proximaler* das betroffene Gefäß lokalisiert ist, desto schlechter fällt das funktionelle Therapieergebnis aus ($p = 0,003$, $\rho = -0,21$). Anhand der Lokalisation der Okklusion ist zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu unterscheiden ($p = 0,02$, $U = 4144$).

Die Länge des Gefäßverschlusses zeigt einen schwachen, nicht signifikanten Zusammenhang mit dem Therapieergebnis nach Intervention. Jedoch zeigt sich ein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 1,78, SD = 1,63, $p = 0,04$, einseitig getestet) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 2,24, SD = 1,95). Längere Gefäßverschlüsse sind entsprechend tendenziell mit einem schlechterem Therapieergebnis assoziiert.

4.1.4 mRS und ASPECTS

Das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten zeigt keine signifikante Korrelation mit dem initial erhobenen ASPECTS ($p = 0,10$, $\rho = -0,13$). Anhand des initial erhobenen ASPECTS kann nicht zwischen gutem Therapieergebnis und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden (median = 10, $p = 0,21$, $U = 3286$). Dahingegen kann für den postinterventionellen ASPECTS, welcher innerhalb der ersten 24 h nach Intervention erhoben wird, eine signifikante, starke negative Korrelation mit dem mRS nach drei Monaten berichtet werden ($p < 0,001$, $\rho = -0,58$), wobei ein niedriger ASPECTS mit einem schlechteren Ergebnis assoziiert ist. Anhand des postinterventionellen ASPECTS kann zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten unterschieden werden (median = 6, $p < 0,001$, $U = 1493$).

4.1.5 mRS und Anästhesie

Zwischen eingesetzter Anästhesieform und funktionellem Therapieergebnis besteht eine schwache, statistisch nicht signifikante Korrelation ($p = 0,06$, $\rho = 0,14$) mit einem tendenziell besseren *Outcome* für die Lokalanästhesie bei einem p-Wert nahe dem Signifikanzniveau. Anhand der Anästhesieform ist nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten zu unterscheiden ($p = 0,12$, $U = 4660$).

4.1.6 mRS und Intervention

Der Rekanalisierungsgrad nach Intervention gemessen mittels *TICI Scale* zeigt eine hochsignifikante, schwache negative Korrelation ($p = 0,001$, $\rho = -0,23$) und einen signifikanten Unterschied zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis (median =

4, $p = 0,003$, $U = 3670$), wobei ein höherer Rekanalisierungsgrad mit einem besseren Therapieergebnis assoziiert ist. Der Median 4 stellt eine *TICI Scale* von 2b dar.

Die Anzahl der Stentretreivernanöver zeigt keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Therapieergebnis nach Intervention ($p = 0,34$, $\rho = 0,07$). Es zeigt sich ein nicht-signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 1,78, SD = 1,63, $p = 0,08$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 2,24, SD = 1,95). Eine niedrige Anzahl an Stentretreivernanövern begünstigt somit tendenziell ein gutes *Outcome*.

Der periinterventionell erhobene systolische Blutdruck zeigt weder einen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,80$, $\rho = -0,02$) mit der mRS noch konnte anhand verschiedener Blutdruckkategorien zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden ($p = 0,69$, $U = 4119$).

Für die Verwendung einer *intraarteriellen* Thrombolyse besteht ein nicht signifikanter, unbedeutender Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,99$, $\rho = 0,01$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten, welche eine *intraarterielle* Thrombolysetherapie erhalten. Es konnte anhand der Verwendung dieser Therapie nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden ($p = 0,92$, $U = 2007$).

4.1.7 mRS und Kollateralscores

Der *mTan Score* zeigt einen hochsignifikanten, schwachen negativen Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p < 0,001$, $\rho = -0,28$). Zudem kann anhand des *mTan Scores* zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden (median = 2, $p < 0,001$, $U = 2361$). In der ROC-Analyse zeigt sich eine AUC von 0,64 ($p = 0,05$, SD = 0,07, 95% KI = 0,51-0,77). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 1,5 und wird somit auf 2 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 65% und eine Spezifität von 63%. Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten *mTan Score*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,27$). *mTan Score* ($p = 0,04$, Exp (B) = 2,57 95% KI = 1,01-6,27) sowie die NIHSS ($p < 0,001$, Exp (B) = 0,85 95% KI = 0,78-0,93) erreichen dabei Signifikanzniveau. Alter ($p = 0,08$, Exp (B) = 0,97 95% KI = 0,94-1,00) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,20$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,94-1,00) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

Für die Subgruppe der Patienten mit vorhandener Zwischenuntersucherreliabilität ergibt sich eine sehr gute Reliabilität für den *mTan Score* (*weighted-kappa* = 0,86).

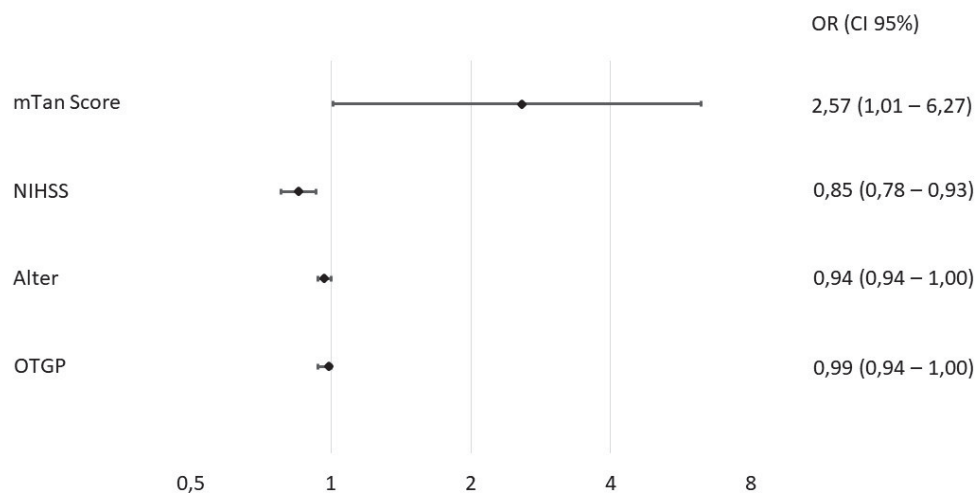


Abbildung 9: Binär logistische Regression im Modell mit mTan Score

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

Für den *Miteff Score* besteht ein hochsignifikanter, schwacher negativer Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p < 0,001$, $\rho = -0,27$). Er kann signifikant zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterscheiden (median = 3, $p < 0,001$, $U = 2266$). Die in der ROC-Analyse ermittelte AUC beträgt 0,64 ($p = 0,04$, SD 0,07, 95% KI = 0,51-0,77). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 2,5 und wird somit auf 3 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 61% und eine Spezifität von 63%. Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten *Miteff Score*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,29$). *Miteff Score* ($p = 0,02$, Exp (B) = 1,97 95% KI = 1,12-3,48) sowie die NIHSS ($p = 0,001$, Exp (B) = 0,87 95% KI = 0,79-0,95) erreichen dabei Signifikanzniveau. Alter ($p = 0,09$, Exp (B) = 0,97 95% KI = 0,94-1,00) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,20$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,99-1,00) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

Für die Subgruppe der Patienten mit vorhandener Zwischenuntersucherreliabilität ergibt sich eine sehr gute Reliabilität für den *Miteff Score* (*weighted-kappa* = 0,81).

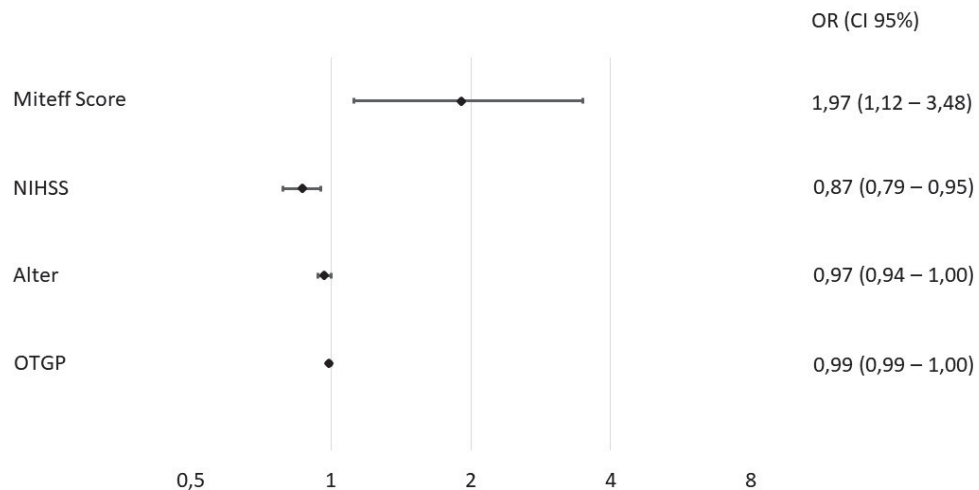


Abbildung 10: Binär logistische Regression im Modell mit Miteff Score

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

Es zeigt sich ein hochsignifikanter, moderater negativer Zusammenhang für den *Maas Score* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p < 0,001$, $\rho = -0,34$). Der *Maas Score* kann zudem zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis signifikant unterscheiden (median = 2, $p < 0,001$, $U = 2087$). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,72 ($p = 0,002$, $SD = 0,06$, 95% KI = 0,60-0,84). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 2,5 und wird somit auf 3 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 48% und eine Spezifität von 84%. Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten *Maas Score*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,34$). *Maas Score* ($p = 0,002$, $\text{Exp (B)} = 3,34$ 95% KI = 1,58-7,07) sowie die NIHSS ($p = 0,002$, $\text{Exp (B)} = 0,86$ 95% KI = 0,79-0,95) erreichen dabei Signifikanzniveau. Alter ($p = 0,11$, $\text{Exp (B)} = 0,97$ 95% KI = 0,94-1,01) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,15$, $\text{Exp (B)} = 0,99$ 95% KI = 0,99-1,00) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

Für die Subgruppe der Patienten mit vorhandener Zwischenuntersucherreliabilität ergibt sich eine moderate Reliabilität für den *Maas Score* (*weighted-kappa* = 0,77).

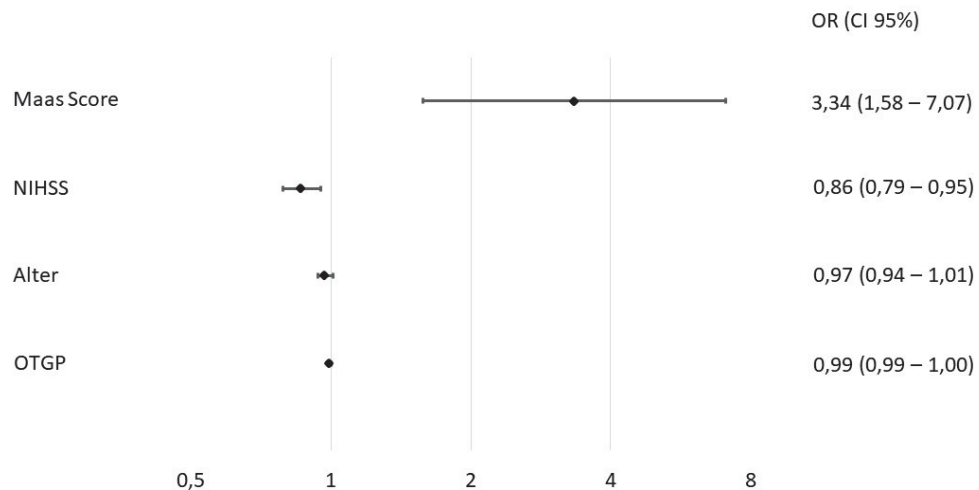


Abbildung 11: Binär logistische Regression im Modell mit Maas Score

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

Es zeigt sich ein signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang für die OISr und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,02$, $\rho = 0,25$). Der OISr kann zudem zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis signifikant unterscheiden (median = 1, $p = 0,005$, $U = 2296$). Für den rOISr ergibt die ROC-Analyse eine AUC von 0,63 ($p = 0,06$, $SD = 0,07$, 95% KI = 0,50-0,76). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 1,5 und wird somit auf 2 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 55%. Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten OISr, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine moderate Varianzerklärung ($NR^2 = 0,21$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,01$, Exp (B) = 0,87 95% KI = 0,80-0,95) erreicht dabei Signifikanzniveau. OISr ($p = 0,12$, Exp (B) = 0,48 95% KI = 0,19-1,21), Alter ($p = 0,16$, Exp (B) = 0,98 95% KI = 0,94-1,01) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,36$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,99-1,00) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

Für die Subgruppe der Patienten mit vorhandener Zwischenuntersucherreliabilität ergibt sich eine sehr gute Reliabilität für den OISr (*weighted-kappa* = 0,91).

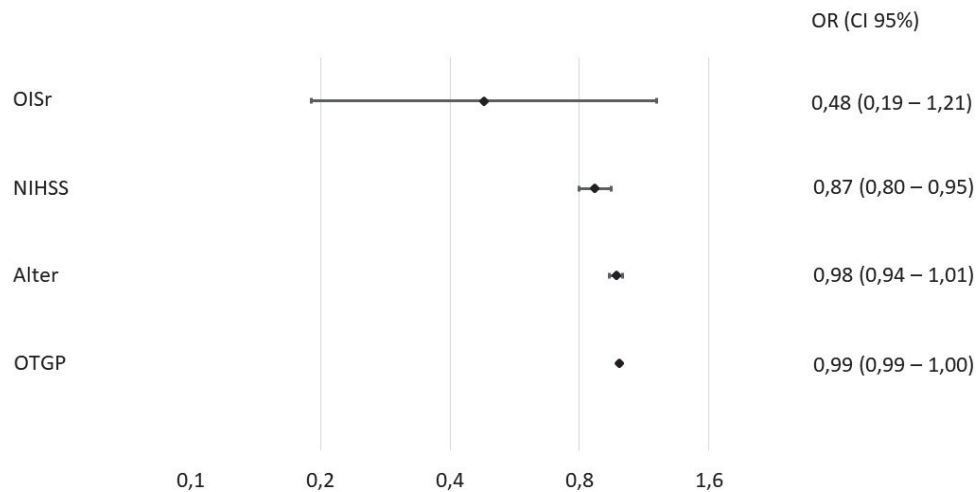


Abbildung 12: Binär logistische Regression im Modell mit OISr

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

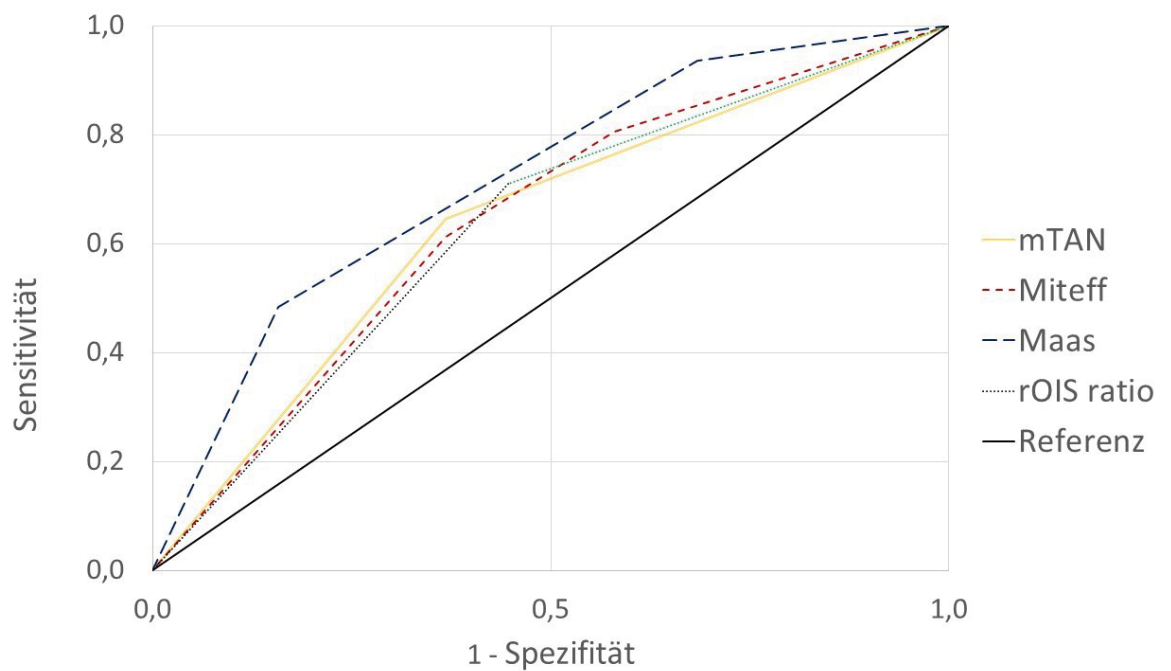


Abbildung 13: Receiver operating characteristics Analyse der Kollateralscores

rOIS ratio = reversed opercular index score; die Inversion dient ausschließlich der Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Regressionsanalyse

Analyse	Maßeinheit	mTan	Miteff	Maas	OISr
Korrelation	Spearman's rho	-0,28**	-0,27**	-0,34**	0,25*
MWU	U	2361**	2266**	2087**	2296**
ROC-Analyse	AUC	0,64*	0,64*	0,72*	0,63
	Cut-off-Wert (YI)	1,5	2,5	2,5	1,5
	Sensitivität	65%	61%	48%	71%
	Spezifität	63%	63%	84%	55%
BLR	Nagelkerkes R ²	0,27*	0,29*	0,34*	0,21
Interrater Reliabilität	weighted kappa	0,86	0,81	0,77	0,91

Tabelle 9: Übersicht Kollateralscores

Zusammenfassung relevanter Ergebnisse der statistischen Analysen bezüglich der Kollateralscores.

MWU = Mann-Whitney-U-Test, ROC = Receiver operating characteristics, AUC = area under the curve, YI = Youden's Index, BLR = Binär logistische Regressionsanalyse, * = $p \leq 0,05$, ** = $p \leq 0,001$

4.1.8 mRS und CT-Perfusion

Es zeigt sich ein signifikanter, moderater negativer Zusammenhang für das rCBV *mean* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,002$, $\rho = -0,33$). Es bestehen signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen rCBV *mean* sowie gutem (MW = 33,26, SD = 16,46, $p = 0,02$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 22,24, SD = 14,77). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,70 ($p = 0,002$, SD = 0,06, 95% KI = 0,59-0,81). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 28,21 und wird somit auf 28 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 63% und eine Spezifität von 73%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten rCBV *mean*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,29$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,03$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. rCBV *mean* ($p = 0,37$, Exp (B) = 1,02 95% KI = 0,98-1,07), Alter ($p = 0,92$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,05) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,70$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,05) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

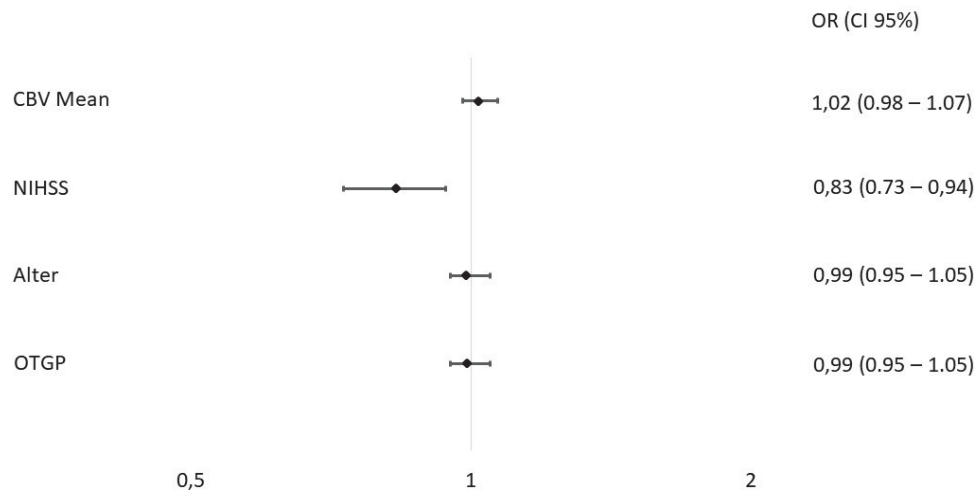


Abbildung 14: Binär logistische Regression im Modell mit CBV Mean

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, CBV = cerebrales Blutvolumen

Es zeigt sich ein signifikanter, moderater negativer Zusammenhang für den rCBF *mean* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,003$, $\rho = -0,31$). Es bestehen nicht-signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen rCBF *mean* sowie gutem (MW = 74,86, SD = 36,95, $p = 0,54$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 57,10, SD = 44,45). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,67 ($p = 0,009$, SD = 0,06, 95% KI = 0,55-0,79). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 57,15 und wird somit auf 57 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von 69%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten rCBF *mean*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,26$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. rCBF *mean* ($p = 0,75$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,02), Alter ($p = 0,86$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,94-1,05) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,98$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

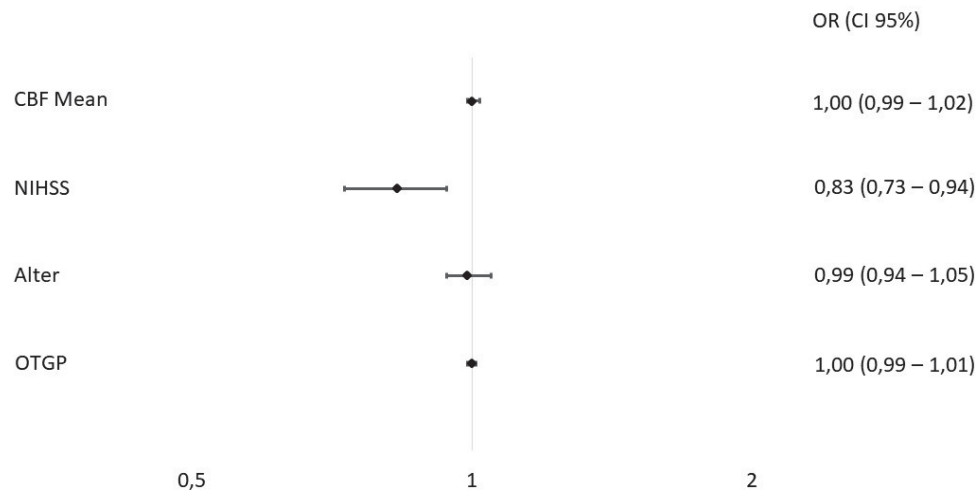


Abbildung 15: Binär logistische Regression im Modell mit CBF Mean

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, CBF = cerebraler Blutfluss

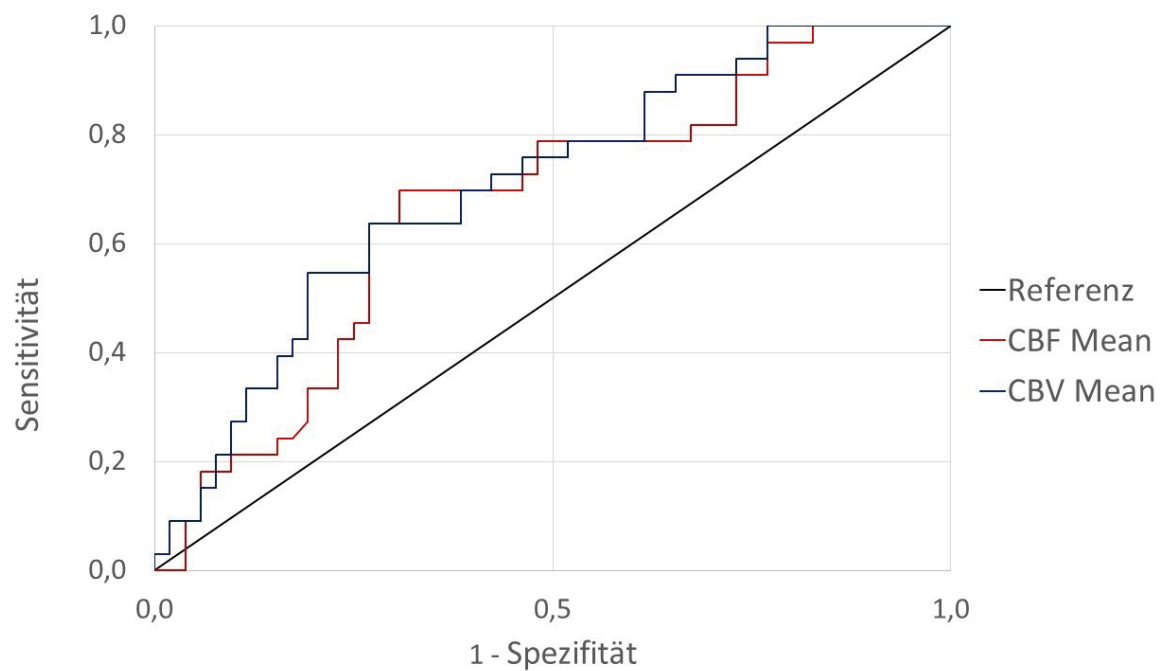


Abbildung 16: Receiver operating characteristics Analyse von CBF Mean und CBV Mean

CBF = cerebraler Blutfluss, CBV = cerebrales Blutvolumen

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang für die MTT *mean* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,42$, $\rho = -0,09$). Es bestehen signifikante Mittelwertsunterschiede des MTT *mean* zwischen gutem (MW = 49,03, SD = 12,30, $p = 0,25$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 44,90, SD = 20,72). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,59 ($p = 0,15$, SD = 0,06, 95% KI = 0,47-0,71). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 40,52 und wird somit auf 41 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 46%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten MTT *mean*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,31$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,82 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. MTT *mean* ($p = 0,18$, Exp (B) = 1,03 95% KI = 0,99-1,07), Alter ($p = 0,51$, Exp (B) = 0,98 95% KI = 0,93-1,04) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,81$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

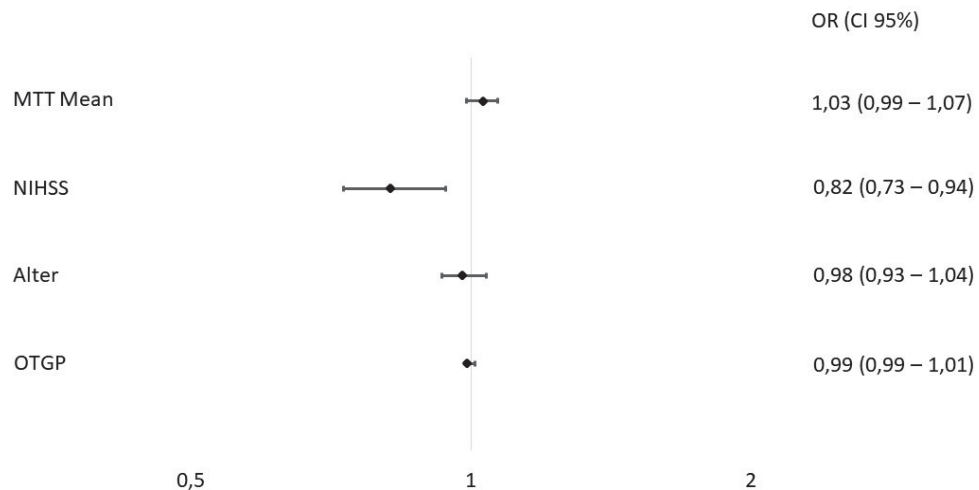


Abbildung 17: Binär logistische Regression im Modell mit MTT Mean

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, MTT = Mean transit time

Es zeigt sich ein nicht-signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang für die Tmax *mean* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,11$, $\rho = 0,17$). Es bestehen signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen Tmax *mean* sowie gutem (MW = 74,78, SD = 41,78, $p = 0,12$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 88,80, SD = 38,66). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,40 ($p = 0,13$, SD = 0,062, 95% KI = 0,28-

0,53). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 82,65 und wird somit auf 83 gerundet. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 30% und eine Spezifität von 52%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten Tmax *mean*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,27$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. Tmax *mean* ($p = 0,88$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,02), Alter ($p = 0,81$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,05) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,89$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,00) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

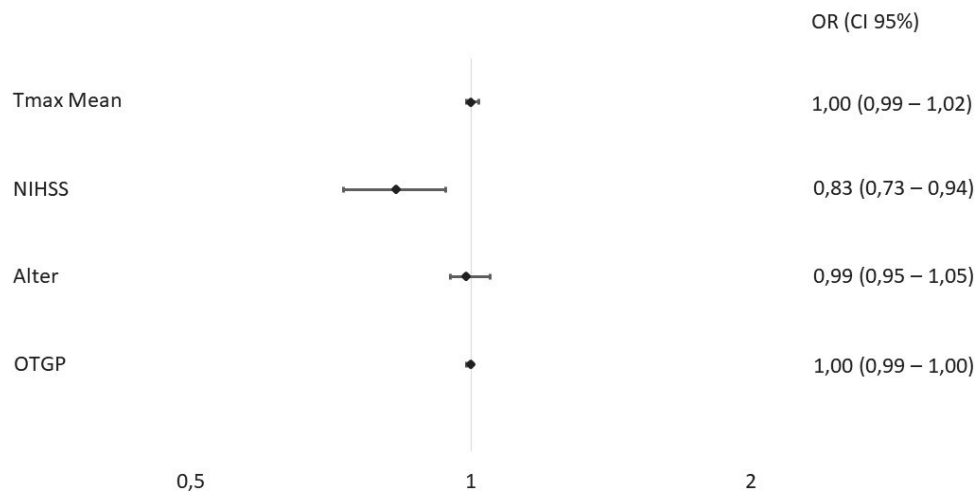


Abbildung 18: Binär logistische Regression im Modell mit Tmax Mean

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

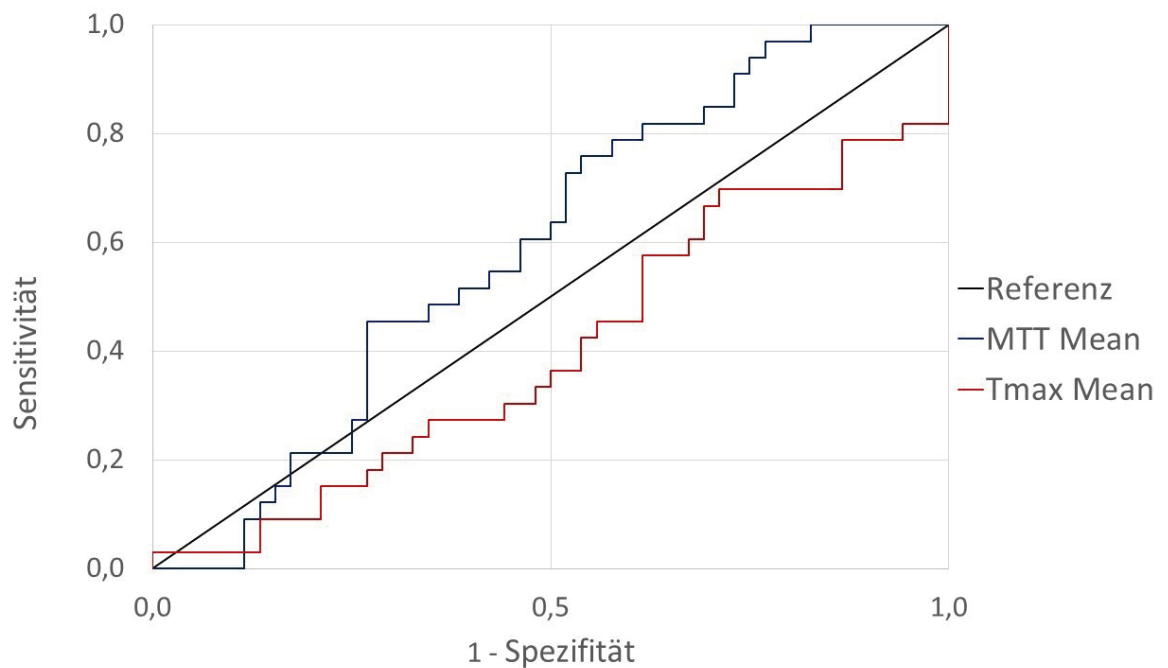


Abbildung 19: Receiver operating characteristics Analyse von MTT Mean und Tmax Mean

MTT = Mean transit time

Es zeigt sich ein nicht-signifikanter, schwacher negativer Zusammenhang für die *rCBV ratio* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,19$, $\rho = -0,14$). Es bestehen nicht-signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen *rCBV ratio* sowie gutem (MW = 0,92, SD = 0,43, $p = 0,28$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 0,79, SD = 0,60). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,62 ($p = 0,07$, SD = 0,06, 95% KI = 0,50-0,74). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 0,48. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 36%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten *rCBV ratio*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,27$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. *rCBV ratio* ($p = 0,96$, Exp (B) = 0,97 95% KI = 0,30-3,16), Alter ($p = 0,79$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,04) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,92$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

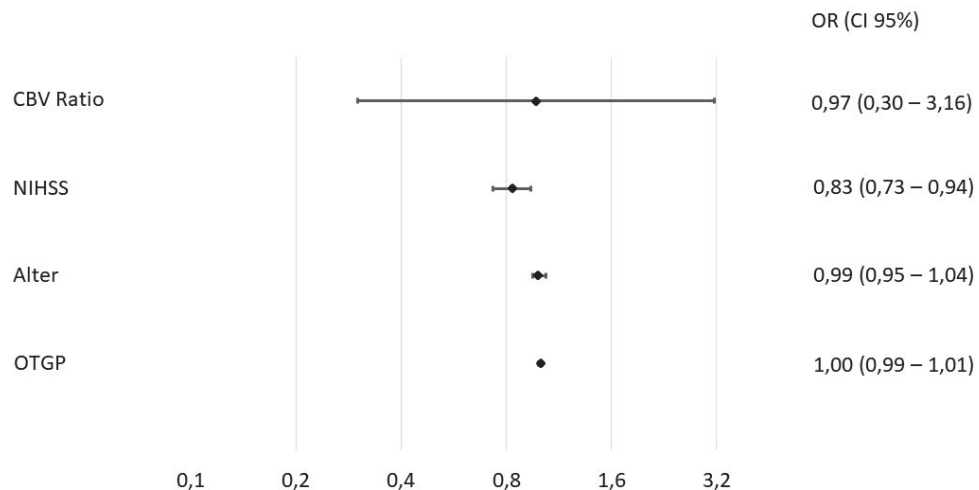


Abbildung 20: Binär logistische Regression im Modell mit CBV Ratio

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, CBV = cerebrales Blutvolumen

Es zeigt sich ein nicht-signifikanter, schwacher negativer Zusammenhang für die rCBF *ratio* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,20$, $\rho = -0,14$). Es bestehen nicht-signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen rCBF *ratio* sowie gutem (MW = 0,75, SD = 0,48, $p = 0,19$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 0,64, SD = 0,34). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,57 ($p = 0,31$, SD = 0,06, 95% KI = 0,44-0,69). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 0,35. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 31%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten rCBF *ratio*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,28$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,004$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. rCBF *ratio* ($p = 0,67$, Exp (B) = 1,45 95% KI = 0,26-8,01), Alter ($p = 0,76$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,94-1,04) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,94$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

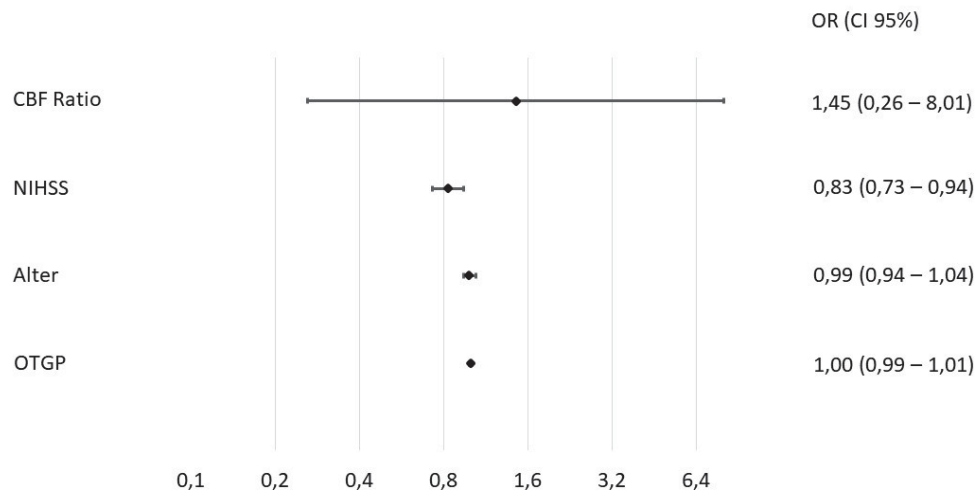


Abbildung 21: Binär logistische Regression im Modell mit CBF Ratio

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, CBF = cerebraler Blutfluss

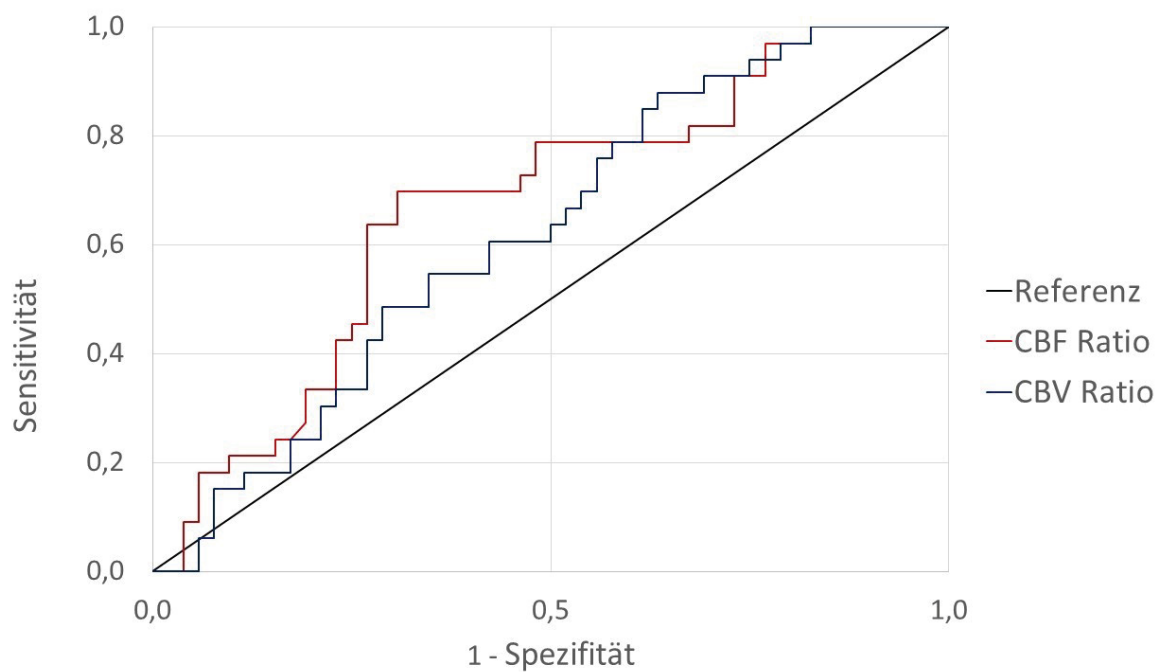


Abbildung 22: Receiver operating characteristics Analyse von CBF Ratio und CBV Ratio

CBF = cerebraler Blutfluss, CBV = cerebrales Blutvolumen

Es zeigt sich ein kein signifikanter Zusammenhang für die MTT *ratio* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,74$, $\rho = 0,04$). Es bestehen nicht-signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen MTT *ratio* sowie gutem (MW = 1,19, SD = 0,30, $p = 0,83$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 1,21, SD = 0,60). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,51 ($p = 0,91$, SD = 0,06, 95% KI = 0,39-0,63). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off* Wert beträgt 0,86. An diesem Punkt zeigt sich eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 35%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten MTT *ratio*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,27$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. MTT *ratio* ($p = 0,97$, Exp (B) = 0,97 95% KI = 0,26-3,72), Alter ($p = 0,80$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,05) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,93$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

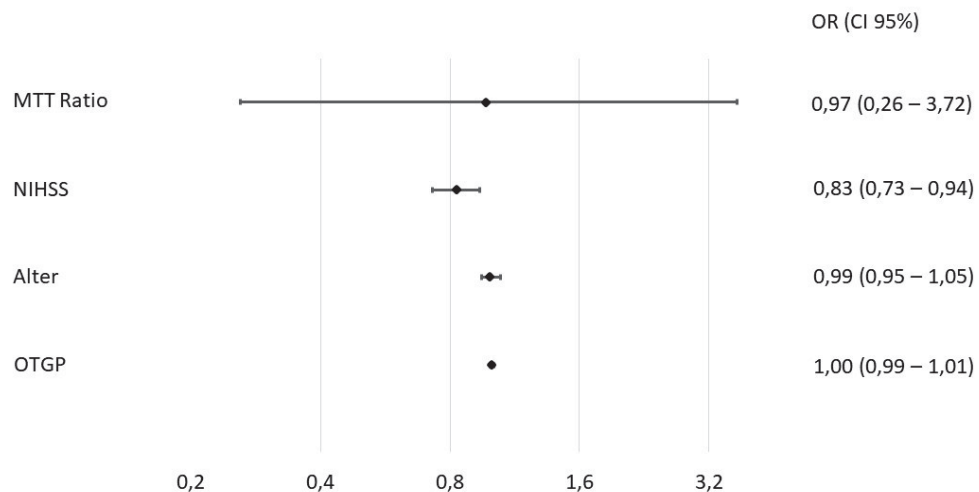


Abbildung 23: Binär logistische Regression im Modell mit MTT Ratio

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time, MTT = Mean transit time

Es zeigt sich ein nicht-signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang für die Tmax *ratio* und das funktionelle Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,22$, $\rho = 0,14$). Es bestehen nicht-signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen Tmax *ratio* sowie gutem (MW = 3,60, SD = 2,25, $p = 0,12$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 4,50, SD = 2,87). Die ROC-Analyse ergibt eine AUC von 0,41 ($p = 0,17$, SD = 0,06, 95% KI = 0,29-0,53). Der mittels Youden's J ermittelte *Cut-off Wert* beträgt 4,75 und wird somit auf 5 gerundet. An diesem Punkt zeigte sich eine Sensitivität von 24% und eine Spezifität von 56%.

Die binär logistische Regressionsanalyse mit den Determinanten Tmax *ratio*, NIHSS, Alter und der *Onset-to-groin-puncture-time* ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,28$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,003$, Exp (B) = 0,83 95% KI = 0,73-0,94) erreicht dabei Signifikanzniveau. Tmax *ratio* ($p = 0,70$, Exp (B) = 0,95 95% KI = 0,75-1,21), Alter ($p = 0,78$, Exp (B) = 0,99 95% KI = 0,95-1,04) sowie *Onset-to-groin-puncture-time* ($p = 0,98$, Exp (B) = 1,00 95% KI = 0,99-1,01) zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

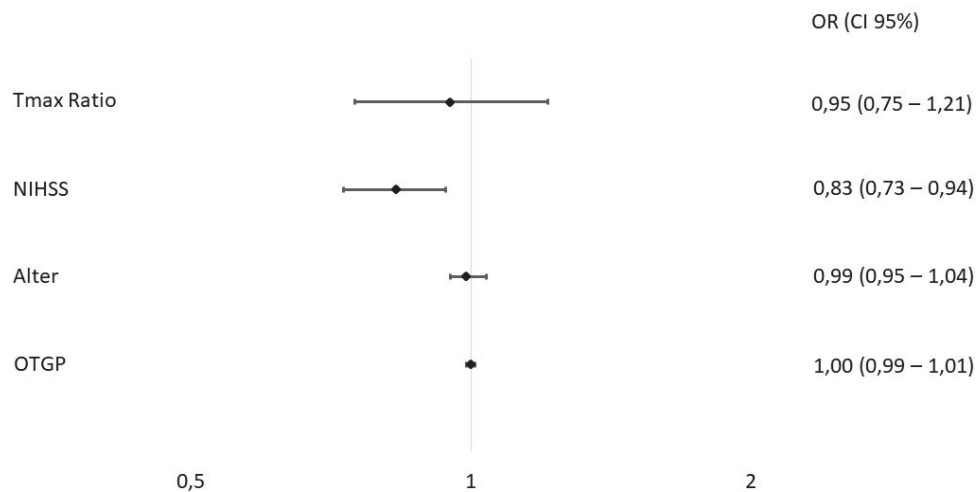


Abbildung 24: Binär logistische Regression im Modell mit Tmax Ratio

OR = Odd's Ratio, CI = Konfidenzintervall, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, OTGP = onset-to-groin-puncture-time

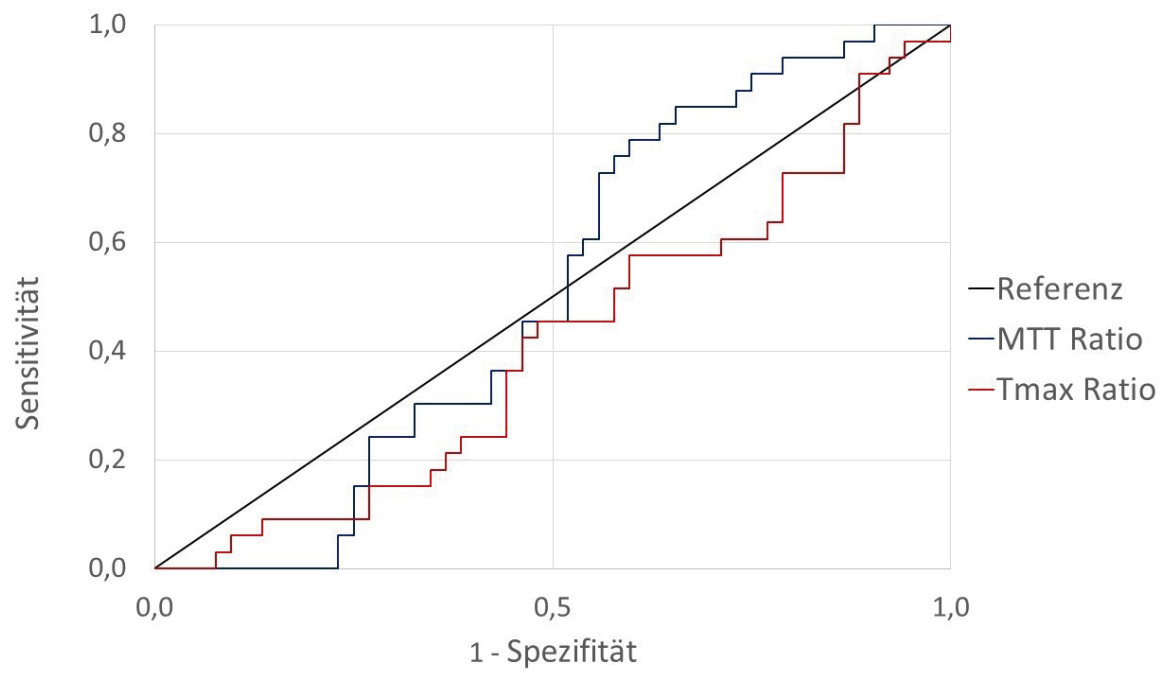


Abbildung 25: Receiver operating characteristics Analyse von MTT Ratio und Tmax Ratio

MTT = Mean transit time

4.1.9. mRS und Zeitpunkte

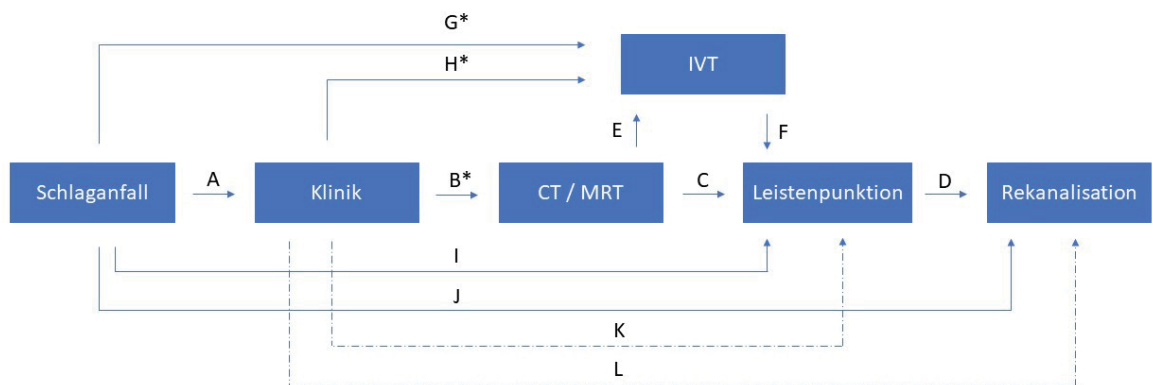


Abbildung 26: Grafische Darstellung klinischer Zeitpunkte der Schlaganfallbehandlung

Signifikante Korrelationen der vorderen Zirkulation sind mit * markiert

A = Onset-to-door; B = Door-to-Image, C = Image-to-groin-puncture, D = Groin-puncture-to-recanalization, E = Image-to-needle, F, Needle-to-groin-puncture, G = Onset-to-needle, H = Door-to-needle, I = Onset-to-groin-puncture, J = Onset-to-recanalization, K = Door-to-groin-puncture, L = Door-to-recanalization

Für die *Door-to-image-time* (Abb. 26, B) ergibt sich ein signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,02$, $\rho = 0,21$). Es kann kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 33,77, SD = 39,35, $p = 0,77$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 35,52, SD = 39,35) dargestellt werden.

Es zeigt sich ein nicht signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang zwischen *Image-to-needle-time* (Abb. 26, E) und dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,06$, $\rho = 0,18$). Zudem kann anhand der *Image-to-needle-time* kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 26,02, SD = 17,87, $p = 0,43$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 28,52, SD = 16,18) festgestellt werden.

Für die *Image-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, C) ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,20$, $\rho = -0,10$). Es kann kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 103,46, SD = 62,91, $p = 0,20$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 92,40, SD = 53,54) dargestellt werden.

Es besteht ein signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang zwischen *Onset-to-needle-time* (Abb. 26, G) und funktionellem Therapieergebnis ($p = 0,01$, $\rho = 0,25$). Es zeigt sich kein Mittelwertsunterschied zwischen Patienten mit gutem (MW = 102,62, SD = 58,82, $p = 0,46$) und schlechtem Therapieergebnis (110,68, SD = 50,30).

Für die *Door-to-needle-time* (Abb. 26, H) zeigt sich ein signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,02$, $\rho = 0,23$). Darüber hinaus zeigt sich kein Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 51,59, SD = 31,19, $p = 0,52$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 55,19, SD = 23,78).

Für die *Onset-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, I) zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,46$, $\rho = 0,06$). Des Weiteren kann bezüglich der *Onset-to-groin-puncture-time* kein Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 192,44, SD = 91,32, $p = 0,67$) und schlechtem Therapieergebnis (186,81, SD = 66,95) festgestellt werden.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen *Door-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, K) und funktionellem Therapieergebnis ($p = 0,61$, $\rho = 0,04$). Es besteht kein Mittelwertunterschied zwischen gutem (MW = 129,31, SD = 73,70, $p = 0,81$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 132,42, SD = 81,22).

Für die *Needle-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, F) besteht kein signifikanter Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,91$, $\rho = -0,01$). Es besteht kein Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 80,81, SD = 61,68, $p = 0,93$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 79,89, SD = 47,85).

Für die *Onset-to-recanalization-time* (Abb. 26, J) existiert kein signifikanter Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,47$, $\rho = 0,06$). Es bestehen keine signifikanten Mittelwertsunterschiede zwischen gutem (MW = 232,96, SD = 96,91, $p = 0,84$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 229,87, SD = 74,15).

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen *Door-to-recanalization-time* (Abb. 26, L) und dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,62$, $\rho = 0,05$). Des Weiteren besteht kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 173,55, SD = 81,65, $p = 0,80$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 177,46, SD = 92,04).

Für die *Groin-puncture-to-recanalization-time* (Abb. 26, D) besteht ein nicht signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang mit dem funktionellen

Therapieergebnis ($p = 0,10$, $\rho = 0,13$). Es besteht kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 39,51, SD = 23,58, $p = 0,14$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 45,36, SD = 27,83).

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Tageszeit der Intervention und funktionellem Therapieergebnis ($p = 0,43$, $\rho = 0,06$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten, welche während der Nachtzeit behandelt werden. Anhand der Tageszeit kann nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten unterschieden werden ($p = 0,33$, $U = 4597$).

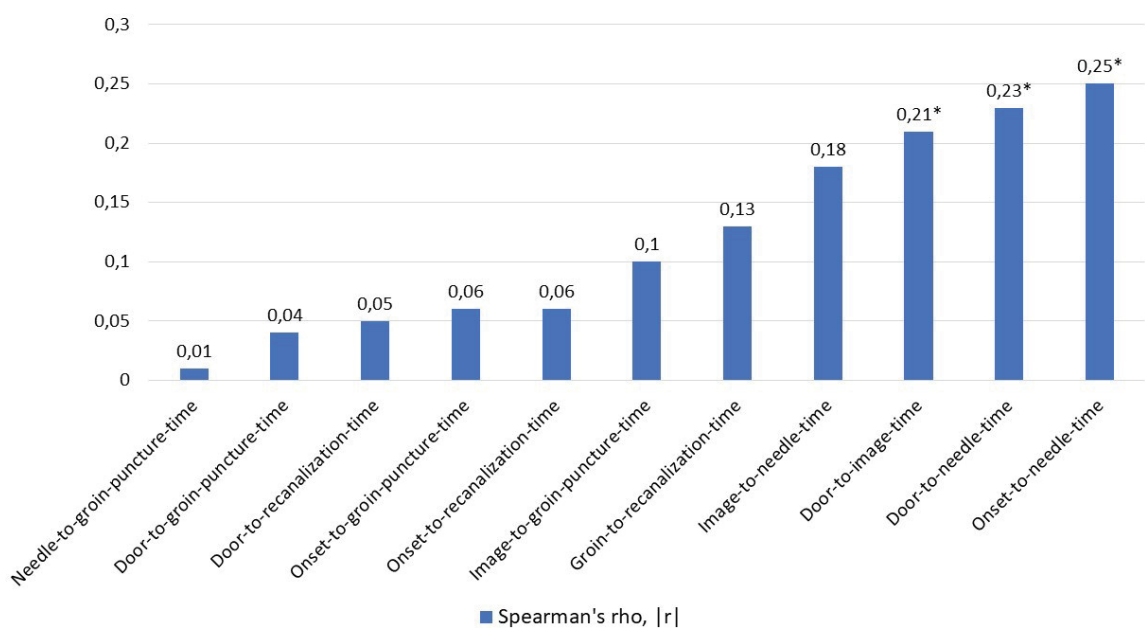


Abbildung 27: Effektstärke der Korrelationen der klinischen Zeitpunkte

Signifikante Korrelationen sind mit * markiert

Spearman's rho ist zur anschaulicheren Illustration als Betrag dargestellt

4.1.10. mRS und Komplikationen

Es zeigt sich eine hochsignifikante, schwache Korrelation zwischen Patienten mit einer vorhandenen Komplikation (bspw. einer intrakraniellen Blutung, siehe Abschnitt Methoden) und dem funktionellen Therapieergebnis ($p < 0,001$, $\rho = 0,27$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten ohne Komplikation. Zudem ist aufgrund einer Komplikation zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu unterscheiden ($p = 0,001$, $U = 3763$). Darüber hinaus zeigt sich eine nicht signifikante, schwache Korrelation zwischen Komplikationsrate und Stentretreivernäher (p = 0,09, $\rho = 0,12$).

4.1.11. Übersichtsmodell der Prädiktivität des funktionellen Outcomes

Die binär logistische Regressionsanalyse wurde mit den in Tab. 10 a und b aufgelisteten Determinanten berechnet und ergibt eine hohe Varianzerklärung ($NR^2 = 0,71$). Ausschließlich die NIHSS ($p = 0,02$, Exp (B) = 0,65 95% KI = 0,45-0,93) erreicht dabei Signifikanzniveau. Die übrigen Parameter zeigen in diesem Modell kein signifikantes Ergebnis.

Regressionskoeffizient	Signifikanz (p-Wert)	Exp (B)	Konfidenzintervall
- 0,44	0,02	0,65	0,45-0,93

Tabelle 10 a: Übersichtsmodell der binär logistischen Regressionsanalyse, Ergebnisse für die NIHSS

Das Übersichtsmodell dient der Bestimmung relevanter Parameter für die Prädiktion des funktionellen Outcomes nach drei Monaten. Varianzaufklärung des Übersichtsmodells: Nagelkerkes $R^2 = 0,71$.

Geschlechter-Codierung: 1 = weiblich, 2 = männlich

Parameter	Signifikanz, p-Wert
Alter	0,31
Geschlecht	0,16
Hemisphäre	0,74
Lokalisation des Gefäßverschlusses	0,10
Fluktuation der Symptomatik	0,66
Tageszeit	0,11
Onset-to-needle-time	0,49
Door-to-needle-time	0,28
Onset-to-groin-puncture-time	0,88
Door-to-groin-puncture-time	0,51
Onset-to-recanalization-time	0,15
Door-to-recanalization-time	0,72

Groin-puncture-to-recanalization-time	0,15
Door-to-image-time	0,89
Image-to-needle-time	0,23
Image-to-groin-puncture-time	0,52
Needle-to-groin-puncture-time	0,64
Stentretreivemanöver	0,15
Systolische Blutdruckkategorie	0,83
TICI Scale	0,46
Barthel Score	0,15
ASPECTS	0,76
Thrombuslänge	0,42
Ätiologie	0,36
mTan Score	0,35
Miteff Score	0,18
Maas Score	0,27
OISr	0,11
Komplikation postinterventionell	0,48
Mothership	0,81
rCBF mean	0,51
rCBV mean	0,75
MTT mean	0,74
Tmax mean	0,66

Tabelle 10 b: Übersichtsmodell der binär logistischen Regressionsanalyse, Ergebnisse für nicht signifikante Faktoren

Das Übersichtsmodell dient der Bestimmung relevanter Parameter für die Prädiktion des funktionellen Outcomes nach drei Monaten. Varianzaufklärung des Übersichtsmodelles: Nagelkerkes $R^2 = 0,71$.

Geschlechter-Codierung: 1 = weiblich, 2 = männlich

	Total (n=202)	mRS ≤ 2 (n=83)	mRS ≥ 3 (n=119)
Alter, M, (SD, min-max) in Jahren	75 (±13, 27-111)	71 (±13, 27-96)	79 (±12, 45-111)
Weibliches Geschlecht, n, (%)	120 (59,4)	45 (54,2)	75 (63,0)
Linke Hemisphäre, n, (%)	113 (55,9)	45 (54,2)	68 (57,1)
Verschlusstyp, n, (%)			
ACI	17 (8,4)	5 (6,0)	12 (10,3)
Carotis-T-Typ	23 (11,4)	6 (7,2)	17 (14,3)
M1	142 (70,3)	60 (72,3)	82 (68,9)
M2	20 (9,9)	12 (14,5)	8 (6,7)
Erstzuweisung Universitätsklinikum, n, (%)	92 (45,5)	35 (42,2)	57 (47,9)
Erstzuweisung externs Krankenhaus, n, (%)	110 (54,5)	48 (57,8)	62 (52,1)
Anästhesieform, n, (%)			
Lokal	188 (93,1)	80 (96,4)	108 (90,8)
Intubationsnarkose	14 (6,9)	3 (3,6)	11 (9,2)
ASPECTS bei Aufnahme, Md, (IQR)	10 (9-10)	10 (10-10)	10 (9-10)
ASPECTS nach 24 h, Md, (IQR)	6 (2-8)	8 (6-9)	2 (0-6)
NIHSS bei Aufnahme, Md, (IQR)	14 (8-17)	10 (7-15)	16 (13-18)
NIHSS bei Entlassung, Md, (IQR)	4 (1-10)	2 (1-4)	12 (8-16)
Barthel Score bei Aufnahme, Md, (IQR)	10 (0-30)	20 (0-50)	0 (0-20)
Barthel Score bei Entlassung, Md, (IQR)	60 (30-90)	80 (60-100)	25 (0-45)
Door-to-Image, M, (SD, min-max) in min	35 (±35, 2-256)	34 (±39, 2-256)	36 (±32, 2-197)
Image-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	27 (±17, 1-86)	26 (±18, 1-86)	29 (±16, 2-80)
Image-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	97 (±58, 7-461)	103 (±63, 21-461)	92 (±54, 7-265)
Door-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	54 (±27, 10-155)	52 (±31, 10-155)	55 (±24, 15-114)
Onset-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	107 (±54, 20-420)	103 (±59, 22-420)	111 (±50, 20-242)
Door-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	131 (±78, 15-653)	129 (±74, 23-465)	132 (±81, 15-653)
IVT-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	80 (±55, 5-375)	81 (±62, 5-375)	80 (±48, 8-180)
Onset-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	189 (±78, 50-575)	192 (±91, 70-575)	187 (±67, 50-330)
Door-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	176 (±87, 50-699)	174 (±82, 65-499)	177 (±92, 50-699)
Onset-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	231 (±85, 67-611)	233 (±97, 108-611)	230 (±74, 67-416)
Groin-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	43 (±26, 8-158)	40 (±24, 10-108)	45 (±28, 8-158)
Maneuver, M, (SD, min-max)	2 (±2, 0-11)	2 (±2, 0-9)	2 (±2, 0-11)
Zusatzmaßnahmen, n, (%)			
i.a. Lyse	64 (31,7)	30 (36,1)	34 (28,9)
Drahtfragmentation	2 (1,0)	1 (1,2)	1 (0,8)
Angioplastie	4 (2,0)	2 (2,4)	2 (1,7)
Keine	132 (65,3)	50 (60,2)	82 (68,9)
TICI Scale, n, (%)			
0	14 (7,0)	1 (1,2)	13 (11,2)
1	1 (0,5)	0 (0)	1 (0,9)
2a	13 (6,5)	2 (2,4)	11 (9,5)
2b	69 (34,7)	26 (31,3)	43 (37,1)
2c	45 (22,6)	29 (34,9)	16 (13,8)
3	57 (28,6)	25 (30,1)	32 (27,6)
Komplikationen, n, (%)			
SAB	23 (11,4)	7 (8,4)	16 (13,4)
ICB	34 (16,8)	10 (12,0)	24 (20,2)
SAB und ICB	13 (6,4)	2 (2,4)	11 (9,2)
Leistenblutung	3 (1,5)	1 (1,2)	2 (1,7)
Sonstige	4 (2,0)	0 (0)	4 (3,4)
Keine	125 (61,9)	63 (75,9)	62 (52,1)
mTan Score, Md, (IQR)	2 (1-2)	2 (1-2)	1 (1-2)
Miteff Score, Md, (IQR)	3 (2-3)	3 (2-3)	2 (1-3)
Maas Score, Md, (IQR)	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-2)
Ätiologie, n, (%)			
makroangiopathisch	23 (12,4)	15 (17,0)	9 (8,4)
kardio-embolisch	107 (57,5)	35 (39,8)	75 (70,1)
Kryptogen-embolisch	56 (30,1)	38 (43,2)	23 (21,5)

Tabelle 7: Daten der Studienpopulation mit Verschluss in der vorderen Zirkulation

M: Mittelwert, Md: Median, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilsabstand, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, IVT: intravenöse Thrombolyse, ACI: Arteria carotis interna, M1: M1 Ast der Arteria cerebri media, M2: M2 Ast der Arteria cerebri media, TICI: thrombolysis in cerebral infarction, SAB: Subarachnoidalblutung, ICB: intracerebrale Blutung

4.2. Hintere Zirkulation

In der Gruppe der Patienten mit einem Verschluss in der hinteren Zirkulation beträgt das mittlere Alter 74 Jahre. Die Geschlechteraufteilung beträgt m/f = 7 (53,8 %) / 6 (46,2 %). Nach erfolgter Intervention ist der am häufigsten erreichte Rekanalisierungsgrad TICl 3 (46,2 %) und eine erfolgreiche Rekanalisierung - definiert als TICl 2b-3 - erfolgt in insgesamt 10 (77,0 %) Fällen.

Die mRS wird sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung und nach drei Monaten erhoben (Abb. 28) und gilt als Referenzwert für das klinische Ergebnis der Patienten. Entsprechende statistische Analysen beziehen sich auf die mRS und werden systematisch dargestellt.

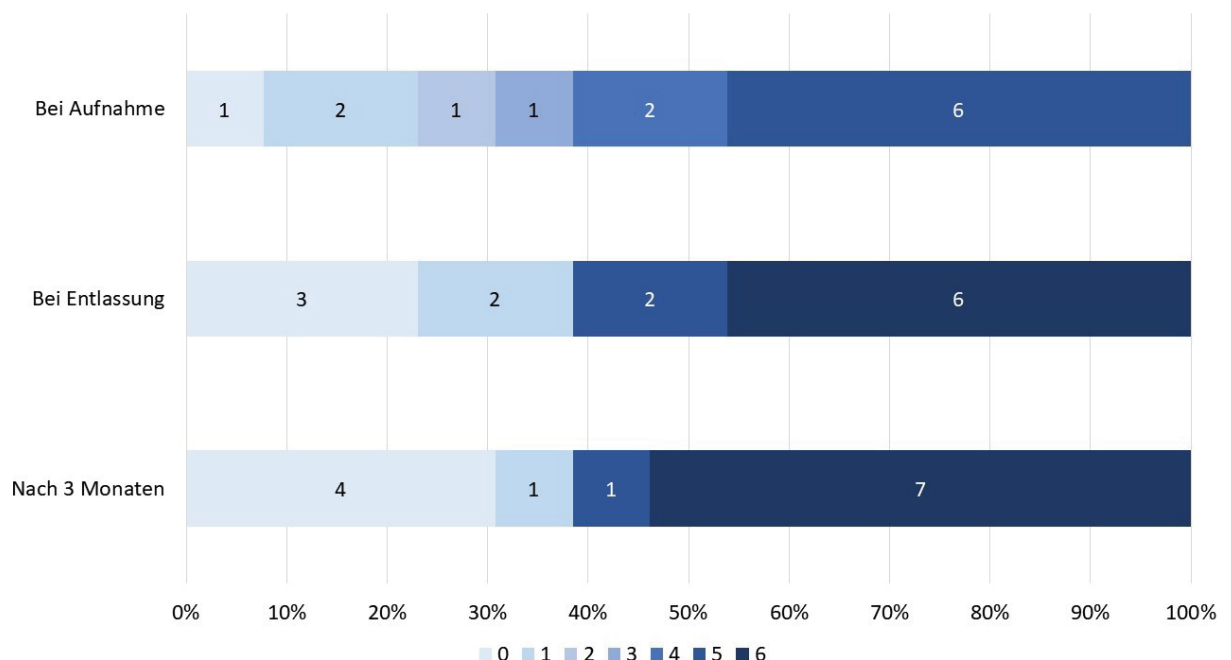


Abbildung 28: Entwicklung der patientenbezogenen mRS-Werte im Verlauf über drei Monate

Darstellung der Entwicklung der mRS-Werte der behandelten Patienten mit einem Verschluss in der hinteren Zirkulation vor Thrombektomie bei Aufnahme, nach der Behandlung bei Entlassung sowie im follow-up nach drei Monaten.

4.2.1. mRS und klinische Skalen und Symptomatik

Die Korrelationen zwischen mRS und NIHSS bei Aufnahme zeigt einen nicht signifikanten, starken positiven Zusammenhang ($p = 0,13$, $\rho = 0,55$). Zwischen mRS und dem *Barthel Score* bei Aufnahme ($p < 0,001$, $\rho = -0,94$) besteht ein signifikanter,

starker negativer Zusammenhang. Die NIHSS bei Aufnahme (median = 21, $p = 0,10$, $U = 3,500$) kann nicht signifikant zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis differenzieren. Der *Barthel Score* bei Aufnahme (median = 25, $p = 0,02$, $U = 0,000$) kann signifikant zwischen gutem ($mRS \leq 2$) und schlechtem ($mRS \geq 3$) Therapieergebnis nach drei Monaten unterscheiden.

Es besteht ein schwacher, nicht signifikanter Zusammenhang zwischen fluktuierender neurologischer Symptomatik ($p = 0,54$, $\rho = -0,19$) und mRS , wobei Patienten mit Fluktuationen der neurologischen Symptomatik ein besseres *Outcome* erzielen. Es ist keine Differenzierung zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten anhand einer fluktuierenden Symptomatik möglich ($p = 0,93$, $U = 19,500$).

4.2.2. mRS und epidemiologische Parameter

Zwischen mRS nach drei Monaten und dem Alter der Patienten besteht ein nicht signifikanter, moderater positiver Zusammenhang ($p = 0,13$, $\rho = 0,44$). Anhand des Alters kann nicht zwischen gutem ($MW = 69,80$, $SD = 11,18$, $p = 0,28$) und schlechtem Therapieergebnis ($MW = 77,25$, $SD = 11,57$) nach drei Monaten unterschieden werden.

Das Geschlecht der Patienten zeigt hingegen keinen signifikanten Zusammenhang zur mRS ($p = 0,77$, $\rho = 0,09$) mit einem besseren *Outcome* für das männliche Geschlecht. Anhand des Geschlechtes kann nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten differenziert werden ($p = 0,45$, $U = 15,500$).

Es besteht ein nicht signifikanter, schwacher Zusammenhang zwischen Patienten, welche direkt im Universitätsklinikum aufgenommen wurden gegenüber solchen, welche erst sekundär zur *endovaskulären* Intervention im Universitätsklinikum aufgenommen wurden ($p = 0,50$, $\rho = -0,21$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten, welche zunächst extern aufgenommen werden. Zudem ist durch diesen Parameter nicht auf ein gutes oder schlechtes Therapieergebnis zu schließen ($p = 0,48$, $U = 15,500$).

4.2.3. mRS und Anästhesie

Zwischen eingesetzter Anästhesieform und funktionellem Therapieergebnis besteht eine starke, nicht signifikante Korrelation ($p = 0,08$, $\rho = 0,70$) mit einem besseren

Outcome für Patienten, welche ausschließlich eine Lokalanästhesie erhalten. Anhand der Anästhesieform ist zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten zu unterscheiden ($p = 0,02$, $U = 6,500$).

4.2.4. mRS und Intervention

Die periinterventionell erhobene systolische Blutdruckkategorie zeigt einen signifikanten, starken Zusammenhang ($p = 0,03$, $\rho = 0,61$) mit der mRS und einem besseren *Outcome* für Patienten mit einer niedrigeren periinterventionellen Blutdruckkategorie. Anhand verschiedener Blutdruckkategorien kann zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden ($p = 0,02$, $U = 7,000$). Ein Median von 3 entspricht hier einer Blutdruckkategorie von systolisch 120 mmHg.

4.2.5. mRS und Zeitpunkte

Für die *Door-to-image-time* (Abb. 26, B) ergibt sich ein nicht signifikanter, starker negativer Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,09$, $\rho = -0,60$). Es kann kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 70,00, SD = 33,96) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 49,50, SD = 55,18, $p = 0,58$) dargestellt werden.

Für die *Image-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, C) ergibt sich ein nicht signifikanter, schwacher positiver Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten ($p = 0,62$, $\rho = 0,17$). Es kann kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 187,88, SD = 149,21, $p = 0,22$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 69,33, SD = 41,48) dargestellt werden.

Für die *Onset-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, I) zeigt sich ein nicht signifikanter, moderater negativer Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,55$, $\rho = -0,31$). Des Weiteren kann bezüglich der *Onset-to-groin-puncture-time* kein Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 254,50, SD = 3,54, $p = 0,64$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 396,00, SD = 371,64) festgestellt werden.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen *Door-to-groin-puncture-time* (Abb. 26, K) und funktionellem Therapieergebnis ($p = 0,86$, $\rho = 0,06$). Es besteht kein

Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 136,40, SD = 57,17, $p = 0,26$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 253,50, SD = 211,68)

Für die *Groin-puncture-to-recanalization-time* (Abb. 26, D) besteht ein nicht signifikanter, starker positiver Zusammenhang mit dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,26$, $\rho = 0,78$). Es besteht kein signifikanter Mittelwertsunterschied zwischen gutem (MW = 6,00, SD = 0,0, $p = 0,34$) und schlechtem Therapieergebnis (MW = 54,33, SD = 33,56).

Es zeigt sich ein nicht signifikanter, schwacher Zusammenhang zwischen Tageszeit der Intervention und funktionellem Therapieergebnis ($p = 0,33$, $\rho = 0,30$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten, welche während der Nachtzeit behandelt werden. Anhand der Tageszeit kann nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis nach drei Monaten unterschieden werden ($p = 0,15$, $U = 11,500$).

Für lyse-assoziierte Zeitpunkte wie *Image-to-needle-time*, *Onset-to-needle-time*, *Door-to-needle-time* und *Needle-to-groin-puncture-time* sowie für die Zeitspannen *Onset-to-recanalization-time* und *Door-to-recanalization-time* liegen nicht genug Daten zur statistischen Analyse vor.

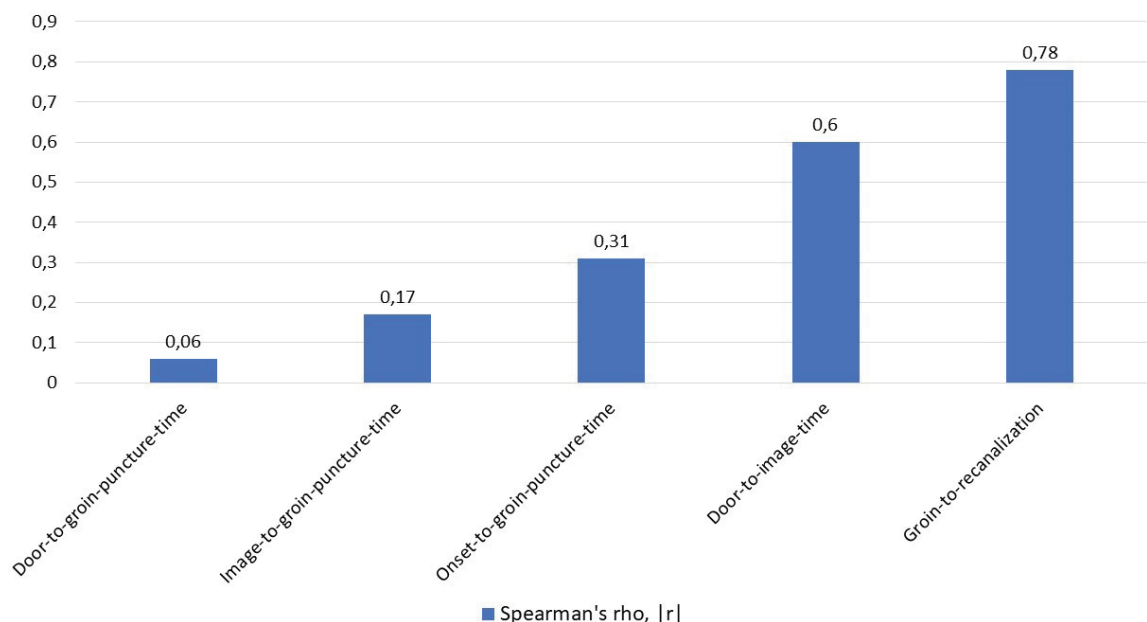


Abbildung 29: Effektstärke der Korrelationen der klinischen Zeitpunkte mit der mRS für Patienten mit einem Verschluss der hinteren Zirkulation

Signifikante Korrelationen sind mit * markiert, Spearman's rho ist zur anschaulicheren Illustration als Betrag dargestellt

4.2.6. mRS und Komplikationen

Es zeigt sich eine nicht signifikante, schwache Korrelation zwischen Patienten mit einer vorhandenen Komplikation (bspw. einer intrakraniellen Blutung, siehe Abschnitt Methoden) und dem funktionellen Therapieergebnis ($p = 0,68$, $\rho = 0,13$) mit einem besseren *Outcome* für Patienten, welche keine Komplikation erleiden. Aufgrund einer Komplikation ist nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu unterscheiden ($p = 0,24$, $U = 15,000$). Darüber hinaus zeigt sich eine nicht signifikante, schwache Korrelation zwischen Komplikationsrate und Stentretreivermanöver ($p = 0,99$, $\rho = 0,01$).

	Total (n=13)	mRS ≤ 2 (n=5)	mRS ≥ 3 (n=8)
Alter, M, (SD, min-max) in Jahren	74 (±12, 60-95)	70 (±11, 60-87)	77 (±12, 65-95)
Weibliches Geschlecht, n, (%)	6 (46,2)	3 (60,0)	3 (37,5)
Erstzuweisung Universitätsklinikum, n, (%)	6 (46,2)	3 (60,0)	3 (37,5)
Erstzuweisung externes Krankenhaus, n, (%)	7 (53,8)	2 (40,0)	5 (62,5)
Anästhesieform, n, (%)			
Lokal	5 (38,5)	4 (80,0)	1 (12,5)
Intubationsnarkose	8 (61,5)	1 (20,0)	7 (87,5)
NIHSS bei Aufnahme, Md, (IQR)	2 (2-11)	2 (2-2)	12 (3-21)
Barthel Score bei Aufnahme, Md, (IQR)	25 (0-75)	70 (35-80)	0 (0-0)
Door-to-Image, M, (SD, min-max) in min	56 (±48, 9-159)	70 (±34, 31-93)	50 (±55, 9-159)
Image-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	34 (±22, 19-59)	23 (±0, 23-23)	39 (±28, 19-59)
Image-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	156 (±138, 19-413)	69 (±41, 34-115)	188 (±149, 19-413)
Door-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	88 (±27, 62-116)	89 (±38, 62-116)	85 (±0, 85-85)
Onset-to-IVT, M, (SD, min-max) in min	155 (±14, 145-165)	155 (±14, 145-165)	-
Door-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	200 (±166, 28-572)	136 (±57, 65-208)	254 (±212, 28-572)
IVT-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	104 (±39, 62-155)	100 (±11, 92-107)	109 (±66, 62-155)
Onset-to-groin-puncture, M, (SD, min-max) in min	349 (±297, 70-890)	255 (±4, 252-257)	396 (±372, 70-890)
Door-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	363 (±225, 204-522)	204 (±0, 204-204)	522 (±0, 522-522) *
Onset-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	403 (±211, 253-552)	253 (±0, 253-253)	522 (±0, 522-522) *
Groin-to-recanalization, M, (SD, min-max) in min	42 (±37, 6-82)	6 (±0, 6-6)	54 (±34, 17-82)
Maneuver, M, (SD, min-max)	2 (±2, 0-8)	2 (±1, 1-3)	2 (±3, 0-8)
Zusatzmaßnahmen, n, (%)			
i.a. Lyse	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (25,0)
Drahtfragmentation	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Angioplastie	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Keine	11 (84,5)	5 (100,0)	6 (75,0)
TICI Scale, n, (%)			
0	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (25,0)
1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2a	1 (7,7)	0 (0,0)	1 (12,5)
2b	3 (23,1)	0 (0,0)	3 (37,5)
2c	1 (7,7)	0 (0,0)	1 (12,5)
3	6 (46,2)	5 (100,0)	1 (12,5)
Komplikationen, n, (%)			
SAB	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
ICB	2 (15,4)	0 (0,0)	2 (25,0)
SAB und ICB	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Leistenblutung	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sonstige	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Keine	11 (84,6)	5 (100,0)	6 (75,0)
Ätiologie, n, (%)			
makroangiopathisch	1 (11,1)	1 (20,0)	0 (0,0)
kardio-embolisch	3 (33,3)	2 (40,0)	1 (25,0)
kryptogen-embolisch	5 (55,6)	2 (40,0)	3 (75,0)

Tabelle 8: Grundlegendaten der Studienpopulation mit Verschlusstyp in der hinteren Zirkulation

M: Mittelwert, Md: Median, SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilsabstand, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, IVT: intravenöse Thrombolyse, TICI: thrombolysis in cerebral infarction, SAB: Subarachnoidalblutung, ICB: intracerebrale Blutung, * Patient war zum Zeitpunkt des Apoplex im Krankenhaus

4.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Den aussagekräftigsten Parameter für die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses nach drei Monaten stellt die NIHSS dar, welche in sämtlichen Analysen - insbesondere als einziger Parameter im Gesamtmodell der binär logistischen Regression - eine signifikante Rolle spielt.

Von den CT-A *Kollateralscores* hat den höchsten prädiktiven Wert für das *Outcome* der Maas-Score. Darüber hinaus konnte durch Ermittlung des *rCBV mean* das funktionelle Therapieergebnis von allen Perfusionsparametern am sichersten vorausgesagt werden. Im Rahmen der *endovaskulären* Intervention stellt der Rekanalisierungsgrad, gemessen durch die TICI Scale, einen wichtigen Parameter für die Prädiktion des funktionellen *Outcomes* dar.

Zwar spielt der Faktor Zeit für das Therapieergebnis nach *endovaskulärer* Rekanalisierung eine Rolle, jedoch konnten wir zeigen, dass dieser - im Vergleich zu anderen Parametern - eine geringere Rolle spielt, als zunächst anzunehmen war.

5. Diskussion

Der Behandlungserfolg einer *cerebralen Ischämie* ist multifaktoriell bedingt. Insbesondere der Faktor Zeit [3, 14, 39, 48, 49] sowie die Kollateralisierung des Hirnparenchyms [16, 18, 23, 25, 50-54] stehen dabei aufgrund ihrer Relevanz für das klinische Langzeitergebnis des Patienten im Fokus vieler Forschungsarbeiten. Darüber hinaus stehen weitere - klinische wie auch epidemiologische - Parameter in der Diskussion, das funktionelle Langzeitergebnis zu beeinflussen [10, 13, 15, 55, 56]. Die aktuelle Arbeit zielt darauf ab, ein großes Spektrum potentieller Faktoren hinsichtlich ihres Einflusses auf das klinische Langzeitergebnis nach *ischämischem* Schlaganfall zu untersuchen. Zur Erfassung des klinischen Langzeitergebnisses wurde die mRS als Referenzskala gewählt, welche als valides Messinstrument in diesem Kontext dient [31, 46, 47, 57]. Insgesamt wurden 146 Patienten exkludiert, weil für diese keine verfügbare mRS nach drei Monaten zur Verfügung stand.

5.1 Allgemeine Parameter und die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses

Als klinisches Korrelat für die akute neurologische Beschwerdesymptomatik wurde die standardisierte NIHSS [30] genutzt, welcher einerseits signifikant mit dem klinischen Langzeitergebnis korreliert, andererseits auch sicher zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis differenzieren kann. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit bereits vorher durchgeführten Studien, exemplarisch von Nogueira et. al. [15], welche den Einfluss der NIHSS auf das klinische Therapieergebnis auswerteten. Dementsprechend bestätigt sich die Annahme, dass ein niedriger Wert der NIHSS entsprechend einer gering ausgeprägten neurologischen Symptomatik mit einem besseren klinischen Therapieergebnis assoziiert ist. In dem Übersichtsmodell zur Prädiktion des funktionellen *Outcomes* fällt zudem auf, dass die NIHSS bei Aufnahme der einzige Parameter ist, welcher ein signifikantes Ergebnis in der binär logistischen Regression erzielt, was die Relevanz der NIHSS bezüglich der Prädiktion des Therapieergebnisses unterstreicht (Tab. 10 a und b).

Darüber hinaus wurde der *Barthel-Score* [32] ebenfalls inkludiert, welcher sich - ähnlich der mRS - praxisorientiert auf Aktivitäten des täglichen Lebens bezieht. Dieser diente bereits in vielen Studien ebenfalls als Messwert für das klinische Therapieergebnis und wird im Rahmen der postinterventionellen Nachsorge als Evaluationsparameter empfohlen [3, 58]. Es zeigte sich, dass hohe Werte des *Barthel Scores* entsprechend

einer geringen Beeinträchtigung in alltäglichen Fähigkeiten mit einem guten klinischen Therapieergebnis assoziiert sind. Dies lässt sich mit ähnlichen Ergebnissen anderer Studien in Einklang bringen [57]. Ein signifikantes Ergebnis im Übersichtsmodell konnte nicht erreicht werden.

Bezüglich der Fluktuation der klinischen Beschwerdesymptomatik besteht kein Zusammenhang mit dem klinischen funktionellen Therapieergebnis. Hier spielt dahingegen das schwerste, festgestellte neurologische Defizit via NIHSS die zentrale Rolle, wohingegen die untergeordnete Rolle der Fluktuation der klinischen Beschwerdesymptomatik ebenso durch Maas et. al. bestätigt wird [23].

Das Alter des Patienten spielt hingegen eine wichtige Rolle für das klinische Therapieergebnis. So konnten wir zeigen, dass jüngere Patienten ein signifikant besseres Langzeitergebnis erwarten können als ältere Patienten. Dabei ist in dieser Population von einem Mittelwertunterschied bezüglich der Differenzierung zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis von 8 Jahren auszugehen. Eine Erklärung dafür sind unter anderem kardiovaskuläre Komorbiditäten, weniger verfügbare körperliche Ressourcen sowie eine schlechtere Kollateralisierung [50, 59, 60]. In diesem Rahmen wurde bereits der Begriff der „*futile recanalization*“ diskutiert, da bei älteren Patienten nach vollständiger Rekanalisierung mitunter kein klinischer Benefit beobachtet wurde. Singer et. al. konnten eine ähnliche Relevanz des Alters für das klinische Langzeitergebnis feststellen und werteten das Therapieergebnis subgruppiert nach Lebensdekaden aus [10]. Es zeigte sich auch hier, dass je jünger ein Patient ist, seine Wahrscheinlichkeit ein gutes klinisches Ergebnis zu erreichen ansteigt. In dem Übersichtsmodell spielt das Alter hingegen eine untergeordnete Rolle zur Prädiktion des Outcomes.

Das Geschlecht des Patienten spielt hingegen keine Rolle für das klinische Therapieergebnis. Sowohl männliche als auch weibliche Patienten zeigten ähnliche klinische Ergebnisse. Somit ist das Therapieergebnis als gender-unabhängig anzusehen. Diese Annahme wird ebenso durch weitere Untersuchungen bestärkt [15].

Unterscheidet man zwischen Patienten, welche zunächst in einer externen Einrichtung ohne Möglichkeit der *endovaskulären* Therapie aufgenommen wurden und sekundär in das Universitätsklinikum zur *endovaskulären* Therapie transferiert wurden, und solchen, die direkt im Universitätsklinikum aufgenommen wurden, rückt zunächst das nicht-signifikante Ergebnis der Korrelation zwischen der Zuweisungsstrategie und klinischem *Outcome* sowie das Ergebnis des Übersichtsmodell in den Fokus. Es zeigt sich hier eine geringe Effektstärke der Korrelation. Es ist daher wahrscheinlich, dass die entsprechenden Zeitverluste, welche die Patienten durch eine primäre Aufnahme auf eine *Stroke Unit* ohne Zugang zu einer *endovaskulären* Therapie erfahren, zumindest

partiell durch die *intravenöse* Lysetherapie kompensiert werden können. Somit liegt die Empfehlung nahe, Patienten unmittelbar eine Therapie des Schlaganfalles zukommen zu lassen, so dass die Einleitung der intravenösen Lysetherapie nicht verzögert wird. Insgesamt sind hier die Effekte der Zeitpunkte im Rahmen der Patientenversorgung miteinzubeziehen. So zeigen insbesondere *Onset-to-needle-time* sowie *Door-to-needle-time* signifikante Korrelationen mit dem funktionellen Therapieergebnis nach drei Monaten, was eine zeitnahe Einleitung der Lysetherapie als sinnvolles Vorgehen betont. Milne et. al. zeigten beispielsweise, dass bei einer *Door-to-needle-time* < 30 min eine Lysetherapie in einem Klinikum ohne Zugang zu einer *endovaskulären* Therapie einen positiven Effekt auf das klinische Ergebnis haben kann [61]. Dieser günstige Effekt einer frühzeitigen Thrombolyse würde durch eine Anfahrt in ein weiter entferntes *endovaskuläres* Zentrum verringert werden. Zudem konnten wir in dieser Arbeit zeigen, dass eine zeitnahe Thrombolysetherapie den Effekt der verzögerten *endovaskulären* Intervention abmildert, insofern die Patienten anschließend in ein *endovaskuläres* Zentrum verlegt werden. Da Zeitverluste in der Patientenversorgung des akuten Schlaganfalles eine entscheidende Rolle spielen, ist folglich an dieser Stelle davon auszugehen, dass sich eine Einrichtung mit *endovaskulärer* Therapieoption bei ähnlicher Entfernung zum Ausgangsort des Patienten gegenüber einer Einrichtung ohne *endovaskuläre* Therapieoption als vorteilhaft in der primären Versorgung des Schlaganfalles zeigt. Denn hier sind die Voraussetzungen für sämtliche therapeutische Maßnahmen gegeben und Zeitverluste bei Sekundärverlegungen können entsprechend umgangen werden. So zeigten bereits Studien zur Untersuchung des Themenkomplexes „*drip-and-ship* vs. *mothership*“ - gemeint ist hier die Erstversorgung in einer medizinischen Einrichtung zur *intravenösen* Lysetherapie ohne *endovaskuläre* Therapieoptionen gegenüber der Direkteinweisung in ein medizinisches Zentrum mit sämtlichen therapeutischen Optionen -, dass die Ersteinweisung in ein Zentrum mit *endovaskulären* Therapieoptionen gegenüber der sekundären Zuweisung vorteilhaft für den Patienten sein kann [60]. Infrastrukturell betrachtet ist eine unmittelbare Versorgung aller Patienten in *endovaskulären* Zentren aktuell in vielen Regionen nicht möglich, da eine entsprechende Verfügbarkeit der Ressourcen nicht gegeben ist. Zusammenfassend ist hier zu sagen, dass Zeitverluste in der Therapieeinleitung vermieden werden müssen und entsprechend eine zeitnahe Thrombolysetherapie eingeleitet werden sollte. Bei weiter entfernten Zentren mit *endovaskulärer* Therapieoption ist es demnach sinnvoll, zunächst in einem peripheren Krankenhaus die intravenöse Thrombolysetherapie einzuleiten und anschließend in ein *endovaskuläres* Zentrum verlegt zu werden. Liegen das *endovaskuläre* Zentrum und das periphere Krankenhaus in einer ähnlichen Entfernung zu dem Patienten, können Zeitverluste

durch eine primäre Versorgung in dem endovaskulären Zentrum vermindert werden und der Patient somit von einem besseren Outcome profitieren.

Bei der Fragestellung, ob eine Intubationsnarkose oder eine Lokalanästhesie für das klinische Therapieergebnis vorteilhaft sein können, muss beachtet werden, dass der grundsätzliche klinische Status des Patienten über die Anästhesieform entscheidet. Ist der Patient schwer betroffen und intubationspflichtig, bleibt nur die Intubationsnarkose als Anästhesieform. Ist der Patient wiederum so stabil, dass er nicht intubiert werden muss, wird der Patient lokal betäubt. Nun ist anzunehmen, dass Patienten mit Intubationsnarkose aufgrund ihres vermeintlich kritischen Zustandes ein schlechteres klinisches Therapieergebnis erreichen. Dies lässt sich aus den aktuellen Daten allerdings nicht ableiten - es zeigt sich keine signifikante Korrelation zu der mRS. Zudem stellt die Anästhesieform auch in dem berechneten Gesamtmodell keinen signifikanten Faktor dar. An dieser Stelle ist jedoch auf die niedrige Fallzahl der Patienten, welche eine Intubationsnarkose erhalten haben, hinzuweisen – ergänzende Analysen mit größeren Fallzahlen sind empfehlenswert, um ein repräsentatives Ergebnis bezüglich dieser Fragestellung zu erzielen. Aufgrund dieser Datenlage scheint jedoch die Entscheidung über die Anästhesieform für die *endovaskuläre* Rekanalisierung als solche für das Therapieergebnis zweitrangig. Einige ältere Studien implizierten, dass eine Intubationsnarkose an sich nachteilig für das klinische Therapieergebnis des Patienten sein könnte [62], jedoch wurden randomisierte Studien angesetzt, welche überprüfen sollen, ob nicht eher die patientenbezogenen Rahmenbedingen wie bspw. ein aggraviertes neurologisches Defizit, welches dann eine Intubation notwendig macht, den ausschlaggebenden Faktor darstellen [63]. So zeigte sich in einer Post-Hoc Analyse des SIESTA Trials, dass die Anästhesieform kein prädiktiver Faktor für das klinische Therapieergebnis ist [64]. Unsere Ergebnisse entsprechen dabei der Annahme dieser Post-Hoc Analyse.

Wir konnten zeigen, dass kein relevanter Unterschied in der Lateralisierung des Schlaganfalles auf eine *Hemisphäre* bezüglich des funktionellen *Outcomes* nach drei Monaten besteht. Zwar mag argumentiert werden, dass durch die Lage wichtiger funktioneller Zentren - wie exemplarisch der Sprachdominanz - in der linken *Hemisphäre* eine dortige *Ischämie* zu einem entsprechend massiveren neurologischen Defizit führen kann, als eine *rechtshemisphärische Ischämie*. Darüber hinaus haben *sensomotorische* Ausfälle der linken *Hemisphäre* einen Einfluss auf die rechtsseitigen Extremitäten, was bei Rechtshändigkeit einen deutlichen Nachteil darstellt. Nichts desto trotz scheint davon das funktionelle Ergebnis nach drei Monaten nicht betroffen - es konnten keine

signifikanten Unterschiede bezüglich des Einflusses der betroffenen *Hemisphäre* auf das funktionelle *Outcome* festgestellt werden.

Es hat sich allerdings gezeigt, dass je *proximaler* und damit strategisch wichtiger der Gefäßverschluss lokalisiert ist, desto gravierender wirkt dieser sich auf das klinische Therapieergebnis aus. Der Grund hierfür ist vor allem im unterschiedlichen Umfang des durch die Ischämie betroffenen Hirnparenchyms zu sehen, so dass exemplarisch ein distaler M2-Verschluss aufgrund seines Versorgungsgebietes mit einem deutlich kleineren ischämischen Areal einhergeht als ein Carotis-T-Verschluss; bei letzterem ist folglich der hirnparenchymale Schaden deutlich größer und geht mit einem potentiell schlechteren klinischen Therapieergebnis einher. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn keine Rekanalisierung erreicht werden kann. Im Übersichtsmodell konnte die Lokalisation des Gefäßverschlusses nicht das Signifikanzniveau erreichen (Tab. 10 a und b).

Zwar zeigt sich bei der Frage nach der Relevanz der Thrombuslänge keine signifikante Korrelation mit der mRS und kein signifikantes Ergebnis im Übersichtsmodell, jedoch kann anhand der berechneten Mittelwerte zwischen gutem und schlechtem klinischem Ergebnis differenziert werden. Dies ist dadurch erklärbar, dass die Thrombuslänge nicht entscheidend für einzelne Zwischenstufen des klinischen Therapieergebnisses ist, jedoch ein deutlich längerer Thrombus die Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Therapieergebnis an sich fördert. Hier schließt sich die Überlegung an, dass je länger und okklusiver ein Thrombus ist, desto schwieriger ist die Entfernung des thrombotischen Materials. Darüber hinaus ist bei einer größeren Menge an Thrombusmaterial ebenso die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass bei einem Rekanalisierungsversuch Restmaterial nach *distal* abfließt und dort einen Verschluss verursacht, welcher außerhalb der Reichweite für eine Rekanalisierung liegt. Diese Ergebnisse werden derzeit kontrovers diskutiert. Einerseits zeigen jüngere Forschungsarbeiten einen relevanten Effekt der Thrombuslänge auf das funktionelle *Outcome* [65], andererseits zeigte Seker et. al., dass die Thrombuslänge keine entscheidende Rolle für das klinische Therapieergebnis darstellt [66]. Hierzu muss jedoch festgehalten werden, dass in letzterer Studie eine deutlich kleinere Patientenzahl untersucht wurde [72] sowie ausschließlich M1-Verschlüsse selektiert wurden. Dementsprechend ist hier von einer eingeschränkten Aussagekraft bezüglich der kompletten vorderen Zirkulation aufgrund des Selektionsbias auszugehen. Nichts desto trotz mag der Thrombuslänge eine gewisse Relevanz für das klinische Therapieergebnis eingeräumt werden, welche jedoch anderen Faktoren gegenüber nachrangig betrachtet werden sollte.

Betrachtet man nun den ASPECT-Score, welcher in der CT erhoben wird, sind zwei wichtige Erhebungszeitpunkte zu differenzieren: der pre-ASPECTS, welcher bei der initialen Bildgebung erhoben wird sowie der post-ASPECTS, welcher im Rahmen der CT-Verlaufskontrolle nach der Intervention innerhalb von 24 h erhoben wird.

Der initiale ASPECTS dient in erster Linie der Evaluation des Infarktereignisses bezüglich einer bereits eingetretenen Demarkation. Zwar zeigten Studien, dass der pre-ASPECTS signifikant mit dem funktionellen Therapieergebnis korreliert, jedoch ist zu beachten, dass in dieser Studienpopulation aufgrund der überwiegend frühzeitigen Bildgebung der ASPECTS bei Aufnahme durchschnittlich die volle Punktzahl 10 beträgt und somit unabhängig von dem klinischen neurologischen Defizit ist [43]. Dies erklärt die nicht-signifikante Korrelation mit der mRS, das nicht-signifikante Ergebnis im Übersichtsmodell und ebenso, dass anhand des ASPECTS bei Aufnahme nicht zwischen gutem und schlechtem klinischem Ergebnis unterschieden werden kann. Der postinterventionelle ASPECTS erfüllt naturgemäß als postinterventionell erhobener Parameter nicht die Aufgabe eines Prädiktors für das funktionelle Outcome vor der Intervention. Jedoch kann dieser erhoben werden, um den weitergehenden klinischen Verlauf des Patienten abzuschätzen. Denn anhand des postinterventionellen ASPECTS ist hochsignifikant auf das funktionelle Langzeitergebnis zu schließen und zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu differenzieren. Dies ist dadurch erklärbar, dass zu diesem Zeitpunkt der Infarkt durch die *cerebrale* Parenchymschädigung ein deutliches bildmorphologisches Korrelat zeigt. Hier ist entsprechend auf die zwar ältere, jedoch valide Argumentation von Barber et. al. zurückzukommen, welche die grundsätzliche Aussagekraft des Scores an sich herausstellten. Hierbei wird sowohl auf die gute Sensitivität (78 %) sowie Spezifität (96 %) des ASPECTS für das funktionelle Outcome sowie die gute Interrater-Reliability verwiesen [43].

5.2. Interventionsassoziierte Parameter

Der mittels *TICI Scale* gemessene Rekanalisierungsgrad spielt für das klinische Therapieergebnis eine maßgebliche Rolle. Dies ist dadurch zu erläutern, dass bei einem vollständig oder partiell persistierenden Verschluss eine konsekutive Minderperfusion des nachgeschalteten Hirnparenchyms die Folge ist und die Ischämie zumindest in Anteilen persistiert und das betroffene Parenchym schließlich infarziert. Insbesondere ein Wert auf der *TICI Scale* $\geq 2b$ geht dabei mit einem gutem Langzeitergebnis einher [15]. Aufgrund der Relevanz der *TICI Scale* wird diese insbesondere auch im Rahmen der Evaluation von *Stentretreibern* eingesetzt [42, 56]. Jedoch ist zu erwähnen, dass die *TICI Scale* im Übersichtsmodell zur Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses kein

signifikantes Ergebnis erzielen kann. Dementsprechend ist davon auszugehen, dass der Schweregrad der klinischen Symptomatik – gemessen durch die NIHSS – einen wichtigeren Faktor bezüglich der Prädiktion darstellt als der Rekanalisierungsgrad.

Im Rahmen der Intervention werden abhängig von der Schwierigkeit des Eingriffes sowie den Fähigkeiten des Interventionalisten ein oder mehrere Stentretreivermanöver durchgeführt. Bei jedem Manöver kann potentiell Thrombusmaterial abgetragen werden - jedoch birgt eine erhöhte Anzahl an Manövern ebenso die Gefahr, das Gefäßendothel zu verletzen und somit beispielsweise eine Blutung zu induzieren. In dieser Arbeit konnte nur eine schwache Korrelation zwischen Anzahl der Stentretreivermanöver und Komplikationsrate festgestellt werden, was einen gewissen Effekt nachweist, jedoch die Gefahr zusätzlicher Stentretreivermanöver relativiert. Zwar zeigt die Anzahl der Stentretreivermanöver zudem keine signifikante Korrelation mit dem klinischen Therapieergebnis, jedoch ist davon auszugehen, dass in einer größeren Studienpopulation die Mittelwertsunterschiede zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis das Signifikanzniveau erreichen könnten. So bleibt die Annahme, dass eine höhere Anzahl an Stentretreivermanövern potentiell mit einem schlechteren Therapieergebnis vergesellschaftet ist. Seker et. al. konnte eine ähnliche Tendenz feststellen. Jedoch ist neben der Risikosteigerung durch alleiniges Wiederholen der Manöver zudem die Beschaffenheit des Thrombus entscheidend: ist dieser besonders adhäsiv oder löst sich bei mehrmaligen Manövern partiell ab und wird in die Gefäßperipherie geschwemmt, beeinflusst dies ebenso das funktionelle Therapieergebnis [67].

Die periinterventionell gemessene systolische Blutdruckkategorie zeigt keine Relevanz für das klinische Ergebnis der Patienten. Hier ist davon auszugehen, dass über die individuelle Autoregulation sowie die medikamentöse Therapie bei Über- oder Unterschreitung kritischer Blutdruckgrenzen keine weiteren Maßnahmen zur Einstellung eines spezifischen, engeren Zielbereiches notwendig sind. Die Studienlage bezüglich optimaler Blutdruckwerte während der Intervention ist unklar. Jedoch besteht Einigkeit darin, dass ausgeprägte *Hyper-* sowie *Hypotension* einen negativen Einfluss auf das klinische Therapieergebnis haben können, wobei eine leicht hypertensive Blutdrucklage bei bestehendem Gefäßverschluss vorteilhaft sein kann [68, 69].

Während der Intervention besteht neben der Verwendung eines *Stentretreivers* ebenso die Möglichkeit, eine *intraarterielle* Lysetherapie additiv oder bei unerreichbaren Verschlüssen (beispielsweise bei extrem schwierigen Zugangswegen) alleinig zu verabreichen. Die Anwendung einer *intraarteriellen* Lysetherapie geht dabei mit einer

nicht-signifikanten und schwachen Korrelation bezüglich des funktionellen Ergebnisses einher und es kann anhand der *intraarteriellen* Lysegabe nicht zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterschieden werden. Retrospektive Studien konnten an einer geringen Patientenzahl den Mehrwert einer intraarteriellen Lysetherapie als *Rescue-Therapie* unterstreichen, jedoch mangelt es bislang an prospektiven Studien mit einer entsprechenden Patientenanzahl zur Evaluation der *intraarteriellen* Lysetherapie [70]. Anhand unserer Ergebnisse lässt sich jedoch festhalten, dass eine *intraarterielle* Lysetherapie zunächst keinen signifikanten Effekt auf das klinische Therapieergebnis hat. Bei der derzeitigen Patientenanzahl lässt sich zudem kein signifikanter Gruppenunterschied zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis eindeutig herausstellen.

Sollten Komplikationen wie etwa eine *intrakranielle* Blutung der Intervention folgen, wirkt sich dies negativ auf das funktionelle klinische Ergebnis des Patienten aus. Es ist anhand unserer Ergebnisse entsprechend möglich, anhand einer aufgetretenen Komplikation zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu differenzieren. Daher ist insbesondere eine Reduktion der Komplikationsrate anzustreben [71].

5.3. Zeit und die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses

Der Faktor Zeit ist der aktuell meist diskutierte Parameter im Rahmen der Therapie des ischämischen Schlaganfalles. Nachdem zunächst relativ enge Zeitfenster die Behandlung durch eine *endovaskuläre* mechanische Thrombektomie limitierten, konnten nun wiederholt Studien den Nutzen der *endovaskulären* Revaskularisation auch in weiter fortgeschrittenen Zeitfenstern darlegen [3, 49]. Insbesondere sind hier die kürzlich publizierten Studien DEFUSE-3 sowie DAWN zu erwähnen, welche den Benefit individueller Zeitfenster für eine *endovaskuläre* mechanische Thrombektomie belegen konnten [14, 39]. Auch im Bereich der *intravenösen* Thrombolysetherapie als Primärbehandlung werden zunehmend individuelle sowie expandierte Zeitfenster diskutiert, während auch hier ursprünglich eine zeitliche Limitation von bis zu 4,5 h nach Symptombeginn bestand [35, 48].

Zur Definition der Zeitpunkte wird auf „3.8. Erfassung von Zeitpunkten“ verwiesen.

Primär ist festzuhalten, dass von den unmittelbar therapieassoziierten Zeitpunkten ausschließlich die *Onset-to-needle-time* sowie die *Door-to-needle-time* signifikante Ergebnisse bezüglich des Einflusses auf das klinische Therapieergebnis des Patienten

zeigen. Darüber hinaus zeigt zusätzlich die Door-to-image-time ein signifikantes Ergebnis bezüglich des klinischen Outcomes. Je geringer die entsprechende Dauer bis zu dem entsprechenden Zeitpunkt ist, desto besser ist das klinische Therapieergebnis. Jedoch zeigt kein einziger Zeitpunkt einen signifikanten Mittelwertsunterschied zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis - dieser ließe sich möglicherweise nur mit deutlich größeren Studienpopulationen erreichen. Darüber hinaus konnte keiner der Zeitpunkte im Übersichtmodell (Tab. 10 a und b) das Signifikanzniveau erreichen, was die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in dieser Arbeit unterstreicht und somit die Bedeutung dieser Parameter relativiert. Bedeutend für die weitere Interpretation dieser oben genannten Zeitpunkte ist, dass sie alle eine direkte Auswirkung auf den Zeitpunkt der Applikation der *intravenösen* Thrombolysetherapie haben. Wie in diversen Studien bereits festgestellt wurde, stellt die Zeitdauer bis zur Applikation der Thrombolysetherapie einen Einflussfaktor für das funktionelle Therapieergebnis des Patienten dar, was durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt werden kann [35, 48]. Zwar betrifft auch die *Image-to-needle-time* die *intravenöse* Thrombolysetherapie an sich, jedoch erreicht sie nicht das Signifikanzniveau. Dies ist am ehesten dadurch begründet, dass sie eine Mittelwertsdifferenz zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis von circa 2,5 min aufweist und diese Differenz zu gering ist, um ein signifikantes Ergebnis zu erzielen. Sämtliche Zeiten, welche in erster Linie mit der Thrombektomie assoziiert sind, können weder ein signifikantes Ergebnis bezüglich des funktionellen Therapieergebnisses des Patienten nachweisen noch zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterscheiden. Im Detail betrifft dies die *Image-to-groin-puncture-time*, die *Groin-puncture-to-recanalization-time*, die *Needle-to-groin-puncture-time*, die *Onset-to-groin-puncture-time*, die *Onset-to-recanalization-time*, die *Door-to-groin-puncture-time* sowie die *Door-to-recanalization-time*.

Diese Ergebnisse sind primär dadurch erklärbar, dass das Therapieergebnis nach *endosvaskulärer* Rekanalisierung multifaktoriell beeinflusst wird, weshalb interventionsassoziierte Zeiträume zwar eine wichtige Rolle spielen, jedoch Zeitverluste durch andere Parameter partiell kompensiert werden können. Dies erklärt zudem das Ergebnis des Übersichtsmodelles bezüglich der Onset-to-groin-puncture-time (Tab. 9). Diese Annahme deckt sich insbesondere mit der aktuellen Studienlage, welche progressiv die individuellen Zeitfenster für die Thrombektomie erweitert [14, 39]. Wären entsprechende Zeitpunkte alleinig von Relevanz für das funktionelle Therapieergebnis, wären Erweiterungen des therapeutischen Zeitfensters nicht möglich. Dies steht insbesondere im Kontrast zur *intravenösen* Thrombolyse.

Vormalige Studien, welche engere Zeitfenster im Rahmen der Indikationsstellung für die Thrombektomie suggerieren, scheinen den Faktor Zeit im Vergleich zum Faktor

Kollateralisierung zu überbewerten, weshalb zunehmend Interventionen in ausgedehnten Zeitfenstern erfolgreich durchgeführt werden können [49]. Nichts desto trotz ist eine entsprechend gut organisierte und strukturierte Behandlung der Schlaganfallpatienten ohne Zeitverluste erstrebenswert, da sowohl die *intravenöse* Thrombolysetherapie engere Zeitfenster abverlangt als auch das Therapieergebnis der *endovaskulären* Rekanalisierung durch Zeitverluste beeinträchtigt wird. Diese Annahme deckt sich mit den Ergebnissen aktueller Studien [2,3,6]. Darüber hinaus kann nicht bei jedem Patienten, beispielsweise bei schlechter Kollateralisierung, eine *endovaskuläre* Revaskularisation in einem ausgedehnten Zeitfenster durchgeführt werden kann.

Die Definition von Tages - und Nachtzeit wurde entsprechend der Dienstzeiten des Universitätsklinikums gewählt. Es spielt jedoch für das funktionelle Therapieergebnis des Patienten keine Rolle, ob dieser im Tag- oder Nachtdienst *endovaskulär* behandelt wird. Diese gleichwertigen Ergebnisse der *endovaskulären* Rekanalisierung werden dabei trotz potentiell ungünstigerer Bedingungen aufgrund der zirkadianen Rhythmik der Interventionalisten sowie der personellen Einschränkungen erreicht.

5.4. CTP und die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses

Für die detaillierte Beschreibung der Berechnung der CT-Perfusionsparameter verweisen wir auf „3.4.3 CT-P Auswertung“

Im Rahmen des *Stroke-Protokolles* wird neben einer nativen CT und einer CT-A die CT-Perfusion akquiriert, welche eine Auswertung von rCBF, rCBV, MTT sowie Tmax ermöglicht und darüber eine Aussage über ein vorhandenes Perfusionsdefizit gestattet [20, 72-76]. Mehrere Studien konnten dabei bereits den prognostischen Mehrwert dieser Modalität unterstreichen [19, 20, 77]. Dies stimmt mit unseren Ergebnissen insofern überein, dass das rCBV sowohl aussagekräftige Ergebnisse in der ROC-Analyse zeigt als auch signifikant zwischen den Patientengruppen mit gutem sowie schlechtem klinischen Langzeitergebnis unterscheiden kann. Wichtig ist hierbei zu betonen, dass dahingehend von den Mittelwerten der in der CT-Perfusion vom jeweils betroffenen Stromgebiet der A. cerebri media erhobenen Perfusionsparameter auszugehen ist. Die anschließend gebildeten Verhältniswerte im direkten Vergleich beider Hemisphären scheinen eine untergeordnete Rolle in der Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses zu spielen. Ebenso besitzt der rCBF eine geringere Vorhersagekraft in Bezug auf das klinische Langzeitergebnis als das rCBV. Tmax sowie MTT besitzen keine relevante Vorhersagekraft für das Langzeitergebnis. In der binär logistischen

Regressionsanalyse zeigten sich moderate bis gute Werte für die Varianzaufklärung der verschiedenen Modelle, wenn auch keiner der CT-Perfusionsparameter ein statistisch signifikantes Ergebnis erzielen konnte. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit mehreren Vorarbeiten [19, 77], exemplarisch denen des SWIFT-Prime Trials, welche das rCBV in Verbindung mit dem Kollateralenstatus sowie dem Ausmaß des ischämischen Infarktareals bringen konnten. Im Übersichtmodell zur Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses nach drei Monaten konnten *rCBF mean* und *rCBV mean*, aber auch *MTT mean* und *Tmax mean*, nur nicht-signifikante Ergebnisse erreichen, was darstellt, dass diese Parameter im Vergleich zu den anderen im Modell einfließenden Parametern eine geringere Relevanz zur Prädiktion des funktionellen *Outcomes* innehalten (Tab. 10 a und b).

Es bleibt festzuhalten, dass territoriale Mittelwerte des rCBV, unabhängig des Vergleiches mit dem rCBV der *kontralateralen Hemisphäre*, von allen CT-Perfusionsparametern den geeignetsten Prädiktor für die Vorhersage des funktionellen klinischen Langzeitergebnisses darstellen. Es erreichen Patienten mit einem rCBV mean von über 28 ein besseres funktionelles Outcome als Patienten mit niedrigeren Zahlenwerten.

5.5. CTA und die Vorhersage des klinischen Langzeitergebnisses

Eine CT-A kann einerseits als Einzelphasen-CT-A oder als dynamische Multiphasen-CT-A akquiriert werden. Dabei erreichen dynamische Untersuchungen unweigerlich höhere Strahlendosen und haben im Vergleich zur Einzelphasen-CT-A eine deutlich eingeschränkte Verfügbarkeit, insbesondere in Institutionen unterhalb der Maximalversorgung. Aus den angeführten Gründen besteht die Primärdiagnostik in der Regel mitunter aus einer Einzelphasen CT-A. Nichts desto trotz konnten bereits einige Studien darlegen, dass auch eine Multiphasen-CT-A - welche neben der Gefäßanatomie auch die Kontrastmitteldynamik erfasst - eine gute, wenn nicht sogar bessere Aussage über das klinische Langzeitergebnis der Patienten treffen können. Zudem besitzt die Multiphasen-CT-A insbesondere temporal eine höhere Auflösung. In der Praxis sind entsprechende Vorteile der Multiphasen-CT-A gegenüber der CT-P ein geringerer Einfluss von Bewegungsartefakten sowie keine Notwendigkeit einer Bildnachbearbeitung [25, 78].

Sollte eine breitere Verfügbarkeit sowie ein verbessertes Kosten-Nutzen-Verhältnis erzielt werden können, stellt die systematische Analyse von Multiphasen-CT-A zur Prädiktion des klinischen Langzeitergebnisses einen interessanten Ansatz für zukünftige Forschungsarbeiten mit Relevanz in der Versorgung von Schlaganfallpatienten dar.

Darüber hinaus kann ebenso die digitale *Subtraktionsangiographie* für die Erhebung der Kollateralisierung genutzt werden. Hier muss jedoch beachtet werden, dass die mittels CT-A erhobene Kollateralisierung deutlich besser zur Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses geeignet ist [37]. Darüber hinaus ist die CT-A als initiale Bildgebung verfügbar und wird aktiv in die Indikationsstellung zur Thrombektomie inkludiert. Die invasivere DSA wird erst nach Indikationsstellung im Rahmen der *endovaskulären* Rekanalisierungstherapie angewandt und ist aufgrund des invasiven Charakters weniger als initiale Diagnostik geeignet.

In der monophasischen CT-A wurden im Rahmen dieser Arbeit primär vier verschiedene *Kollateralscores* zur Erhebung des Kollateralenstatus betrachtet: der *mTan Score*, der *Miteff Score*, der *Maas Score* sowie die *Opercular Index Score ratio* [21-24].

Es hat sich herausgestellt, dass grundsätzlich alle Kollateralscores mit dem funktionellen Ergebnis nach drei Monaten korrelieren. Insbesondere der *Maas Score* konnte hier den stärksten Effekt im Vergleich mit den anderen Scores erzielen. Dies wird wahrscheinlich insbesondere durch die feinere Graduierung des *Maas Scores* erreicht, der als fünf-stufiger Score die meisten Abstufungen im Rahmen der Auswertung ermöglicht. Dahingegen beschränkt sich der *Miteff Score* nur auf drei Abstufungen und *mTan Score* sowie OISr sogar nur auf zwei Graduierungen, was nur eine gröbere Einschätzung des Kollateralenstatus ermöglicht.

Durch eben diese Graduierung sind ebenfalls die Ergebnisse der Zwischenuntersucherreliabilität erklärbar: ist die Erhebung eines Scores wie des *mTan Scores* und der OISr wenig komplex und auch für unerfahrene Untersucher einfach umzusetzen, ist konsekutiv eine höhere Zwischenuntersucherreliabilität die Folge. Je komplexer der Score wird, desto geringer ist folglich die Urteilerübereinstimmung und bedarf mehr Erfahrung und Kompetenz. Die hier erzielten Ergebnisse bezüglich der Zwischenuntersucherreliabilität sind vergleichbar mit denen von Nordmeyer et. al [52]. Dabei ist hier zu beachten, dass in dieser Untersuchung ausschließlich der *mTan Score* sowie der *Miteff Score*, jedoch nicht der *Maas Score* und die OISr untersucht wurden.

Es ist grundsätzlich möglich durch Erhebung des *mTan Scores* sowie der OISr zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis zu differenzieren. Dies deckt sich bezüglich des *mTan Score* insbesondere mit den Ergebnissen von Yeo et. al. [51]. Hier ist jedoch zu beachten, dass in dieser Studie ausschließlich Patienten mit intravenöser Thrombolysetherapie und nicht mit dem Verfahren der *endovaskulären Revaskularisation* behandelt wurden. Daher besteht diesbezüglich nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Bezüglich der OISr kann grundsätzlich von derselben Tendenz bezüglich der Differenzierbarkeit zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis ausgegangen werden, wie bereits von Copelan et. al.

beschrieben wurde [24]. Auch der *Miteff Score* sowie der *Maas Score* können sowohl in dieser Studie als auch in weiteren Untersuchungen sicher zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis differenzieren [53].

Im Übersichtmodell konnte zwar kein CT-A *Kollateralscore* ein signifikantes Ergebnis erzielen, jedoch stellten die ROC-Analyse sowie die Regressionsanalyse heraus, dass der *Maas Score* allen anderen untersuchten *Scores* überlegen ist. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen einer anderen Studie, welche den *Miteff Score* dem *Maas Score* im Rahmen der Prädikation des funktionellen Therapieergebnisses bevorzugte [51]. Jedoch ist zu erwähnen, dass diese Studie eine geringere Anzahl an Patienten nur retrospektiv betrachtet hat. Zudem wurde als einzige Therapie die intravenöse Thrombolyse angewandt. Dementsprechend sind die unterschiedlichen Ergebnisse primär durch Unterschiede im Studiendesign, dem Therapieverfahren sowie der Patientenpopulation zu erklären. Die vorbeschriebenen exzellenten Werte für die Spezifität und Sensitivität der OISr in der initialen Arbeit, die diesen Score einführte, sind in den aktuellen Untersuchungen nicht nachvollziehbar und am ehesten durch die substantiell geringe Stichprobengröße der Ausgangsstudie zu erklären [24]. Bei einer in dieser Forschungsarbeit nun angemessenen Studienpopulation ist davon auszugehen, dass Spezifität und Sensitivität des OISr mit 55% bzw. 71% in der Realität deutlich geringer ausfallen, als Copelan et. al. beschrieben haben.

Es bleibt festzuhalten, dass sich der *Maas Score* als relevantester Kollateralscore für die Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses herausgestellt hat. Zwar ist zu beachten, dass die Zwischenuntersucherreliabilität im Vergleich zu simpleren *Scores* geringer ist, sich jedoch weiterhin auf einem hohen Niveau befindet. Die entsprechenden besseren Ergebnisse bezüglich der Vorhersage des funktionellen Therapieergebnisses im Vergleich zu den übrigen Kollateralscores gleichen diese Einschränkung in der Nutzenabwägung aus. Der ermittelte *Cut-Off* Wert für den *Maas Score* liegt bei 3 und kann in der Primärdiagnostik Anwendung finden. Somit ist die Wahrscheinlichkeit für Patienten mit einem ermittelten *Maas Score* von 0-2 wahrscheinlicher, ein schlechteres Therapieergebnis zu erzielen, als Patienten, welche mit einem ermittelten *Maas Score* von ≥ 3 deutlich wahrscheinlicher ein gutes funktionelles Therapieergebnis nach drei Monaten erzielen.

Desweiteren sind nun insbesondere diejenigen Parameter von Interesse, welche sich als bestmögliche Prädiktoren für das funktionelle Langzeitergebnis herausgestellt haben. Dabei stellt der *Maas Score* den besten Prädiktor für das funktionelle *Outcome*, welche durch die CT-A erhoben werden kann und das rCBV den besten Prädiktor für das funktionelle *Outcome*, welche durch die CT-P erhoben werden kann dar. Primär steht

dabei die Fragestellung im Mittelpunkt, ob eine zusätzliche Akquisition der CT-P einen relevanten Mehrwert für die Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses darstellt. Denn die Durchführung der CT-P kostet Zeit, stellt eine zusätzliche Belastung durch Kontrastmittel und Strahlenexposition dar und bedarf einer entsprechenden Infrastruktur der medizinischen Einrichtung. Zuletzt ist die CT-P anfällig für bewegungsinduzierte Artefakte, was die Auswertung erschweren oder sogar unmöglich machen kann.

Es wurde bereits dargelegt, dass das rCBV ein valider *Surrogat-Parameter* zur Detektion des Kollateralenstatus darstellt sowie zuverlässig die Penumbra detektiert [19, 72, 76, 77]. Vergleicht man nun die Ergebnisse des rCBV und des *Maas Score*, ist die Anwendung der CT-P einschließlich der Berechnung des rCBV der Ermittlung des *Maas Scores* in allen Analysen überlegen. Darüber hinaus birgt das rCBV den Vorteil, dass diese maschinell-automatisch berechnet wird und somit unabhängig von der subjektiven Erhebung eines Untersuchers ermittelt werden kann. Somit kann festgehalten werden, dass prinzipiell rCBV und *Maas Score* zur Prädiktion des funktionellen Ergebnisses geeignet sind, die Durchführung der CT-P und die Ermittlung des rCBV jedoch angestrebt werden sollte. Sollte die Durchführung der CT-P nicht möglich sein, stellt der *Maas Score* ein valides Instrument zur Prädiktion des Therapieergebnisses dar.

5.6. Hintere Zirkulation

Zunächst muss festgehalten werden, dass die Stichprobengröße der Subgruppe der Patienten mit einem Verschluss in der hinteren Zirkulation mit $n = 13$ gering ist und nur eingeschränkte statistische Analysen erlaubt. Es werden daher Tendenzen aus den Daten dargestellt die Grundlage für weitere Forschungsarbeiten sein können.

Zwar zeigen weder die Korrelation noch die Mittelwertsvergleiche der NIHSS ein signifikantes Ergebnis hinsichtlich des Therapieergebnisses, jedoch ist hier bereits eine hohe Effektstärke zu verzeichnen. Aus diesem Grund ist davon auszugehen, dass bei einer entsprechenden Stichprobengröße die NIHSS bei Aufnahme ähnlich wie für die vordere Zirkulation ein unabhängiger Prädiktor des funktionellen Therapieergebnisses ist. Dahingegen zeigt bereits in dieser Stichprobe der *Barthel Score* signifikante Ergebnisse bei der Detektion von Patienten mit gutem Therapieergebnis. Diese Ergebnisse sind grundsätzlich vergleichbar mit denen der Patienten mit einem Verschluss in der vorderen Zirkulation.

Ebenso spielt die Fluktuation der Symptomatik eine untergeordnete Rolle mit einer geringen Effektstärke in der Korrelation mit dem funktionellen Therapieergebnis.

Bezüglich des Alters lässt sich in dieser Stichprobe nicht zwischen gutem und schlechtem Langzeitergebnis der Patienten differenzieren, was einerseits durch die Stichprobengröße und andererseits durch die geringe Altersdifferenz der Mittelwerte beider Gruppen begründet ist.

Ebenso ist wie bei Patienten mit einem Verschluss in der vorderen Zirkulation das Geschlecht als zweitrangig anzusehen und liefert keinen Mehrwert in der Prädiktion des funktionellen Therapieergebnisses.

Es konnte bislang kein Unterschied zwischen dem Therapieergebnis der Patienten, die unmittelbar in der Universitätsklinik aufgenommen wurden und denen, die primär in einer anderen medizinischen Einrichtung versorgt wurden und sekundär zur *endovaskulären* Therapie in das Universitätsklinikum verlegt wurden, festgestellt werden. Es zeigte sich in der Korrelation mit dem funktionellen Therapieergebnis nur ein schwacher Zusammenhang bezüglich der Erstaufnahme mit der Tendenz eines besseren Ergebnisses bei Erstaufnahme in der Universitätsklinik. Bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation scheint es demnach keine wesentliche Rolle zu spielen, in welcher Klinik der Patient zunächst aufgenommen wird.

Im Vergleich zu einem Verschluss in der vorderen Zirkulation spielt jedoch die Anästhesieform eine wichtige Rolle. Ist der Patient intubiert, ist die Wahrscheinlichkeit signifikant höher, dass er ein schlechtes Therapieergebnis erreicht. Dies ist allerdings am ehesten weniger durch die Anästhesieform an sich bedingt, sondern vielmehr an der Ausprägung der *cerebralen Ischämie*, die bei einem strategisch wichtigen Verschluss eine Intubation notwendig machen kann. Dies deckt sich mit entsprechenden Annahmen anderer Forschungsarbeiten [62, 64].

Wie bereits anhand Abbildung 28 erkennbar ist, gibt es bei einem Verschluss in der hinteren Zirkulation die Tendenzen, dass Patienten entweder ein gutes oder ein sehr schlechtes Therapieergebnis erreichen und die moderaten Langzeitergebnisse weniger vertreten sind. Dies liegt unter anderen an dem Versorgungsgebiet der Arterien der hinteren Zirkulation, welche Kleinhirn und Hirnstamm involvieren. Zudem ist die Kollateralisierung der hinteren Zirkulation im Vergleich zur vorderen Zirkulation weniger ausgeprägt, was zu einer geringeren Kompensationsfähigkeit von Gefäßverschlüssen führt. Aus diesem Grund ist erklärbar, warum der Rekanalisierungsgrad bereits in dieser kleinen Stichprobe einen starken, signifikanten Effekt auf das langfristige Therapieergebnis hat und man anhand der *TICI Scale* bereits zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterscheiden kann.

Die Anzahl der *Stentretreivermanöver* sowie der interventionsassoziierten Komplikationen sind in diesem *Setting* zu vernachlässigen. Diese zeigen keinen relevanten Einfluss auf das Therapieergebnis. Primäres Ziel bleibt die vollständige Rekanalisierung. Sollte eine Komplikation - beispielsweise durch eine *Stentretreivermanipulation* - erfolgen, verschlechtert diese das Therapieergebnis nicht signifikant.

Die periinterventionell gemessene Blutdruckkategorie zeigt hier einen signifikanten, starken Effekt auf das klinische Therapieergebnis. Die besten Ergebnisse für den Patienten werden bei *normotonen* systolischen Blutdruckwerten erreicht und verschlechtern sich insbesondere bei andauernden *hypo-* oder *hypertensiven* systolischen Blutdruckwerten. Eine entsprechende Studienlage zur Empfehlung von periinterventionellen Blutdruckwerten bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation liegt nicht vor, es bleibt jedoch analog zur vorderen Zirkulation festzuhalten, dass tendenziell eine leicht hypertensive Blutdrucklage im Rahmen eines akuten Gefäßverschlusses sinnvoll erscheint.

Wie bei Verschlüssen der vorderen Zirkulation spielt auch bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation die Tageszeit der *endovaskulären* Rekanalisierung keine entscheidende Rolle.

Von den erfassten Zeiten, welche eine statistische Analyse zuließen, konnte keine zwischen gutem und schlechtem Therapieergebnis unterscheiden oder einen signifikanten Korrelations-Effekt für das klinische Ergebnis erzielen. Jedoch bleibt festzuhalten, dass sowohl die *Door-to-image-time* als auch die *Groin-puncture-to-recanalization-time* eine hohe Effektstärke besitzen. Dies führt zu der Annahme, dass eine entsprechende schnelle Bildgebung vorteilhaft ist, um die Indikation zur *endovaskulären* Therapie stellen zu können. Darüber hinaus spielt die Rekanalisierungszeit augenscheinlich eine wichtige Rolle, was zuvor getätigte Annahmen insofern bestärkt, dass die zeitnahe Wiederherstellung des Blutflusses bei einem Verschluss der hinteren Zirkulation oberste Priorität hat.

5.7. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Im Rahmen der Analyse relevanter Parameter für das klinische Therapieergebnis bei Patienten mit einer akuten *cerebralen Ischämie*, welche mittels *endovaskulärer* Therapie behandelt wurden, konnten einige zentrale Erkenntnisse erlangt werden. Zur Konkretisierung der Beantwortung der vorab gestellten Forschungsfragen, werden diese nun systematisch aufgeführt:

(1) Wie beeinflusst der Faktor Zeit das Therapieergebnis der Thrombektomie? Leiten sich aus dieser Fragestellung Empfehlungen für einen Behandlungszeitraum ab? Spielt der Zeitpunkt der Intervention eine Rolle?

Es hat sich herausgestellt, dass - analog zu kürzlich veröffentlichten Studien - der Faktor Zeit anders als früher angenommen nicht alleine einen hohen Stellenwert innehält [14, 39]. Vielmehr stellt nun die individuelle Auswertung der *cerebralen* Perfusion und somit die Kollateralisierung einen ebenso entscheidenden Faktor dar. So werden Behandlungszeiträume möglich, die weit über initial empfohlene Zeitfenster zur *endovaskulären* Therapie hinausgehen [1-3]. Aufgrund dieser Tatsache sollte eine Anpassung der initialen Diagnostik erfolgen und, sofern möglich, auch bei erweiterten Zeitfenstern eine Perfusionsbildgebung akquiriert werden.

Nichts desto trotz sollte nicht vernachlässigt werden, dass der Faktor Zeit weiterhin für die *intravenöse* Thrombolysetherapie und die *endovaskuläre* Rekanalisierung einen entscheidenden Faktor darstellt und somit im Rahmen der Therapieoptionen berücksichtigt werden muss.

Bezüglich dieser Erkenntnisse schließt sich die Forschungsfrage an, inwiefern die Therapie des *ischämischen* Schlaganfalles bezüglich der initialen Versorgung weiterhin verbessert werden kann. Explizit stellt sich hier die Frage, ob in dem deutschen Versorgungsnetzwerk primär das „*Mothership*“-Prinzip oder das „*Drip-and-Ship*“-Prinzip vorteilhaft ist. Bisher veröffentlichte internationale Studien präsentieren divergente Ergebnisse und sind nur bedingt national übertragbar [61]. Hier werden prospektive Studien benötigt, um eine weitere Optimierung der Therapie des ischämischen Schlaganfalles zu ermöglichen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass Patienten von einer zeitnahen Einleitung der intravenösen Thrombolysetherapie profitieren, welche partiell Zeitverluste bei einer Sekundärverlegung in ein endovaskuläres Zentrum kompensieren können. Ist das endovaskuläre Zentrum schneller erreichbar, sollte die Primärbehandlung dort erfolgen, um Zeitverluste bei der Sekundärverlegung zur endovaskulären Therapie zu vermeiden.

(2) Wie valide ist die Bestimmung von CT-Angiographie *Kollateralscores* zur Abschätzung des funktionellen Therapieergebnisses? Existieren *Cut-off* Werte? Wie ist die Zwischenuntersucherreliabilität?

Die Bestimmung von CT-A *Kollateralscores* ist valide und grundsätzlich einfach anwendbar. Es hat sich herausgestellt, dass der *Maas Score* die besten Ergebnisse bezüglich einer Abschätzung des funktionellen Therapieergebnisses zeigt, allerdings aufgrund seiner Komplexität im Vergleich zu den anderen *Scores* eine etwas geringere, wenngleich weiterhin gute Zwischenuntersucherreliabilität erreicht. Ein entsprechender *Cut-off* Wert von 3 ist nun verfügbar und kann in der Primärdiagnostik angewandt werden.

Anschließende Forschungsarbeiten sollten vor allem intermodalen Fragestellungen nachgehen und evaluieren, inwiefern *Kollateralscores* auf andere Bildgebungsmodalitäten wie beispielsweise das MRT übertragbar sind. Darüber hinaus stellt modalitätsunabhängig die maschinelle Auswertung des Kollateralstatus einen interessanten Aspekt dar. *Machine-Learning* sowie *Artificial-Intelligence* (AI) stellen moderne Ansätze zur Auswertung der akquirierten Datensätze dar und sollten zunehmend auch in die Auswertung der Kollateralisierung eingebunden werden.

(3) Wie valide sind CT-Perfusionsparameter zur Abschätzung des funktionellen Therapieergebnisses? Existieren *Cut-off* Werte?

Es hat sich gezeigt, dass insbesondere das CBV eine entscheidende Rolle für die Prädiktion des funktionellen Therapieerfolges spielt. Die CT-P ist dabei insgesamt den CT-A *Kollateralscores* überlegen und sollte diesen gegenüber bevorzugt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die CT-P infrastrukturelle Voraussetzungen bedingt. Ein entsprechender *Cut-off* Wert ist nun verfügbar und beträgt 28 für *rCBV mean*. Dementsprechend erreichen Patienten mit einem *rCBV mean* von über 28 ein besseres funktionelles Outcome. Auch im Rahmen der CT-Perfusion sollten insbesondere zwei wichtige Fragestellungen berücksichtigt werden. Einerseits ist im Rahmen von individuellen Therapieentscheidungen bezüglich einer *endovaskulären* Intervention von Interesse, welche *Cut-off* Werte bezüglich der CT-Perfusion bestehen und einen Therapieerfolg beeinflussen. Anschließend sollte auch hier eine automatisierte Auswertung im Rahmen von *Machine-Learning* analysiert und mit der manuellen Auswertung verglichen werden.

(4) Welche Rolle spielen epidemiologische Faktoren für das funktionelle Therapieergebnis?

Manche epidemiologische Faktoren wie das Alter können das Therapieergebnis beeinflussen [59]. Geschlechterunterschiede spielen hingegen keine Rolle für das Therapieergebnis. Es bleibt zu betonen, dass die Entscheidung zu einer *endovaskulären* Therapie immer weiter individualisiert werden wird. Dadurch bedingt kann es sinnvoll sein, stratifizierte Skalen zu entwickeln, welche eine Abschätzung zur Therapieentscheidung erleichtern.

(5) Wie verhält sich das Rekanalisierungsergebnis zum funktionellen Therapieergebnis? Welchen Einfluss haben weitere intraprozedurale Parameter?

Das Rekanalisierungsergebnis spielt eine entscheidende Rolle für das Therapieergebnis und eine möglichst vollständige Revaskularisation sollte im Rahmen der endovaskulären Behandlung des *ischämischen* Schlaganfalls angestrebt werden. Anhand der Anzahl der Thrombektomiemanöver lässt sich bisher nur eine schwache Tendenz erkennen, dass eine Erhöhung ebendieser ein schlechteres Therapieergebnis nach sich zieht. Wie bereits erwähnt, sind hier weitere Forschungsarbeiten mit höheren Patientenzahlen zu evaluieren. Zudem sollte der Fragestellung nachgegangen werden, ob unterschiedliche *Stentretreiver* einen anderen Schaden am Gefäßendothel erzeugen und somit potentiell Einfluss auf das Langzeitergebnis haben. Hierfür würde sich eine experimentelle Durchführung am Tiermodell anbieten. Weiterhin sollte die intraarterielle Lysetherapie weiter untersucht werden. Es konnten keine signifikanten Effekte auf das funktionelle Therapieergebnis festgestellt werden - jedoch sollten größere Patientenkollektive untersucht und *Cut-off* Werte für eine etwaige Dosisempfehlung eruiert werden.

(6) Wie beeinflusst die Komplikationsrate (exemplarisch intrakranielle Blutungen) das funktionelle Therapieergebnis?

Postprozedurale Komplikationen beeinträchtigen das funktionelle Therapieergebnis signifikant und sollten daher - sofern beeinflussbar - niedrig gehalten werden.

Bezüglich der *cerebralen Ischämie* im hinteren Stromgebiet bleibt festzuhalten, dass weitere Forschungsarbeiten mit deutlich größeren Patientenzahlen notwendig sind, um valide Aussagen zu Parametern zu treffen, welche das funktionelle Therapieergebnis beeinflussen. Da Verschlüsse der hinteren Zirkulation fulminant verlaufen können und die endovaskuläre Therapie einen entscheidenden Faktor für das Überleben des

Patienten darstellen kann, sind hier weitere Analysen zur effektiven Therapie des Schlaganfalles der hinteren Zirkulation unabdingbar.

Es bleibt abschließend festzuhalten, dass für das funktionelle Therapieergebnis bei Patienten mit einer akuten cerebralen Ischämie weiterhin der Faktor Zeit aber insbesondere auch die Kollateralisierung des betroffenen Hirnareals von höchster Wichtigkeit sind.

Literaturverzeichnis

1. Berlit, P., *Basiswissen Neurologie*. Vol. 5. 2007, Heidelberg: Springer. 303.
2. Berlit, P., *Klinische Neurologie*. Vol. 3. 2011, Heidelberg: Springer. 1556.
3. Ringleb, P., et al., *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapie*. Aktuelle Neurologie, 2016. **43**(02): p. 82-91.
4. Berkhemer, O.A., et al., *A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(1): p. 11-20.
5. Goyal, M., et al., *Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1019-30.
6. Jovin, T.G., et al., *Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(24): p. 2296-306.
7. Carlos, A.M., et al., *REVASCAT: A Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR® Device vs. Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight-Hours of Symptom Onset*. International Journal of Stroke, 2013. **10**(4): p. 619-626.
8. Saver, J.L., et al., *Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke*. N Engl J Med, 2015. **372**(24): p. 2285-95.
9. Campbell, B.C., et al., *Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 1009-18.
10. Smith, W.S., et al., *Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial*. Stroke, 2005. **36**(7): p. 1432-8.
11. Uphaus, T., et al., *Safety of endovascular treatment in acute stroke patients taking oral anticoagulants*. Int J Stroke, 2017. **12**(4): p. 412-415.
12. Steglich-Arnholm, H., et al., *Thrombectomy assisted by carotid stenting in acute ischemic stroke management: benefits and harms*. J Neurol, 2015. **262**(12): p. 2668-75.
13. Singer, O.C., et al., *Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study*. Cerebrovasc Dis, 2013. **36**(5-6): p. 437-45.
14. Jeong, H.S., et al., *A comparison of stent-assisted mechanical thrombectomy and conventional intra-arterial thrombolysis for acute cerebral infarction*. J Clin Neurol, 2013. **9**(2): p. 91-6.
15. Koh, J.S., et al., *Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with solitaire stent retrieval for acute ischemic stroke: a systematic review*. Neurointervention, 2012. **7**(1): p. 1-9.
16. Hassan, A.E., et al., *National trends in utilization and outcomes of endovascular treatment of acute ischemic stroke patients in the mechanical thrombectomy era*. Stroke, 2012. **43**(11): p. 3012-7.
17. Albers, G.W., et al., *Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging*. N Engl J Med, 2018. **378**(8): p. 708-718.
18. Nogueira, R.G., et al., *Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials*. Stroke, 2009. **40**(12): p. 3777-83.
19. Leng, X., et al., *Impact of Collateral Status on Successful Revascularization in Endovascular Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Cerebrovasc Dis, 2016. **41**(1-2): p. 27-34.
20. Christoforidis, G.A., et al., *Impact of Pial Collaterals on Infarct Growth Rate in Experimental Acute Ischemic Stroke*. AJNR Am J Neuroradiol, 2017. **38**(2): p. 270-275.
21. Sharma, R., et al., *Collaterals Predict Outcome Regardless of Time Last Known Normal*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017.

22. Arenillas, J.F., et al., *Relative cerebral blood volume is associated with collateral status and infarct growth in stroke patients in SWIFT PRIME*. J Cereb Blood Flow Metab, 2017: p. 271678X17740293.
23. van Seeters, T., et al., *The Prognostic Value of CT Angiography and CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke*. Cerebrovasc Dis, 2015. **40**(5-6): p. 258-69.
24. Tan, I.Y., et al., *CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(3): p. 525-31.
25. Miteff, F., et al., *The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke*. Brain, 2009. **132**(Pt 8): p. 2231-8.
26. Maas, M.B., et al., *Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke*. Stroke, 2009. **40**(9): p. 3001-5.
27. Copelan, A., et al., *Opercular Index Score: a CT angiography-based predictor of capillary robustness and neurological outcomes in the endovascular management of acute ischemic stroke*. J Neurointerv Surg, 2017. **9**(12): p. 1179-1186.
28. van den Wijngaard, I.R., et al., *Assessment of Collateral Status by Dynamic CT Angiography in Acute MCA Stroke: Timing of Acquisition and Relationship with Final Infarct Volume*. AJNR Am J Neuroradiol, 2016. **37**(7): p. 1231-6.
29. Hacke, W., *Neurologie*. Vol. 13. 2010, Heidelberg: Springer. 844.
30. Armin J. Grau, C.W., Florian Buggle, Alexander Heinrich *Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke*. Stroke 2001(32): p. 2559-2566.
31. Harold P. Adams Jr., B.H.B., L. Jaap Kappelle, *Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke*. Stroke, 1993. **24**(1): p. 35-41.
32. Berlit, P., *Therapielexikon Neurologie*. Vol. 1. 2005, Heidelberg: Springer. 1356.
33. Muir Keith, W., et al., *Comparison of Neurological Scales and Scoring Systems for Acute Stroke Prognosis*. Stroke, 1996. **27**(10): p. 1817-1820.
34. van Swieten, J.C.K., P.J.; Visser, M.C.; Schouten, H.J.A., van Gijn, J., *Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients*. Stroke, 1988. **19**: p. 604-607.
35. Mahoney, F.I. and D.W. Barthel, *FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX*. Md State Med J, 1965. **14**: p. 61-5.
36. Leigh, R. and J.W. Krakauer, *MRI-guided selection of patients for treatment of acute ischemic stroke*. Curr Opin Neurol, 2014. **27**(4): p. 425-33.
37. Wei, X.E., et al., *MRI based thrombolysis for FLAIR-negative stroke patients within 4.5-6h after symptom onset*. J Neurol Sci, 2017. **372**: p. 421-427.
38. Schellong, S.M., et al., *Bildgebende Darstellung hirnersorgender Gefäße*. Der Internist, 2017. **58**(8): p. 758-765.
39. Jansen, I.G.H., et al., *Comparison of CTA- and DSA-Based Collateral Flow Assessment in Patients with Anterior Circulation Stroke*. American Journal of Neuroradiology, 2016. **37**(11): p. 2037-2042.
40. Nogueira, R.G., et al., *Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct*. N Engl J Med, 2018. **378**(1): p. 11-21.
41. Wahlgren, N., et al., *Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN*. Int J Stroke, 2016. **11**(1): p. 134-47.
42. Kallenberg, K., et al., *Endovascular stroke therapy with the Aperio thrombectomy device*. J Neurointerv Surg, 2016. **8**(8): p. 834-9.
43. Barber, P.A., et al., *Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy*. The Lancet, 2000. **355**(9216): p. 1670-1674.

44. Prakkamakul, S. and A.J. Yoo, *ASPECTS CT in Acute Ischemia: Review of Current Data*. Top Magn Reson Imaging, 2017. **26**(3): p. 103-112.
45. Weiss, D., et al., *Systematic evaluation of computed tomography angiography collateral scores for estimation of long-term outcome after mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke*. The Neuroradiology Journal. **0**(0): p. 1971400919847182.
46. Turowski, B., *Untersuchung zur Erfassung zerebraler Zirkulationsstörungen nach Subarachnoidalblutung*, in *Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie*. 2007, Heinrich-Heine-Universität. p. 128.
47. Janssen, P.M., et al., *Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale*. Cerebrovasc Dis, 2010. **29**(2): p. 137-9.
48. J.T. Lindsay Wilson; Asha Hareendran, M.G.T.B.U.G.R.S.K.W.M.I.B., *Improving the assessment of outcome in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale*. . Stroke, 2002. **41**(10): p. 2391-2395.
49. Lansberg, M.G., E. Bluhmki, and V.N. Thijs, *Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a metaanalysis*. Stroke, 2009. **40**(7): p. 2438-41.
50. Motyer, R., et al., *Endovascular thrombectomy beyond 12 hours of stroke onset: a stroke network's experience of late intervention*. J Neurointerv Surg, 2018.
51. Faber, J.E., et al., *Aging causes collateral rarefaction and increased severity of ischemic injury in multiple tissues*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011. **31**(8): p. 1748-56.
52. Yeo, L.L., et al., *Assessment of intracranial collaterals on CT angiography in anterior circulation acute ischemic stroke*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(2): p. 289-94.
53. Nordmeyer, H., et al., *The association between collateral status, recanalization and long term outcome in stroke patients treated with stent retrievers - Are there indications not to perform thrombectomy based on CT angiography?* J Neuroradiol, 2017.
54. Tan, B.Y., et al., *Good Intracranial Collaterals Trump Poor ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) for Intravenous Thrombolysis in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke*. Stroke, 2016. **47**(9): p. 2292-8.
55. Tan, B.Y., et al., *The Role of Topographic Collaterals in Predicting Functional Outcome after Thrombolysis in Anterior Circulation Ischemic Stroke*. J Neuroimaging, 2017. **27**(2): p. 217-220.
56. Kaschner, M.G., et al., *Mechanical thrombectomy in MCA-mainstem occlusion in patients with low NIHSS scores*. Interventional Neuroradiology, 2018. **24**(4): p. 398-404.
57. Kaschner, M.G., et al., *One-year single-center experience with the Aperio thrombectomy device in large vessel occlusion in the anterior circulation: safety, efficacy, and clinical outcome*. Neurol Sci, 2019.
58. Sulter, G.S., Christel; De Keyser, Jacques, *Use of Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials*. Stroke, 1999. **30**: p. 1538-1541.
59. Higashida, R.T., et al., *Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke*. Stroke, 2003. **34**(8): p. e109-37.
60. Marini, C., et al., *Burden of first-ever ischemic stroke in the oldest old*. Evidence from a population-based study, 2004. **62**(1): p. 77-81.
61. Hussein, H.M., et al., *Occurrence and Predictors of Futile Recanalization following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study*. American Journal of Neuroradiology, 2010. **31**(3): p. 454-458.
62. Milne, M.S., et al., *Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes*. Stroke, 2017. **48**(3): p. 791-794.
63. Jumaa Mouhammad, A., et al., *Comparison of Safety and Clinical and Radiographic Outcomes in Endovascular Acute Stroke Therapy for Proximal Middle Cerebral Artery*

- Occlusion With Intubation and General Anesthesia Versus the Nonintubated State.* Stroke, 2010. **41**(6): p. 1180-1184.
64. Schönenberger, S., et al., *Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke Treatment (Siesta) – A Randomized Monocentric Trial.* International Journal of Stroke, 2015. **10**(6): p. 969-978.
 65. Schönenberger, S., et al., *The Impact of Conscious Sedation versus General Anesthesia for Stroke Thrombectomy on the Predictive Value of Collateral Status: A Post Hoc Analysis of the Siesta Trial.* AJNR Am J Neuroradiol, 2017. **38**(8): p. 1580-1585.
 66. Ganeshan, R., et al., *Assessment of thrombus length in acute ischemic stroke by post-contrast magnetic resonance angiography.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2018. **10**(8): p. 756-760.
 67. Seker, F., et al., *Impact of thrombus length on recanalization and clinical outcome following mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2017. **9**(10): p. 937-939.
 68. Seker, F., et al., *Correlation of Thrombectomy Maneuver Count with Recanalization Success and Clinical Outcome in Patients with Ischemic Stroke.* American Journal of Neuroradiology, 2017. **38**(7): p. 1368-1371.
 69. Castillo, J., et al., *Blood Pressure Decrease During the Acute Phase of Ischemic Stroke Is Associated With Brain Injury and Poor Stroke Outcome.* Stroke, 2004. **35**(2): p. 520-526.
 70. Leonardi-Bee, J., et al., *Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial.* Stroke, 2002. **33**(5): p. 1315-1320.
 71. Zaidi Syed, F., et al., *Intraarterial Thrombolysis as Rescue Therapy for Large Vessel Occlusions.* Stroke, 2019. **50**(4): p. 1003-1006.
 72. Balami, J.S., et al., *Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management.* International Journal of Stroke, 2018. **13**(4): p. 348-361.
 73. Campbell, B.C., et al., *Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core.* Stroke, 2011. **42**(12): p. 3435-40.
 74. Hoeffner, E.G., et al., *Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications.* Radiology, 2004. **231**(3): p. 632-644.
 75. Turowski, B., et al., *[Computerized analysis of brain perfusion parameter images].* Rofo, 2007. **179**(5): p. 525-9.
 76. Wintermark, M., et al., *Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke.* Stroke, 2006. **37**(4): p. 979-85.
 77. Schaefer, P.W., et al., *Quantitative assessment of core/penumbra mismatch in acute stroke: CT and MR perfusion imaging are strongly correlated when sufficient brain volume is imaged.* Stroke, 2008. **39**(11): p. 2986-92.
 78. Cortijo, E., et al., *Relative cerebral blood volume as a marker of durable tissue-at-risk viability in hyperacute ischemic stroke.* Stroke, 2014. **45**(1): p. 113-8.
 79. Seker, F., et al., *Comparison of four different collateral scores in acute ischemic stroke by CT angiography.* J Neurointerv Surg, 2016. **8**(11): p. 1116-1118.

Anhang

Fragebogen funktionelles Therapieergebnis

Allgemeine Informationen

Name	
Vorname	
Geburtsdatum	
Datum der Befragung	

Beantwortung der Fragen durch:

den Patienten selbst ☐ gesetz. Vertreter/ Pflegekraft ☐

Einverständnis bezüglich der anonymisierten Datenspeicherung

Ja ☐ Nein ☐

Fragen zur Einschätzung des Grades der Einschränkung

Grad 5 - Schwere Behinderung

Patient benötigt permanente Pflege und Betreuung, bettlägerig, inkontinent

Frage: Befindet sich der Patient in einem komatösen, geistesabwesenden Zustand aufgrund schwerer Behinderung (Bewusstseinsverlust, Kommunikationsverlust etc.) und ist auf eine permanente Pflege angewiesen?

Heutzutage:

Ja ☐ Nein ☐

Vor der Erkrankung:

Ja ☐ Nein ☐

Grad 4 - Mittelgradig schwere Behinderung

Patient kann nicht ohne Unterstützung laufen, nicht in der Lage, sich um seine eigenen körperlichen Bedürfnisse zu kümmern

Frage: Benötigt der Patient ständige Unterstützung und Betreuung in körperlichen Angelegenheiten (Essen, Trinken, Körperpflege etc.) und bei der Fortbewegung (Laufen etc.)?

Heutzutage:

Ja ☐

Nein ☐

Vor der Erkrankung:

Ja ☐

Nein ☐

Grad 3 - Mäßige Behinderung

Patient benötigt einige Hilfe und Betreuung, ist fähig ohne Unterstützung zu laufen

Frage: Kann sich der Patient ohne Unterstützung fortbewegen und benötigt lediglich Unterstützung und Betreuung in alltäglichen Angelegenheiten (Einkäufe, Essenszubereitung, Hausputz etc.)?

Heutzutage:

Ja ☐

Nein ☐

Vor der Erkrankung:

Ja ☐

Nein ☐

Grad 2 - Leichte Behinderung

Patient ist im Alltag aufgrund leichter Symptome minimal eingeschränkt, kann nicht mehr alle Aktivitäten ausführen wie zuvor

Frage: Ist der Patient aufgrund leichter Symptome im Alltag eingeschränkt und nicht mehr fähig, vereinzelte Aufgaben (beruflich, häuslich, etc.) und/ oder Aktivitäten (Freizeit, Sport, etc.) auszuführen, wie vor der Erkrankung?

Ja ☐

Nein ☐

Grad 1 - Keine signifikante Behinderung

leichte Symptome, im Alltag nicht eingeschränkt, fähig gewöhnliche Pflichten und Aktivitäten auszuführen.

Grad 0 - Keine Symptome

Patient hat sich erholt und ist symptomlos

Frage: Hat der Patient leichte Symptome feststellen können, die ihn bei Pflichten und Aktivitäten nicht einschränken, die jedoch auf die Erkrankung zurückzuführen sind?

Ja (Grad 1) ☐

Nein (Grad 0) ☐

Erfassungsbogen Thrombektomie

Patientenaufkleber

O₂-Sättigung während des Transportes

100-90% ☐ <90% (kurzfr.) ☐ <90% (langfr.) ☐

Fluktuierende Symptomatik

ja ☐ nein ☐

i.v. Lyse

ja ☐ nein ☐

Stroke Onset sicher bestimmbar

ja ☐ nein ☐

wenn ja: Zeit

Punktionsstart

Zeit

Anästhesieart

Lokal ☐ Vollnarkose ☐

Narkosestart

Zeit

Stentimplantation

ja ☐ nein ☐

Cave: Dokumentation der Stentposition in

Angio

Thrombektomiemanöver

bis Abschluss der Intervention

Systolischer Blutdruck (mmHg)

<120 (langfr.) ☐ <120 (kurzfr.) ☐ 120-160 ☐ >160 (kurzfr.) ☐ >160 (langfr.) ☐

Reperfusionsgrad (TICI Scale)

0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 2a ☐ 2b ☐ 2c ☐ 3 ☐

Ergänzende Methoden

ja ☐ nein ☐

wenn ja: i.a. Lyse ☐ Drahtfragmentation ☐ Angioplastie ☐

wenn i. a. Lyse: Startzeit applizierte Dosis (mg):

Interventionalist

Dr. Caspers ☐ Dr. Kaschner ☐ Dr. Kraus ☐ Dr. Ziayee ☐ Dr. Rubbert ☐
Dr. Schleich ☐ Dr. Turowski ☐ Anderer: _____

Danksagung

Herr Prof. Dr. med. Bernd Turowski, Leiter der Neuroradiologie des Institutes für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, für die kompetente Leitung sowie die hilfsbereite Unterstützung.

Herr PD Dr. med. Julian Caspers, Oberarzt der Neuroradiologie des Institutes für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, für die Betreuung, die hervorragenden Anregungen, die kritische Korrektur und die Unterstützung im Rahmen der Dissertation sowie innerhalb der Arbeitsgruppe für funktionelle Neurobildgebung.

Herr Prof. Dr. med. Carl-Albrecht Haensch, Chefarzt der Klinik für Neurologie der Kliniken Maria Hilf in Mönchengladbach, für die Unterstützung sowie insbesondere klinisch relevante Anregungen.

Meiner Familie und meiner Freundin für ihre große Geduld und Unterstützung während der Entstehung dieser Dissertation.