

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

**Thrombektomie:
Prädiktoren für den Erhalt der Basalganglien**

DISSERTATION

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

vorgelegt von
Raul Lande

2020

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Bernd Turowski

Zweitgutachter: Prof Dr. med. Sebastian Jander

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

1. Kaschner, Marius & Lande, Raul & Rubbert, Christian & Caspers, Julian & Lee, John-Ih & Gliem, Michael & Jander, Sebastian & Turowski, Bernd. (2019). Predictors for basal ganglia viability after mechanical thrombectomy in proximal middle cerebral artery occlusion. *Clinical Imaging*. 57. 10.1016/j.clinimag.2019.04.013.
2. Kaschner, Marius & Caspers, Julian & Rubbert, Christian & Lande, Raul & Kraus, Bastian & Lee, John-Ih & Gliem, Michael & Jander, Sebastian & Turowski, Bernd. (2018). Mechanical thrombectomy in MCA-mainstem occlusion in patients with low NIHSS scores. *Interventional Neuroradiology*. 24. 159101991876074. 10.1177/1591019918760747.

I ZUSAMMENFASSUNG (DEUTSCH)

Als Schaltstellen in der Steuerung der Motorik sind die Basalganglien von enormer Bedeutung. Sie werden größtenteils durch die Endarterien, die lentikulosträren Äste, mit Blut versorgt. Da Endarterien keine Anastomosen besitzen, ist eine absolute Ischämiezeit im Bereich von wenigen Minuten zu erwarten. Trotz dieser Tatsache werden im klinischen Alltag ein Überleben der Basalganglien bei fast 50 % der interventionell behandelten Schlaganfallpatienten mit Verschlüssen des M1 Segments der Arteria cerebri media beobachtet. Aus diesem scheinbaren Widerspruch haben wir folgende Hypothesen abgeleitet:

1. Es gibt vorbestehende Faktoren (Prädiktoren), die in Zusammenhang mit dem Überleben der Basalganglien stehen.
2. Die Annahme, dass die lentikulosträren Gefäße funktionelle Endarterien sind, stimmt nicht.

Zur Verifizierung der Hypothesen wurden retrospektiv 92 Patienten mit proximal der lentikulosträren Äste beginnenden Verschlüssen des gesamten M1-Segmentes untersucht. Eingeschlossen wurden isolierte M1-Verschlüsse, sowie Kombinationen aus M1-Verschlüssen und zusätzlichem T-Gabel- oder Arteria carotis interna (ACI)-Verschluss. Als Prädiktor wurde das Verhältnis der quantitativen volumetrischen Analyse der CT-Perfusionsparameter zwischen betroffener und gesunder Hemisphäre betrachtet. Weitere untersuchte Prädiktoren waren die Kollateralisation nach einem Collateral Score (CS)[1], der Zeitraum bis zur Reperfusion des M1-Segments, Lysetherapie, Blutglukosespiegel sowie Risikofaktoren und Vorerkrankungen der Patienten. Das Ergebnis war das Überleben der Basalganglien anhand der CT-Kontrollaufnahmen am Folgetag. Eine signifikante Korrelation ergab sich zwischen dem Verhältnis des relativen zerebralen Blutvolumens $rCBV_{\text{Quotient}} (rCBV_{\text{infarziert}}/rCBV_{\text{gesund}})$ und dem Überleben der Einheit aus Globus Pallidus (GP) und weißer Substanz des Medialstromgebiets (WM_{MCA}). Der CS korreliert mit dem Überleben des GP, des Putamen sowie dem Überleben der Gesamtheit aus GP, Putamen und WM_{MCA} . Ein geringer negativer Zusammenhang besteht zwischen der Höhe der Blutglukose und dem Überleben des GP, Putamen und WM_{MCA} . Die weiteren Faktoren, wie Vorerkrankungen und Risikofaktoren sowie Zeitraum bis zur Reperfusion und Lysetherapie, zeigten keine Korrelation.

Die Erkenntnisse könnten einen Beitrag zur Patientenselektion im Rahmen der Thrombektomie leisten.

II ZUSAMMENFASSUNG (ENGLISCH)

The basal ganglia are extremely important as a control center for coordination of motor behavior. For the most part, they are supplied with blood by end arteries, the lenticulostriate arteries. End arteries do not show any anastomosis, so that the ischemia time is expected to be only a few minutes. Despite this fact, survival of the basal ganglia is observed in about 50 % of patients with M1 segment occlusions of the mid cerebral artery treated by thrombectomy. From this apparent contradiction we have derived the following hypotheses:

1. There are factors (predictors), which relate to the survival of the basal ganglia.
2. The assumption that the lenticulostriate arteries are functional end arteries is wrong.

To test these hypotheses, 92 patients with M1 segment occlusions proximal to the lenticulostriate arteries were evaluated retrospectively. Isolated M1-occlusions were included in the study, as well as combinations between M1 occlusions and additional carotid T occlusions or internal carotid artery occlusions. The relationship between the quantitative volumetric analysis of the affected and regular hemisphere were examined. Additional factors analyzed were the collateralization according to a Collateral Score (CS) [1], time until the reperfusion of the M1 segment, lysis therapy, blood glucose level and risk factors as well as pre-existing conditions. The result was the observed as survival of the basal ganglia, verified by way of CT-scan the day after.

Significant correlations were documented between the ratio of the relative cerebral blood volume $rCBV_{ratio}$ ($rCBV_{infarcted}/rCBV_{healthy}$) and the survival of the entity of the globus pallidus (GP) and the white matter in the territory of the middle cerebral artery (WM_{MCA}). The CS correlates with the survival of the GP, Putamen and WM_{MCA} . There is a minor negative relation between the blood glucose level and the survival of GP, Putamen and WM_{MCA} . Other factors such as pre-existing conditions, time until reperfusion and lysis therapy did not show any correlation.

These findings may contribute to the selection of patients for thrombectomy.

III Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
AChA	Arteria choroidea anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACOM	A. communicans posterior (ACOM)
ACP	Arteria cerebri posterior
ARAS	Aufsteigendesretikuläres Aktivierungssystem
BG	Basalganglien
CCT	kraniale Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
CTP	Computertomographie-Perfusion
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
GCS	Glasgow Coma Scale
GP	Globus Pallidus
i.a.	intraarteriell
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
Ncl.	Nucleus
PH	parenchymal hematoma
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
R.	Ramus
rCBF	relativer zerebraler Blutfluss
rCBF _{Quotient}	$rCBF_{\text{infarziert}}/rCBF_{\text{gesund}}$
rCBV	relatives zerebrales Blutvolumen

rCBV _{Quotient}	rCBV _{infarziert} /rCBV _{gesund}
MTT	mittlere Transitzeit
MTT _{Quotient}	MTT _{infarziert} /MTT _{gesund}
Rr.	Rami
TMAXs	Zeit bis zur maximalen Kontrastmittel Anreicherung
TMAX _{Quotient}	TMAX _{infarziert} / <u>TMAX_{gesund}</u>
rtPA	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
WM _{MCA}	Weißer Substanz des Mediastromgebiet

III INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Anatomie	2
1.1.1	Basalganglien	2
1.1.2	Blutversorgung des Gehirns	5
1.2	Schlaganfall (Apoplexia cerebri, zerebraler Insult)	7
1.2.1	Physiologie und Pathophysiologie	7
1.2.2	Klassifikation	8
1.2.3	Klinische Symptomatik	9
1.2.4	Diagnostik	10
1.2.5	Therapie	11
1.2.6	Prognose	12
1.3	Kraniale Bildgebung	13
1.3.1	natives kraniales CT	13
1.3.2	CT-Perfusion	14
1.3.3	CT-Angiographie	15
1.3.4	Kontrastmittel	16
1.4	Hypothese	16
2	MATERIAL UND METHODIK	17
2.1	Patientenkollektiv und Erfassungszeitraum	17
2.2	Daten	18
2.2.1	Datenerhebung	19
2.2.2	Datenauswertung	19
2.3	Einschlusskriterien	20
2.4	CT Bildgebung	20
2.4.1	CT-Angiographie	20
2.4.2	CT-Perfusion	21
2.4.3	CT-Kontrollbilder	22
2.4.4	Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und Thrombektomie	24
2.4.5	Kollateralscore (CS)	25
2.4.6	Parenchymatöse Blutungen	25

3	ERGEBNISSE	26
3.1	Deskriptive Statistik	26
3.1.1	Sterbefälle	26
3.1.2	Verschlussmuster	26
3.1.3	Einflussfaktoren / Prädiktoren	27
3.2	Logistische Regression	38
3.2.1	CT-Perfusionsparameter	38
3.2.2	Kollateral Score	41
3.2.3	Parenchymatöse Blutung	42
3.2.4	Glukose	43
3.2.5	Faktoren ohne Korrelation zum Überleben der Basalganglien	44
4	DISKUSSION	45
4.1	CT-Perfusionsparameter als Prädiktor für das Überleben der Hirnsubstanz	45
4.2	Blutversorgung der Basalganglien	46
4.3	Kollateralisation als Prädiktor für das Überleben der Hirnsubstanz	48
4.4	Einfluss der Rekanalisationsrate	49
4.5	Einfluss des Zeitraums bis zur Wiedereröffnung	50
4.6	Einfluss der Bridging Therapie mit i.v. Thrombolyse	51
4.7	Einfluss der Blutglukose	52
5	FAZIT	54
6	LITERATURVERZEICHNIS	55

1 Einleitung

Zu den häufigsten Todesursachen zählen in Deutschland mit ca. 40 % die Herz-Kreislauf-Erkrankungen [2]. Ein bedeutender Anteil dieses Krankheitsgebietes stellt der Schlaganfall dar. Jährlich erleiden in Deutschland ca. 196.000 Patienten erstmalig einen Schlaganfall und ca. 66.000 einen wiederholten Schlaganfall [3]. Im Jahr 2017 sind in Deutschland über 12.500 Patienten an den Folgen von Schlaganfällen verstorben [4]. Überlebende Patienten leiden meist an ausgeprägten Behinderungen, sodass lange Anschlussbehandlungen notwendig sind.

Schlaganfälle treten vor allem im höheren Lebensalter auf - das Durchschnittsalter des Ereignisses liegt in Europa bei 73 Jahren [5]. Aufgrund des demographischen Wandels steigt daher die Relevanz der effektiven Schlaganfalltherapie, um vor allem die Morbidität im Alter zu senken und die Lebensqualität zu erhalten. In den letzten Jahren etablierte sich bei Verschlüssen der großen hirnversorgenden Arterien (bei Basilaris-, Carotis-T-Gabel- sowie Mediahauptstamm-Verschlüssen) die mechanische Thrombektomie als äußerst effektive Behandlungsoption.

Um die Effektivität der mechanischen Thrombektomie beurteilen zu können, wurden in den vergangenen Jahren viele Studien durchgeführt.

Die 2013 veröffentlichten Daten der Studien MR RESCUE, IMS III und SYNTHESIS zeigten keine Überlegenheit der endovaskulären Therapie gegenüber der alleinigen intravenösen (i.v.) Alteplase (rtPA) Gabe, sodass die mechanische Thrombektomie zu einem stark diskutierten Thema der Neurologen und Neuroradiologen wurde.

Da in diesen Studien auf bekanntlich unbrauchbare medizinische Instrumente zurückgegriffen wurde, kam zahlreiche Kritik an der Durchführung dieser Studien auf. Infolgedessen wurde 2014 u.a. die MR CLEAN Studie in den Niederlanden durchgeführt. Dort konnte erstmals ein signifikanter Nutzen der mechanischen Thrombektomie – bei Verwendung zeitgemäßer Instrumente wie „Stentretreiver“ und „Intermediär-/Aspirationskatheter“- gezeigt werden.

Mittlerweile hat die mechanische Thrombektomie Einzug in die Leitlinien zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls gefunden [6]. Akute Verschlüsse der großen

arteriellen hirnversorgenden Gefäße sollen bei klinisch relevanten Symptomen und im Zeitfenster von bis zu sechs Stunden mit einer mechanischen Thrombektomie therapiert werden [6]. Mittlerweile zeigt die DAWN Studie, dass auch jenseits des Zeitraums von sechs Stunden eine erfolgreiche Behandlung möglich ist [7].

M1-Verschlüsse, die den Abgangsbereich der lentikulosträren Gefäße vollständig erfassen, führen zwangsläufig zum ausbleibendem Blutfluss in diesen genannten Gefäßen. Die lentikulosträren Gefäße zweigen von dem M1-Segment der A. cerebri media (ACM) ab und versorgen nach bisherigen Vorstellungen als Endäste, d.h. ohne Anastomosen bzw. Gefäßkollateralen, die Basalganglien (BG).

BG bezeichnet eine Hirnkerngruppe (Globus pallidus (GP) und Putamen mit Nucleus (Ncl.) Caudatus), die wesentlich an der Ausübung der Motorik beteiligt ist.

Trotz einer sehr schlechten Prognose für das Überleben der akut unterversorgten Hirnkerngruppen - die Ischämietoleranzzeit von Neuronen liegt bei etwa 8 Minuten-, zeigen einige Patienten mit M1-Gefäßverschlüssen keinen Untergang der BG.

Fragestellung:

Es ergibt sich die Frage, ob und welche prädiktiven Faktoren Einfluss auf das Überleben der BG haben.

Um diese Frage zu klären, wurden Prädiktoren wie u.a. Computertomographie (CT)-Perfusionsparameter, Behandlungszeiten, Kollateralstatus sowie persönliche Patientendaten wie z.B. Alter, Vorerkrankungen und Medikation betrachtet und deren Einfluss auf das Überleben der BG analysiert.

1.1 Anatomie

1.1.1 Basalganglien

Als BG werden anatomisch gesehen das Striatum, bestehend aus dem Ncl. Caudatus und Putamen, sowie der GP (auch Pallidum genannt), bezeichnet. Es handelt sich dabei um Kerne des Telencephalons.

Die Interaktion der Kerne ist ausschlaggebend für die Steuerung der Motorik [8: S. 205].

1.1.1.1 Lokalisation und Morphologie

Der c-förmige Ncl. Caudatus (=Schweifkern) schmiegt sich rostral und kranial an das Putamen und bildet zusammen mit diesem das Striatum. Er bildet dadurch einen Teil des

Ventrikelbodens und der Seitenwand. Im Zentrum des Ncl. Caudatus liegt das Putamen, welches über die Capsula interna vom Ncl. Caudatus getrennt ist [8: S. 205]. Das Striatum erhält seinen Namen von der Streifenstruktur, die durch die Passage der Capsula interna entsteht [8: S. 205]. Medial des Putamens befindet sich der GP, der sich in ein mediales und laterales Segment einteilen lässt. Der hintere Schenkel der Capsula interna trennt das Putamen sowie den GP vom medial gelegenen Thalamus [8: S. 205].

1.1.1.2 Basalganglienschleife – Verschaltung und Funktion

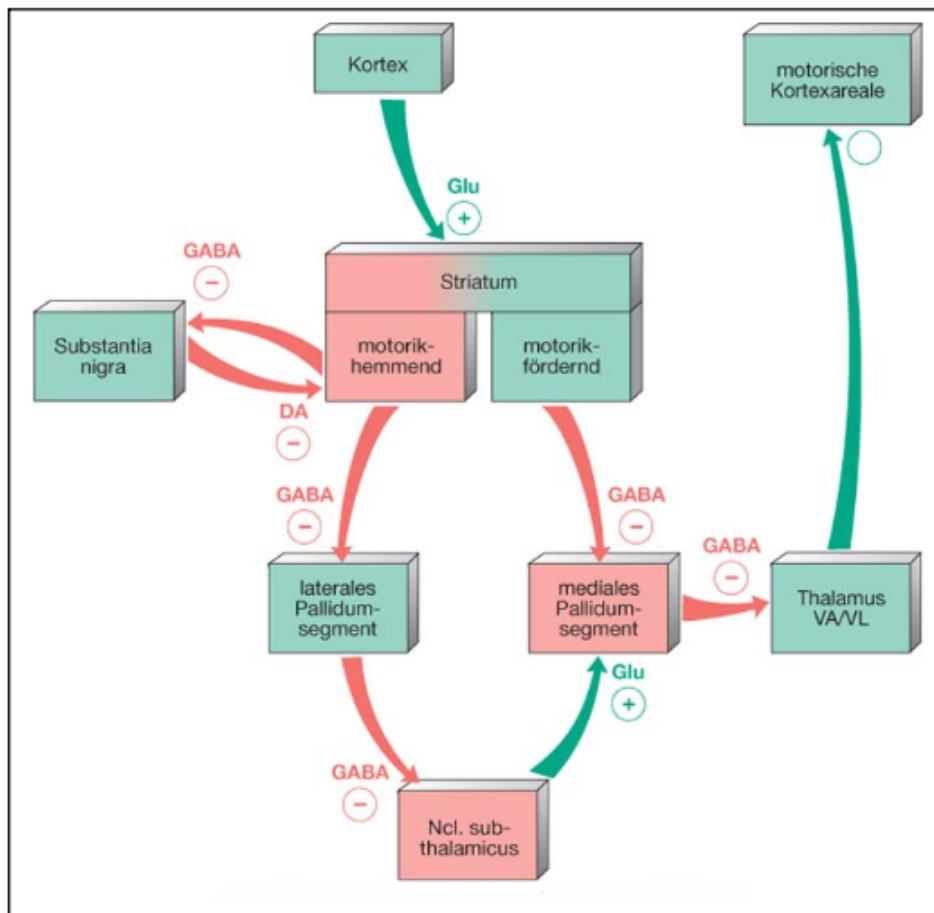


Abbildung 1 Verschaltungsmuster der Basalganglien

(Trepel, 2015, S. 209) Abkürzungen: DA = Dopamin, GABA = γ -Aminobuttersäure, Glu = Glutamat, VA/VL = Nucleus ventralis anterolateralis des Thalamus

Die Kerne der BG wirken nicht einzeln für sich, sondern zusammen in einem komplexen Netzwerk. Die einzelne Funktion eines Kerngebiets zu betrachten ist daher nicht sehr sinnvoll, da nur das Zusammenspiel aller Anteile der Basalganglienschleife zu einem sinnvollen Bewegungsablauf führt.

In der Abbildung 1 wird die Verschaltung schematisch dargestellt. Im Rahmen einer geplanten Bewegung wirkt zunächst das Signal vom Kortex über Glutamat aktivierend auf das Striatum. Von dem Striatum aus sind zwei weitere Wege zum GP möglich. Der laterale Weg führt über das laterale Pallidumsegment weiter zum Ncl. Subthalamicus und schließlich zum medialen Pallidumsegment. Die Erregung des Striatums führt über diesen Weg zur GABAergen Hemmung des lateralen GP, welches folglich weniger hemmendes GABA an den Ncl. Subthalamicus ausschüttet. Letzterer ist daher aktivierter und leitet über Glutamat ein stärkeres Signal an den medialen GP fort. Infolgedessen inhibiert das Signal vom medialen GP den Thalamus, sodass die hemmende Wirkung des lateralen Weges resultiert. Parallel dazu wird das Signal auch über den medialen Weg fortgeleitet. Das Striatum hemmt das mediale Pallidumsegment, sodass die Hemmung des Thalamus vermindert wird – Bewegungsförderung ist das Resultat.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der laterale Weg Motorik hemmend und der mediale Weg Motorik fördernd wirkt. Das Zusammenspiel beider Wege resultiert in einer korrekt kalibrierten Bewegung [8: S. 209-210].

1.1.1.3 Klinische Symptomatik zu Ausfällen

Anhand der klinischen Bilder lassen sich Defekte bzw. Störungen dreier Wege unterscheiden.

Der erste Weg führt über Bewegungszentren im motorischen und prämotorischen Kortex im Frontallappen [8: S. 211-212]. Der zweite Weg beinhaltet das Kleinhirn und der dritte Weg die BG [8 S. 211-212].

Die zentrale Ursache von Lähmungserscheinungen kann nur durch Störungen im ersten Weg erklärt werden, da in den beiden anderen Wegen die Bewegung ausschließlich modifiziert und nicht initiiert wird [8: S. 212].

Da das Kleinhirn für die Koordination von Bewegungen zuständig ist, führen Defekte im zweiten Weg zur Ataxie, einer Störung der Bewegungskoordination [8: S. 212].

Defekte im dritten Weg, in den BG, ziehen eine Beeinträchtigung des Bewegungsausmaßes (Hyper- oder Hypokinesen) nach sich [8: S. 212].

1.1.2 Blutversorgung des Gehirns

Die Blutversorgung des Gehirns wird von den vier Arterien, jeweils einer rechten und linken Arteria (A.) carotis interna (ACI) sowie A. vertebralis, und deren Äste übernommen. Sie schließen sich über Anastomosen in einem Kreis auf der Schädelbasis, dem Circulus arteriosus cerebri Willisii, zusammen.

Bei der Blutversorgung lässt sich u.a. zwischen arteriellen Kollateralwegen und Endarterien unterscheiden. Vor allem mittelgroße sowie kleine Arterien sind über periphere Zusammenschlüsse, Anastomosen, miteinander verbunden. Diese Verbindungen führen im Falle eines Verschlusses einzelner Gefäße zu einem Kollateralkreislauf, der die Blutversorgung wichtiger Strukturen aufrechterhalten kann [9: S. 53].

Im Gegensatz dazu stehen Endarterien. Diese Arterien enden ohne Kollateralen in ihrem Versorgungsgebiet, sodass bei einem Verschluss dieser Arterien die ausreichende Perfusion der versorgenden Gebiete nicht gewährleistet ist. Als funktionelle Endarterien werden diejenigen Arterien bezeichnet, die zwar Kollateralen besitzen, bei denen jedoch der Ersatzkreislauf keine suffiziente Blutversorgung zulässt [9: S. 53]. Ein Verschluss der Endarterien führt zu einer Ischämie des zu versorgenden Gewebes und es kommt schließlich zum Untergang dessen [9: S. 53].

Für die Ergebnisse dieser Arbeit wichtige funktionelle Endarterien sind die Arteriae (Aa.) centrales anterolaterales – auch lentikulosträre Äste genannt - die für die Blutversorgung der BG zuständig sind.

1.1.2.1 A. cerebri media

Die ACM ist die kaliberstärkste Hirnarterie. Daher besteht dort ein hohes Risiko der Thrombembolisierung, da durch den Hauptblutfluss Thromben dorthin gebracht werden. Des Weiteren erhöht der Verlauf als direkte Fortsetzung der ACI das Risiko eines Verschlusses [8: S. 281].

Die ersten Äste der ACM sind die Aa. centrales anterolaterales, auch Aa. lenticulostratae genannt [8: S. 281]. Diese feinen Äste gehen in einem nahezu rechten Winkel ab, setzen sich durch die Substantia perforata anterior ins Gehirn fort, um dort das Striatum und den

GP, einen Teil der Capsula interna und kleine rostro-laterale Abschnitte des Thalamus zu versorgen [8: S. 281]. Abbildung 2 verdeutlicht die Blutversorgung der Capsula interna sowie der Basalganglien. Weiter verläuft die ACM zwischen Insula und Temporallappen zur Fossa lateralis um sich in die kortikalen Endäste aufzuteilen [8: S. 281]. Die Rami (Rr.) terminales corticales superiores versorgen die Lobi frontalis und parietalis, die Rr. terminales corticales inferiores hingegen den Lobus temporalis [8: S. 281].

Insbesondere klinisch relevant ist die Einteilung der Segmente. Der erste Abschnitt der ACM bis hin zur Fossa lateralis wird als M1-Segment bezeichnet, der folgende Abschnitt in der Fossa lateralis als M2-Segment [8: S. 282].

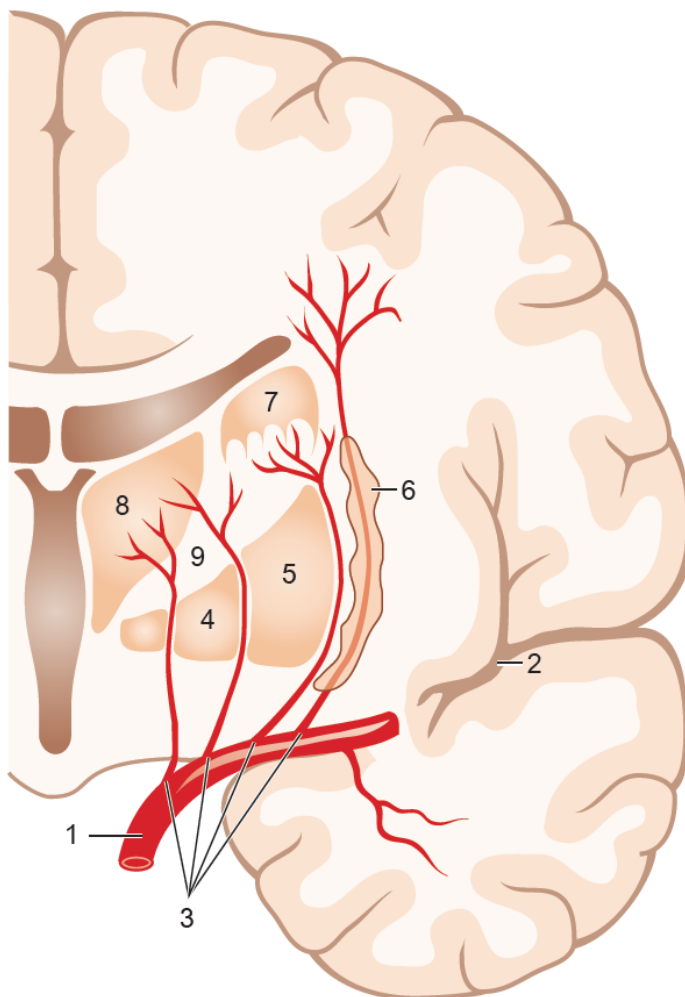


Abb. 11.9 Blutversorgung des Capsula-interna- und Basalgangliensbereichs durch die A. cerebri media.

1 A. cerebri media, die auf ihrem Weg zur 2 Fossa lateralis die 3 Aa. centrales anterolaterales (Aa. lenticulostriatae) zu den Basalganglien und zur Capsula interna abgibt. 4 Pallidum, 5 Putamen, 6 Claustrum, 7 Ncl. caudatus, 8 Thalamus, 9 Capsula interna.

Abbildung 2 Blutversorgung der Capsula-Interna und Basalganglien (Trepel, 2015, S. 283)

Das Territorium der ACM ist das Größte aller hirnversorgenden Arterien und beinhaltet auch insbesondere die meisten motorischen Areale, sowie das Sprachzentrum. Zu den Versorgungsgebieten zählen das Striatum, der GP, ein Teil des Thalamus, ein großer Anteil der Capsula interna, die Inselrinde und große Abschnitte des Temporal-, Frontal- sowie Parietallappens [8: S. 282]. In diesen Abschnitten liegen bedeutende funktionelle Zentren für die Motorik und Sensorik:

- Motorischer Kortex
- Prämotorischer Kortex
- Primärer und sekundärer somatosensibler Kortex
- Motorisch und sensorisches Sprachzentrum
- Frontales Blickzentrum
- Assoziationsareal (Gyrus angularis)

[8: S. 282]

1.2 Schlaganfall (Apoplexia cerebri, zerebraler Insult)

Bei einem Schlaganfall handelt es sich um eine meist durch zerebrale Perfusionsstörung ausgelöste und fast ausschließlich akut auftretende neurologische Herdsymptomatik. Bei den Todesursachen folgt der Schlaganfall der Koronaren Herzkrankheit (KHK) und den malignen Neoplasien an insgesamt dritter Stelle [10: S. 72].

1.2.1 Physiologie und Pathophysiologie

Trotz eines Anteils von nur 2 % des Körpergewichts, beansprucht das Gehirn des ruhenden Menschen ca. 60 % des gesamten Glukosebedarfs, 15 % des Herzzeitvolumens und 20 % des gesamten Sauerstoffbedarfs. Der Blutdruck wird durch die Arteriolen im Gehirn über den peripheren Flusswiderstand in engen Grenzen (zwischen 70 und 140 mmHg) gehalten. Dieser Mechanismus der Autoregulation wird Bayliss-Effekt genannt [10: S. 72]. Des Weiteren nehmen die Sauerstoff- sowie Kohlendioxidpartialdrücke Einfluss auf die Gefäßweite [10: S. 72]. Eine Gefäßdilataion ist die Reaktion auf einen erhöhten Kohlendioxidpartialdruck und erniedrigten Sauerstoffpartialdruck, die Gefäßkonstriktion auf gegensätzliche Änderungen [10: S. 72].

Sobald die Perfusion eines Gehirnabschnittes auf unter 30 % des Normalwertes fällt, ist dieser Abschnitt unterversorgt - eine relative Ischämie resultiert [10: S. 72]. Eine Beeinträchtigung bzw. Ausfall neurologischer Funktionen sind die Folge, trotz eines Fehlens bildmorphologischer Auffälligkeiten [10: S. 72]. Das Gewebe kann sich bei

Reperfusion wieder erholen. Bei einer dauerhaften Perfusionsminderung auf unter 15 % kommt es zu einem irreversiblen Untergang der Nervenzellen in dem unterversorgten Gebiet [10: S. 72]. Der Randbereich ist jedoch noch nicht final untergegangen, da dieser auch durch andere Arterienäste versorgt wird. Dieser noch nicht irreversibel geschädigte Übergang wird als Penumbra bezeichnet und ist durch eine schnelle Reperfusion noch zu retten [10: S. 72].

1.2.2 Klassifikation

Bei Schlaganfällen lässt sich zwischen einem Gefäßverschluss und einer intrakraniellen Blutung unterscheiden.

Bei einem ischämischen Infarkt ist das hirnversorgende Gefäß akut verschlossen oder das Lumen massiv eingeengt. Es gibt zahlreiche Ursachen für den Gefäßverschluss

- durch Arteriosklerose bedingte Gefäßveränderung
- kardiogene Embolien z.B. bei Klappenvitien oder absoluter Arrhythmie
- Gefäßdissektion, V.a. der A. carotis interna oder A. vertebralis
- Vaskulitis
- zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie

[10: S. 72]

Hämorrhagische Infarkte unterscheiden sich ebenfalls in ihrer Ursache sowie Lokalisation.

Hypertensive Massenblutungen entstehen durch einen Defekt in der Gefäßwand kleiner Arterien durch jahrelange Belastung [10: S. 72]. Umbauprozesse wie Hyalinisierung führen zu einer Abnahme der Elastizität der Gefäßwand, die dann bei Blutdruckspitzen rupturieren kann [10: S. 72]. Die BG sind loco typico (deutsch: typischer Ort) für diese Form der intrakraniellen Blutung [10: S. 72]. Darüberhinaus treten auch Blutungen im Bereich des Großhirnlappens sowie infratentoriell auf [10: S. 72].

Subarachnoidalblutungen sind meist auf die Ruptur eines Aneurysmas der Hirnbasis, am Circulus arteriosus cerebri zurückzuführen [10: S. 73].

Durch traumatische Einwirkungen können epi- und subdurale Hämatome entstehen, die ebenfalls zu den hämorrhagischen Infarkten zählen [10: S. 73].

Weitere seltene Ursachen sind zum Beispiel Gefäßfehlbildungen wie Angiome und arteriovenöse Malformationen oder sekundäre Einblutung eines ischämischen Infarkts [10: S. 73].

Zum Beschwerdebild gehören Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen sowie Bewusstseins Einschränkungen, bis hin zu Bewusstlosigkeit und Krämpfe der Streckmuskulatur [10: S. 75]. Je nach betroffenem Gebiet können die Symptome stark variieren – die Klinik zu Infarkten im Bereich des Hirnstamms oder Thalamus wird im Verlauf noch beschrieben.

1.2.3 Klinische Symptomatik

Ein typisches Zeichen des zerebralen Insults ist der plötzliche Beginn der Symptome. Je nach betroffenem Areal können diese sehr unterschiedlich ausfallen, sodass in manchen Fällen bereits durch das Beschwerdebild klinisch auf ein bestimmtes betroffenes Gefäß geschlossen werden kann [10: S. 74]. Wie im Abschnitt zur Blutversorgung bereits erläutert, wird auch bei den Schlaganfällen zwischen dem vorderen und hinteren Hirnkreislauf unterschieden.

Vaskuläre zerebrale Ereignisse des vorderen Hirnkreislaufs betreffen die ACI, die ACA, ACM oder auch die kleinen Arterien A. choroidea anterior (AChA) und A. ophtalmica [10: S. 74].

Falls die Blutversorgung über die kontralaterale ACI nicht ausreicht, können bei einem Gefäßverschluss der ACI große Infarkte, vor allem der vorderen Anteile der Hemisphäre mit Beteiligung der BG, entstehen. Zu den Symptomen zählt eine kontralaterale Hemiparese mit Sensibilitätsausfall und Sprachstörungen [10: S. 74]. Zudem kann der Patient an einer ipsilateralen einseitigen Sehstörungen mit Blickdeviation zur betroffenen Seite sowie Bewusstseinsstörungen leiden [10: S. 74].

Seltener ist die ACA von einem Gefäßverschluss betroffen. Typische Symptome sind eine vor allem die untere Extremität betreffende Hemiparese mit Sensibilitätsstörungen, Hemineglect sowie Harninkontinenz, Apathie oder Antriebsstörungen [10: S. 74].

Die A. cerebri posterior versorgt unter anderem wichtige Stationen der Sehbahn, wie das Corpus geniculatum laterale, einen vorwiegenden Teil der Sehstrahlung und die primäre sowie sekundäre Sehrinde [8: S. 284]. Infarkte der A. cerebri posterior führen folglich insbesondere zu Ausfällen im visuellen System. Das typische Symptom besteht daher in einer homonymen Hemianopsie zur kontralateralen Seite [8: S. 284].

Kraniale vaskuläre Ereignisse sind in der ACM am häufigsten [10: S. 74]. Das Territorium der ACM ist volumenmäßig das Größte, sodass hier die meisten Thrombembolien landen. Die klinischen Symptome einer Ischämie im Stromgebiet der ACM äußern sich in kontralateraler Hemiplegie und Hemianästhesie, vor allem brachiofazial betont [10: S. 74]. Zurückzuführen sind diese Beeinträchtigungen auf eine akute Minderversorgung der Kortexareale, BG sowie vor allem der auf- und absteigenden Bahnen in der Capsula interna [8: S. 282]. Zu den weiteren Symptomen zählt die Blickdeviation nach ipsilateral durch Minderversorgung des frontalen Augenfeldes [8: S. 282]. Der Tonusverlust der kontralateralen Muskulatur verursacht eine Kopfwendung nach ipsilateral. Falls die dominante Hemisphäre unterversorgt ist, können zudem eine globale Aphasie (sensorisches und motorisches Sprachzentrum), Alexie und Agraphie (Gyrus angularis) auftreten [8: S. 282]. Das Gangbild vom Wernicke-Mann-Typ entspricht einer typischen, später im Verlauf auftretenden Lähmung [10: S. 74]. Dabei ist die Zirkumduktion des extendierten Beines mit einer geringen Supination und Plantarflexion des Fußes mit dem flektiertem, sowie leicht proniertem und adduziertem Unterarm kombiniert [10: S. 74].

1.2.4 Diagnostik

Bereits anamnestisch lassen sich wichtige Informationen herausfinden. Der Zeitpunkt des Auftretens erster Symptome, auch „onset“ genannt, ist für das weitere therapeutische Vorgehen von wesentlicher Bedeutung. Zudem lassen sich bereits Risikofaktoren oder vorangegangene reversible Ereignisse, eine transitorisch ischämische Attacke (TIA), durch die Anamnese des Patienten oder der Begleitung erheben [10: S. 76].

Die orientierende neurologische Untersuchung gibt bereits erste Hinweise auf die Lokalisation des Geschehens. Als wichtige Stütze im Rahmen der Diagnostik dient die kraniale Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT).

In der kranialen Computertomographie (CCT) lässt sich gut zwischen einer hyperdensen Einblutung, einem hypodensen Infarkt sowie einem Tumor unterscheiden [10: S. 76]. Frühzeichen des Infarkts mit Verlust der Differenzierung zwischen weißer und grauer Substanz lassen sich bereits nach drei Stunden erkennen. Die Infarktläsion ist jedoch erst nach ca. 8-24 Stunden abgrenzbar, die Einblutung sofort [10: S. 76]. Die CCT Bildgebung dient folglich dem Ausschluss einer frischen Hirnblutung. Mithilfe einer Doppleruntersuchung können Gefäßengen, Verschlüsse oder sogar Plaques dargestellt werden [10: S. 76]. Bei unklaren Blutungsquellen oder therapeutisch-interventionellem Handlungsbedarf (z.B. Thrombektomie) wird eine CT-Angiographie (CTA) angestrebt [10: S. 76].

1.2.5 Therapie

Die Therapie zielt auf eine Verringerung der Infarktzone, vor allem des noch nicht untergegangenen Gewebes, der Penumbra. Komplikationen, wie zum Beispiel die sekundäre Einblutung sollen minimiert werden und bei erheblichen Raumforderungen eventuell neurochirurgisch saniert werden [10: S. 76].

Allgemeine Behandlungsoptionen wie ausreichende Nährstoff-, sowie Sauerstoffversorgung des Körpers mit Aufrechterhaltung des Kreislaufs, der Atmung durch Sicherung der Atemwege sowie der Temperatur und die Blutdruckregulation sind unterstützend wirksam [10: S. 76].

Die Leitlinie zur „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 Rekanalisierende Therapie“ stellt wegweisende Behandlungsempfehlungen bei akuten Schlaganfällen vor [6]. Innerhalb eines Zeitraums von 4,5 Stunden nach Symptombeginn sollte, unabhängig vom Alter, die Gabe von rtPA (0,9mg/kg Körpergewicht, maximal 90mg) in Form eines 10 %-Bolus und folgender Infusion der verbleibenden 90 % innerhalb 60 Minuten erfolgen [6]. Diese Empfehlung gilt bei Antikoagulation bis zu einem International Normalized Ratio (INR) Wert von 1,7 und bei Einnahme von neuen oralen Antikoagulantien, sofern die sensitiven Gerinnungstests normwertig sind [6]. In Ausnahmefällen, bei bildgestützten Hinweisen für noch zu rettendes Risikogewebe, kann die i.v. rtPA Therapie auch nach 4,5 Stunden bis hin zu 6 Stunden verabreicht werden [6].

Die Wirkung der Therapie ist jedoch zeitabhängig, sodass eine schnellstmögliche Verabreichung angestrebt wird.

Bei akuten großen arteriellen Gefäßverschlüssen des vorderen Kreislaufs, mit klinisch relevantem neurologischem Defizit, sollte innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn eine mechanische Rekanalisation des Gefäßes erfolgen [6]. Bei ausgewählten Patienten, die ein *Mismatch* zwischen dem klinischen Beschwerdebild und dem bildmorphologischen Infarktvolume aufweisen, kann auch eine Reperfusion zwischen 6 und 24 Stunden erfolgreich sein [7]. Sofern keine Kontraindikationen bestehen, sollten die Patienten auch zuvor ergänzend mit i.v. rtPA behandelt werden [6]. Falls die Bildbefunde für ein noch zu rettendes Gewebe sprechen, kann auch diese Therapie in längeren Zeitabständen als 6 Stunden erfolgen [6]. Die „door-to-groin“ Zeit, d.h. die Zeit von dem Eintreffen in der Klinik bis zur Beginn der Intervention (Leistenpunktion), sollte maximal 90 Minuten betragen, bis zur anschließenden Thrombektomie sollten maximal 30 Minuten vergehen [6]. Das Reperusionsziel der Thrombektomie sollte eine Reperfusion von mindestens TICI 2b/3 betragen [6]. Falls in dem Krankenhaus keine mechanische Thrombektomie durchgeführt werden kann, sollte der Patient unter Bridging-Therapie mit i.v. rtPA versorgt werden [6]. Anschließend soll ein schneller Transport in ein Zentrum mit Möglichkeiten der Thrombektomie erfolgen [6].

Neben dem Einsatz der Thrombektomie bei Verschlüssen des vorderen Hirnkreislaufs, sollte sie auch bei akuten Verschlüssen der A. basilaris durchgeführt werden [6]. Auch hier erfolgt, falls keine Kontraindikationen bestehen, die Therapie als Kombination mit einer systemischen i.v. Lyse [6]. Ein präziser maximaler Behandlungszeitraum ist noch nicht festgelegt, wahrscheinlich ist dieser jedoch länger als bei den Verschlüssen des vorderen Hirnkreislaufs [6].

Ein hohes Patientenalter stellt auch bei der Thrombektomie keine Kontraindikation dar [6].

1.2.6 Prognose

In die Prognoseabschätzung fließen viele individuelle Patientenfaktoren wie z.B. vorbestehende Morbidität oder Lebensalter mit ein. Darüber hinaus sind die Infarktlokalisierung sowie Infarktgröße von entscheidender Bedeutung. Allgemein lässt

sich etwa bei einem Drittel der Patienten eine erfolgreiche Rehabilitation beobachten [10: S. 77]. Sie können wieder am Arbeits- und Sozialleben teilhaben. Ein Drittel der Patienten sind auf weitere Pflege angewiesen [10: S. 77]. Ein Viertel der Schlaganfall Patienten erleiden innerhalb der nächsten fünf Jahre einen erneuten Schlaganfall [10: S. 77].

1.3 Kraniale Bildgebung

1.3.1 Natives kraniales CT

Um im akuten Fall schnell und zuverlässig zwischen einer intrakraniellen Blutung und einem ischämischen Ereignis zu unterscheiden, bietet sich oftmals die native CCT Untersuchung an. Es lässt sich jedoch erst nach etwa 3 Stunden eine Ischämie als Ödem, in Form eines hypodensen Areals, abgrenzen [11: S. 65]. Falls dies noch nicht möglich ist, kann bei zutreffender Symptomatik durch den Ausschluss der Blutung sowie anderer Differentialdiagnosen auf die akute zerebrale Ischämie geschlossen werden [11: S. 65]. Nur mit der isolierten Betrachtung des nativen CCTs lässt sich nicht die Größe des avitalen oder noch zu rettenden Gewebes abschätzen, eine CT-Perfusion (CTP) Bildgebung als Ergänzung ist sinnvoll [11: S. 65].

1.3.1.1 Großhirninfarkte - Territorialinfarkte

Im nativen CT kann man bei Infarkten, am Beispiel eines Verschlusses der ACM, im akuten Stadium eine Unschärfe der BG, eine Abnahme der Markrindendifferenzierung sowie im Gefäß das sogenannte „hyperdense media sign“ erkennen [11: S. 67]. Bei dem hyperdensen media sign handelt es sich um das Bild eines akuten Verschlusses, das besonders gut im proximalen ACM-Abschnitt (M1 Segment) erkennbar ist. Durch den Verschluss des Gefäßes mit einem Thrombus stellt sich das Gefäß stark kontrastiert dar [11: S. 67]. Die BG können ebenfalls bei einem proximalen Verschluss der ACM unscharf erscheinen [11: S. 67]. Der Übergang zur Capsula interna ist nicht mehr deutlich abgrenzbar, da die Dichte in den BG abnimmt. Der gesamte Bereich ist leicht hypodens [11: S. 67]. Durch eine Schwellung des Hirnparenchyms kann es zu verstrichenen Sulci sowie zu komprimierten Ventrikeln kommen [11: S. 67].

Falls eine ausreichende leptomeningeale Kollateralisation für die Versorgung der Rinde und des Marks besteht, beschränken sich die Infarkte nur auf die BG [11: S. 67]. Ein Verschluss peripherer kleiner Arterien führt zu kleinen keilförmigen Läsionen [11: S. 67].

Im subakuten Stadium weisen die betroffenen Areale bereits eine deutliche Hypodensität auf, sodass sie eindeutig von nicht betroffenen Gebieten abgrenzbar sind [11: S. 69]. Zwischen dem 3. Tag und der 3. Woche ist eine erhöhte Kontrastmittelanreicherung in den infarzierten Gebieten typisch [11: S. 69]. Im MRT ist die Kontrastmittelanreicherung in betroffenen Rindenarealen deutlich besser sichtbar [11: S. 70]. Ein hypodenses Areal, mit dem Liquor ähnelnden Dichtewerten, deutet auf ein chronisches Stadium hin [11: S. 70].

1.3.2 CT-Perfusion

Zusätzlich zur nativen CT Untersuchung empfiehlt sich bei klinischem oder sogar bildmorphologischem Verdacht auf einen akut ischämischen Infarkt die Durchführung einer CTP [11: S. 70]. Es lassen sich Perfusionsdefizite bildlich darstellen. Insbesondere das gefährdete und noch zu rettende Gewebe, auch *tissue at risk* genannt, kann dadurch ermittelt werden [11: S. 72]. Diese Form der Bildgebung dient dementsprechend nicht der Darstellung eines Infarktes, sondern der Beurteilung der Perfusion im Territorium eines verschlossenen großen Gefäßes.

Dem Patienten wird eine festgelegte Kontrastmittelmenge i.v. verabreicht, um nach Herz-Lungenpassage das Ausmaß sowie den zeitlichen Verlauf der Dichteanhebung des Hirnparenchyms zu messen [11: S. 72]. Mindestens eine, etwa 5-10mm dicke Schicht auf Höhe der BG, wird als Messebene gewählt [11: S. 72]. Im Anschluss an die Kontrastmittelinjektion beginnt die Aufnahme der Bilder in ca. 40-45 s, bei einer Sekunde Rotationszeit [11: S. 72].

1.3.2.1 Auswertung der Perfusionsdaten

Nach der Bildaufzeichnung wird noch eine Auswertung der Perfusion benötigt. Dafür muss eine Software die Berechnung durchführen.

Zu Beginn steht ein *First-pass* Modell, das aus den drei Kontrastmittelphasen besteht [11: S. 72]. Der arteriellen Phase folgt die Parenchymphase und als letzte schließt sich die venöse Phase an. Dieses Dreiphasenmodell ist jedoch nur eine Vereinfachung, da tatsächlich Störgrößen einwirken können: das Kontrastmittel vermischt sich nicht vollständig im Blut, das Blut kann rezirkulieren und ein zweites Mal durch das Gefäß strömen oder es kommt zu einem kollateralen Kontrastmitteleinstrom im Randbereich der

Infarktzone [11: S. 72]. Komplizierte Modelle, zu denen u.a. das Maximum-Enhancement-Modell, das Maximum-Slope-Modell oder der parametrische Dekonvolutionsalgorithmus gehören, berücksichtigen einen Teil der störenden Faktoren, sodass diese Modelle häufig Grundlage der in der Software angewendeten Algorithmen sind [11: S. 72].

Zu den vier relevanten Darstellungen zählen das relative zerebrale Blutvolumen (rCBV), der relative zerebrale Blutfluss (rCBF), die mittlere Transitzeit (MTT) sowie die Zeit bis zur maximalen Kontrastmittel Anreicherung-(TMAX) [11: S. 72-73]. Die Infarkte werden durch diese Methode zuverlässig erkannt, auch wenn es sich nur um kleine lakunäre Defekte handelt [11: S. 73]. Jedoch muss sich der Infarkt in der zu untersuchenden Ebene befinden [11: S. 73]. Territorialinfarkte werden auf Grund der größeren Ausdehnung verlässlich dargestellt [11: S. 73]. Anhand der Betrachtung der Auswertung ist eine Infarktgröße abschätzbar, sodass der behandelnde Arzt die Therapieindikation stellen kann. Vor allem die Bewertung des „tissue at risk“ spielt in Hinsicht auf die Erfolgsaussichten der Therapie eine entscheidende Rolle. Parenchymale Areale mit verminderter rCBF und rCBV werden betrachtet. Die Differenz dieser Areale entspricht dem noch zu rettenden Gewebe [11: S. 73]. Diese Beurteilung ist annähernd äquivalent zum Verhältnis der diffusionsgewichteten MRT (DWI) zur perfusionsgewichteten MRT (PWI) (DWI/PWI –Mismatch) der MRT Bildgebung [11: S. 73]. Der Vergleich zwischen DWI und PWI ermöglicht es, das noch zu rettende Gewebe zu identifizieren. Falls das Gebiet verminderter Perfusion größer ist als das Gebiet der verminderten Diffusion, besteht ein Missverhältnis („*mismatch*“). Die Anteile verminderter Perfusion bei noch erhaltener Diffusion sind dementsprechend noch zu retten („*tissue at risk*“) [11: S. 73].

1.3.3 CT-Angiographie

Die CTA ist Bestandteil der primären Schlaganfalldiagnostik. Des Weiteren wird sie auch bei Verdacht auf arterielle Gefäßverschlüsse, Gefäßstenosen, Sinusvenenthrombosen, Dissektionen oder Aneurysmen durchgeführt.

Bei der Untersuchung folgt einer intravenösen 80ml Kontrastmittelgabe eine 30ml intravenösen Kochsalzlösung [11: S. 27]. Die Bildaufzeichnung beginnt ca. 3-4 Sekunden nachdem das Kontrastmittel die A. carotis communis erreicht hat [11: S. 27].

Stenosen der A. carotis interna von über 70 % gelten als hämodynamisch signifikant [11: S. 28]. Die mit ca. 2-3mm dicken Schichten gewählte „*Curved planar Reformations*“ entspricht der besten Rekonstruktion für die Detektion der Stenosen, vor allem bei elongierten Gefäßen und verkalkten Stenosen [11: S. 28]. Intrakranielle Stenosen außerhalb des Circulus arteriosus cerebri, wie zum Beispiel Stenosen der A. cerebri media, lassen sich durch 10-30mm dicke „*Maximum Intensity Projections*“-Einzelschichten darstellen [11: S. 28].

1.3.4 Kontrastmittel

Röntgenkontrastmittel ist für eine CTA Bildgebung notwendig. Unter anderem wird das Kontrastmittel für die Darstellung der Gefäße benötigt. Jedoch lässt sich auch in der CCT durch Kontrastmittel eine bessere Sensitivität bei der Darstellung von Läsionen erreichen. Das intravenös injizierte Kontrastmittel stellt physiologisch die stärker perfundierten Areale durch einen geringen Dichteanstieg im CT-Bild dar. Die Hirnrinde ist auf Grund der stärkeren Perfusion stärker kontrastiert [11: S. 30]. Eine intakte Blut-Hirn-Schranke verhindert den Kontrastmittelaustritt in das Parenchym. Lediglich im Tentorium, in der Dura, am Plexus choroideus, an der Hypophyse, im Corpus pineale sowie in größeren Gefäßen existiert keine Blut-Hirn-Schranke, sodass dort ein Kontrastmittelaustritt beobachtet werden kann [11: S. 30]. Falls Kontrastmittel im Hirnparenchym angereichert wird, spricht dies für eine Einblutung, Tumore oder anderweitige Läsionen [11: S. 30]. Standardmäßig wird nichtionisches Röntgenkontrastmittel in einer Konzentration von 300mg/ml verwendet [11: S. 30].

1.4 Hypothese

Der Schlaganfall ist als Krankheitsbild individuell und gesellschaftlich hoch relevant. Mit der Lysetherapie und Thrombektomie sind bereits effektive Therapiemöglichkeiten etabliert. Ziel der Arbeit ist die Identifikation von Faktoren mit relevantem prädiktivem Wert für den individuellen Nutzen von Lysetherapie und Thrombektomie.

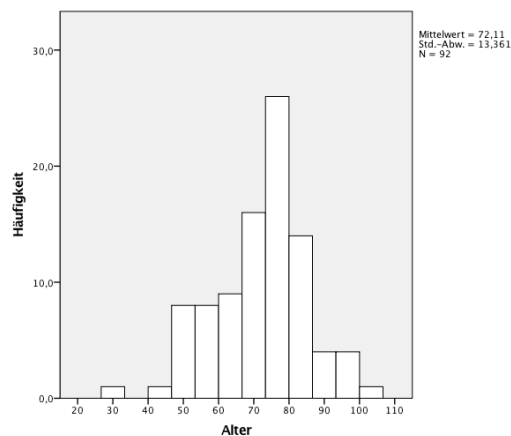
2 Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv und Erfassungszeitraum

Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich vom 2. November 2009 bis zum 16. Oktober 2015. Zu den erhobenen demographischen Daten zählen das Alter und das Geschlecht der behandelten Patienten.

Das Patientenkollektiv umfasst 92 Patienten der Neuroradiologie der Universitätsklinik Düsseldorf im Alter zwischen 32 und 103 Jahren. Der Mittelwert des Alters liegt bei ca. 72 Jahren. Abbildung 3 zeigt die Altersverteilung.

Abbildung 3 Altersverteilung



N = Anzahl, Std.-Abw. = Standardabweichung

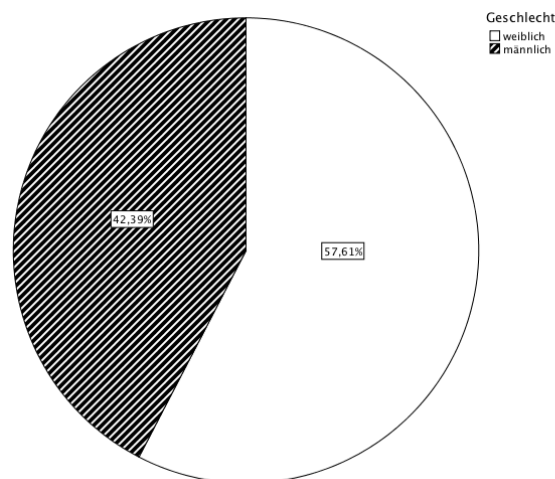
Tabelle 1 Altersverteilung

Prädiktor	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter (Jahre)	92	32,08	103,25	72,11	13,36

N = Anzahl, SD = Standardabweichung

Etwa 58 % der Patienten sind vom weiblichen und ca. 42 % vom männlichen Geschlecht.

Abbildung 4 Geschlechterverteilung



2.2 Daten

Im Rahmen der Arbeit wurden patienten- und behandlungsspezifische sowie radiologische Daten erhoben.

Zu den patientenspezifischen Daten zählen die demographischen Daten, relevante Vorerkrankungen, Medikation sowie das klinische Ergebnis der Behandlung.

Erhobene Vorerkrankungen sind die Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, essentielle Thrombozythämie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), chronische pulmonale Erkrankungen sowie vorhergegangene ischämische zerebrale Ereignisse. Es wurde zudem der Blut-Glukosespiegel (in mg/dl) bei Aufnahme der Patienten erhoben.

Zur erhobenen Medikation zählt die Antikoagulation.

Zu den klinischen Ergebnissen, *Outcome*, zählt das Überleben des Patienten, das Auftreten von Einblutungen in die Basalganglien oder die weiße Substanz des Medialstromgebietes sowie die Infarzierung der Basalganglien.

Die behandlungsspezifischen Daten beinhalten Zeitabstände zwischen Auftreten der Symptome und Beginn der Intervention, erstem Blutfluss im rekanalisierten Blutgefäß

und vollständiger Rekanalisation des Blutgefäßes. Zudem wurden Verschlussmuster (betroffene Blutgefäße), der Grad der Rekanalisation anhand der TICI Klassifikation sowie die Anwendung einer lokalen intraarteriellen (i.a.) oder systemischen i.v. Lyse erhoben.

Die radiologisch erhobenen Daten beinhalten CT Perfusionsparameter (rCBV, rCBF, MTT sowie TMAX), Einblutungen in die Basalganglien oder die weiße Substanz des Medialstromgebietes, Infarzierung der Basalganglien und *Collateral-Score* (CS).

2.2.1 Datenerhebung

Die Grundlage der Daten entstammt aus der Interventionsliste der Neuroradiologie. Dort werden Patienten nach Interventionen, Interventionsdatum und einer kurzen Beschreibung zur internen Qualitätssicherung registriert. Diese Daten wurden anschließend durch Informationen aus der Kliniksoftware Medico (Laborwerte, Arztbriefe) und der Software für radiologische Bilder, dem PACS, ergänzt.

Die Daten wurden pseudonymisiert tabellarisch in einer Excel Tabelle gesammelt. Jedem Patienten wurde zu diesem Zweck eine Ziffernfolge zugeteilt. Diese Daten wurden anschließend in einen SPSS Datensatz übertragen. Daten die zwei Merkmalsausprägungen aufweisen wurden mit „0“ (Merkmal trifft nicht zu) sowie „1“ (Merkmal trifft zu) im Nominalskalenniveau codiert. Zeitabstände wurden in Minuten und das Alter wurde in Jahren mit zwei Dezimalstellen erhoben.

Ein positives Ethikvotum für die Sammlung sowie Auswertung der Daten liegt vor (Studennummer: 5239).

2.2.2 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mittels der Software IBM SPSS Statistics Version 23.0.0.2. Die Datenauswertung besteht aus zwei Teilen, der deskriptiven Statistik sowie der Regressionsanalyse.

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden Häufigkeitsanalysen durchgeführt und zur Visualisierung die Häufigkeiten in tabellarischer Form dokumentiert sowie Balkendiagramme und gestapelte Histogramme angelegt.

Im Rahmen der Regressionsanalysen wurden univariate und multivariate binär logistische Regressionen sowie linear logistische Regressionen durchgeführt.

2.3 Einschlusskriterien

Voraussetzung für die Aufnahme in die Analyse ist, dass der Patient einen Gefäßverschluss aufweist, der die lentikulosträren Äste überdeckt. Dies wurde mit Hilfe von CTA Aufnahmen dargestellt sowie mit digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) Aufnahmen vor der Thrombektomie bestätigt. Als gültige Verschlussmuster gelten daher der proximale M1-Verschluss, sowie Kombinationen aus M1-Verschlüssen mit einem T-Gabel Verschluss, einem terminalem ACI Verschluss oder einem extrakranialen ACI Verschluss. Bei diesen Patienten wurde nach der Aufnahme eines CTP-Bildes eine endovaskuläre Thrombektomie von den Ärzten der Neuroradiologie durchgeführt. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen mindestens eine CT Aufnahme als Kontrollbild am Folgetag oder später durchgeführt worden ist, um die Infarzierung der Hirnareale zu beurteilen.

2.4 CT Bildgebung

Sämtliche CT-Aufnahmen wurden mit unterschiedlichen Mehrzeilen Computertomographen erstellt. Die verwendeten Geräte der Firma Siemens waren das Somatom Definition Flash und das Somatom Definition AS. Die Anzahl der Schichten lag bei 64 bzw. 128.

2.4.1 CT-Angiographie

Die vor der Intervention mit Kontrastmittel (KM) durchgeführte CTA diente der Beurteilung hirnversorgender Gefäße. Dort konnte der Gefäßverschluss durch einen Abbruch des durch KM kontrastieren Gefäßes dargestellt werden. Neben diesem indirekten Nachweis des Thrombus diente die CTA auch dem Ausschluss ausreichender Gefäßkollateralen. Die CTA erstreckte sich vom Aortenbogen bis zum Scheitel mit axialen Schichten parallel zur orbitomentalen Linie. Technische Eigenschaften der Aufnahmetechnik waren 120 kVp, 100 mA, 1 s/Rotation, Tischgeschwindigkeit 1mm/Rotation und Kollimation von 128x0,6 mm beim Somatom Definition Flash. Die technischen Eigenschaften bei den Aufnahmen mit dem Somatom Definition AS waren

120 kVp, 175 mA, 1 s/Rotation, Tischgeschwindigkeit 1 mm/Rotation und Kollimation von 64x0,6 mm.

2.4.2 CT-Perfusion

Die CTP gilt neben CTA und nativer CCT als Standard in der Schlaganfalldiagnostik. Mit Hilfe der Perfusionsbilder kann man die zerebrale Durchblutung des Parenchyms zuverlässig beurteilen. Für die Untersuchung wurde Kontrastmittel mit der Jodkonzentration von 400 mg/ml verwendet. Ein Schlaganfall wird durch eine Verzögerung der Tmax von über 6 s im Vergleich zur gesunden Hemisphäre dargestellt [12: S. 31]. Für die Aufnahmen wurde den Patienten 30 ml eines 400 mg/ml jodhaltigen KM intravenös verabreicht. Der Abschnitt für die CTP erstreckte sich von 10 mm bis 38,4 mm zwischen den Basalganglien und den lateralen Ventrikeln auf Höhe der Cella media, parallel zur Ohr-Augen-Ebene. Technische Eigenschaften der Aufnahmetechnik waren 80 kV (peak) (kVp), 120 mAs, 1 s/Rotation, 30 ml/kg iodiertes Kontrastmittel (400 mg/ml Kontrastmittel, Imeron Bracco) per automatischer cubitaler Injektion von 5 ml/s mit einer Verzögerung von drei Sekunden, Kollimation von 1x10 mm beim Somatom Definition Flash sowie 64x0,6 mm beim Somatom Definition AS.

Aus den CT Perfusionsbildern wurden rCBV, rCBF, MTT sowie TMAX berechnet. Diese Perfusionsparameter wurden durch einen auf der Singulärwert-Zerlegung basierenden Algorithmus bestimmt [12: S. 34]. Durch diese Methode lassen sich aus pixel-basierten Zeit-Intensitätskurven durch Entfaltung (Dekonvolution) mit der arteriellen Input-Funktion (AIF) die Perfusionsparameterbilder (CBV, CBF, MTT und TMAX) berechnen [13]. Durch die vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Düsseldorf erstellte STROKETOOL-CT (Version H.-J. Wittsack, <http://www.digitalimagesolutions.de>) Software wurden die Perfusionsparameterbilder berechnet. Zur Berechnung der Perfusionsparameterbilder wird die AIF benötigt. Diese wird durch den Bolus-Zeitverlauf im arteriellen Gefäß bestimmt [12: S. 36]. Die Markierung der Messpunkte für die Erstellung der Perfusionsparameterbilder kann entweder automatisch oder manuell durchgeführt werden. Für die manuelle Markierung der AIF werden bis zu 5 Messpunkte in stark kontrastierten arteriellen Gefäßanschnitten ausgewählt. Die Mittelung der arteriellen Boluskurven an den markierten Messpunkten ergibt die AIF [12: S. 36]. Drei weitere Messsonden dienen dazu den Verlauf der Parenchymkurve visuell darzustellen, um den Zeitbereich auf den relevanten Bereich

einzugrenzen und Artefaktbereiche abzuschneiden. Die DICOM-Daten für die Erstellung der Perfusionsparameterbilder werden automatisch berechnet [12: S. 38].

2.4.2.1 Angiotux CT 2D

Durch die Computer Software Angiotux CT 2D (ECCET 2006/ Beck A., Aurich V.) werden die DICOM-Daten der Perfusionsparameterbilder automatisch ausgewertet. Die Software wurde in Kooperation mit dem Institut für medizinische Informatik der Heinrich-Heine Universität entwickelt.

Nach Import der DICOM Dateien in die Software muss zunächst die richtige Schicht ausgewählt werden. Die Auswertung findet lediglich an den durch die Software automatisch markierten Bereichen statt. Zu diesen Bereichen zählt u.a. ein Band entlang des Kortex, das die Territorien sämtlicher supratentoriellen Gefäße repräsentiert [12: S. 38]. Des Weiteren werden Messregionen auf den BG erstellt. Diese Regionen können manuell noch etwas angepasst und verändert werden, falls sie nicht der genauen Lokalisation der BG entsprechen. Um Rauscheffekte und die Effekte von Ausreißern zu verringern, wird der alle 2 Grad berechnete Perfusionsparameter-Wert über einen Abschnitt von 10 Grad gemittelt [12: S. 39]. Für jeden Perfusionsparameter werden pro Hemisphäre jeweils 90 Messwerte, also insgesamt 180 Messwerte, in einer Excel Datei gespeichert. In dieser Excel Datei findet man ebenfalls die jeweiligen Perfusionsparameter für die BG beider Hemisphären.

2.4.2.2 Berechnung Quotient

Die in der Excel Datei ausgegebenen Messwerte der Perfusionsparameter über den BG werden den jeweiligen Patienten zugeordnet. Die Messwerte kann man nicht als absolute Zahlen miteinander vergleichen. Daher wird für jeden der vier Perfusionsparameter (CBV, CBF, MTT und TMAX) der Quotient aus dem Wert der betroffenen zur gesunden Hemisphäre berechnet. Diese Quotienten sind zwischen den Patienten vergleichbar, da sie das Verhältnis der beiden Hemisphären zu einander wiedergeben.

2.4.3 CT-Kontrollbilder

Die CT-Kontrollbilder wurden 24 bis 72 Stunden nach der Intervention aufgenommen. Technische Eigenschaften der Aufnahmetechnik sind 120 kVp, 250 mAs, 0,6 mm Kollimation, 1 s/Rotation und eine Tischgeschwindigkeit von 1 mm/Rotation. Es werden die ersten CCT Bilder sowie die CT Folgeuntersuchungen analysiert. Es wird das

Überleben der Hirnareale ausgewertet. Intaktes Gewebe wird mit „1“ und nicht intaktes Gewebe mit „0“ tabellarisch festgehalten. Diese Ergebnisse entsprechen dem *Outcome* der Untersuchung.

Sobald 50 % der Hirnkerngruppe oder 10 % der WM_{MCA} infarziert sind, wird das entsprechende Hirnareal als defekt gewertet.

Die Hirnareale werden nach folgendem Schema eingeteilt: Der Globus Pallidus wird als mediale BG bezeichnet, das Putamen wird als laterale BG bezeichnet. Des Weiteren wird die weiße Substanz des Medialstromgebiets als White Matter_{MCA} (WM_{MCA}) bezeichnet.

Der Anteil an intaktem WM_{MCA} wurde zwischen 0 und 1 in 0,1er Schritten bestimmt, dabei entspricht die „1“ einer zu 100 % intakten weißen Substanz des Medialstromgebietes.

Insgesamt ergeben sich durch die Kombination der einzelnen betrachteten Hirnareale acht zu untersuchende Muster. Bei den mit „*“ markierten WM_{MCA} wurde ab 90 % intaktem Hirnareal mit einer „1“ bewertet, unter 90 % intaktem Hirnareal mit einer „0“.

1. BG medial
2. BG lateral
3. BG medial und BG lateral
4. BG medial und / oder BG lateral
5. BG medial und WM_{MCA}*
6. BG lateral und WM_{MCA}*
7. BG medial, BG lateral und WM_{MCA}*
8. WM_{MCA}

In der Abbildung 5 sind die den BG entsprechenden Areale farblich dargestellt. Die dunkelblauen Areale entsprechen den lateralen BG, die hellblauen Areale entsprechen den medialen BG.

Abbildung 5 CT Schädel - Basalganglien



dunkelblau = BG lateral, hellblau = BG medial

2.4.4 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und Thrombektomie

Die Thrombektomie wurde mit Hilfe von Stent-Retrievern sowie kombinierter lokaler Thrombus-Aspiration durchgeführt. Die Bezeichnung des Gerätes für die DSA lautet Allura Xper FD20/20 der Firma Phillips Healthcare.

Verwendete Stent Retriever waren 4,5 x 40 mm, 4,5 x 30 mm sowie 3,5 x 28 mm Aperio Retriever der Firma Acandis.

Für die Thromboaspiration wurden Sofia 5-Fr der Firma MicroVention, 6-Fr Navien Intracranial Support Catheter sowie 5F und 6F Neurobridge Katheter der Firma Acandis verwendet.

Für die Thrombektomie wurden drei Katheter koaxial ineinandergeschoben. Der 8-F-Führungskatheter wurde in der zervikalen ACI positioniert, durch ihn hindurch ein 5-F intrakranieller Intermediär-Katheter am Beginn der ACM und durch diesen einen Mikrokatheter distal vom Thrombus. Der Stent Retriever wurde anschließend entfaltet und der Mikrokatheter zur proximalen Markierung des Stent Retrievers zurückgezogen. Anschließend wurde der Mikrokatheter gemeinsam mit dem Stent Retriever unter Aspiration über eine 20 ml Spritze aus dem Intermediate Katheter herausgezogen.

Die arterielle Punktionsstelle wurde nach Beendigung der Intervention mit einem vaskulären Verschluss System (Angio Seal VIP; St. Jude Medical, Minnetonka, Minnesota) verschlossen.

Die Thrombektomie wurde unter kontinuierlicher Kontrolle der Vital Parameter sowie Analgesie (lokaler Anästhesie in der Leiste und 1 g Metamizol als Kurzinfusion) und, sofern nach *Glasgow Coma Scale* (GCS) möglich, ohne Allgemeinanästhesie bzw. Sedierung durchgeführt.

Im Falle vitaler Bedrohung stand eine intensive medizinische Betreuung durch Anästhesisten zur Verfügung. Im Anschluss an die Thrombektomie wurden alle Patienten auf die Stroke Unit bzw. Intensivstation der Universitätsklinik Düsseldorf verlegt.

2.4.5 Kollateralscore (CS)

Die Bewertung der Kollateralisation erfolgte anhand einer von I.Y. Tan, et al. verwendeten CS von 0 bis 3 [1].

Bei einem Score Wert von „0“ ist keine kollaterale Versorgung des betroffenen ACM Arealen vorhanden. Ein Wert von „1“ im Score entspricht einer kollateralen Versorgung des betroffenen ACM Arealen von mehr als 0 % und weniger/gleich 50 %. Ein Wert von „2“ im Score entspricht einer kollateralen Versorgung des betroffenen ACM Arealen von mehr als 50 % und weniger als 100 %. Ein Wert von „3“ im Score entspricht einer kollateralen Versorgung des betroffenen ACM Arealen von 100 %.

2.4.6 Parenchymatöse Blutungen

Die Einblutung in die BG und in die WM_{MCA} wurde anhand der von Fiorelli entworfenen und in der ECASS Studie verwendeten Klassifikation bewertet [14]. Einblutungen in der WM_{MCA} wurden in meiner Arbeit als parenchymatöse Einblutungen bezeichnet. Dort wird bei einer Einblutung zwischen zwei Fällen (*parenchymal hematoma* (PH) 1 und PH2) unterschieden.

Bei PH1 sind ≤ 30 % des Infarkts von einer Einblutung betroffen und es ist lediglich ein kleiner raumfordernder Effekt zu beobachten [14]. Bei PH2 betrifft die

Einblutung > 30 % des Infarktareals und es ist ein raumfordernder Effekt zu beobachten [14].

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Sterbefälle

10,2 % der Patienten sind unmittelbar an den Folgen des Schlaganfalls verstorben (Tabelle 2).

Tabelle 2 Sterbefälle

Faktor	Häufigkeit		Prozent (%)	
	Ja	Nein	Ja	Nein
unmittelbar verstorben	9	79	10,2	89,8

Prozent (%) = gültige Prozent

3.1.2 Verschlussmuster

Für die Verschlussmuster ergeben sich die Häufigkeiten sowie Prozentwerte aus der Tabelle 3. Der häufigste Gefäßverschluss liegt mit 64,1 % aller Patienten isoliert im M1 Segment, gefolgt von kombinierten M1 und T-Gabel Verschlüssen bei 34,8 % der Patienten sowie kombinierten M1 und extrakraniellen ACI Verschlüssen bei 22,8 % der Patienten und schließlich kombinierten M1, T-Gabel mit terminalen ACI Verschlüssen bei 9,8 %.

Tabelle 3 Verschlussmuster

Verschlussmuster	Häufigkeit		Prozent (%)	
	Verschluss	kein Verschluss	Verschluss	kein Verschluss
M1	33	59	35,9	64,1
T-Gabel und M1	60	32	65,2	34,8
T-Gabel und terminale ACI und M1	83	9	90,2	9,8

extrakranielle ACI und M1	71	21	77,2	22,8
------------------------------	----	----	------	------

Prozent (%) = gültige Prozent; M1 = M1 Segment der Arteria cerebri media; ACI = Arteria carotis interna, T-Gabel = Teilungsstelle der Arteria carotis interna, Prozent (%) = gültige Prozent

3.1.3 Einflussfaktoren / Prädiktoren

3.1.3.1 Kollateralisation – Kollateralscore

Als potentieller Prädiktor für das Überleben der Hirnareale wurde die Kollateralisation der Hirngefäße mittels Kollateralscore (CS) bewertet, analysiert und die Häufigkeit sowie Prozente in der Tabelle 4 dargestellt. Ein CS-Wert von 3 wurde bei 39,1 % der Patienten erhoben, ein CS-Wert von 2 bei 35,9 %, ein CS-Wert von 1 bei 19,6 % und ein CS-Wert von 0 bei 5,4 %.

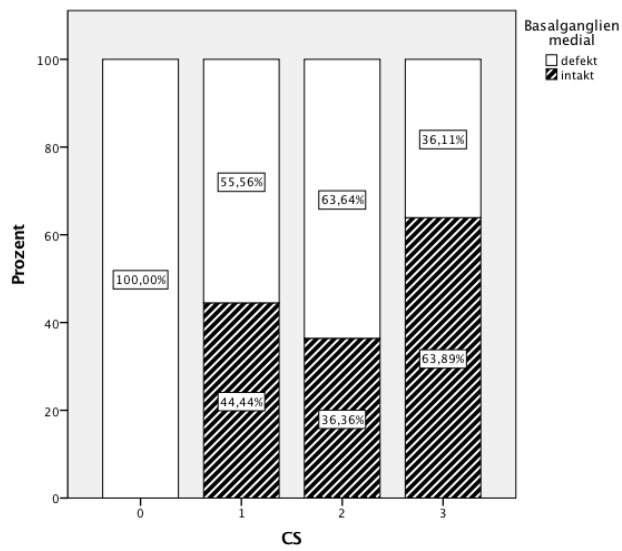
Tabelle 4 Kollateralscore

CS	Häufigkeit	Prozent (%)
0	5	5,4
1	18	19,6
2	33	35,9
3	36	39,1

Prozent (%) = Gültige Prozent, CS = Kollateralscore, Prozent (%) = gültige Prozent

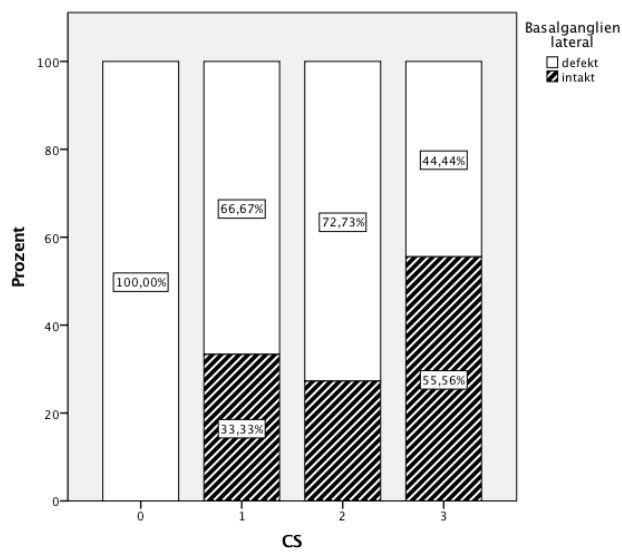
Um einen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen dem CS-Wert und dem Überleben der Hirnareale zu erhalten, wurden gestapelte Histogramme angelegt. Die Abbildung 6 bis Abbildung 12 Intaktheit $WM_{MCA} > 90\%$ zeigen den jeweiligen Anteil der defekten und intakten Hirnareale zu den entsprechenden CS-Werten. Es zeigen sich bei sämtlichen Diagrammen bzw. betrachteten Hirnarealen Hinweise für einen Zusammenhang zwischen dem CS-Wert und dem Überleben der entsprechenden Hirnareale. Bei einem CS-Wert von 3 ist der prozentuale Anteil an intakten Hirnarealen um mindestens 14,9 Prozentpunkte (bei BG medial und lateral und $WM_{MCA} > 90\%$) bis hin zu 28,29 Prozentpunkten (BG medial lateral) höher als bei einem CS-Wert von 2. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem CS-Wert und dem Überleben der Hirnareale vorhanden ist. Die genaue Signifikanzanalyse folgt im Abschnitt zur logistischen Regression.

Abbildung 6 Intaktheit Basalganglien medial, Faktor: Collateral Score



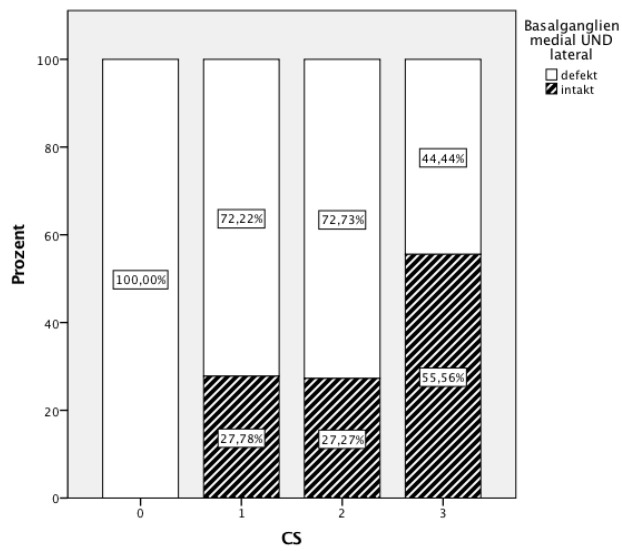
Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 7 Intaktheit Basalganglien lateral, prognostischer Faktor: Collateral Score



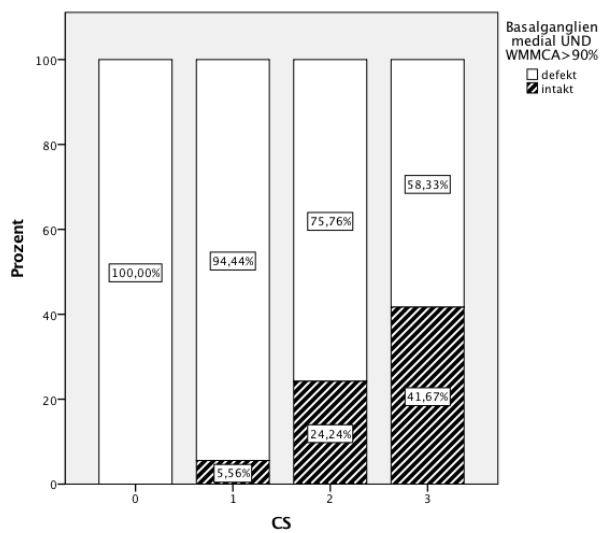
Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 8 Intaktheit Basalganglien medial und lateral, Faktor: Collateral Score



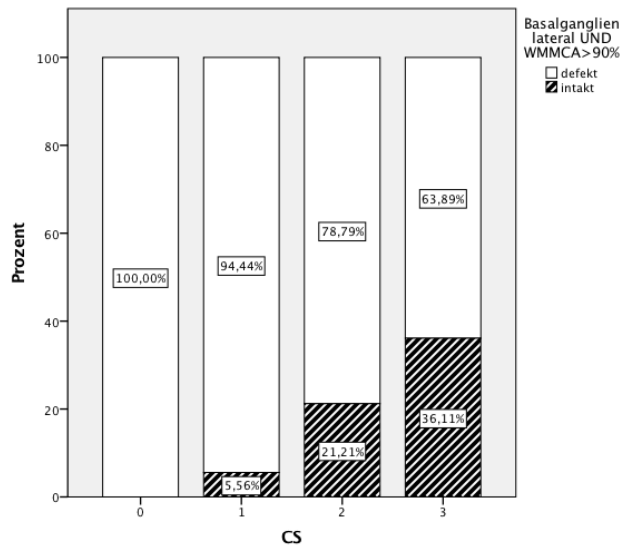
Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 9 Intaktheit Basalganglien medial und WM_{MCA} > 90 %, Faktor: Collateral Score



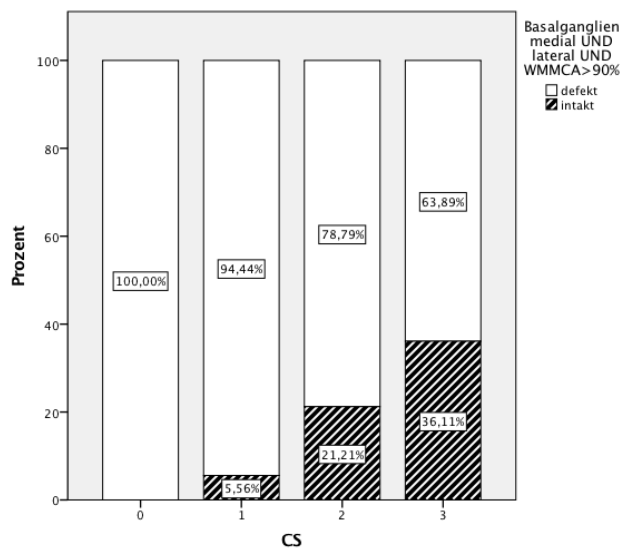
WMCA = weiße Substanz des Medialstromgebietes; Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 10 Intaktheit Basalganglien lateral und WM_{MCA} > 90 %, Faktor: Collateral Score



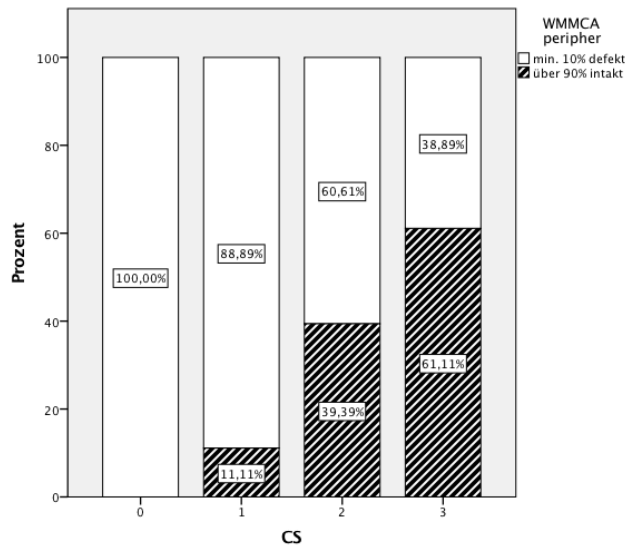
WM_{MCA} = weiße Substanz des Medialstromgebietes; Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 11 Intaktheit Basalganglien medial und lateral und WM_{MCA} > 90 %, Faktor: Collateral Score



WM_{MCA} = weiße Substanz des Medialstromgebietes; Prozente (%) = gültige Prozente

Abbildung 12 Intaktheit WM_{MCA} > 90 %, Faktor: Collateral Score



WM_{MCA} = weiße Substanz des Medialstromgebietes; Prozente (%) = gültige Prozente

3.1.3.2 Zeitraum

Als weiterer potentieller Prädiktor für das Überleben der Hirnareale wurde der Zeitraum bis zum Beginn der Behandlung der Patienten betrachtet. Die durchschnittliche Zeit vom ersten Auftreten der Symptome, auch als *onset* bezeichnet, bis zur CTP-Bildgebung beträgt 99,94 Minuten. 81,16 Minuten folgen bis zum Beginn der Intervention. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde der Zeitpunkt als Beginn der Intervention gewählt, an dem der Katheter in der ACI liegt. Im Durchschnitt fließt nach 220,8 Minuten das erste Blut durch das M1 Segment, nach durchschnittlich 232,58 Minuten ist das M1 Segment wieder vollständig offen. Sämtliche Werte sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5 Behandlungszeiträume

Faktor	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Onset bis CTP	79	0	409	99,94	78,69
CTP bis Beginn Intervention	92	2	235	81,16	42,94
Beginn Intervention bis erster Fluss M1	92	1	132	40,61	26,21

Erster Fluss M1 bis M1 vollständig offen	92	0	372	10,96	40,40
Onset bis erster Fluss M1	79	97	515	220,80	91,53
Onset bis M1 vollständig offen	79	102	570	232,58	101,41

N = Anzahl; SD = Standardabweichung; CTP = Perfusions Computertomographie; M1 = M1 Segment der Arteria cerebri media; sonstige Zahlenwerte Werte in Minuten

3.1.3.3 Lysetherapie

Als weiterer Faktor auf das Überleben der Hirnareale wird die Lysetherapie betrachtet. Die Häufigkeiten und Prozente sind in der Tabelle 6 dargestellt. 77,5 % der Patienten wurden vor der Thrombektomie systemisch mit Alteplase vorbehandelt, 52,5 % der Patienten wurde direkt im hirnversorgenden Gefäß lokal Alteplase verabreicht.

Tabelle 6 Lysetherapie

Faktor	Häufigkeit		Prozent (%)	
	Ja	Nein	Ja	Nein
i.v. Lyse	69	20	77,5	22,5
i.a. Lyse	47	43	52,2	47,8

i.v. = intravenös; i.a. = intraarteriell, Prozent (%) = gültige Prozent

3.1.3.4 Blutglukosespiegel

Der durchschnittliche Blutglukosespiegel bei Klinikaufnahme des Patienten bzw. kurz vor der Intervention ist in der Tabelle 7 dargestellt. Der Mittelwert liegt bei 123,58 mg/dl.

Tabelle 7 Blutglukose

Faktor	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Glukose (mg/dl)	59	34	215	123,58	31,54

N = Anzahl, sonstige Zahlenwerte in mg/dl

3.1.3.5 Rekanalisationsrate – TICI

Der Grad der Gefäßrekanalisation wird mittels TICI Score klassifiziert. Die Häufigkeiten und Prozente der Verteilung sind in Tabelle 8 dargestellt. Am Häufigsten, mit 46,7 % der behandelten Patienten, wurde eine vollständige Rekanalisation des Gefäßes sowie sämtlicher Äste, entsprechend TICI 3, erreicht. Ein TICI 2b Ergebnis wurde bei 40,2 % der Patienten und ein TICI 2a Ergebnis bei 13,0 % der Patienten erreicht.

Tabelle 8 Rekanalisationsrate

TICI	Häufigkeit	Prozent (%)
2a	12	13,0
2b	37	40,2
3	43	46,7

TICI Klassifikation, Prozent (%) = gültige Prozent

3.1.3.6 Vorerkrankungen

Als potentielle Prädiktoren für das Überleben der Hirnareale wurden Vorerkrankungen und insbesondere Risikofaktoren des Schlaganfalls untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 9 dargestellt. 92,4 % der beobachteten Patienten zeigen CT bildmorphologisch keine alten Infarktzeichen, sodass für sie der aktuelle Infarkt das erste zerebrale ischämische Ereignis darstellt.

Zu den erhobenen Risikofaktoren des Schlaganfalls zählen Hypertonie, Diabetes mellitus sowie Dyslipidämie. 78,4 % der Patienten weisen eine Hypertonie auf, 23,9 % einen Diabetes mellitus und 42,0 % eine Dyslipidämie. 51,1 %, dementsprechend mehr als jeder zweite Patient, leidet an Herzrhythmusstörungen, eine der Hauptursachen des zerebralen Schlaganfalls. Eine orale Antikoagulation erhielten 11,5 % der gesamten Patienten.

Tabelle 9 Vorerkrankungen

Faktor	Häufigkeit		Prozent (%)	
	Ja	Nein	Ja	Nein
Vorinfarkte	7	85	7,6	92,4
Kardiale Erkrankung	59	29	67,0	33,0
KHK	26	62	29,5	70,5
HRST	45	43	51,1	48,9
Herzinsuffizienz	10	78	11,4	88,6

Hypertonie	69	19	78,4	21,6
Diabetes mellitus	22	66	23,9	71,7
Dyslipidämie	37	51	42,0	58,0
pAVK	7	81	8	92,0
Chron. pulmonale Erkrankung	15	73	17	83
Orale Antikoagulation (Marcumar)	10	77	11,5	88,5

KHK = Koronare Herzkrankheit; HRST = Herzrhythmusstörungen; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; chron. = chronisch; Procente (%) = gültige Procente

3.1.3.7 Outcome

Als Ergebnis, als *Outcome* bezeichnet, wird das Überleben der Hirnareale anhand nativer CT Verlaufskontrollen bildmorphologisch ausgewertet. Die Häufigkeiten und Prozentwerte sind in der Tabelle 10 zusammengefasst. Der Globus Pallidus wird als BG medial bezeichnet und ist bei 53,3 % der Patienten defekt. Die lateralen BG, die dem Putamen entsprechen, sind bei 62,0 % defekt. 59,8 % der Patienten zeigen zudem Defekte in der WM_{MCA}.

Tabelle 10 Hirnareale

Hirnareal	Häufigkeit		Prozent (%)	
	Defekt	Intakt	Defekt	Intakt
BG medial	49	43	53,3	46,7
BG lateral	57	36	62,0	38,0
BG medial und lateral	58	34	63,0	37,0
BG medial und / oder lateral	58	34	52,2	47,8
BG medial und WM _{MCA}	68	24	73,0	26,1
BG lateral und WM _{MCA}	71	21	77,2	22,8

BG medial und lateral und WM _{MCA}	71	21	77,2	22,8
WM _{MCA} *	55	37	59,8	40,2

* Defekt = mind. 10% defekt, Intakt = über 90% intakt, BG = Basalganglien, WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes; Procente (%) = gültige Procente

Die untenstehende Tabelle 11 zeigt den durchschnittlichen Anteil an Defekten der WM_{MCA}. Durchschnittlich sind 69 % der WM_{MCA} defekt.

Tabelle 11 Defekt der WM_{MCA}

Hirnareal	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
WM _{MCA}	92	0	1	0,69	0,35

WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes, N = Anzahl, SD = Standardabweichung

Des Weiteren werden Einblutungen in den BG sowie in der WM_{MCA} betrachtet. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 12 dargestellt. 78,3 % der Patienten weisen keine BG-Blutungen und 83,7 % keine parenchymatösen Einblutungen in der WM_{MCA} auf. BG-Blutungen zeigen sich insgesamt bei 21,7 % der Patienten und parenchymatöse Einblutungen im Mediastromgebiet bei 16,3 %.

Tabelle 12 Einblutung in BG und WM_{MCA}

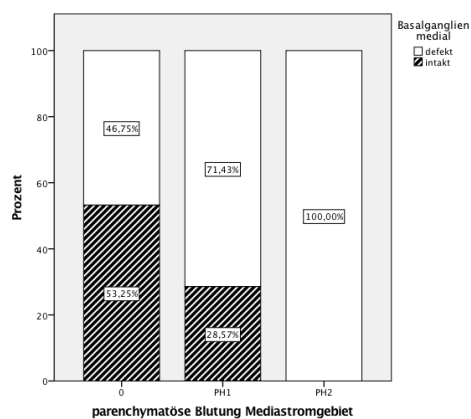
Ereignis	Häufigkeit			Prozent (%)		
	Keine	PH1	PH2	Keine	PH1	PH2
Basalganglienblutung	72	12	8	78,3	13,0	8,7
parenchymatöse Blutungen in WM _{MCA}	77	7	8	83,7	7,6	8,7

PH1 und PH2 ECASS Klassifikation: PH1 = Einblutung in ≤30 % des Infarkts, PH2 = Einblutung in > 30 % des Infarkts; WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes; Procente (%) = gültige Procente

Um einen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen parenchymatösen Blutungen und dem Überleben der Hirnareale zu erhalten wurden gestapelte Histogramme angelegt. Die Abbildung 13 bis Abbildung 19 zeigen den jeweiligen Anteil der defekten und intakten Hirnareale zu dem entsprechenden Grad der Blutung. Es zeigen sich bei sämtlichen Diagrammen bzw. betrachteten Hirnareale Hinweise für einen negativen Zusammenhang zwischen dem Grad der Blutung und dem Überleben der entsprechenden Hirnareale. Bei einem Fehlen von peripheren Blutungen im Mediastromgebiet ist der prozentuale Anteil an

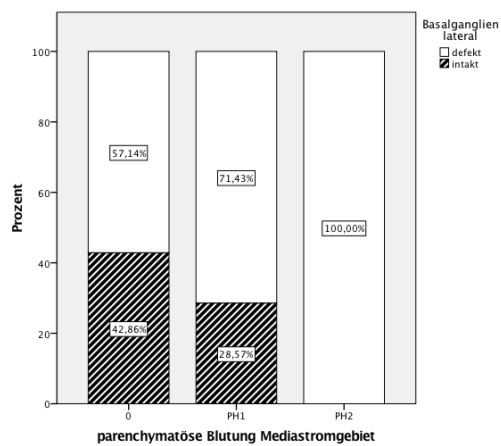
intakten Hirnarealen um mindestens 12,99 Prozentpunkte (bei BG medial und lateral) bis hin zu 25,98 Prozentpunkten (BG medial und / oder lateral) höher als bei einer Blutung von PH1. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem Überleben der Hirnareale und peripheren Blutungen vorhanden ist. Die genaue Signifikanzanalyse folgt im Abschnitt zur logistischen Regression.

Abbildung 13 Intaktheit Basalganglien medial, Faktor: parenchymatöse Blutung



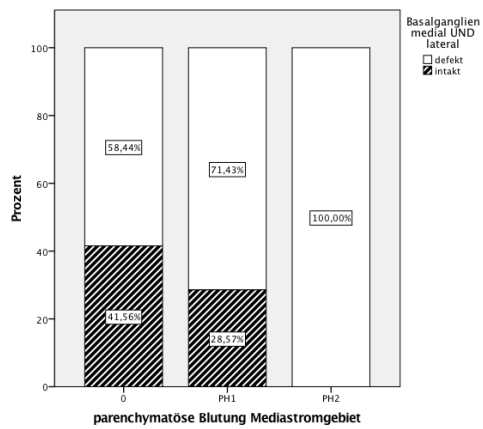
WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 14 Intaktheit Basalganglien lateral, Faktor: Faktor: parenchymatöse Blutung



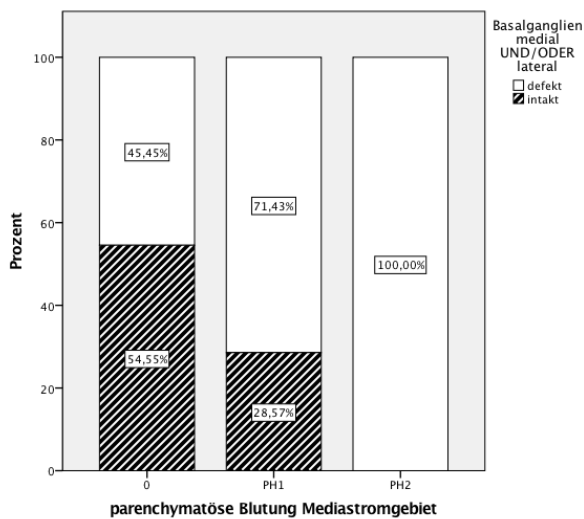
WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 15 Intaktheit Basalganglien medial und lateral, Faktor: parenchymatöse Blutung



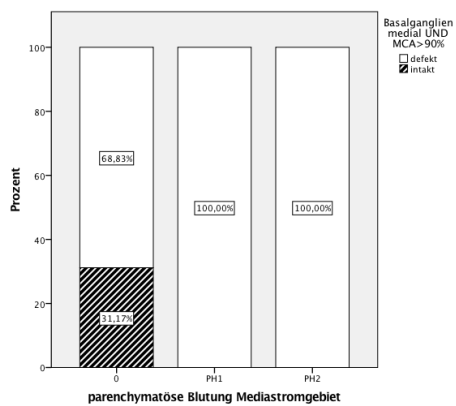
WM_{MCA} = weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 16 Intaktheit Basalganglien medial und/oder lateral, Faktor: Faktor: parenchymatöse Blutung



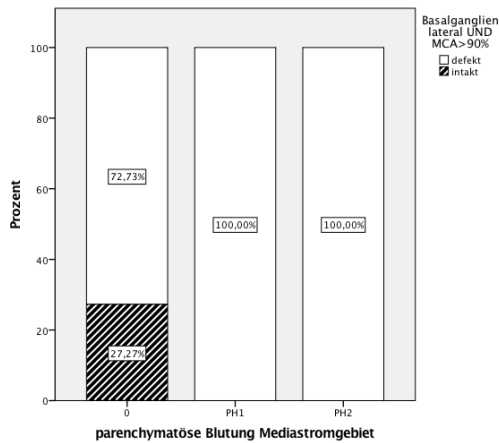
MCA = weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 17 Intaktheit Basalganglien medial und WM_{MCA} > 90 %, Faktor: parenchymatöse Blutung



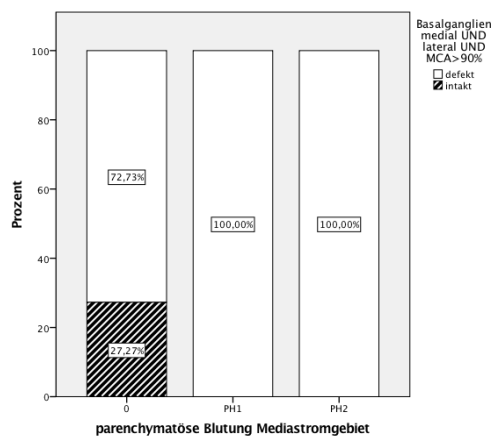
WM_{MCA} = MCA = weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 18 Intaktheit Basalganglien lateral und $WM_{MCA} > 90\%$, Faktor: Faktor: parenchymatöse Blutung



$WM_{MCA} = MCA =$ weiße Substanz des Mediastromgebietes

Abbildung 19 Intaktheit Basalganglien medial und lateral $WM_{MCA} > 90\%$, Faktor: Faktor: parenchymatöse Blutung



$WM_{MCA} = MCA$ weiße Substanz des Mediastromgebietes

3.2 Logistische Regression

3.2.1 CT-Perfusionsparameter

Um einen Zusammenhang zwischen der kranialen Bildgebung und dem Überleben der BG zu untersuchen, wurde nach einer Korrelation zwischen den Perfusionsparametern und dem Überleben der Hirnareale gesucht.

Die Daten von 92 einbezogenen Fällen sind Bestandteil der Analyse. Es wird die Korrelation zwischen dem Quotienten (betroffene Hemisphäre / gesunde Hemisphäre) der

vier Perfusionsparametern mit den Endpunkten analysiert. Die Endpunkte sind das Überleben der medialen BG, lateralen BG, medialen und lateralen BG, medialen und/oder lateralen BG, medialen BG und WM_{MCA}, lateralen BG und WM_{MCA} sowie medialen und lateralen BG und WM_{MCA}. Die Analyse mittels der Software SPSS besteht aus einer univariaten binär logistischen Regression.

Tabelle 13: Einfluss der einzelnen Perfusionsparameter auf Überleben medialer Basalganglien und weißer Substanz des Medialstromgebietes, univariate Analyse

Faktor	p	OR (95% KI)
rCBV _{Quotient}	0,014	3,160 (1,260 – 7,923)
rCBF _{Quotient}	0,532	1,058 (0,886 – 1,264)
MTT _{Quotient}	0,475	1,018 (0,969 – 1,070)
TMAX _{Quotient}	0,390	0,944 (0,828 – 1,076)

Univariate Analyse, p = Signifikanzniveau, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, rCBV_{Quotient} = Quotient relatives zerebrales Blutvolumen infarzierte Hemisphäre/ gesunde Hemisphäre, rCBF_{Quotient} = Quotient relativer zerebraler Blutfluss infarzierte Hemisphäre / gesunde Hemisphäre, MTT_{Quotient} = Quotient mittlere Transitzeit infarzierte Hemisphäre / gesunde Hemisphäre, TMAX_{Quotient} = Quotient Zeit bis zur maximalen Kontrastmittel Anreicherung infarzierte Hemisphäre / gesunde Hemisphäre

Aus den Daten der Tabelle 13 ergibt sich ein zum Signifikanzniveau von 95 % signifikanter Zusammenhang zwischen rCBV_{Quotient} und dem Überleben der Einheit aus medialen BG und WM_{MCA}. Der Signifikanzwert beträgt 0,014 und das Odds Ratio für die Korrelation beträgt 3,16.

Um die Veränderung des Zusammenhangs von rCBV_{Quotient} durch Kombination mit den anderen Perfusionsparametern zu analysieren, wird eine multivariate binär logistische Regression mit Hinzunahme der rCBF_{Quotient}, MTT_{Quotient} und TMAX_{Quotient} Perfusionsparametern durchgeführt. Diese Daten sind in der Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14 Einfluss aller Perfusionsparameter auf Überleben medialer Basalganglien und weißer Substanz des Medialstromgebietes, multivariate Analyse

Faktor	p	OR (95 % KI)
rCBV _{Quotient}	0,021	6,058 (1,317 – 27,869)
rCBF _{Quotient}	0,691	1,041 (0,853 – 1,272)
MTT _{Quotient}	0,223	0,952 (0,879 – 1,031)
TMAX _{Quotient}	0,521	1,052 (0,902 – 1,226)

Multivariate Analyse aller 4 Parameter, p = Signifikanzniveau, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, rCBV_{Quotient} = Quotient relatives zerebrales Blutvolumen infarzierte Hemisphäre/ gesunde Hemisphäre,

$rCBV_{\text{Quotient}} = \text{Quotient relativer zerebraler Blutfluss infarzierte Hemisphäre} / \text{gesunde Hemisphäre}$,
 $MTT_{\text{Quotient}} = \text{Quotient mittlere Transitzeit infarzierte Hemisphäre} / \text{gesunde Hemisphäre}$, $TMAX_{\text{Quotient}} =$
 $\text{Quotient Zeit bis zur maximalen Kontrastmittel Anreicherung infarzierte Hemisphäre} / \text{gesunde Hemisphäre}$

Unter Hinzunahme der weiteren Faktoren steigt das Odds Ratio von 3,16 auf 6,058 an. Dies lässt sich durch die Korrelation von $rCBV_{\text{Quotient}}$ mit den anderen Faktoren erklären. Wenn die vier Faktoren zusammen betrachtet werden, hat $rCBV$ einen noch stärkeren Einfluss auf die Vorhersage des Überlebens der medialen BG und WM_{MCA} , während hingegen auf das Überleben der lateralen BG und dessen Kombinationen die Perfusionsparameter keinen signifikanten Einfluss haben.

Der Perfusionsparameter $rCBV_{\text{Quotient}}$ hat also einen positiven signifikanten Einfluss auf das Überleben der Einheit ausschließlich aus medialen BG und WM_{MCA} .

Tabelle 15 Einfluss der Perfusionsparameter auf Überleben von WM_{MCA} % intakt

Faktor	Korrigiertes R-Quadrat	p	Regressionskoeffizient
$rCBV_{\text{Quotient}}$	0,044	0,025	0,149
$TMAX_{\text{Quotient}}$	0,045	0,024	-0,022

Linear logistische Regression, p = Signifikanzniveau, $rCBV_{\text{Quotient}} = \text{Quotient relatives zerebrales Blutvolumen infarzierte Hemosphäre} / \text{gesunde Hemisphäre}$, $TMAX_{\text{Quotient}} = \text{Quotient Zeit bis zur maximalen Kontrastmittel Anreicherung infarzierte Hemisphäre} / \text{gesunde Hemisphäre}$

Durch eine linear logistische Regression wird der Zusammenhang der Perfusionsparameter auf das prozentuale Überleben der WM_{MCA} analysiert. Die Daten zur Analyse finden sich in der Tabelle 15.

Der Faktor $rCBV_{\text{Quotient}}$ korreliert positiv, $TMAX_{\text{Quotient}}$ hingegen negativ mit dem prozentualen Anteil intakter WM_{MCA} . Aus der Varianzanalyse ergibt sich zwar ein signifikanter Zusammenhang der Faktoren $rCBV_{\text{Quotient}}$ und $TMAX_{\text{Quotient}}$ (Signifikanzwert 0,025 und 0,024), jedoch ist der Effekt sehr klein. Lediglich 4,4 % bzw. 4,5 % der Variation der abhängigen Variable WM_{MCA} lässt sich primär durch die Einflussvariable ($rCBV_{\text{Quotient}}$ bzw. $TMAX_{\text{Quotient}}$) erklären. Dies gilt für die jeweilige einzelne Betrachtung der beiden Perfusionsparameter sowie für die Kombination beider Parameter.

3.2.2 Kollateral Score

Um herauszufinden ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem CS und dem Überleben der Basalganglien besteht, werden die Werte des CS mit dem Überleben der Hirnareale korreliert.

Als Grundlage der univariaten logistischen Regression dienen 92 Fälle. Die Tabelle 16 zeigt die Höhe der Signifikanz sowie die Odds Ratio zu den Analysen der Korrelation zwischen dem erhobenen CS und dem Überleben der jeweiligen Hirnareale.

Tabelle 16 Korrelation des CS auf Überleben der Hirnareale

Hirnareal	p	OR (95 % KI)
BG medial	0,011	1,949 (1,168 – 3,252)
BG lateral	0,011	2,039 (1,179 – 3,526)
BG medial und lateral	0,005	2,260 (1,276 – 4,003)
BG medial und/oder lateral	0,020	1,805 (1,096 – 2,975)
BG medial und WM _{MCA}	0,003	3,006 (1,457 – 6,205)
BG lateral und WM _{MCA}	0,007	2,767 (1,314 – 5,828)
BG medial und lateral und WM _{MCA}	0,007	2,767 (1,314 – 5,828)

Univariate Analyse, p = Signifikanzniveau, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, BG = Basalganglien, WM_{MCA} = weiße Substanz des Medialstromgebietes

In allen sieben Analysen zeigt sich ein zum Signifikanzniveau von 95 % signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem CS und dem Überleben der ausgewerteten Hirnareale. Die Signifikanzwerte liegen zwischen 0,007 und 0,020. Der größte Zusammenhang des CS zeigt sich auf die Einheit aus medialen BG und WM_{MCA}, mit einem Signifikanzwert von 0,003 und einem OR von 3,006. Bei dem Anstieg des CS um Eins steigt die relative Wahrscheinlichkeit, dass die medialen BG und die WM_{MCA} überleben um das 3,006-fache (300,6 %).

Selbst der schwächste Zusammenhang, mit der Betrachtung der medialen und/oder lateralen BG, zeigt bei einem Signifikanzwert von 0,020 und einem OR von 1,805 eine starke Korrelation. Bei dem Anstieg des CS um eine Einheit steigt die relative Wahrscheinlichkeit, dass die medialen und/oder lateralen BG überleben um das 1,805-fache (ca. 181 %).

Tabelle 17 Einfluss des CS auf Überleben von WM_{MCA} % intakt

Faktor	Korrigiertes R-Quadrat	p	Regressionskoeffizient
CS	0,385	0,000	0,247

Linear logistische Regression, p = Signifikanzniveau, CS = Collateral Score

Durch eine linear logistische Regression wird der Einfluss des CS auf das prozentuale Überleben der WM_{MCA} analysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt.

Der CS korreliert positiv mit dem prozentualen Anteil intakter WM_{MCA}. Aus der Varianzanalyse ergibt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem CS (Signifikanzwert 0,000) und der intakten WM_{MCA}. Der Effekt ist hoch. Es lassen sich 38,5 % der Variation der abhängigen Variable WM_{MCA} primär durch die Einflussvariable (CS) erklären.

Es lässt sich eine positive Korrelation zwischen dem CS und allen acht erhobenen Hirnarealen finden. Ein hoher CS korreliert positiv signifikant mit dem Überleben der Hirnareale.

3.2.3 Parenchymatöse Blutung

Der Zusammenhang zwischen einer parenchymatösen Blutung im Mediastromgebiet und dem Überleben der Basalganglien wird analysiert.

Als Grundlage der univariaten logistischen Regression dienen 92 Fälle. Die Tabelle 18 zeigt die Höhe der Signifikanz sowie die Odds Ratios zu den Analysen der Korrelation zwischen der erhobenen parenchymatösen Blutung im Mediastromgebiet und dem Überleben der jeweiligen Hirnareale.

Tabelle 18 Korrelation der parenchymatösen Blutung auf Überleben der Hirnareale

Hirnareal	p	OR (95 % KI)
BG medial	0,015	0,198 (0,053 – 0,731)
BG lateral	0,040	0,265 (0,074 – 0,944)
BG medial und lateral	0,046	0,275 (0,078 – 0,975)
BG medial und/oder lateral	0,013	0,190 (0,051 – 0,708)

Univariate Analyse, p = Signifikanzniveau, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, BG = Basalganglien

Es ergibt sich ein für die medialen, lateralen, medialen und lateralen sowie medialen und/oder lateralen BG ein zum Signifikanzniveau von 95 % signifikanter Zusammenhang zwischen der parenchymatösen Blutung im Mediastromgebiet und dem Überleben der genannten Hirnareale. Die Odds Ratios liegen zwischen 0,190 und 0,275.

Ein höheres Risiko einer Infarzierung ist mit einem Anstieg parenchymatöser Blutung assoziiert.

Das Überleben der medialen BG, lateralen BG, medialen und/oder lateralen BG sowie dem prozentualen Anteil an intakter WM_{MCA} korreliert negativ mit der parenchymatösen Blutung im Mediastromgebiet.

3.2.4 Glukose

Der Zusammenhang zwischen dem Blutglukosewert bei Aufnahme des Patienten und dem Überleben der Basalganglien wird analysiert.

Als Grundlage der univariaten logistischen Regression dienen 59 Fälle. Die Tabelle 19 zeigt die Höhe der Signifikanz sowie die Odds Ratios zu den Analysen der Korrelation zwischen dem vor der Intervention erhobenen Blutglukosespiegel und dem Überleben der jeweiligen Hirnareale.

Tabelle 19 Korrelation Blutglukosespiegel und Überleben der Hirnareale

Hirnareal	p	OR (95 % KI)
BG medial	0,015	0,971 (0,949 – 0,994)
BG lateral	0,037	0,975 (0,952 – 0,998)
BG medial und lateral	0,012	0,958 (0,926 – 0,990)
BG medial und/oder lateral	0,050	0,980 (0,961 – 1,000)
BG medial und WM _{MCA}	0,043	0,968 (0,938 – 0,999)
BG lateral und WM _{MCA}	0,022	0,938 (0,888 – 0,991)
BG medial und lateral und WM _{MCA}	0,022	0,938 (0,888 – 0,991)

Univariate Analyse, p = Signifikanzniveau, OR = Odds Ratio, BG = Basalganglien, WM_{MCA} = weiße Substanz des Medialstromgebietes, KI = Konfidenzintervall

Es ergibt sich ein für alle in Tabelle 19 betrachteten Hirnareale zum Signifikanzniveau von 95 % signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Blutglukosespiegels und dem Überleben der genannten Hirnareale. Die Odds Ratios liegen zwischen 0,938 und 0,975. Der Zusammenhang ist daher geringer als bei den anderen betrachteten Parametern.

Tabelle 20 Einfluss des Blutglukosewertes auf Überleben von WM_{MCA} % intakt

Faktor	Korrigiertes R-Quadrat	p	Regressionskoeffizient
Blutglukosespiegel	0,058	0,036	-0,003

Linear logistische Regression, p = Signifikanzniveau

Durch eine linear logistische Regression wird der Einfluss des Blutglukosespiegels auf das prozentuale Überleben der WM_{MCA} analysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 20 dargestellt.

Der Blutglukosespiegel korreliert ebenfalls negativ mit dem prozentualen Anteil intakter WM_{MCA}. Aus der Varianzanalyse ergibt sich ein signifikanter Einfluss des Faktors Blutglukosespiegel (Signifikanzwert 0,036). Der Effekt ist jedoch weniger ausgeprägt als bei den anderen betrachteten Parametern. Es lassen sich z.B. lediglich 5,8 % Variation der abhängigen Variable WM_{MCA} primär durch die Einflussvariable (Blutglukosespiegel) erklären.

Es zeigt sich ein zwar geringer, jedoch signifikanter negativer Einfluss des Blutglukosespiegels auf das Überleben aller betrachteten Hirnareale.

3.2.5 Faktoren ohne Korrelation zum Überleben der Basalganglien

Die folgenden untersuchten Faktoren zeigten keine signifikante Korrelation mit dem Überleben der betrachteten Hirnstrukturen:

- Perfusionsparameter: rCBF_{Quotient}, MTT_{Quotient} und TMAX_{Quotient}
- Patientenalter
- Vorerkrankungen der Patienten: Vorinfarkte, Koronare Herzerkrankungen, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Arterielle Hypertonie, Diabetes

mellitus, Dyslipidämie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), chronische pulmonale Erkrankungen

- Orale Antikoagulation
- Zeitraum zwischen *onset* und Beginn Intervention, erster Fluss im M1-Segment, M1-Segment vollständig eröffnet
- Zusätzliche intraarterielle oder intravenöse Lyse
- Rekanalisationsrate nach TICI

4 Diskussion

4.1 CT-Perfusionsparameter als Prädiktor für das Überleben der Hirnsubstanz

In dem untersuchten Patientenkollektiv stellt sich das Verhältnis aus dem rCBV-Perfusionsparameter der betroffenen zur nicht betroffenen Hemisphäre als signifikanter Prädiktor für das Überleben der Einheit aus medialen BG und der WM_{MCA} dar. Das rCBV entspricht einem Zahlenwert, der allem Anschein nach mit dem regionalem Blutvolumen korreliert. Wenn rechnerisch kein CBV mehr ermittelbar ist, dann scheint kein Blut zu fließen, sodass eine irreversible Schädigung des Gebiets wahrscheinlich ist. Tan J.C. et al. berichtet 2007 von dem CBV-Perfusionsparameter als genauesten Prädiktor für das finale Infarktvolume [15]. Ein verringerter CBV-Wert korreliert demnach mit einem größeren Infarktvolume. Dies stärkt die Ergebnisse unserer Analyse, da wir bei höheren rCBV-Quotienten ein höheres Überleben des entsprechenden Hirnareals beobachten können.

Des Weiteren wurde gezeigt, dass Patienten, mit durch CTP bestimmten größeren Infarktkernen (> 25ml), eine schlechtere klinische Regeneration nach 90 Tagen aufweisen [16]. CTP Bildgebung kann kritisch unterversorgtes Gewebe, das ohne Reperfusion infarzieren würde (*tissue-at-risk*), präzise bestimmen. Auch das Gewebe, das trotz Reperfusion nicht mehr zu retten ist, wird durch die CTP-Bildgebung sehr präzise dargestellt. Schließlich sind die durch CTP ermittelte Infarkt Größe und das gemessene *tissue-at-risk* starke Prädiktoren des klinischen *Outcomes* [16].

Es stellt sich im Anschluss die Frage, wie der hohe rCBV Wert über den Basalganglien zustande kommt, da in den von uns betrachteten Fällen in dem M1 Segment der ACM gar

kein Blutfluss vorhanden ist. Falls, wie bisher angenommen, die lentikulosträren Gefäßäste des M1 Segments keine funktionell relevanten kollateralen Zuflüsse von anderen Arterien erhalten, kann in den lentikulosträren Gefäßen kein Blut fließen.

Mögliche Erklärungen für einen verbleibenden Blutfluss über dem Bereich der Basalganglien wäre die Versorgung der Basalganglien durch andere zuführende Arterien bzw. eine doch existente ausreichende vorhandene Kollateralisation der proximal verschlossenen lentikulosträren Arterien.

Es fällt auf, dass in unserer Analyse das rCBV Verhältnis lediglich für die Einheit aus medialen BG und WM_{MCA} einen signifikanten Prädiktor darstellt. Das rCBV Verhältnis zeigte keine Korrelation mit dem Überleben der lateralen BG oder dem Überleben der medialen BG bei betroffener WM_{MCA} . Es liegt daher die Vermutung nahe, dass sich die Blutversorgung der medialen BG von der Blutversorgung der lateralen BG unterscheidet.

4.2 Blutversorgung der Basalganglien

In der durchgeführten Studie lassen sich bei 46,7 % der Patienten ein Überleben der medialen BG und bei 38 % ein Überleben der lateralen BG beobachten. Ein Einschlusskriterium für das Patientenkollektiv stellt der fehlende Blutfluss ab dem proximalen M1-Segment der ACM dar.

Es kommt die Vermutung auf, dass sich die Blutversorgung der medialen BG von der Blutversorgung der lateralen BG unterscheidet. Mohr J.P. et al. fanden bereits 1991 Hinweise für die Versorgung des Globus Pallidus durch die AChA [17]. Vor allem der mediale Teil des Globus Pallidus sei bei Infarkten der AChA mitbetroffen. Es liegt daher die Vermutung nahe, dass Äste aus der AChA bei der Blutversorgung des Globus Pallidus beteiligt sind und diese bei Verschlüssen des M1-Segments den Zufluss übernehmen können. Zudem haben Takahashi S. et al. Äste der AChA zum Globus Pallidus zeigen können [18].

Neben den 2 Hauptperforatoren, die medialen und lateralen lentikulosträren Arterien aus der ACM, existieren auch anteriore lentikulosträre Arterien und die rekurrente Arterie von Heubner aus der ACA [19]. Diese parallele Mitversorgung der BG könnte die hohe Rate an überlebenden medialen BG miterklären. Die Ischämiezeit der BG bei

vollständigem Ausfall der Blutversorgung würde nur wenige Minuten betragen. Bei durchschnittlich 232,58 Minuten, als Zeitraum vom *onset* bis zur vollständigen Eröffnung des M1 Segments, könnte ohne eine alternative Blutversorgung nicht so ein hoher Anteil an überlebenden BG beobachtet werden.

R. Wolfram-Gabel et al. verglichen 1994 die Blutversorgung des Putamen mit der des Globus Pallidus [20]. Das Putamen, der Nucleus Caudatus sowie die Stränge würden durch centro-antero-laterale Äste versorgt, die verknäult als *coils* verlaufen und durch viele Äste und Anastomosen verbunden seien. Das Putamen bestünde aus vielen Zellen und vielen Fasern, die ein dichtes Kapillarnetz aufweisen. Der Globus Pallidus hingegen würde auf direktem Weg ohne *coils* versorgt. Der Globus Pallidus bestünde aus wenig Zellen und würde durch ein homogenes Gefäßnetzwerk versorgt und besäße etwa halb so viele Kapillaren wie das Putamen. Diese relative Hypovaskularisation des Globus Pallidus würde zu einer Empfindlichkeit gegenüber einer Unterversorgung durch Blut führen [20]. In unseren Ergebnissen konnten wir jedoch ein häufigeres Überleben des Globus Pallidus als des Putamens beobachten. Der Nachteil der schlechteren Kapillarisation könnte daher nicht zum Tragen kommen, da die Blutversorgung der medialen BG durch die ACA ausreichend zu sein scheint.

Des Weiteren wäre es denkbar, dass die lentikulosträren Äste aus der ACM keine Endarterien sind. Vorhandene Anastomosen würden die Blutversorgung auch bei proximalen ACM-Verschlüssen gewährleisten. Decavel P. et al. zeigte jedoch, dass es sich bei den lentikulosträren Arterien um Endarterien ohne Anastomosen handelt [21]. Diese Arterien seien daher anfällig für Ischämien und dies resultiere in einem höheren Risiko für eine Nekrose der Arteriolen und der damit verbundenen hämorrhagischen Transformation in den Versorgungsgebieten. Decavel P. zeigte weiter, dass die lentikulosträren Arterien i.d.R. aus dem ACM Hauptstamm entspringen, jedoch manchmal auch ihren Ursprung auch in kortikalen Ästen finden [21]. Diese Variabilität könnte in einigen Fällen die Blutversorgung der Basalganglien sichern.

4.3 Kollateralisation als Prädiktor für das Überleben der Hirnsubstanz

In unserer durchgeführten Analyse konnten wir die Kollateralisation als signifikanten Prädiktor für das Überleben der BG und der WM_{MCA} nachweisen. Dieser Zusammenhang besteht zwischen dem CS und jeglicher von uns betrachteten Hirnstruktur. Dazu zählen die medialen BG, lateralen BG und WM_{MCA} sowie jede Kombination dieser Strukturen. Ein hoher Wert des CS korreliert signifikant mit dem Überleben der Hirnstrukturen. Dies erscheint einleuchtend, da eine bessere Kollateralisation, bei einem akuten Gefäßverschluss, die Durchblutung des bedrohten Gewebe noch aufrecht erhalten könnte. Insbesondere Strukturen, die durch viele Kollateralen versorgt werden, würden bei Hypoxie eher überleben. Dies zeigt sich auch in unserer Arbeit, bei der die medialen BG durch die Kollateralen vom A1 Segment zum Globus Pallidus ein höheres Überleben als die lateralen BG aufweisen.

Schon 1989 zeigten Bozzao L. et al., dass bei ACM-Hauptstamm Verschlüssen eine kollaterale Blutzirkulation innerhalb der ersten 2 Stunden die Größe des endgültigen Hirnschadens verringern kann [22]. Patienten mit höherem CS zeigen ein kleineres finales Infarkt Volumen.

Eine gute Kollateralisation geht bei mittels durch Lyse behandelten Patienten nicht nur mit weniger strukturellen Schädigungen, sondern auch mit einem besserem funktionellem *Outcome* einher [1,23,24,25].

Darüberhinaus wird auch die Infarktinzidenz durch eine gute Kollateralisation positiv beeinflusst [26]. Eine hohe Kollateralisation senkt somit bereits das Risiko des ischämischen Infarkt ereignisses.

Des Weiteren wird eine bessere frühe neurologisch-funktionelle Erholung nach dem ischämischen Schlaganfall bei einer guten Kollateralisation beschrieben [24].

Neue Forschungen befassen sich mit der Relevanz der Gefäßkollateralisation bei der Thrombektomie als Behandlungsmethode.

Es wurde gezeigt, dass durch viele Kollateralen der technische Erfolg der Thrombektomie, gemessen an der Rekanalisationsrate, positiv beeinflusst wird [27]. Dementsprechend wird bei einer guten Kollateralisation der Gefäße das verschlossene Gefäß erfolgreicher wieder eröffnet.

Bei mittels Thrombektomie endovaskulär-interventionell behandelten Patienten korreliert ein höherer Grad an Kollateralisation ebenfalls mit einem besseren klinischen *Outcome* [25,27,28]. In der Untersuchung von Nambiar V. et al. zeigten Patienten mit mittleren oder guten Kollateralen, dessen Gefäße erfolgreich rekanalisiert wurden, eine signifikante Assoziation mit einem guten klinischen *Outcome* [29]. Patienten mit schlechten Kollateralen, unabhängig davon ob deren Gefäße wieder rekanalisiert wurden, zeigten hingegen ein schlechtes klinisches *Outcome* [25,27,28,29,30]. Folglich profitieren vor allem Patienten mit guten oder mittleren Kollateralen von der endovaskulär-interventionellen Therapie.

Auf Grund der zahlreichen Forschungsergebnisse kann von einem gewebsprotektiven Effekt durch eine gute Kollateralisation ausgegangen werden.

Es liegt die Vermutung nahe, dass mit der guten Kollateralisation im Mediastromgebiet auch eine gute Kollateralisation in der Versorgung der BG besteht. Dies widerspricht der Annahme, dass die lentikulosträren Arterien keine funktionell relevanten Kollateralen besitzen [21]. Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Auffassungen bezüglich der Kollateralisation könnte eine große Variabilität in der Ausprägung der Kollateralen einzelner Individuen sein [31]. Demnach gibt es signifikante Schwankungen im Auftreten von ACA-ACM und PCA-ACM Kollateralen [31]. Es wäre daher denkbar, dass die lentikulosträren Arterien durchaus Kollateralen aus der ACA besitzen können, die jedoch individuell unterschiedlich ausgeprägt sind. Dies erklärt die Tatsache, dass die BG bei einigen Patienten infarzierten.

4.4 Einfluss der Rekanalisationsrate

In der von uns durchgeführten Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Rekanalisation, klassifiziert nach TICI, und dem Überleben der BG oder WM_{MCA} nachgewiesen werden.

Dies könnte daran liegen, dass bei den durchgeführten Interventionen ohnehin eine gute Rekanalisation angestrebt und erreicht wurde. In dem Patientenkollektiv gab es keine Rekanalisationen mit schlechten Ergebnissen (TICI 0/1). Bei 13 % der Patienten konnte TICI 2a, bei ca. 40 % TICI 2b und bei 46,7 % TICI 3 erreicht werden. Vermutlich ist die Reperfusion bei TICI 2a bereits suffizient, sodass wir keinen Zusammenhang zwischen einer besseren Rekanalisation und dem Überleben der BG nachweisen konnten.

In einer Metaanalyse von Rekanalisationen im Zeitraum von 1985 bis 2002 konnte eine starke Assoziation der Rekanalisation mit einem verbessertem funktionellem *Outcome* und reduzierter Mortalität gezeigt werden [32]. In dieser Analyse wurden jedoch keine endovaskulären Behandlungen berücksichtigt, da sie damals noch nicht regelhaft durchgeführt wurden.

4.5 Einfluss des Zeitraums bis zur Wiedereröffnung

In der von uns durchgeführten Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zeitabstand zwischen *onset* und Behandlung bzw. vollständigen Rekanalisation (betrachteter Zeitraum zwischen 102 und 570 Minuten) des Gefäßes sowie dem Überleben der BG oder der WM_{MCA} nachgewiesen werden.

Man würde annehmen, dass bei einer schnellen Behandlung, entsprechend einer kürzeren Unterversorgung des Gehirns, ein höheres Überleben der BG zu beobachten wäre.

Dieser Zusammenhang konnte jedoch in unseren Ergebnissen nicht gezeigt werden. Die Ergebnisse anderer Studien zeigen ebenfalls keine Korrelation der Zeit, innerhalb eines definierten Zeitraums, auf das klinische *Outcome* bei endovaskulär-interventioneller Therapie [33,34,35].

Eine mögliche Erklärung liefert das Ergebnis der Studie von Hwang Y. H. et al.. Demnach sei lediglich bei einem schlechten Kollateralen Status eine Zeit bis zur Reperfusion (*onset-to-perfusion*) von > 300 Minuten oder eine Zeit zwischen Behandlungsbeginn und Reperfusion (*puncture-to-reperfusion*) von > 60 Minuten mit einem schlechterem *Outcome* assoziiert [36]. Bei einem guten CS korrelieren die Zeitabstände zwischen *onset* und Reperfusion bzw. Behandlungsbeginn und Reperfusion nicht mit dem klinischen *Outcome* [36].

Dies könnte eventuell dadurch erklärt werden, dass bei einer guten Kollateralisation eine noch minimal ausreichende Blutversorgung des Hirnareals gesichert ist und daher eine längere Zeit bis zur Rekanalisation toleriert werden kann.

Obwohl unsere und auch die Ergebnisse anderer Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Zeit bis zur Rekanalisation und dem *Outcome* zeigen konnten, sollte eine rasche und verzögerungsfreie Behandlung angestrebt werden.

4.6 Einfluss der Bridging Therapie mit i.v. Thrombolyse

In der von uns durchgeführten Studie zeigt sich kein signifikanter Einfluss einer i.v. Bridging Therapie mit Alteplase auf das Überleben der BG sowie der Kombination aus BG und WM_{MCA}.

Die i.v. Lysetherapie war vor dem Einführen der i.a. Schlaganfalltherapie die Therapie der Wahl. Der gewebspezifische Plasminogenaktivator Alteplase führt zur Aktivierung der Fibrinolyse. Das Mittel wird zur Auflösung von Thromben als Bolus und per Infusion verabreicht.

Man würde annehmen, dass eine Bridging Therapie mit Alteplase, mit einer erhöhten Überlebenschance der Basalganglien einhergeht. Es wäre denkbar, dass zumindest der Rand des Thrombus durch die i.v. Lyse aufgelöst wird. Dadurch könnte eine zumindest geringe Perfusion neben dem Thrombus ermöglicht werden. Dieser neu entstandene Blutfluss könnte eventuell die Ischämiezeit verlängern. Ein potentiell höheres Überleben der Hirnareale wäre vorstellbar.

Eine mögliche Erklärung für den fehlenden Einfluss der i.v. Bridging Therapie auf das Überleben der BG könnte sich in den Einschlusskriterien der Studienpopulation finden. Eine Bedingung für den Einschluss in unsere Studie ist ein vollständiger Verschluss des M1 Segments, d.h. es darf sich in der DSA kein Blutfluss im M1 Segment darstellen lassen. Die Patienten, bei denen sich ein geringer Blutfluss darstellen lässt, werden in unserer Analyse nicht berücksichtigt. Es lässt sich anhand der DSA Bildgebung nicht zwischen einem durch i.v. Lyse bedingten Blutfluss oder einem trotz Thrombus vorbestehendem verbleibendem Blutfluss unterscheiden. Mögliche positive Effekte der i.v. Lyse wären daher eventuell nicht darstellbar.

Weber R. et al. analysierte ebenfalls den Erfolg der kombinierten i.v. Lyse und Thrombektomie mit der alleinigen Thrombektomie [37]. Es wurden dort die erfolgreichen Rekanalisationsraten, Komplikationsraten sowie ein auf Langzeit günstiges *Outcome* (Modifizierte Rankin-Skala (mRS) 0-2) in den beiden Gruppen verglichen. Die kombinierte i.v. Lyse war für keinen dieser Faktoren ein Prädiktor für ein günstiges *Outcome*. Diese Ergebnisse bestätigen unsere Analyse, bei der ebenfalls kein Einfluss einer kombinierten i.v. Lyse gezeigt werden kann.

4.7 Einfluss der Blutglukose

In der von uns durchgeführten Analyse zeigt sich ein signifikanter, jedoch geringer Zusammenhang zwischen der Höhe der Blutglukose bei Aufnahme und der Infarzierung einzelner BG sowie der Kombination aus BG und WM_{MCA}.

Es stellt sich die Frage welcher Einfluss die Blutglukose auf das Überleben der Hirnareale haben könnte.

Denkbar wäre zum einen, dass der akut einmalig gemessene hohe Blutglukosewert auf einen vorbestehenden Diabetes mellitus zurückzuführen wäre. Der Diabetes mellitus kann zu einer Gefäßschädigung mit Perfusionsstörungen führen, sodass die Hirnareale anfälliger für eine Ischämie wären. Die hohe Blutglukose würde in dem Fall nur den Effekt vortäuschen, der eigentlich durch die Vorerkrankung bewirkt wird. Es wird daher nach einem Zusammenhang zwischen einem vorbestehenden Diabetes mellitus und dem Überleben der BG und WM_{MCA} gesucht. Dabei zeigte sich in der Studienpopulation kein signifikanter Zusammenhang.

Zum anderen könnte die erhöhte Blutglukose ein Ausdruck einer verstärkten physiologischen Stressreaktion sein. Im Rahmen des akuten Schlaganfalls kommt es zu einer extremen Belastung des Körpers. Der Körper reagiert mit einer erhöhten Ausschüttung von Stresshormonen wie Adrenalin oder Kortisol. Diese führen zu einer erhöhten Blutglukose. Der hohe Blutglukosewert könnte demnach ein Indikator für einen besonders schweren Verlauf darstellen.

Ein weiterer Erklärungsansatz findet sich in der Stoffwechselaktivität der untersorgten Hirngebiete. Ein hoher Blutglukosewert regt insbesondere den Stoffwechsel von Nervenzellen an. Die gesteigerte Stoffwechselaktivität erhöht den Sauerstoffbedarf der

Nervenzellen. Da jedoch die Nervenzellen im Rahmen des ischämischen Ereignisses mit Sauerstoff unversorgt sind, würde die Ischämiezeit deutlich sinken. Ein vermindertes Überleben der Nervenzellen wäre folglich ein denkbarer Zusammenhang.

Hallevi et al. untersuchte u.a. den Einfluss der Blutglukose bei Aufnahme auf das klinische *Outcome* (mRS) bei i.a. behandelten Patienten [35]. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer hohen Blutglukose bei Aufnahme (>150 mg/dl) und einem schlechten *Outcome* (mRS 4-6) gezeigt werden [35]. Auch hier konnte kein Zusammenhang zwischen Diabetes als Vorerkrankung und einem schlechteren klinischen *Outcome* gezeigt werden. Die Ergebnisse von Hallevi et al. unterstützen unsere Beobachtung, bei denen eine erhöhte Blutglukose mit einem geringeren Überleben der BG und der WM_{MCA} einhergeht. Trotz eines nur geringen Einflusses der Blutglukose auf das Überleben der Hirnareale (OR zwischen 0,938 und 0,975) scheint die Blutglukose auch einen Effekt auf das klinische *Outcome*, zu haben. Eine ähnliche Erkenntnis machten Poppe et al.. Bei durch i.v. rtPA behandelten Schlaganfallpatienten korrelierte eine Hyperglykämie mit höherer Mortalität, symptomatischer intrazerebraler Blutungen und einem schlechterem funktionellem Status nach 90 Tagen [38]. Eine mögliche Erklärung hierfür fanden Ribo et al.. Bei mit rtPA behandelten Patienten erschwerte eine akute Hyperglykämie den fibrinolytischen Prozess und verzögerte dadurch die Reperfusion der ischämischen Penumbra [39].

Mögliche weitere pathophysiologischen Erklärungen für eine geringere Ischämietoleranz bei hohen Blutzuckerwerten konnten Anderson et al. finden. Hyperglykämie verstärkte bei Schlaganfällen die kortikale Azidose und verschlechterte die mitochondriale Funktion im Ischämiegebiet [40]. Sie zeigten zudem, dass eine Hypoglykämie die Infarktgröße verkleinere.

Eine weitere Erklärung für eine verstärkte neuronale Schädigung bei erhöhten Blutzuckerwerten fanden Li et al.. Eine präischämische Hyperglykämie erhöhte die Anreicherung von extrazellulärem Glutamat im Neocortex [41]. Inwiefern sich diese Erkenntnisse auf die BG und WM_{MCA} übertragen lassen bedarf weiterer Untersuchungen. Eine weitere Ursache für die erhöhte Ischämieanfälligkeit bei hyperglykämischer Stoffwechsellage fanden Kamada et al.. Die Hyperglykämie erhöhte den oxidativen Stress

sowie die Aktivität der Matrix Metalloproteinase-9 [42]. Dies führte zu einer verstärkten Störung der Blut-Hirn-Schranke [42].

5 Fazit

Das Überleben der Basalganglien ist für das klinische *Outcome* bei Patienten mit proximalen Verschlüssen der ACM von entscheidender Bedeutung. Die Thrombektomie ermöglicht seit 2014 eine neue und erfolgreiche Therapieoption. Das oberste Ziel in der Patientenselektion ist diejenigen Patienten zu identifizieren, die von der Behandlung eindeutig profitieren und limitierende Faktoren wie z.B. Einblutungen zu bestimmen. Ziel der Arbeit war es prognostische Faktoren für das Überleben der Basalganglien bei Patienten mit ACM Verschlüssen zu finden.

Eine positive Korrelation mit dem Überleben der Basalganglien zeigten der Quotient des rCBV ($rCBV_{\text{infarziert}}/rCBV_{\text{gesund}}$) und der Kollateralscore, eine negative Korrelation ergab sich bei der Höhe des Blutglukosespiegels.

Diese Werte können bei Aufnahme des akut erkrankten Patienten einfach und rasch erhoben werden. Es muss lediglich eine CT Untersuchung mit CT-Perfusionsaufnahmen sowie eine Blutentnahme erfolgen – Untersuchungen, die bei Schlaganfallpatienten routinemäßig durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Aufnahmeuntersuchungen könnten dann eine Prognose erlauben und somit den Erfolg der Thrombektomie in Bezug auf das Überleben der Basalganglien zu einem gewissen Grad vorhersagen.

Die Ergebnisse meiner Analysen basieren auf den Daten von 92 untersuchten Patienten. Trotz der relativ geringen Patientenzahl, zeigte sich für die Analysen eine hohe Signifikanz. Um in der Zukunft die Patientenselektion weiter eingrenzen zu können ist eine Analyse des Einflusses von dem rCBV, dem Kollateral Score sowie der Blutglukose im größeren Umfang zu empfehlen. Es stellt sich noch die Frage ob die Faktoren neben dem Überleben der Hirnstrukturen auch mit dem klinischen *Outcome* korrelieren. Das klinische *Outcome* ist schließlich das für den Patienten relevante Ergebnis.

6 Literaturverzeichnis

1. 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.
2. *Herz-Kreislauf-Erkrankungen*. 2013 15.05.2016]; Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/HKK/HKK_node.html
3. Heuschmann, P.U., et al., *Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland*. Aktuelle Neurologie 2010, 2010. **37**(07): p. 333-340.
4. Deutschland, S.B. *Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen*. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html>
5. Heuschmann, P.U., et al., *Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century*. Stroke, 2009. **40**(5): p. 1557-63.
6. Ringleb, P.D.P.A. and P.D.R. Veltkamp. *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls - Ergänzung 2015, Rekanalisierende Therapie*. 2015; Available from: http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2015/PDFs_Download/030140_LL_akuter-ischämischer-schlaganfall_final.pdf.
7. Medizin, S., *Thrombektomie im Zeitfenster zwischen 6 und 24 Stunden: die DAWN-Studie*. InFo Neurologie & Psychiatrie, 2018. **20**(1): p. 15-15.
8. Trepel, M., *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. 6. Auflage ed. 2015, München: Elsevier, Urban & Fischer.
9. Frick, H., H. Leonhardt, and D.U. Starck, *Allgemeine Anatomie, spezielle Anatomie I, Extremitäten - Rumpfwand - Kopf - Hals*. 4., überarb. Aufl. ed. Taschenlehrbuch der gesamten Anatomie. 1992, Stuttgart: Thieme.
10. Krzovska, M., *Basics Neurologie*. 2009, Elsevier, Urban & Fischer: München. p. IX, 157 S. .:
11. Hosten, N., T. Liebig, and M. Kirsch, *Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule*. 2007, Stuttgart [u.a.]: Thieme. XIII, 474 S. .:
12. Turowski, B., *Untersuchung zur Erfassung zerebraler Zirkulationsstörungen nach Subarachnoidalblutung. Einsatz der CT-Perfusion*. Habilitationsschrift, ULB Düsseldorf. 2008.
13. Eastwood, J.D., et al., *CT Perfusion Scanning with Deconvolution Analysis: Pilot Study in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Stroke*. Radiology, 2002. **222**(1): p. 227-236.
14. Fiorelli, M., et al., *Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort*. Stroke, 1999. **30**(11): p. 2280-4.
15. Tan, J.C., et al., *Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients*. Ann Neurol, 2007. **61**(6): p. 533-43.
16. Bivard, A., et al., *Perfusion computer tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke*. Brain, 2011. **134**(Pt 11): p. 3408-16.
17. Mohr, J.P., et al., *The anterior choroidal artery does not supply the corona radiata and lateral ventricular wall*. Stroke, 1991. **22**(12): p. 1502-7.

18. Takahashi, S., et al., *The anterior choroidal artery syndrome. I. Microangiography of the anterior choroidal artery*. *Neuroradiology*, 1994. **36**(5): p. 337-9.
19. Ghika, J.A., J. Bogousslavsky, and F. Regli, *Deep perforators from the carotid system. Template of the vascular territories*. *Arch Neurol*, 1990. **47**(10): p. 1097-100.
20. Wolfram-Gabel, R. and C. Maillot, *Vascular networks of the nucleus lentiformis*. *Surg Radiol Anat*, 1994. **16**(4): p. 373-77.
21. Decavel, P., F. Vuillier, and T. Moulin, *Lenticulostriate infarction*. *Front Neurol Neurosci*, 2012. **30**: p. 115-9.
22. Bozzao, L., et al., *Early collateral blood supply and late parenchymal brain damage in patients with middle cerebral artery occlusion*. *Stroke*, 1989. **20**(6): p. 735-40.
23. Kucinski, T., et al., *Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke*. *Neuroradiology*, 2003. **45**(1): p. 11-8.
24. Calleja, A.I., et al., *Collateral circulation on perfusion-computed tomography-source images predicts the response to stroke intravenous thrombolysis*. *Eur J Neurol*, 2013. **20**(5): p. 795-802.
25. Liebeskind, D.S., et al., *Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial*. *Stroke*, 2014. **45**(3): p. 759-64.
26. Kim, J.J., et al., *Regional angiographic grading system for collateral flow: correlation with cerebral infarction in patients with middle cerebral artery occlusion*. *Stroke*, 2004. **35**(6): p. 1340-4.
27. Sheth, S.A. and D.S. Liebeskind, *Collaterals in endovascular therapy for stroke*. *Curr Opin Neurol*, 2015. **28**(1): p. 10-5.
28. Leng, X., et al., *Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016. **87**(5): p. 537-44.
29. Nambiar, V., et al., *CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014. **35**(5): p. 884-90.
30. Bang, O.Y., et al., *Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke*. *Stroke*, 2011. **42**(8): p. 2235-9.
31. Menon, B.K., et al., *Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke*. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013. **33**(3): p. 365-71.
32. Rha, J.H. and J.L. Saver, *The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis*. *Stroke*, 2007. **38**(3): p. 967-73.
33. Psychogios, M.N., et al., *Alberta Stroke Program Early CT Scale evaluation of multimodal computed tomography in predicting clinical outcomes of stroke patients treated with aspiration thrombectomy*. *Stroke*, 2013. **44**(8): p. 2188-93.
34. Drewer-Gutland, F., et al., *CTP-Based Tissue Outcome: Promising Tool to Prove the Beneficial Effect of Mechanical Recanalization in Acute Ischemic Stroke*. *Rofo*, 2015. **187**(6): p. 459-66.
35. Halleivi, H., et al., *Identifying patients at high risk for poor outcome after intra-arterial therapy for acute ischemic stroke*. *Stroke*, 2009. **40**(5): p. 1780-5.
36. Hwang, Y.H., et al., *Impact of time-to-reperfusion on outcome in patients with poor collaterals*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015. **36**(3): p. 495-500.

37. Weber, R., et al., *Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis*. J Neurointerv Surg, 2016.
38. Poppe, A.Y., et al., *Admission Hyperglycemia Predicts a Worse Outcome in Stroke Patients Treated With Intravenous Thrombolysis*. Diabetes Care, 2009. **32**(4): p. 617-622.
39. Ribo, M., et al., *Acute Hyperglycemia State Is Associated With Lower tPA-Induced Recanalization Rates in Stroke Patients*. Stroke, 2005. **36**(8): p. 1705-1709.
40. Anderson, R.E., et al., *Effects of Glucose and PaO₂ Modulation on Cortical Intracellular Acidosis, NADH Redox State, and Infarction in the Ischemic Penumbra*. Stroke, 1999. **30**(1): p. 160-170.
41. Li, P.-A., et al., *Hyperglycemia Enhances Extracellular Glutamate Accumulation in Rats Subjected to Forebrain Ischemia*. Stroke, 2000. **31**(1): p. 183-192.
42. Kamada, H., et al., *Influence of Hyperglycemia on Oxidative Stress and Matrix Metalloproteinase-9 Activation After Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion in Rats*. Relation to Blood-Brain Barrier Dysfunction, 2007. **38**(3): p. 1044-1049.

Mein Dank gilt allen, die einen besonderen Beitrag zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben. Herr Professor Turowski hat mich jederzeit mit fachlichem Wissen sowie konstruktiver Kritik näher an das Ziel gebracht. Ebenso Herr Dr. Kaschner, der jederzeit erreichbar war.

Zu gleichen Anteilen gilt der Dank auch meinen Eltern, meiner Großmutter sowie meiner Schwester. Ohne Eure Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zu diesem Werk geworden.