

Aus der Klinik für Neurologie des Fachbereichs Medizin  
der Phillips-Universität Marburg  
Leitung: Prof. Dr. med. L. Timmermann

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie des Kreisklinikums Siegen  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. M. Grond

Titel der Dissertation:

**Hyperintense Gefäße in der FLAIR-Sequenz bei thrombektomierten  
Patienten mit akutem Schlaganfall**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Matthias Böhmert aus Siegen

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 28.06.2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. M. Grond

Korreferent: Herr Prof. Dr. S. Bien

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	
1.1	Der Schlaganfall	6
1.1.1	Epidemiologie	6-7
1.1.2	Pathophysiologie	7
1.1.3	Ätiologie	8
1.1.4	Risikofaktoren	9
1.1.5	Infarkttopographie	9-10
1.1.6	Das Konzept der Penumbra	10-11
1.2	Neuroradiologische Infarktdiagnostik	11
1.2.1	Computertomographie	11-12
1.2.2	Magnetresonanztomographie	12-17
1.3	Therapieoptionen	17-20
1.4	Hyperintense Gefäße in der FLAIR-Sequenz	21
1.4.1	Allgemeines	21
1.4.2	Ätiologie	21-22
1.4.3	Klinische Relevanz	23
1.4.4	Assoziation mit interventionellen Therapien	23-24
1.5	Ziel der Studie	25
<b>2.</b>	<b>Methodik</b>	
2.1	Allgemein	26
2.2	Patienten	26
2.3	MRT-Untersuchung	26-27
2.4	Angiographie und Thrombektomie	27
2.5	Bestimmung der Rekanalisationsrate	27-28
2.6	Erfassung der Blutungskomplikationen	28
2.7	Quantifizierung der FHV	29-30
2.8	Bestimmung des Infarktvolumens	30
2.9	Erfassung der Zeiten	30
2.10	Statistische Auswertung	31-32

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	
3.1	Deskriptive Statistik	33
3.1.1	Alter und Geschlecht	33
3.1.2	Zeitverlauf	34
3.1.3	Interventionen	35
3.1.4	Verschlusslokalisationen	36
3.1.5	Rekanalisationsrate	37
3.1.6	Komplikationen	37-38
3.1.7	Infarktvolumen	38-39
3.1.8	Hyperintense Gefäße in der FLAIR-Sequenz	39-40
3.1.9	Zusammenfassung der Eigenschaften der Stichprobe	41
3.2	Multivariate Analyse	42-51
3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	52-53
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	
4.1	Allgemein	54-55
4.2	Eigenschaften der Stichprobe	55
4.3	Beschreibung der FHV	56-57
4.3	Zeitabhängigkeit der FHV	57
4.5	FHV und Thrombektomie	57-58
4.6	Entwicklung der FHV postinterventionell	58-59
4.7	Methodenkritik	59-60
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	61-62
<b>6.</b>	<b>Englische Zusammenfassung</b>	63-64
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	65-71
<b>8.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	72-73
<b>9.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	74
<b>10.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	75

<b>11. Anhang</b>	76
<b>12. Tabellarischer Lebenslauf</b>	77
<b>13. Verzeichnis der akademischen Lehrer</b>	78
<b>14. Danksagung</b>	79
<b>15. Ehrenwörtliche Erklärung</b>	80

# 1. Einleitung

## 1.1 Der Schlaganfall

Ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns wird als ischämischer Schlaganfall bezeichnet. Der Begriff ischämischer „Hirnsult“ (engl. ischemic stroke) wird synonym verwendet, die Bezeichnung „Apoplex“ ist veraltet [Diener et al. 2012].

### 1.1.1 Epidemiologie

Der Schlaganfall stellt weltweit eine der größten medizinischen, gesundheits-politischen sowie sozioökonomischen Herausforderungen der Gegenwart dar. Nach Bericht der World Health Organization (WHO) erleiden weltweit ca. 15 Millionen Menschen pro Jahr einen Schlaganfall, wobei das Risiko mit dem Lebensalter erheblich ansteigt [Khaw et al. 2006].

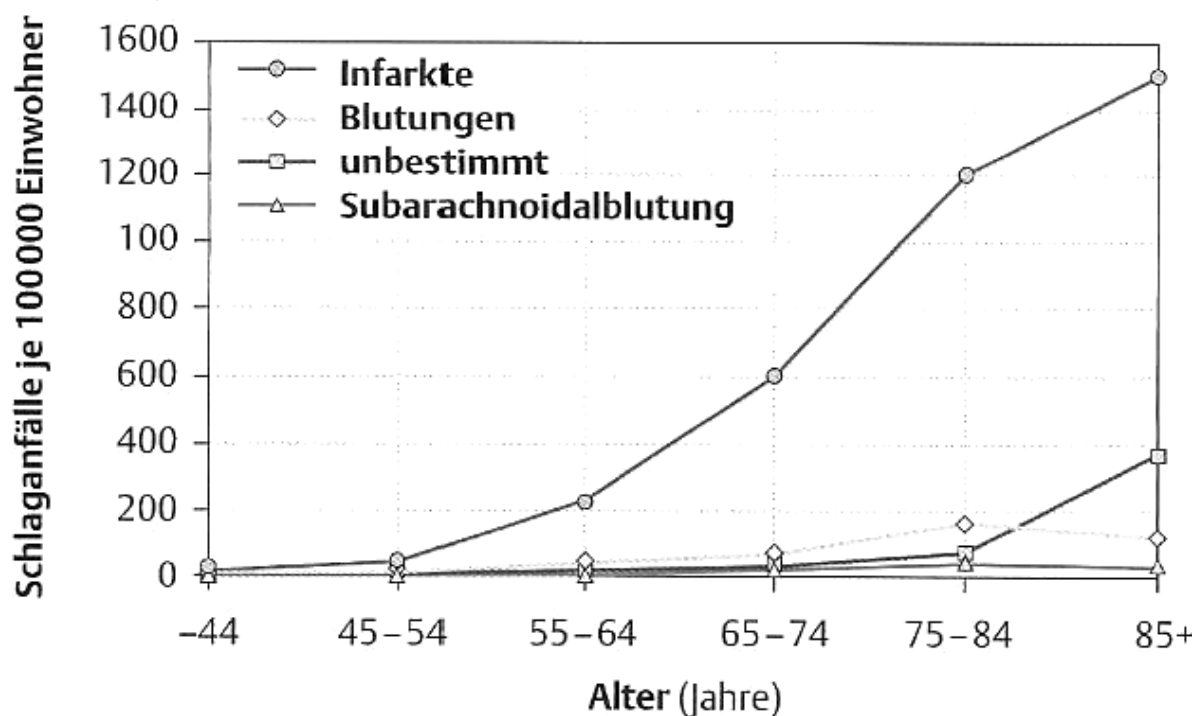


Abbildung 1: Inzidenzrate einzelner Schlaganfalltypen in verschiedenen Altersklassen [aus: Diener HC, Forsting F (2002), Schlaganfall]

In der Bundesrepublik Deutschland war der Schlaganfall im Jahr 2012 die fünfhäufigste Todesursache bei Männern und die vierthäufigste Todesursache bei Frauen [Statistisches Bundesamt 2013]. Darüber hinaus sind Schlaganfälle eine der häufigsten Ursachen für dauerhafte Pflegebedürftigkeit, da etwa 60% der betroffenen Patienten bleibende

neurologische Schäden erleiden [Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006]. Dies erklärt, zusammen mit der hohen Prävalenz, den volkswirtschaftlichen Aspekt dieser Erkrankung.

### **1.1.2 Pathophysiologie**

Im Vergleich zu anderen Organen hat das Gehirn einen extrem hohen Verbrauch an Sauerstoff und Glukose. Im Durchschnitt benötigt es in 24 Stunden bei einem Erwachsenen ca. 75 l molekularen Sauerstoff und ca. 120 g Glukose, für seine Stoffwechselaktivität beansprucht es 20% des Herzzeitvolumens und 20% des Sauerstoffverbrauchs, obwohl es nur ca. 2% der Körpermasse ausmacht [Eschenfelder et al. 2006]. Es ist auf eine kontinuierliche und ausreichende Blutzufuhr angewiesen; sinkt diese unter einen bestimmten Schwellenwert, kommt es zunächst zu funktionellen Ausfällen, die bei Persistenz der Mangelversorgung zu strukturellen Schäden mit irreversiblen neurologischen Defiziten führen [Heiss 2001]. Eine rasche therapeutische Intervention zur Verbesserung der Gewebeoxygenierung steht dementsprechend im Zentrum der neurologischen Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls, was Gomez et al. 1993 mit der Devise „Time is brain“ auf den Punkt bringen [Gomez et al. 1993].

Unter physiologischen Bedingungen beträgt der regionale cerebrale Blutfluss (rCBF) 50-60ml Blut/100g Hirngewebe/min; durch autoregulative Mechanismen wird ein rCBF von 20-60 ml/100g/min in der Regel ohne klinische Symptome toleriert [Heiss 2001]. Sinkt dieser weiter unter 20ml/100g Hirngewebe/min, kommt es zu funktionellen Beeinträchtigungen, die jedoch zumeist noch reversibel sind. Erst ab einem Schwellenwert von weniger als 8-12ml/100g/min treten irreversible strukturelle Schädigungen auf [Heiss 2001]. Durch die fehlende Zufuhr von Metaboliten und Sauerstoff in dem betroffenen Gewebeareal kommt es durch den Abfall von Adenosintriphosphat (ATP) zum Funktionsverlust der Na/K-ATPase in der Zellmembran [Heiss 2001]. Das Membranpotenzial kann nicht mehr aufrechterhalten werden, was zu einer Änderung der Ionen- und Metabolitenverteilung zwischen Extra- und Intrazellularraum und zum zellulären Ödem durch die osmotisch bedingte Wasserzunahme (frühes ischämisches Ödem) führt und schließlich eine Nekrose des Gewebes zur Folge hat [Heiss 2001]. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion und dem Vorhandensein einer Sauerstoffversorgung über Kollateralgefäße manifestiert sich dieses Ereignis klinisch in neurologischen Ausfällen unterschiedlichen Ausmaßes. Neben dem Grad der Flussreduktion und dem betroffenen Volumen bestimmt dabei die Dauer der Ischämie den klinischen Verlauf und die langfristigen Defizite.

### 1.1.3 Ätiologie

Der überwiegende Anteil (ca. 80%) der Schlaganfälle ist ischämisch bedingt, das heißt Folge eines Verschlusses einer oder mehrerer gehirnversorgender Arterien, der geringere Anteil (ca. 20%) der Schlaganfälle wird durch intrakranielle, vor allem intraparenchymale und seltener subarachnoidale Blutungen verursacht [Eschenfelder et al. 2006]. Allein durch die klinische Untersuchung kann auch der neurologisch erfahrene Arzt nicht zuverlässig unterscheiden, ob eine Ischämie oder eine Blutung Ursache für ein plötzlich neu aufgetretenes neurologisches Defizit ist [Hartmann 2001]. Zur Differenzierung wird vor der Einleitung der spezifischen, für diese beiden Entitäten unterschiedlichen Therapien, eine Bildgebung des Gehirns mittels Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT) angefertigt.

Die von Adams et al. 1993 [Adams et al. 1993] entwickelte TOAST-Klassifikation (benannt nach der gleichnamigen Studie „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“) erfasst die zu Grunde liegenden Ursachen des Schlaganfalls unter Achtung der neuroradiologischen Bildgebung. Auch bei gründlicher klinischer und neuroradiologischer Aufarbeitung gelingt die Klassifikation eines ischämischen Schlaganfalls in bis zu 30% der Fälle allerdings nicht [Eschenfelder et al. 2006].

Nachfolgend werden die Kriterien der TOAST-Klassifikation dargestellt:

#### 1. Makroangiopathie der großen Hirngefäße

Höhergradige Stenosen (> 50%) oder Verschluss der hirnzuführenden Gefäße; in der Bildgebung ein kortikaler, zerebellärer, Hirnstamm- oder subkortikaler Infarkt in der Regel > 1,5 cm; als mögliche Infarktmechanismen ein lokal thrombotischer Gefäßverschluss im Bereich einer arteriosklerotischen Plaque, ein embolischer Gefäßverschluss ausgehend von einer Plaque bzw. einem Thrombus oder eine hämodynamisch bedingte Minderperfusion

#### 2. kardiale Embolie

Kardiale Emboliequelle; in der Bildgebung Läsionen wie unter 1. beschrieben; Infarkte in verschiedenen Stromgebieten

#### 3. Mikroangiopathie

Lipohyalinose der kleinen Gefäße, anamnestisch Hypertonus oder Diabetes mellitus; in der Bildgebung subkortikaler oder Hirnstamminfarkt < 1,5 cm (lakunärer Infarkt)

#### 4. Hirnfarkt anderer Ätiologie

Nicht-arteriosklerotische Vaskulopathie, Hyperkoagulabilität, hämatologische Erkrankung

#### 5. Hirnfarkt unbekannter Ursache

a) konkurrierende Ursachen (z.B. ipsilaterale ACI-Stenose und kardiale Emboliequelle)

b) negative Untersuchungsbefunde; die Ätiologie bleibt unbekannt



Ischämien betreffen häufiger das vordere Versorgungsgebiet der Arteria carotis interna (ACI), der Arteria cerebri media (ACM), der Arteria cerebri anterior (ACA) und der jeweils nachgeschalteten Äste als das hintere Stromgebiet der A. vertebralis und A. basilaris mit entsprechenden Ästen. Im vorderen Stromgebiet handelt es sich in den meisten Fällen um eine kardiale Embolie, welche in den zerebralen Kreislauf verschleppt wird, gefolgt von mikroangiopathischen Veränderungen mit hochgradiger Stenosierung oder Verschluss kleinster Marklagerarterien und Makroangiopathien aufgrund von arteriosklerotischen Wandveränderungen v.a. der Carotisbifurkation [Eschenfelder et al. 2006]. Arteriosklerotische Veränderungen führen durch lokale Stenosierung oder durch sekundäre arterio-arterielle Thromboembolien zum akuten Gefäßverschluss.

#### **1.1.4 Risikofaktoren**

Der Ätiologie des Schlaganfalls entsprechend weisen die Subtypen ein unterschiedliches Profil an Risikofaktoren und anamnestischen Begleiterkrankungen auf. Diese können in modifizierbare und nicht-modifizierbare Risikofaktoren unterteilt werden.

Zu den nicht-modifizierbaren Risikofaktoren zählen das Alter, das Geschlecht und die genetische Prädisposition für cerebrovaskuläre Erkrankungen und die ethnische Zugehörigkeit [Eschenfelder et al. 2006].

Zu den modifizierbaren Risikofaktoren gehören die arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, die Hypercholesterinämie, kardiale Erkrankungen und die Karotisstenose [Eschenfelder et al. 2006].

#### **1.1.5 Infarkttopographie**

Topographisch lassen sich drei wesentliche Infarktformen unterscheiden:

1. Territorialinfarkte sind in der Regel kortikal und subkortikal lokalisiert. Sie sind häufig Folge einer kardialen oder arterio-arteriellen Embolie oder einer lokalen Thrombose mit konsekutivem Verschluss eines großen hirnversorgenden Gefäßes (ACI, ACM, ACA, ACP, BA) oder seiner Seitenäste [Sunshine et al. 1999; Eschenfelder et al. 2006]. Territorialinfarkte betreffen in etwa 2/3 aller ischämischen Schlaganfälle. Die Prognose verschlechtert sich mit der Größe der Läsion, der initialen Schwere des Syndroms, dem Patientenalter sowie begleitenden Komorbiditäten.

2. Grenzzoneninfarkte treten im Grenzbereich der Versorgungsgebiete zweier Hauptstammarterien, z.B. der ACM und der ACP bzw. der ACM und der ACA auf. Ursache

dieser hämodynamischen Infarkte ist eine verminderte Perfusion durch eine vorgeschaltete Stenose und resultierender Ischämie in dem am weitesten distal gelegenen Gefäßareal [Sunshine et al. 1999]. Risikofaktoren sind eine arterielle Hypotonie und Hypovolämie [Eschenfelder et al. 2006]. Zwei Arten der Grenzzoneninfarkte werden pathophysiologisch unterschieden: Infarkte zwischen zwei arteriellen Territorien mit einem verbindenden Kollateralnetzwerk, wie sie zwischen Arterien auf der Hirnoberfläche vorliegen, werden auch Wasserscheiden-Infarkte genannt [Gahn 2006]. Grenzzoneninfarkte ohne Kollateralen, welche vor allem subkortikale Areale betreffen, da die von den großen oberflächlichen Gefäßen in die Tiefe perforierenden Gefäße keine Kollateralen besitzen [Gahn 2006], werden auch Endzoneninfarkte genannt.

3. Lakunäre Infarkte sind durch subkortikale kleine ischämische Läsionen, durch Stenose bzw. Verschluss kleinster perforierender Arterien im Bereich der Basalganglien, des Hirnstamms oder des subkortikalen Marklagers gekennzeichnet [Sunshine et al. 1999]. Häufig sind diese Infarkte mit einem arteriellen Hypertonus und einem Diabetes mellitus vergesellschaftet [Sunshine et al. 1999; Eschenfelder et al. 2006].

### **1.1.6 Das Konzept der Penumbra**

Unterschreitet der zerebrale Blutfluss ein kritisches Niveau, resultieren neurologische Defizite. Diese Defizite sind zunächst reversibel. Überschreitet die Ischämie eine kritische Zeitdauer, treten irreversible Schäden auf. Das morphologische Korrelat für diese Zeitabhängigkeit drückt sich in dem Konzept der Penumbra aus. Die Durchblutungsstörung in der Infarktperipherie, der ischämischen Randzone, ist durch eine vaskuläre Kollateralisierung geringer als im Zentrum des betroffenen minderperfundierten Areals, dem sogenannten Ischämiekern [Heiss 2001]. Der Infarkt demarkiert sich im Verlauf vom Zentrum ausgehend zentrifugal in die Peripherie [Heiss 2001].

Als „ischämische Penumbra“ oder „tissue at risk“ wird die je nach Ausmaß der Kollateralisierung unterschiedlich große, zwischen Infarktkern und Randzone gelegene Gewebezone bezeichnet [Heiss 2001]. Dieses Gewebe ist ischämisch bedroht, aber noch vital [Heiss 2001]. Bei persistierender Ischämie geht es zugrunde, bei einer Reperfusion ist eine potentielle Restitution möglich. Ein wesentlicher therapeutischer Ansatz ist daher die Wiedereröffnung des verschlossenen zuführenden Gefäßes, um die Penumbra erneut mit ausreichend Blut zu versorgen. Die Existenz und das Ausmaß der Penumbra sind zeitabhängig [Davis et al. 2004]. Viele Faktoren, wie die Lokalisation des Gefäßverschlusses, das Ausmaß der Kollateralisierung, die Menge der von der Ischämie betroffenen grauen versus weißen

Substanz und physiologische Variablen wie Blutdruck, Körpertemperatur und Blutglukosespiegel beeinflussen die Penumbra [Davis et al. 2004].

## **1.2 Neuroradiologische Infarktdiagnostik**

Nach der klinischen Untersuchung ist eine bildgebende Diagnostik der nächste und wichtigste Schritt. Hierfür werden zum Teil komplementäre Untersuchungsverfahren eingesetzt. Entscheidend für die Indikationsstellung zur Thrombolyse ist der Ausschluss einer intrazerebralen Blutung mittels CT oder MRT.

### **1.2.1 Computertomographie**

In der computertomographischen Diagnostik des akuten Schlaganfalls spielen die sogenannten Infarktfrühzeichen eine entscheidende Rolle. Zu diesen gehört das durch den zellreichen Thrombus bedingte hyperdense Arterienzeichen, umschriebene kortikale und im Bereich der Basalganglien gelegene Dichteminderungen sowie die Nicht-Abgrenzbarkeit der Inselrinde. Stellen sich in der CT die Sulci der Kortexwindungen und die äußeren Liquorräume verstrichen oder schlecht abgrenzbar dar, wird dies im Sinne einer frühen Schwellung interpretiert. Im Gegensatz zu Dichteminderungen im Bereich der grauen Substanz handelt es sich hierbei um eine zunächst noch reversible Volumenzunahme des Gewebes, die nicht definitiv in einen irreversiblen ischämischen Gewebeschaden münden muss [Forsting et al. 2004].

Neuere Ansätze beziehen auch die Zusammenschau der Befunde aus CT-Angiographie, Quellbildern der CT-Angiographie und daraus errechneten Perfusionswerten mit ein, um die Sensitivität der CT in der Infarktfrühdagnostik zu erhöhen. Weiterhin gilt jedoch, dass lakunäre und im Hirnstamm gelegene Infarkte mittels der CT schwer zu detektieren sind [Wintermark et al. 2009]. Eine Dichteminderung im CT von mehr als einem Drittel des Territoriums des Versorgungsgebietes der Arteria cerebri media gilt als Kontraindikation für eine systemische Thrombolyse [Hacke 1998; Marler et al. 2000], da diese Patienten weniger von einer Lysetherapie profitieren und ein erhöhtes Risiko für intrazerebrale Blutungen aufweisen [von Kummer et al. 1997].

Ihre Stärke besitzt die CT im Nachweis von Blutungen. Die Sensitivität dafür beträgt fast 100% [Schellinger et al. 2003; Lövblad et al. 2010; Köhrmann et al. 2007].

Zusammenfassend identifiziert die native CT Patienten mit akuter zerebraler Ischämie unter den Patienten mit einem akuten Schlaganfallssyndrom durch zuverlässigen Ausschluss einer

Blutung und ermöglicht so eine thrombolytische Therapie. Es ist ein schnell durchführbares Untersuchungsverfahren und somit auch für instabile Patienten geeignet. Die CT ist flächendeckend verfügbar und im Vergleich zum MRT ein primär kostengünstigeres Verfahren. Bei Bedarf kann sie um eine CT-Angiographie mit Kontrastmittelgabe zur Darstellung eines möglichen Gefäßverschlusses und einer CT-Perfusion zur Abschätzung der Penumbra ergänzt werden. Im Gegensatz zu der MRT geht die CT-Untersuchung mit einer Strahlenbelastung für die Patienten einher.

### **1.2.2 Magnetresonanztomographie**

Die MRT ist als primäre neuroradiologische Diagnostik bei fast allen akuten Schlaganfallpatienten geeignet [von Kummer 2006]. Kontraindikationen wie Herzschrittmacher, Klaustrophobie sowie instabile und unkooperative Patienten limitieren ihren Einsatz [von Kummer 2006]. Singer et al. untersuchten 2004 die klinische Praktikabilität der MRT in der Primärversorgung von akuten Schlaganfallpatienten. Sie konnten von 144 „an der Krankenhaustür“ rekrutierten Schlaganfallpatienten 80% einer primären MRT-Untersuchung zuführen [Singer et al. 2004].

Die MRT erlaubt eine detaillierte Darstellung der Pathologien eines akuten Schlaganfalls. So können schon sehr früh die von einer Ischämie betroffenen Areale und vaskuläre Pathologien, z.B. Stenosierungen, bildmorphologisch visualisiert werden.

In der Diagnostik der akuten ICB galt früher die MRT der CT als unterlegen. Seit Ende der 1990er Jahre gilt die MRT jedoch als sichere Alternative zur CT [Schellinger et al. 1999]. Fiebach et al. geben eine Sensitivität der MRT für den Blutungsnachweis von 95% bis 100% an [Fiebach et al. 2004]. Für die Darstellung von Mikroblutungen und älteren Blutungen ist die MRT der CT sogar überlegen [Kidwell et al. 2004]. Das Hirnblutungen bereits sehr früh zu Signalveränderungen in der MRT führen, wiesen Linfante et al. auf: sie zeigten, dass bereits 23 Minuten nach Symptombeginn bei einem Patienten mit akuter ICB Signalalterationen in der T2\*-Sequenz auftraten [Linfante et al. 1999].

Für die Diagnostik eines Schlaganfallpatienten besteht ein MRT-Protokoll zumeist aus folgenden Sequenzen: eine diffusionsgewichtete Sequenz (DWI) zur Darstellung der Ischämie, eine MR-Angiographie (MRA) zur Detektion eines eventuell vorliegenden Gefäßverschlusses, eine spezielle T2-Wichtung (z.B. fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)), ggf. eine T2\*-Sequenz zum Ausschluss einer ICB, falls diese z.B. in der FLAIR-Sequenz nicht eindeutig zu sehen ist, sowie ggf. eine Perfusions-Wichtung (PWI) zur Darstellung des minderperfundierten Areals [Hotter et al. 2009].

Im Folgenden werden die Grundzüge der Sequenzen und ihre Einsatzmöglichkeiten erläutert:

### 1. Diffusionsgewichtete MRT

Veränderungen der freien molekularen Protonenbewegung innerhalb des Gewebes, wie sie durch die Braunsche Molekularbewegung und die Perfusion des Kapillarnetzes entstehen, werden durch die diffusionsgewichtete MRT erfasst [Urbach und Flacke 2001]. In „konventionellen“ MR-Sequenzen ist der durch die Protonenbewegung verursachte Signalverlust gering, in der DWI wird dieser durch die Phasenkohärenz der angeregten Protonenspins erzeugte Signalverlust zur Bildgebung ausgenutzt [Urbach und Flacke 2001].

Dazu wird zunächst in einer Spinechosequenz ein sogenannter dephasierender 90 Grad Gradientenpuls erzeugt, der aufgrund der unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen der Spins im Magnetfeld zu einer Spindephasierung führt [Urbach und Flacke 2001]. Es folgt ein zweiter 180 Grad Refokussierungspuls, der die Phasenkohärenz der Kernspins nur dann vollständig wiederherstellt, falls die Protonen sich in der Zwischenzeit nicht bewegt haben [Urbach und Flacke 2001]. Protonen mit erhöhter Bewegung lassen sich nicht vollständig refokussieren [Urbach und Flacke 2001]. Als Folge tritt eine Schwächung des MR-Signals für diese Areale ein. Der Signalverlust ist in Geweben oder Flüssigkeiten mit hohen Diffusionskoeffizienten wie Liquor oder Zysten größer. Diese werden im Bild dunkel dargestellt. Gewebe mit einer eingeschränkten Diffusion, wie der frische ischämische Hirninfarkt, werden hell dargestellt. Das Maß der erfolgten Diffusion drückt der Apparente Diffusions-Koeffizient (ADC) mit der Einheit  $\text{m}^2/\text{s}$  aus [Urbach und Flacke 2001]. Der sogenannte b-Wert beschreibt die Diffusionssensitivität der Sequenz; für die Hirninfarkt Diagnostik werden üblicherweise b-Werte um  $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  gewählt. Die Diffusionsbildgebung ist aufgrund der Schaltung von Gradienten mit erheblicher Stärke und Zeitdauer anfällig gegenüber Bewegungsartefakten, wie sie z.B. durch Kopfbewegung oder auch Liqorpulsation entstehen [Urbach und Flacke 2001]. Zu beachten ist, dass Gewebe, das sich bereits auf den T2-gewichteten Bildern hyperintens darstellt, auch auf dem diffusionsgewichteten Bild signalreich sein kann, ohne dass die Diffusion in diesem Gewebe herabgesetzt ist. Dieser Effekt wird auch als „T2-Shine-through-Effect“ bezeichnet [Urbach und Flacke 2001].

Die Einschränkung der Diffusion in einem infarzierten Areal ist eng mit der Flüssigkeitsverschiebung vom Extra- in den Intrazellularraum verbunden. Dieses zytotoxische Ödem bewirkt eine Abnahme des Extrazellularraumes und eine Zunahme der intrazellulären

Viskosität und begrenzt so die freie Diffusion der Wassermoleküle zwischen den Zellen [Urbach und Flacke 2001]. Die Abnahme der Diffusion wird in der DWI als Abnahme des ADC gemessen. Im infarzierten Areal sinkt der ADC bis etwa zum dritten Tag kontinuierlich ab. Anschließend steigt er wieder an um zwischen dem 8. – 25. Tag bei etwa 1 zu liegen [Flacke et al. 1999]. Die Signalintensität des Infarktes nimmt entsprechend zunächst zu, um dann nach einer Woche wieder abzunehmen.

Die DWI-Sequenzen sind in der Detektion der zerebralen Ischämie in der Akutphase der CT deutlich überlegen [Fiebach et al. 2002], da insbesondere kleine und im Hirnstamm lokalisierte Infarkte früher zur Darstellung kommen.

## 2. Perfusions-gewichtete MRT

Zur Darstellung der Perfusion des Hirngewebes werden intravenös ca. 20 ml gadoliniumhaltiges paramagnetisches Kontrastmittel verabreicht. In der Regel werden suszeptibilitätsgewichtete (T2\*-gewichtete) Sequenzen angefertigt [Urbach und Flacke 2001]. Der Kontrastmittelbolus bedingt lokale Magnetfeldinhomogenitäten (Suszeptibilitäten) während der Passage [Urbach und Flacke 2001]. Gemessen werden die suszeptibilitätsbedingten Signalverluste, die der Kontrastmittelbolus erzeugt [Urbach und Flacke 2001]. In normal durchblutetem Gewebe ist der messbare Signalabfall am höchsten, daher erscheint dieses in der PWI dunkel. In ischämischem und kritisch minderperfundiertem Gewebe, in welchem kein oder wenig Kontrastmittel ankommt, ist der Signalabfall geringer und die Bereiche erscheinen somit im Vergleich hyperintens [Urbach und Flacke 2001].

Da der Signalabfall proportional zur Kontrastmittelkonzentration ist, können verschiedene Perfusionsparameter berechnet werden: zerebraler Blutfluss („cerebral blood flow“, CBF), regionales zerebrales Blutvolumen („cerebral blood volume“, CBV), mittlere Transitzeit („mean transit time“, MTT) sowie die Zeit bis zum Maximum der Signalintensitäts-Zeit-Kurve („time to peak“, TTP) [Urbach und Flacke 2001].

Die Differenz zwischen dem irreversibel geschädigten Infarktkern und der umgebenden Minderperfusion, der Penumbra oder „tissue at risk“, wird als Mismatch bezeichnet. Das „tissue at risk“ hat zunächst einen Funktionsverlust erlitten, der bei entsprechender Reperfusion potentiell reversibel ist [Hotter et al. 2009; Parsons et al. 2006].

Die diffusionsgestörte Läsion entspricht weitgehend dem Infarktkern, das perfusionsgestörte Areal dem Infarktkern und der Penumbra [Parsons et al. 2006]. Beim sogenannten Mismatch handelt es sich also um die Differenz zwischen kleinerer DWI-Läsion und größerem Perfusionsdefizit in der PWI.

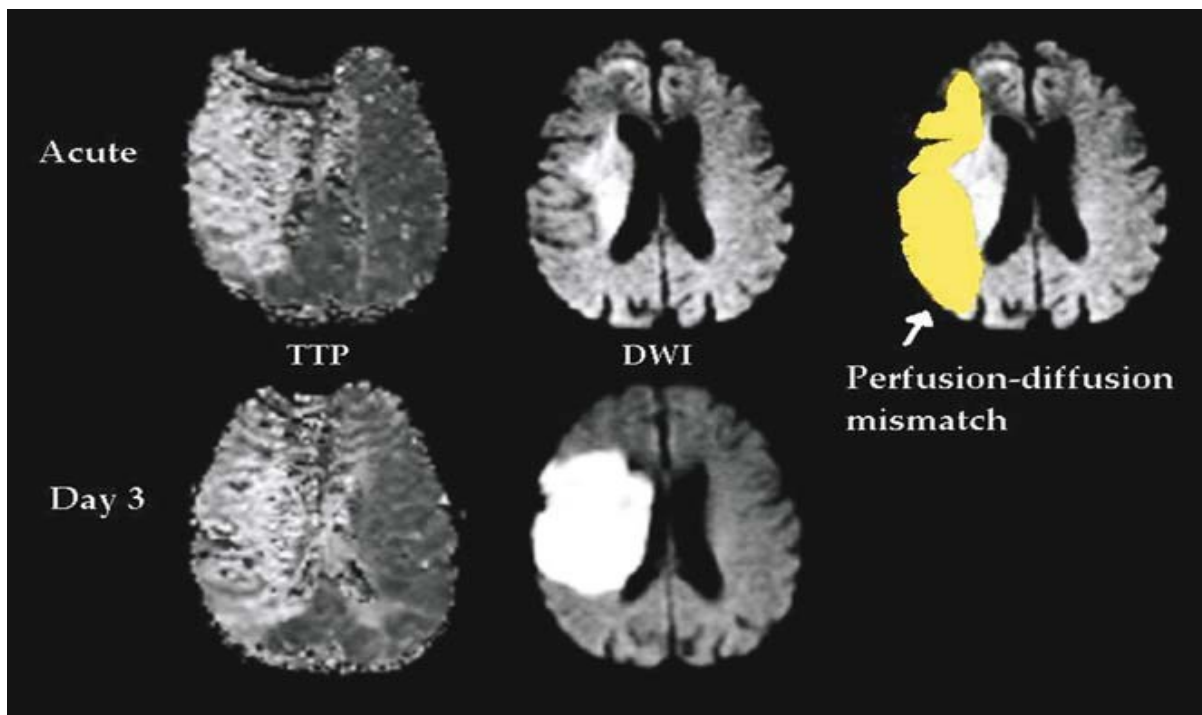


Abbildung 2: Die ischämische Penumbra. Die Diffusionsstörung (DWI) veranschaulicht den Infarktkern, die Perfusionsläsion (time to peak - TTP) die Größe der Hypoperfusion. Der Unterschied wird als Perfusions-Diffusions Mismatch bezeichnet und repräsentiert die ischämische Penumbra, das „tissue at risk“ für einen Infarktprogress [aus: Kummer R, Back T (2006): Magnetic Resonance Imaging in ischemic stroke]

Das Mismatch-Konzept findet breite Anerkennung. Es ist von klinischem Interesse, da es das Ausmaß des potentiell durch eine Thrombolyse und Thrombektomie rettbarer Hirngewebes visualisiert. Es kann der Entscheidungsfindung für oder gegen eine rekanalisierende Therapie in der Akutsituation, gegebenenfalls auch nach einem Zeitfenster von 4,5 Stunden, dienen.

Es bleibt jedoch umstritten, ob der heutige Stand der Technik wirklich die genaue bildgebende Unterscheidung zwischen irreversiblen und eventuell noch reversiblen ischämischen Schaden erlaubt. Es konnte gezeigt werden, dass sich DWI-Läsionen partiell normalisierten und somit nicht exakt dem irreversibel geschädigten Infarktkern entsprechen können [Kidwell et al. 2000; Kidwell et al. 2003] und die PI die ischämische Penumbra überschätzt indem sie nicht zwischen dieser und benigner Oligämie unterscheidet [Parsons et al. 2001; Kidwell et al. 2003].

### 3. FLAIR-Sequenz

Bei der FLAIR-Sequenz handelt es sich um eine spezielle T2-gewichtete Sequenz, in der das Liquorsignal unterdrückt wird. Das technische Prinzip der Inversion-Recovery-Sequenz bei der magnetresonanztomographischen Bildentstehung nutzt einen vor dem 90 Grad Impuls eingestrahnten 180 Grad Impuls, um die Spins der Wasserstoffprotonen antiparallel zum magnetischen Hauptfeld zu invertieren [Albes 2013]. Während der Inversionszeit (time of inversion, TI) drehen sich die Magnetisierungsvektoren entsprechend ihrer gewebs-spezifischen T1-Zeiten in ihre Ausgangslage zurück [Albes 2013]. Bei der FLAIR-Sequenz wird die TI so eingestellt (auf ca. 2500-3000ms), dass die in Flüssigkeiten (z.B. Liquor) gebundenen Protonen bei Einstrahlung des 90 Grad Impulses senkrecht zu ihrer Ausgangslage liegen und somit der 90 Grad Impuls keinen Einfluss auf sie hat [Albes 2013]. Die Flüssigkeiten tragen folglich auch nicht zum Signal bei.

Eine frische ischämische Läsion wird nach ca. 3-6 Stunden in der FLAIR sichtbar [Thomalla et al. 2009]. Die Zeitabhängigkeit der Infarkt-Demarkation in der FLAIR-Sequenz lässt Rückschlüsse auf den Symptombeginn zu. Hat eine ischämische Läsion in der DWI noch kein entsprechendes Korrelat in der FLAIR, so bezeichnet man dies als DWI-FLAIR Mismatch. Mithilfe dieses DWI-FLAIR Mismatch können auch Patienten mit unbekanntem Symptombeginn („wake up stroke“) identifiziert werden, die sich noch innerhalb des Zeitfensters für eine Thrombolyse befinden [Thomalla et al. 2011].

### 4. Magnetresonanzangiographie (MRA)

Die MRA dient der Erfassung eines eventuellen Gefäßverschlusses der extra- oder intrakraniellen hirnersorgenden Gefäße. Es werden im Wesentlichen folgende Techniken unterschieden: die kontrastmittelgestützte Angiographie sowie die Time-of-Flight-Angiographie (TOF), die ohne Kontrastmittel durchführbar ist [Forsting et al. 2004]. Die TOF nutzt das Phänomen des Flow-Void: die vom Anregungsimpuls aktivierten Protonen in einem Gefäß haben durch den Blutfluss die Schicht zum Zeitpunkt der Auslesung bereits verlassen und tragen nicht zur Signalgebung bei. Die TOF dreht die Verhältnisse um und nutzt das Einflussphänomen zur Signalgebung nach Absättigung der stationären Protonen [Reul 2007]. Eine weitere Methode zur Gefäßdarstellung ist die Phasenkontrast-Angiographie (PCA). Die PCA benutzt die Phasenverschiebung der Spins bei Applikation eines zusätzlichen, geschwindigkeitskodierenden Gradienten. Die geschwindigkeitsabhängige Ortsänderung sich bewegend Protonen bewirkt eine Phasenverschiebung, die zur Geschwindigkeit der Protonen proportional ist und sich visualisieren lässt [Reul 2007].



## 5. T2\*-Sequenz

Die T2\*-Sequenz ist eine suszeptibilitätsgewichtete Sequenz und dient dem Nachweis von Blut [Urbach und Flacke 2001]. Die wesentliche Substanz für den Nachweis von Blut ist das paramagnetische Blutabbauprodukt Desoxyhämoglobin. Es entsteht innerhalb weniger Stunden nach der Blutung im Gewebe. Über magnetische Suszeptibilitätseffekte entstehen T2-Relaxationszeitverkürzungen, die zu einer Signalabschwächung bzw. zu einem Signalverlust auf T2-gewichteten Bildern führt [Parsons et al. 2006]. Im Gegensatz zu der T2-Relaxation ist die T2\*-Relaxation nicht gewebspezifisch.

Zusammenfassend kann die MRT in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls nicht nur verlässlich eine Blutung nachweisen, vielmehr ist sie in der Lage, den Infarkt bereits sehr früh, im Lysezeitfenster, mittels der diffusionsgewichteten Sequenz sowohl kortikal als auch subkortikal zu detektieren. Das DWI-FLAIR-Mismatch bietet eine Möglichkeit zur Abschätzung des Infarktalters und hilft so auch Patienten mit unbekanntem Symptombeginn ggf. einer thrombolytischen Therapie zuzuführen. Ein eventuell zu Grunde liegender Gefäßverschluss kann mittels MRA dargestellt und lokalisiert werden. Darüber hinaus ist es über das DWI-PWI-Mismatch möglich, das „tissue at risk“ (Penumbra) darzustellen, welches durch eine rekanalisierende Therapie eventuell vor einer irreversiblen Schädigung bewahrt werden kann. Darüber hinaus geht die MRT allgemein nicht mit einer ionisierenden Strahlenbelastung einher.

Die MRT erscheint der CT insgesamt überlegen, dennoch kann sie die CT derzeit nicht flächendeckend ersetzen. Die oben genannten Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT, aber auch die erheblichen Anschaffungs- und Personalkosten, insbesondere für eine notfallmäßige Bildgebung wie sie der akute Schlaganfall erfordert, verhindern einen flächendeckenden Einsatz.

### 1.3 Therapieoptionen

Ziel der Schlaganfalltherapie ist die frühe Rekanalisation des verengten oder verschlossenen Gefäßes, um einen möglichst großen Teil des minderperfundierten Gewebes zu retten.

Entsprechend der aktuellen Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) [Fiehler et al. 2012] wird im Folgenden der aktuell übliche Therapieablauf beschrieben:

Angestrebt wird bei Akutinfarktpatienten die schnellstmögliche Behandlung in einer Stroke-Unit. Eine zertifizierte Stroke-Unit verfügt über Fachpflegepersonal und Ärzte, die in der Behandlung von Schlaganfallpatienten erfahren sind. Zur Verfügung stehen ein CT oder

MRT, eine neurosonologische Diagnostik, eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) oder eine vergleichbare Anlage sowie eine Neurochirurgie zur Behandlung etwaiger Blutungen. Nach Eintreffen des Patienten im Krankenhaus wird dieser in kurzmöglichster Zeit einem Arzt vorgestellt, erhält eine bildgebende Diagnostik (CT oder MRT) und anschließend gegebenenfalls eine Thrombolysetherapie mittels rtPA. Die empfohlene Dosierung beträgt 0,9mg/kg KG (Maximum von 90 mg). 10% der Gesamtdosis werden als Bolus, die restlichen 90% im Anschluss als Infusion über 60 Minuten verabreicht. Nach der ECASS 3-Studie gilt seit 2008 ein Zeitfenster von 4,5 Stunden als sicher und effektiv für eine i.v. Lysetherapie mit rtPA [Hacke et al. 2008]. Eine intraarterielle (i.a.) Lyse-Therapie wird bei einem Verschluss der proximalen ACM oder der BA innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden in der Leitlinie als individueller Heilversuch angesehen [Fiehler et al. 2012]. Die Thrombolysetherapie (i.v. und i.a.) bringt jedoch Probleme mit sich. Eine schwerwiegende Komplikation ist die intrakranielle Blutung. Des Weiteren erweist sich die Lysetherapie bei thrombozytenreichen Verschlüssen als ineffektiv und ein abrupter Wiederverschluss kann in der Akutsituation nicht sicher verhindert werden [Cohen et al. 2011b].

Insbesondere bei Verschlüssen der großen Hirnarterien ergeben sich aus pathophysiologischen Überlegungen heraus Vorteile für die Anwendung von interventionell-rekanalisierenden Verfahren [Rai et al. 2012]. Ein wesentlicher Aspekt ist dabei die vergleichsweise geringe Wirksamkeit der intravenösen Thrombolyse bei Verschlüssen großer Arterien [Cohen et al. 2011a]. Ferner zeigt die alleinige intravenöse Therapie (IVT) bei langstreckigen Verschlüssen einen Wirksamkeitsverlust mit sehr geringen Erfolgchancen bei Verschlüssen über 8 mm [Riedel et al. 2011].

Ein früher Ansatz (FDA-Zulassung 2004) im interventionell-radiologischen Bereich war das MERCI-Device (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) (Concentric, Mountain View, CA, USA). Ein korkenzieherartiges Instrument wird dabei in den Thrombus eingebracht. Proximal des Verschlusses soll ein entfalteter Ballon eine Embolisation von Thrombus-Fragmenten nach distal verhindern. Der Thrombus wird anschließend in den Katheter zurückgezogen. Für das MERCI-Device konnte keine Überlegenheit gegenüber der alleinigen IVT aufgezeigt werden.

Eine grundlegende Verbesserung brachte die Einführung des Solitaire-Stent (Covidien, Irvine, CA, USA). Dieser selbstexpandierbare Stent-Retriever wird in den Thrombus vorgebracht und entfaltet. Anschließend wird der Stent mit dem Thrombus unter Aspiration geborgen. Mehrere Studien bezeichnen dies als ein vielversprechendes System [Chapot et al. 2010; Cohen et al. 2011a; Perez et al. 2012]. Ein Pendant zum Solitaire-Stent stellt der Trevo-

Retriever (Stryker, Mountain View, CA, USA) dar [Mendonca et al. 2012]. Die neueren Stent-Retriever sind dem MERCI-Device hinsichtlich Rekanalisations- und Komplikationsrate, Durchführbarkeit und klinischem Outcome überlegen [Cohen et al. 2011a; Nogueira et al. 2012; Saver et al. 2012; Taqi et al. 2012; Dorn et al. 2012; Broussalis et al. 2013].

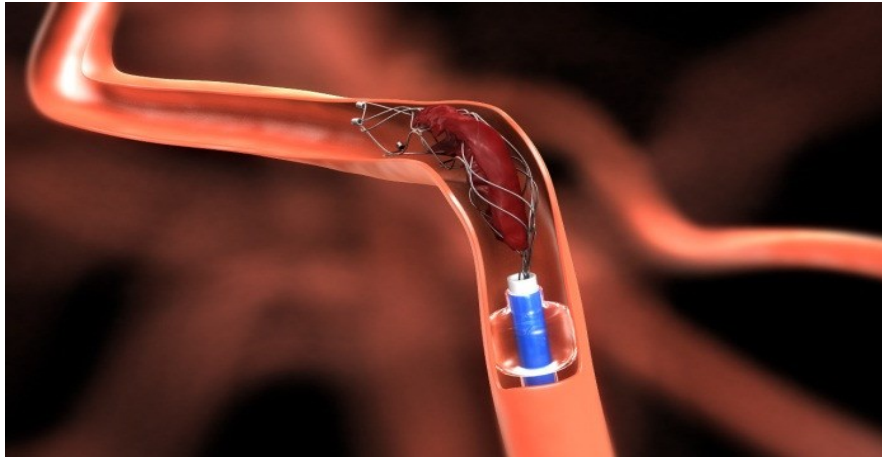


Abbildung 3: Solitaire-Stent (Covidien) mit Thrombus im Stent [aus: [www.ev3.net](http://www.ev3.net)]

Das Penumbra-Stroke-System (Penumbra, Alameda, CA, USA) (FDA-Zulassung 2008) brachte eine technische Neuerung. Dabei wird ein Aspirationskatheter proximal des Thrombus platziert und der Thrombus abgesaugt. Neben einer hohen Effektivität soll dies mit einer geringen Invasivität und entsprechend geringen Komplikationen einhergehen.

Der Nutzen der endovaskulären intraarteriellen Therapie (IAT) in Kombination mit einer intravenösen Therapie (IVT) im Vergleich zur alleinigen pharmazeutischen IVT war lange umstritten. Broderick et al. konnten 2013 in der ISM III-Studie keine Überlegenheit der endovaskulären Therapie in Kombination mit einer IVT im Vergleich zur alleinigen IVT bezüglich der klinischen Outcomeparameter aufweisen [Broderick et al. 2013]. Allerdings wurden in dieser Studie die erfolgversprechenden neuen Stent-Retriever nur in geringer Anzahl eingesetzt (5 von 434 Patienten).

In 2015 zeigten dann fünf randomisierte Studien, bei denen überwiegend die neueren Stent-Retriever zum Einsatz kamen, die Effektivität der endovaskulären Thrombektomie bei Patienten mit akutem Schlaganfall im vorderen Stromgebiet. Die multizentrische Studie MR CLEAN [Berkhemer et al. 2015] randomisierte 500 Patienten in IVT allein und IVT in Kombination mit IAT. Bei 190 von 233 Patienten wurden Stent-Retriever verwendet. Die

interventionell behandelten Patienten wiesen eine 13,5% höhere Rate an funktioneller Unabhängigkeit im Vergleich zu den rein konservativ pharmazeutisch therapierten Patienten (32,6% vs. 19,1%) auf und zeigten keine signifikante Differenz in der Mortalität oder symptomatischer zerebraler Hämorrhagien. Saver et al. zeigten in der SWIFT PRIME Studie ein signifikant besseres funktionelles Outcome nach 90 Tagen für akute Schlaganfallpatienten, die die Kombination aus IVT und mechanischer Thrombektomie erhielten, im Vergleich zu Patienten mit alleiniger IVT [Saver et al. 2015]. Die Studien ESCAPE [Goyal et al. 2015], REVASCAT [Jovin et al. 2015] und EXTEND IA [Campbell et al. 2015] bestätigten ebenso die Effizienz der endovaskulären Thrombektomie über die alleinige IVT.

Aufgrund der weitreichenden Auswirkungen der fünf randomisierten Studien zur Effizienz der mechanischen Thrombektomie auf die Versorgungspraxis hat die Leitlinienkommission der DGN Empfehlungen zu den Rekanalisationsverfahren, getrennt von der Veröffentlichung der Gesamtleitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, Ende Februar 2016 aktualisiert [Ringleb et al. 2015]. Die aktualisierten Empfehlungen sehen eine mechanische Thrombektomie zur Behandlung von akuten Schlaganfallpatienten mit klinisch relevantem neurologischen Defizit und großem arteriellem Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf bis zu 6 Stunden (Zeitpunkt der Leistenpunktion) nach Auftreten der Symptome vor. Im 4,5-Stunden-Zeitfenster sollten die Patienten, wenn keine Kontraindikationen vorliegen, zusätzlich auch systemisch mit rtPA behandelt werden. Bei selektierten Patienten kann die Thrombektomie auch später als 6 Stunden nach Symptombeginn noch wirksam sein, wobei hierfür insbesondere Bildgebungsparameter (z.B. Mismatch Bildgebung, Kollateraldarstellung) zur Entscheidungsfindung herangezogen werden sollten. Die mechanische Thrombektomie sollte nicht die Einleitung der intravenösen Thrombolyse verzögern und auch die intravenöse Thrombolyse darf die mechanische Thrombektomie nicht verzögern. Eine unverzügliche nicht-invasive Gefäßdiagnostik (CTA, MRA) sollten potentielle Thrombektomie-Kandidaten erhalten, um die Indikation rasch stellen zu können. Für die mechanische Thrombektomie sollten in erster Linie Stent-Retriever verwendet werden.

## **1.4 Hyperintense Gefäße in der FLAIR - Sequenz**

### **1.4.1 Allgemeines**

Hyperintense Gefäße in der fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) Sequenz (FLAIR hyperintense vessels, FHV) werden regelmäßig im Akutstadium von Schlaganfall-Patienten mit Verschluss oder hochgradiger Stenose großer hirnversorgender Gefäße in der betroffenen Hemisphäre beobachtet [Kamran et al. 2000; Toyoda et al. 2001].

Häufig treten sie im Bereich der Sylvischen Fissur auf, kommen aber auch in der Peripherie der ACM und in den distalen Ästen der ACA und ACP vor. Fallbeispiele beschreiben das Auftreten der FHV vor der Infarktdemarkation in der DWI im hyperakuten Stadium [Yuichiro et al. 2008; Bang et al. 2008]. Auch bei TIA (transitorische ischämische Attacke) wurde eine Assoziation von FHV mit Verschlüssen großer intra- und extrazerebraler hirnversorgender Gefäße und späterer Infarzierung aufgezeigt [Sanossian et al. 2007].

Allerdings werden FHV nicht regelmäßig bei Akutinfarktpatienten detektiert. Innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn werden bei insgesamt 45% der Schlaganfallpatienten FHV gefunden, bei Patienten mit akutem ACM-Verschluss bei jedoch > 90% [Azizyan et al. 2011]. Weitere Studien konnten FHV in 66% und 77% innerhalb von 3 Stunden nach Symptombeginn bei akuten Schlaganfallpatienten aufzeigen [Schellinger et al. 2005; Lee et al. 2009]. Bei chronischen intrazerebralen arteriellen Verschlüssen konnten FHV bei 68% der Patienten nachgewiesen werden [Iancu-Gontard et al. 2003].

### **1.4.2 Ätiologie**

FHV sind Ausdruck eines arteriellen Gefäßverschlusses in der betroffenen Hemisphäre. Insbesondere proximale Gefäßverschlüsse zeigen vermehrt FHV [Lee et al. 2009; Liu et al. 2011; Yoshioka et al. 2013]. Die Signalsteigerungen werden nicht, wie früher angenommen, durch einen Thrombus verursacht, sondern durch langsamen anterograden und leptomeningeal retrograden Kollateralfluss [Lee et al. 2009; Sanossian et al. 2009; Liu et al. 2011]. Aufgrund des verlangsamten Flusses kommt es zur Signalgebung durch Aufhebung des sogenannten „flow void“ Phänomens. In Gefäßen mit regulärer Flussgeschwindigkeit bedingt das „flow void“ Phänomen eine Signalauslöschung durch die flussbedingte Bewegung der angeregten Protonen bis zum Messzeitpunkt. Bei verlangsamtem Fluss tragen hingegen auch die intravaskulären Protonen zur Signalgebung bei.

Jedoch weisen nicht alle kollateralisierten arteriellen intrazerebralen Verschlüsse FHV auf. Welche weiteren Parameter das Auftreten bestimmen bleibt unklar [Azizyan et al. 2011].

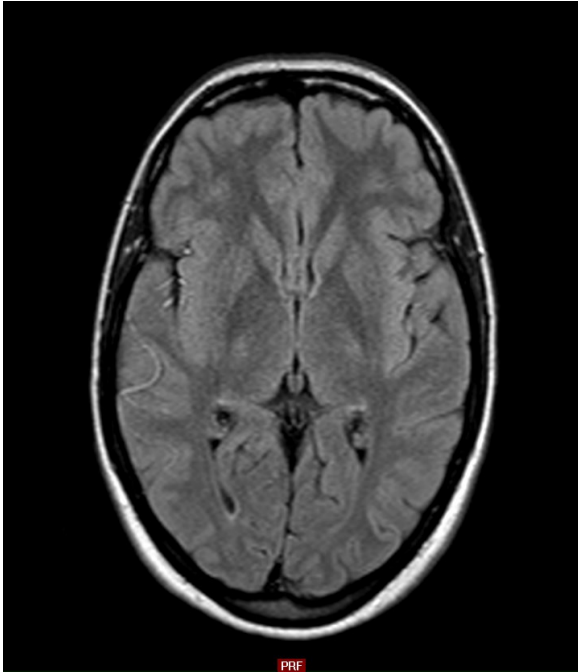


Abbildung 4: Hyperintense Äste der rechten ACM in der Flair-Sequenz (FHV) bei akutem Mediainfarkt rechts [© Klinikum Siegen]

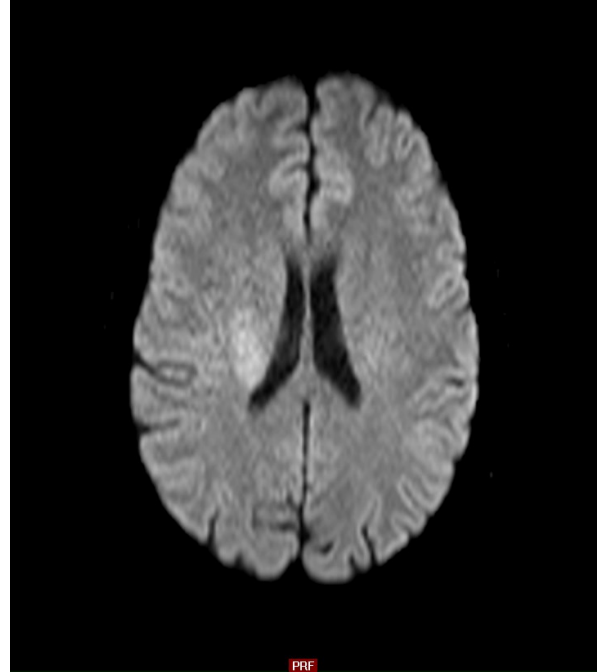


Abbildung 5: Zeitgleich zu den FHV in Abbildung 6 demarkiert sich ein paraventriculärer Infarkt in der DWI [© Klinikum Siegen]

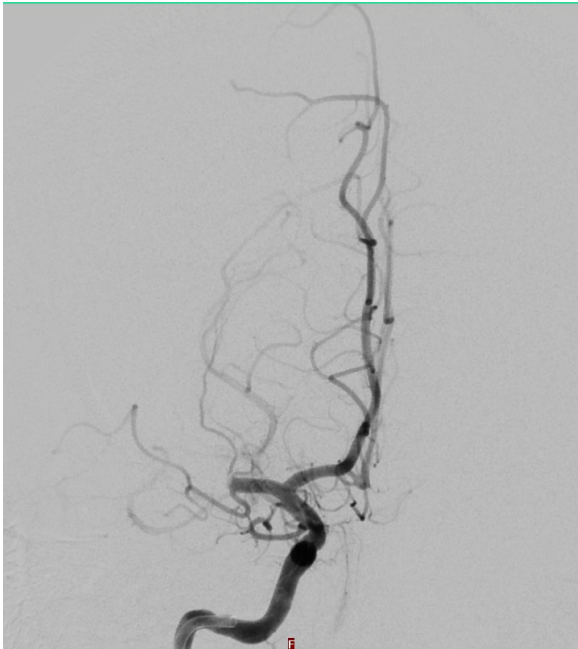


Abbildung 6: Die anschließende Angiographie zeigt einen proximalen Mediaverschluss rechts [© Klinikum Siegen]

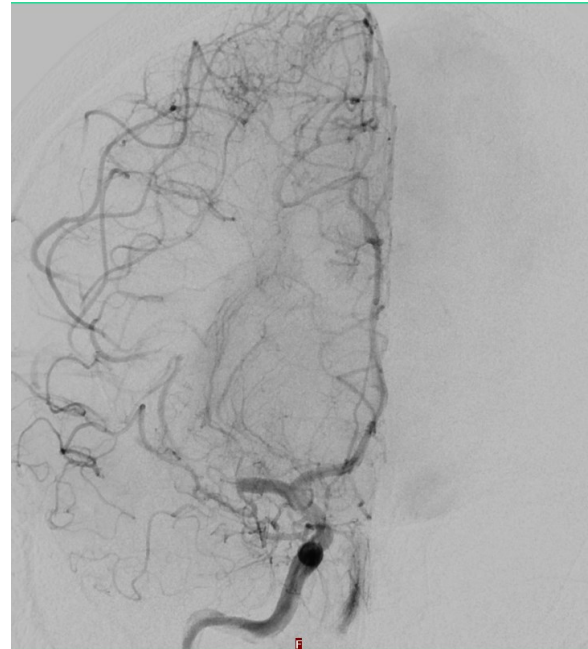


Abbildung 7: Angiographische Darstellung der leptomeningealen Kollateralen, v.a. über das Anteriorstromgebiet [© Klinikum Siegen]

### **1.4.3 Klinische Relevanz**

FHV können bei der Infarktinterpretation in der Akutsituation von Nutzen sein. So haben sie eine hohe Spezifität und Sensitivität in der Detektion von akuten Stenosen und Verschlüssen [Kamran et al. 2001; Toyoda et al. 2001; Cheng et al. 2012] und gelten als Marker der Kollateralisierung eines Gefäßverschlusses [Lee et al. 2009; Sanossian et al. 2009; Liu et al. 2011]. Es konnte eine Assoziation der FHV mit einem großen Perfusion-Diffusions-Mismatch (PDM) nachgewiesen werden, welches zur Einschätzung des „tissue at risk“ herangezogen wird [Lee et al. 2009; Haussen et al. 2013; Gawlitza et al. 2014; Legand et al. 2015]. Somit ist das Gebiet der FHV nicht als infarziertes Gewebe, sondern vielmehr als von dem Infarkt bedrohtes Gewebe anzusehen. Die Detektion und Analyse der FHV könnte vor diesem Hintergrund eine Alternative zu einer Perfusionsmessung darstellen, um die Penumbra abzuschätzen.

Bezüglich der prognostischen Relevanz der FHV ist die Studienlage jedoch kontrovers: zum einen wird eine Assoziation der FHV mit einer schlechteren Prognose durch inadäquate Kollateralisierung bei initial ausgeprägteren Infarktarealen und einer stärkeren klinischen Beeinträchtigung mit höheren NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) Scores aufgezeigt [Kamran et al. 2001; Lee et al. 2009; Liu et al. 2011]. Andere Studien weisen einen Zusammenhang mit einer langsameren Progression des infarzierten Areals mit kleineren initialen und subakuten Infarktvolumen und NIHSS Scores auf [Huang et al. 2012; Yoshioka et al. 2013].

### **1.4.4 Assoziation mit interventionellen Therapien**

Insgesamt beschäftigen sich relativ wenige Studien mit der Assoziation von interventionellen endovaskulären Therapien und FHV. Es wurde bisher lediglich eine Abnahme der FHV nach endovaskulärer Rekanalisation mit Verbesserung der hämodynamischen Situation nachgewiesen [Liu et al. 2012].

Ihre Existenz und ihr Ausmaß spielen jedoch insbesondere präinterventionell eine relevante Rolle. Durch ihre Assoziation mit dem PDM [Gawlitza et al. 2014; Legand et al. 2015] geben sie Hinweise auf das potentiell noch rettbar „tissue at risk“. Dadurch können sie, insbesondere wenn keine Perfusionsmessung vorliegt, hilfreich in der Entscheidungsfindung zur Thrombektomie in der Akutsituation sein. In diesem Rahmen könnte ein hohes Ausmaß an FHV auch mit einer geringen Zeitspanne seit Symptombeginn assoziiert sein und bei Patienten mit unbekanntem Symptombeginn („wake up stroke“) so zur Entscheidung für oder gegen die Thrombolyse und Thrombektomie beitragen.

Eine gute angiographische Kollateralisierung wirkt sich positiv auf die Infarktausdehnung nach endovaskulärer Rekanalisationstherapie aus [Bang et al. 2008; Bang et al. 2011b] und konnte als Prädiktor einer klinischen Verbesserung nach endovaskulärer Therapie nachgewiesen werden [Ribo et al. 2011]. Als nicht-invasive Darstellung der Kollateralisierung könnten FHV somit präinterventionell hilfreich zur Abschätzung des Rekanalisationserfolgs und des klinischen Outcome nach endovaskulärer Akuttherapie des Hirninfarkts sein.

Neben einer aggressiven Therapie sind schlechte angiographische Kollateralen als Prädiktoren einer postinterventionellen hämorrhagischen Transformation des infarzierten Areals beschrieben [Bang et al. 2011a]. FHV als Ausdruck eines Kollateralflusses könnten dementsprechend mit einer niedrigeren hämorrhagischen Komplikationsrate korrelieren.



## 1.5 Ziel der Studie

Die endovaskuläre mechanische Thrombektomie (TE) gewinnt in der Therapie des akuten Schlaganfalls zunehmend an Bedeutung. In der Diagnostik des akuten Schlaganfalls mittels MRT stellen die FHV bislang einen Nebenbefund dar. Sie könnten aber, aufgrund ihrer Assoziation mit dem PDM, Hinweise auf das noch potentiell rettbarere „tissue at risk“ geben und somit zur Selektion der Patienten für eine TE beitragen.

Diese retrospektive Single-Center-Studie setzt die Präsenz, das Ausmaß und die Intensität der hyperintensiven Gefäße in der FLAIR-Sequenz in einen Kontext mit der endovaskulären Thrombektomie bei akutem Schlaganfall. Als Ausdruck einer Infarktkollateralisierung und als möglicher Marker der Penumbra sehen wir in ihnen eine potentielle Entscheidungshilfe in der Akutsituation zur Thrombektomie und formulieren folgende Hypothesen, die in dieser Studie überprüft werden sollen:

- **H1:** Ein hohes Ausmaß der präinterventionellen FHV korreliert mit einer geringen Zeit seit Symptombeginn.
- **H2:** Es besteht eine positive Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der präinterventionellen FHV und einer erfolgreichen Rekanalisation.
- **H3:** Ein hohes Ausmaß der präinterventionellen FHV steht in einem Zusammenhang mit einem geringen Progress des Infarktvolumens.
- **H4:** Die Komplikationsrate im Rahmen der Thrombektomie ist bei Patienten mit vielen FHV geringer als bei Patienten mit wenigen FHV.
- **H5:** Postinterventionell regrediente FHV sind Ausdruck einer erfolgreichen Thrombektomie.

## **2. Methodik**

### **2.1 Allgemein**

Retrospektiv wurden die prä- und postinterventionellen MRT-Untersuchungen sowie die angiographische Dokumentation der Thrombektomie untersucht und ausgewertet. Dabei wurden folgende Schritte durchgeführt:

- Erfassung der hyperintensiven Gefäße (FHV) in der prä- und postinterventionellen FLAIR-Sequenz und Einteilung der Lokalisation nach dem ASPECT-Schema und Bestimmung der Intensität der peripheren FHV.
- Erfassung der diffusionsgestörten Areale prä- und postinterventionell in den DWI Sequenzen und Einteilung der Lokalisation nach dem ASPECT-Schema (siehe unten).
- Bestimmung des Infarktvolumens in der DWI prä- und postinterventionell.
- Bestimmung der Rekanalisationsrate der Thrombektomien anhand der TICI - Klassifikation (siehe unten).
- Erfassung der Komplikationen der Thrombektomien und Bestimmung des Ausmaßes anhand der postinterventionell durchgeführten Dyna-CT oder im Verlauf durchgeführten MRT-Untersuchung. Die Einteilung der Blutungen erfolgte nach der in den ECASS-Studien verwendeten Klassifikation (siehe unten).
- Erfassung der Zeitpunkte Symptombeginn, Aufnahme im Krankenhaus, Beginn Intervention und Rekanalisation.

### **2.2 Patienten**

Die im Zeitraum vom 30.05.2010 bis zum 18.08.2014 im Kreisklinikum Siegen mit einer Thrombektomie behandelten Akutinfarktpatienten wurden untersucht. Einschlusskriterien waren eine angiographisch dokumentierte Thrombektomie und eine prä- und postinterventionell auswertbare MRT-Untersuchung.

### **2.3 MRT-Untersuchung**

Die Bilddaten wurden an 1,5 Tesla Ganzkörperscannern (Achieva und Intera von Philips) mit einer zirkularpolarisierten Kopfspule erhoben. Das bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten Hirninfarkt im Lysezeitfenster am Kreisklinikum Siegen durchgeführte MRT-Protokoll besteht aus einer axialen diffusionsgewichteten Sequenz, einer axialen Fluid

Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) Sequenz und einer Übersichtsangiographie der hirnersorgenden extra- und intrakraniellen GefäÙe. Die Gesamtdauer der Untersuchung beträgt ca. 10 Minuten. Postinterventionell wurde ein entsprechendes Sequenzprotokoll durchgeführt. Die Durchführung des postinterventionellen MRT erfolgte zwischen einem und sieben Tagen nach der Intervention.

## **2.4 Angiographie und Thrombektomie**

Die Thrombektomien erfolgten an der biplanaren Angiographieanlage „Artis zee“ von Siemens und wurden von zwei erfahrenen Neuroradiologen durchgeführt.

## **2.5 Bestimmung der Rekanalisationsrate**

Um ein einheitliches MaÙ für das Outcome bei zukünftigen Thrombolyse-Studien im zerebralen GefaÙkreislauf zu haben, stellte das Technology Assessment Committee der American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology 2003 das TICI-Klassifikationssystem (Thrombolysis in Cerebral Infarction) vor [Higashida et al. 2003].

Im Gegensatz zu der in der Koronarangiographie gebräuchlichen TIMI-Klassifikation (Thrombolysis in myocardial Infarction, TIMI) wird die Reperfusion im distal des GefaÙverschlusses befindlichen GefaÙterritoriums betrachtet und nicht der Verschlussort. Modifikationen der TICI-Einteilung sind verbreitet, wodurch Missverständnisse bei der Interpretation von Rekanalisationsergebnissen möglich sind [Fugate et al. 2013; Kallmes 2012]. In dieser Arbeit wurde die ursprüngliche Einteilung von Higashida verwendet:

### TICI (0 - 3 Punkte)    TICI - Grad Beschreibung

- |   |   |
|---|---|
| 0 | Keine Perfusion. Kein anterograder Fluss hinter dem Verschlussort.  |
| 1 | Penetration mit minimaler Perfusion. Das Kontrastmittel passiert den Verschlussort, füllt aber nicht das gesamte zerebrale GefaÙbett distal des Verschlusses für die Dauer der angiografischen Serie aus.  |
| 2 | Partielle Perfusion. Das Kontrastmittel passiert den Verschlussort und füllt das arterielle GefaÙbett distal des Verschlusses aus; jedoch ist der Kontrastmittelzufluss in das GefaÙ distal des Verschlusses und / oder der Kontrastmittelabfluss aus dem distalen GefaÙ merklich langsamer als der Kontrastmittelzu- oder -abfluss aus vergleichbaren Gebieten, die nicht durch das verschlossene GefaÙ perfundiert werden, z. B. die |

kontralaterale Hirnarterie oder das Gefäßbett proximal des Gefäßverschlusses.

- 2a Nur teilweise Füllung ( $< 2/3$ ) des gesamten Gefäßterritoriums.
- 2b Komplette Füllung des gesamten erwarteten Gefäßterritoriums, aber die Füllung ist langsamer als normal.
- 3 Komplette Perfusion. Anterograder Fluss im Gefäßbett distal des Verschlusses erfolgt so rasch wie am Verschlussort, und der Kontrastmittelabfluss aus dem betroffenen Gefäßterritorium ist so schnell wie aus einem unbeteiligten Gefäßterritorium desselben Gefäßes oder der kontralateralen Hirnarterie.

## 2.6 Erfassung der Blutungskomplikationen

Eine bedeutende Komplikation der thrombolytischen Therapie ist die intrakranielle Hämorrhagie (ICH). Für die Einteilung der hämorrhagischen Ereignisse wurde die Fiorelli - Klassifikation verwendet [Fiorelli et al. 1999]. Diese fand auch Anwendung in den ECASS – Studien. Dabei werden hämorrhagische Infarkte (HI) und parenchymale Hämatome (PH) unterschieden. Diese werden wiederum nach ihrer Ausdehnung und ihrem Verdrängungseffekt unterteilt. Kleine Petechien (HI 1) oder mehr konfluierende Petechien (HI 2) innerhalb des Infarktgebietes ohne Verdrängungseffekt können bei einem HI auftreten. Bei einem PH kann die Blutung  $<30\%$  des Infarktes betreffen und lediglich einen leichten Verdrängungseffekt ausüben (PH 1) oder  $>30\%$  des Infarktgebietes betreffen und ein signifikanter Verdrängungseffekt vorliegen (PH 2).

ICH - Klassifikation nach ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study)

<u>Grad</u>	<u>Beschreibung</u>
HI 1	Kleine Petechien entlang der Infarktgrenzen
HI 2	mehr konfluierende Petechien (HI 2) innerhalb des Infarktgebietes ohne Verdrängungseffekt
PH 1	Hämatom in $< 30\%$ des infarzierten Areals mit geringem Parenchymale Verdrängungseffekt
PH 2	Hämatom in $> 30\%$ des infarzierten Areals mit signifikantem Verdrängungseffekt oder hämorrhagische Läsion außerhalb des infarzierten Areals

## 2.7 Quantifizierung der FHV

Die Abschätzung der Quantität der prä- und postinterventionellen FHV erfolgte mit Hilfe des „Alberta Stroke Programme CT Score“ [Barber et al. 2000]. Dieser stellt ein standardisiertes Ratingschema dar, das das Territorium der A. cerebri media beidseits in 10 Bereiche aufgliedert (Inselregion, Nucleus lentiformis, Capsula interna, Nucleus caudatus, inferior anteriores MCA Territorium, mittleres inferiores MCA Territorium, inferiores posteriores MCA Territorium, superior anteriores MCA Territorium, superiores mittleres MCA Territorium und superior posteriores MCA Territorium). So sind die Erfassung der Lokalisation und die Quantifizierung ischämischer Veränderungen möglich. Die Auswertung erfolgt auf 2 axialen Schichten in Höhe der Basalganglien und in Höhe der Corona radiata.

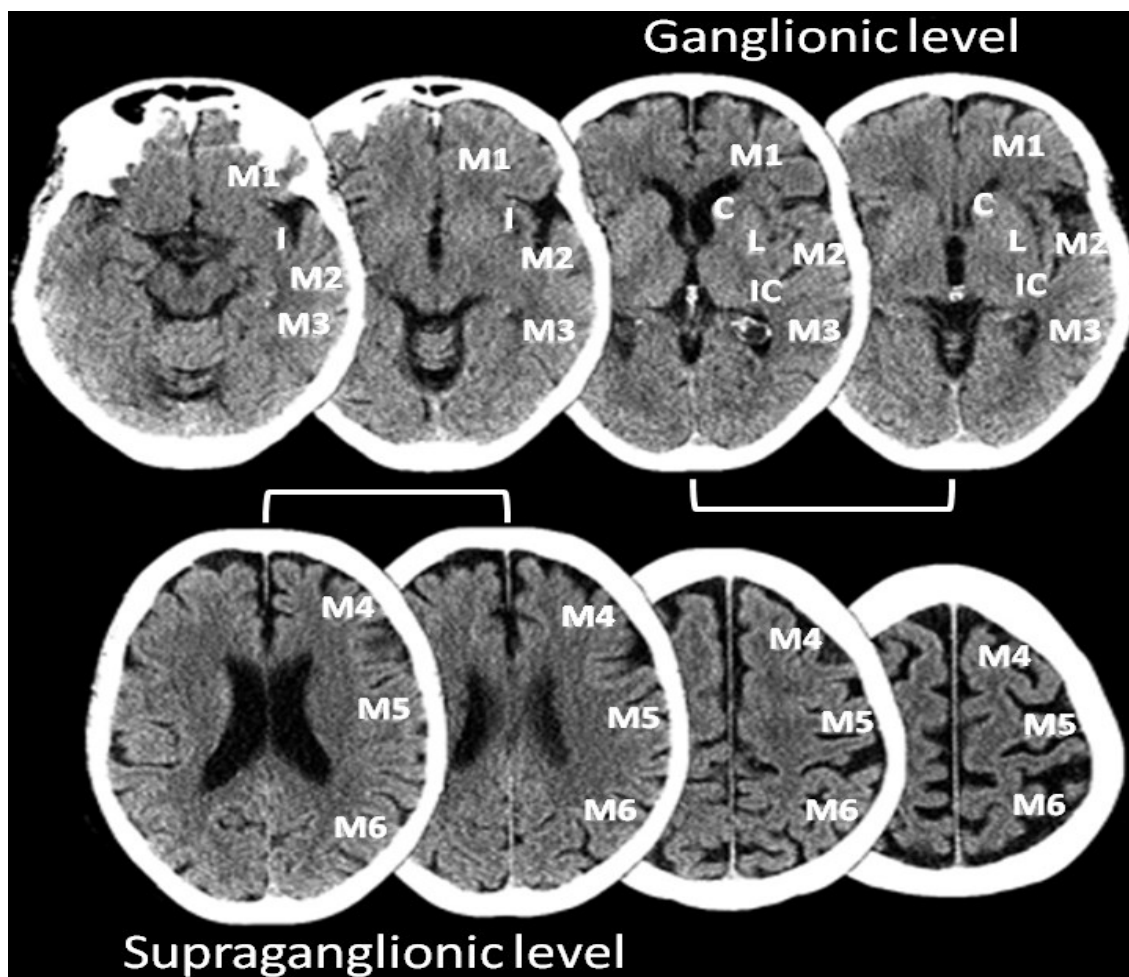


Abbildung 8: Einteilung der Hirnareale nach dem ASPECT Schema  
[aus: <http://www.aspectsinstroke.com>]

Aus der Einschätzung resultiert ein Punktwert zwischen 0 und 10 Punkten. Dieser Wert spiegelt die Zahl der betroffenen Regionen wieder. Für jede betroffene Region wird ein Punkt abgezogen, ein geringer Wert bedeutet also eine große Ausprägung der Läsion, ein hoher Wert eine geringe Läsionslast. Der ASPECTS - Score wurde ursprünglich für die

standardisierte Beurteilung von CT-Bildern entwickelt, kann aber in vergleichbarer Weise auch zur Bewertung von MRT-Sequenzen dienen [Barber et al. 2005]. Zusätzlich wurden die diffusionsgestörten Areale prä - und postinterventionell nach dem ASPECT-Schema eingeteilt.

Zusätzlich wird die Intensität der FHV in 0 = keine FHV, 1 = subtile FHV und 2 = deutliche FHV eingeteilt.

## **2.8 Bestimmung des Infarktolumens**

Zur Volumenmessung wurden die MRT-Sequenzen vom DICOM-Format (Digital Imaging and Communication in Medicine) in ein Analyse-Format umgewandelt. Dazu wurde das Programm Osiris genutzt. Anschließend wurden die Daten der Bilder mit dem Software-Programm MRicro importiert und in ein dreidimensionales Analyse-Bildformat konvertiert. Mit Hilfe der Image-Datei konnten mit der Software MIPAV (Medical Image Processing, Analysis and Visualization, U.S. National Institutes of Health) die Bildsequenzen geöffnet, ausgemessen und berechnet werden. Schicht für Schicht wurde in den diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI) die hyperintensiven Läsionen mit dem Freihand-Zeichen-Werkzeug umfahren und als VOI (Volume of Interest) gespeichert. Die DWI-Läsionen mussten ein hypointenses Korrelat in der ADC-Map haben und durften keinen Artefakten entsprechen. Die Berechnung der summierten DWI-Läsionen eines Patienten erfolgte über Algorithmen mit Helligkeitsklassen von 1 bis 5. Als geeigneter Cut-Off wurde die Helligkeitsklasse 3,75 gewählt. Die Diffusionsstörungen mit einer Helligkeitsklasse  $> 3,75$  wurden als relevant für die weitere Berechnung ausgewählt.

## **2.9 Erfassung der Zeiten**

Es wurden retrospektiv die Zeitpunkte des Symptombeginns, der Aufnahme ins Krankenhaus, der Beginn der Intervention und der Zeitpunkt der Rekanalisation durch Auswertung der Notarztprotokolle, Patientenakten, neuroradiologischen Befunde und interventionellen Dokumentationen ermittelt.

## 2.10 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mithilfe kommerzieller Statistiksoftware durchgeführt (SPSS 11.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Zunächst wurde die deskriptive Statistik der Stichprobe zu den Parametern Patientenalter, Geschlecht, Zeit seit Symptombeginn, verwendete Thrombektomie-Devices, Rekanalisationsrate, Komplikationsrate und Infarkt volumen erhoben. Als Lageparameter und Streuungsmaß wurden der Median und der Interquartilabstand (IQR) sowie der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung (SD) verwendet.

Zur Beantwortung der Hypothesen wurde mittels geeigneter Testverfahren in der multivariaten Analyse von der Stichprobe auf Eigenschaften der Grundgesamtheit geschlossen. Für die Untersuchung von nominal und ordinal skalierten Variablen auf Unabhängigkeit wurden der Chi-Quadrat-Test und der Mann-Whitney-U Test verwendet.

Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest wird häufig verwendet, wenn die Daten lediglich nominales oder ordinales Skalenniveau aufweisen. Er ist ein Signifikanztest auf stochastische Unabhängigkeit. Über die Richtung und Stärke des Effekts gibt der Test keine Auskunft – er besagt lediglich, dass es Unterschiede gibt. Die Richtung kann allerdings durch Betrachtung der Kreuztabellen mit den empirischen und erwarteten Häufigkeiten vermutet werden. Voraussetzung für die Durchführung des Tests ist, dass die Häufigkeiten der betrachteten Variablen in einer Kreuztabelle vorliegen. Aus den empirischen Häufigkeiten können dann die bei Unabhängigkeit erwarteten Häufigkeiten berechnet werden. Im Anschluss daran wird aus den Häufigkeiten eine Prüfgröße bestimmt, welche bei Unabhängigkeit der Variablen Chi-Quadrat-verteilt ist. Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest testet nun die Nullhypothese: die Variablen sind stochastisch unabhängig voneinander, zu einem festgelegten Signifikanzniveau  $p$ . Falls der Test nun ergibt, dass die Nullhypothese abgelehnt wird, spricht folglich viel für die Gegenhypothese: die Variablen sind statistisch abhängig voneinander – mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p$ . In der statistischen Analyse der Abhängigkeiten der ordinalskalierten Variablen „Rekanalisationsrate“ und „Komplikationsrate“ von dem Ausmaß der FHV wurde der ASPECT-Score der FHV gruppiert. Dies erfolgte so, dass die beiden Klassen möglichst gleich viele Elemente enthielten, also genauso viele Patienten in der Gruppe mit vielen FHV und in der Gruppe mit wenigen FHV waren.

Der Mann-Whitney-U-Test ist ein Test auf Mittelwertunterschiede. Der Grund für die Verwendung dieses Tests, anstelle des häufig verwendeten t-Tests zum Mittelwertvergleich, ist, dass bei den zu testenden Variablen nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte. Diese wäre für den t-Test Voraussetzung gewesen. Die Normalverteilung

wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Eine geringe Signifikanz ( $p < 0,05$ ) als Testresultat bedeutet, dass die Nullhypothese: Die zu testende Verteilung ist eine Normalverteilung, abgelehnt werden kann und somit mit großer Wahrscheinlichkeit keine Normalverteilung vorliegt. Die Ergebnisse sind im Anhang zu finden.

Für die Analyse von Zusammenhängen von metrisch skalierten Variablen wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient verwendet. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  gewählt.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Statistik

In der Zeit von 06.2010 bis 08.2014 wurden im Kreisklinikum Siegen 265 Patienten mit akutem Hirninfarkt mit einer interventionellen Thrombektomie behandelt. Von diesen erfüllten 72 Patienten mit einem Infarkt im Medialstromgebiet das Einschlusskriterium einer prä- und postinterventionellen MRT-Untersuchung. Die übrigen thrombektomierten Patienten bekamen prä- und/oder postinterventionell eine CT-Untersuchung oder hatten einen Verschluss im vertebrobasilären System. Zusätzlich zu der mechanischen Rekanalisation erhielten alle Patienten eine gewichtsadaptierte intravenöse Lysetherapie.

##### 3.1.1 Alter und Geschlecht

Das durchschnittliche Patientenalter betrug 66 Jahre (SD: 13,54). Davon waren 34 (47,2%) Patienten Männer und 38 (52,8%) Frauen.

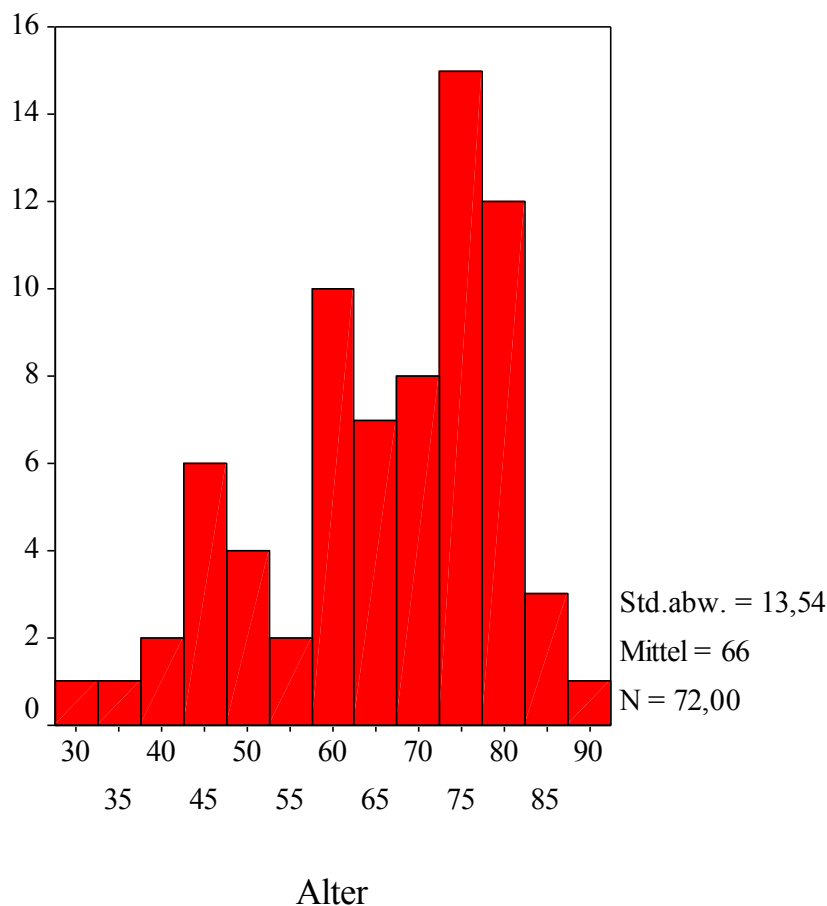


Abbildung 9: Patientenalter

### 3.1.2 Zeitverlauf

Bei 56 Patienten ließ sich retrospektiv die Zeit des Symptombeginns, der Aufnahme in das Krankenhaus, der Beginn der Intervention und die Zeit bis zur Rekanalisation ermitteln. Ein Patient erlitt den akuten Schlaganfall während des Krankenhausaufenthaltes. 15 Patienten erlitten einen „Wake Up Stroke“, bei dem sich kein genauer Symptombeginn eruieren ließ. Die Entscheidung zur Intervention stützte sich bei diesen Patienten vor allem auf MR-morphologische Kriterien (Flair/DWI-Mismatch).

Zeiten	N	Minimum [Minuten]	Maximum [Minuten]	Arithmetischer Mittelwert (SD) [Minuten]	Median (IQR) [Minuten]
Dauer Symptombeginn bis Aufnahme ins KH	56	21	264	82,7 (43,7)	73,5 (33,25)
Dauer Aufnahme bis Intervention	71	27	189	81,5 (30,2)	74 (29,5)
Dauer Intervention	72	12	127	41,0 (23,9)	38 (27)
Dauer Symptombeginn bis Rekanalisation	56	114	409	203,3 (60,5)	182,5 (56)

Tabelle 1: Zeitspannen von Symptombeginn bis zur Rekanalisation

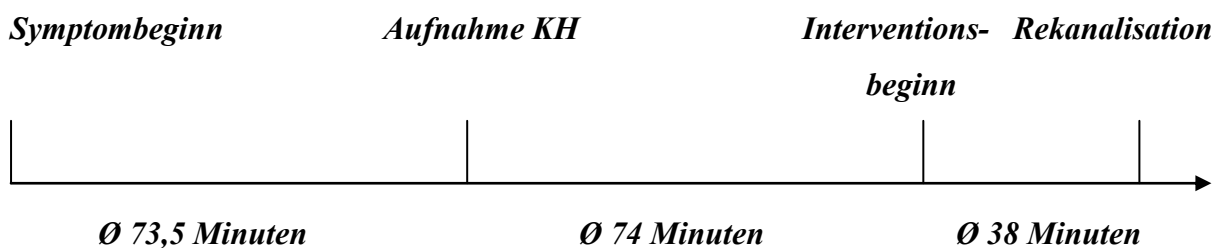


Abbildung 10: Zeitverlauf von Symptombeginn bis zur Gefäßrekanalisation am Kreisklinikum Siegen

### 3.1.3 Interventionen

Während der Intervention erhielten 11 Patienten zusätzlich eine Stentimplantation in die Arteria carotis interna aufgrund einer Stenose oder einer bestehenden Dissektion.

5 Patienten bekamen bei residueller Stenose nach Thrombektomie einen intrakraniellen Stent in die Arteria cerebri media.

Bei 47 Patienten (65,3%) wurde der Trevo-Retriever (Stryker) verwendet, bei 15 Patienten (20,8%) der Solitaire-Retriever (Covidien), bei 3 Patienten (4,3%) wurde der ERIC-Retriever (Microvention) und bei 2 Patienten (2,8%) der Separator 3D (Penumbra) verwendet. Bei 2 Patienten kamen zuerst der Solitaire und anschließend der Trevo-Retriever zum Einsatz, bei einem Patienten zuerst der Trevo und danach der Solitaire-Retriever. Die Kombinationen aus Trevo und Separator 3D sowie aus Solitaire und Separator 3D kamen bei jeweils einem Patienten zur Anwendung.

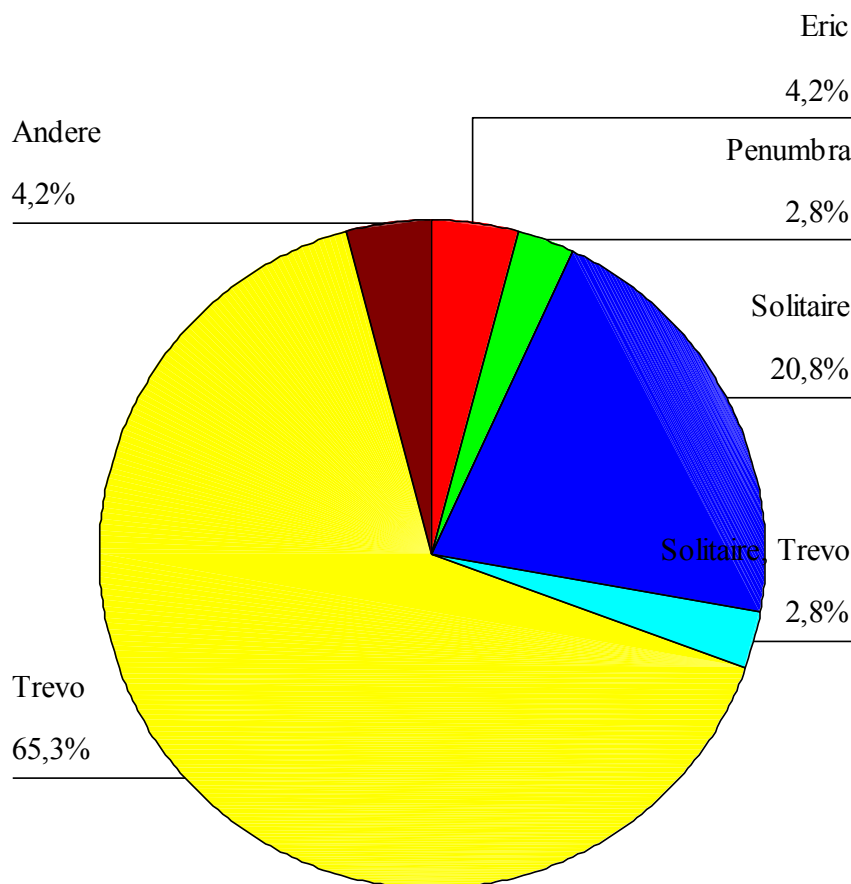


Abbildung 11: Verwendete Thrombektomie-Devices

### 3.1.4 Verschlusslokalisationen

Vor der Thrombektomie wurden die Verschlusslokalisationen angiographisch festgestellt. Alle Verschlüsse waren mit keiner oder minimaler Perfusion im distalen Gefäßbett hämodynamisch relevant. Die Gefäßverschlüsse wurden in Verschlüsse der A. carotis interna (ACI), Verschlüsse am Übergang der A. carotis interna in die A. cerebri media und A. cerebri anterior (Karotis-T) sowie in Verschlüsse der A. cerebri media im M1- und im M2-Segment unterteilt.

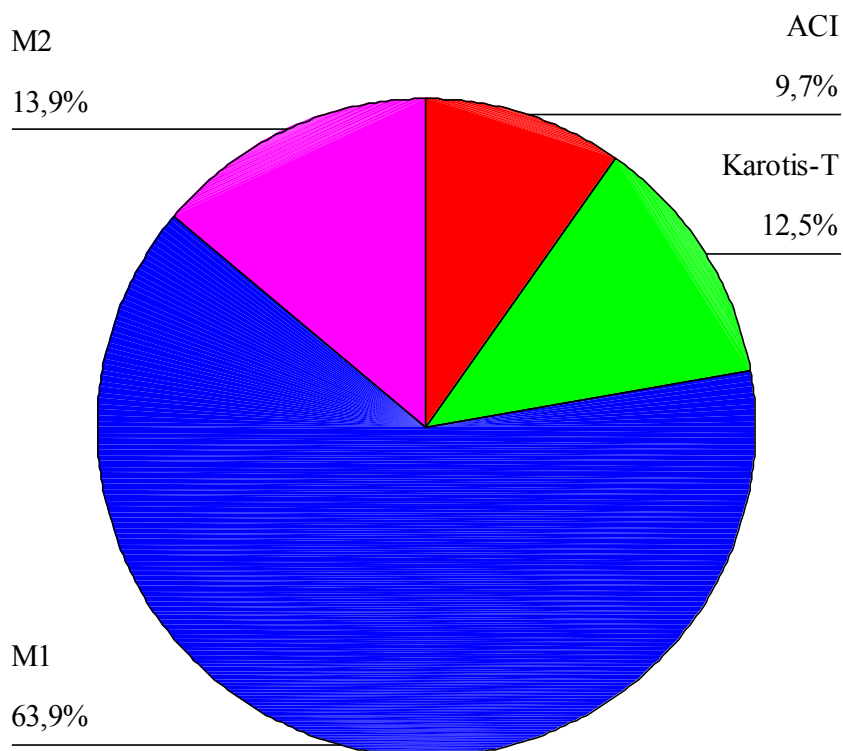


Abbildung 12: Verschlusslokalisationen

### 3.1.5 Rekanalisationsrate

Als vollständige Rekanalisation wird ein Grad 2b und 3 nach der TICI-Klassifikation gewertet. Demnach lag bei 56 (78%) der 72 Patienten eine vollständige Rekanalisation (TICI 2b und 3) vor. 12 (17%) Patienten wiesen eine partielle Rekanalisation auf (TICI 2a). Bei 4 (5%) Patienten konnte keine Rekanalisation erzielt werden (TICI 0 und 1).

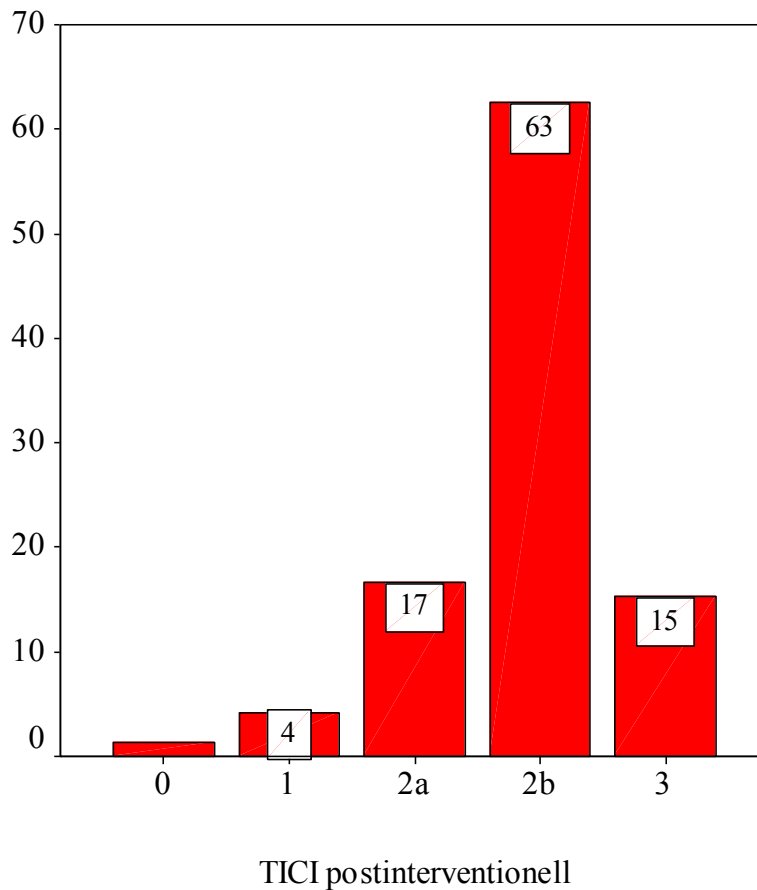


Abbildung 13: Postinterventionelle Rekanalisationsrate anhand der TICI Klassifikation

### 3.1.6 Komplikationen

Als Komplikation der Intervention wurden Blutungen gewertet, die während oder nach der Intervention bis zum postinterventionell durchgeführten MRT auftraten. Dies war bei insgesamt 14 (20%) Patienten der Fall. Die Blutungen wurden nach der in den ECASS-Studien verwendeten Klassifikation beurteilt. Bei 10 Patienten (14%) traten hämorrhagische Imbibierungen der Infarkte ohne wesentlichen Verdrängungseffekt (HI1 und HI2) auf. 4 Patienten (6%) entwickelten parenchymale Hämatomate (PH1 und PH2), von denen bei 2 Patienten (3%) ein bildmorphologisch relevanter Verdrängungseffekt vorlag (PH2).

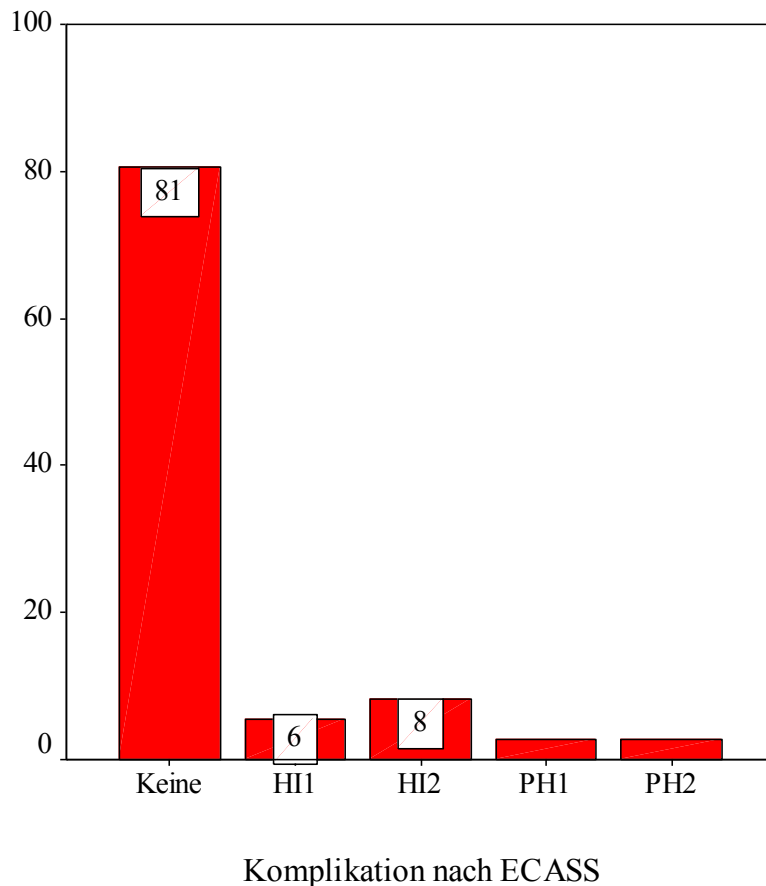


Abbildung 14: Komplikationen nach ECASS-Klassifikation

### 3.1.7 Infarktvolu $\ddot{m}$ en

Zur Beurteilung der Infarktgrö $\ddot{v}$ e und -entwicklung wurde prä- und postinterventionell das Volumen der diffusionsgestörten Bezirke in der diffusionsgewichteten Sequenz bestimmt. Bei jeweils 3 Patienten war präinterventionell und postinterventionell die diffusionsgewichtete Sequenz aufgrund von Artefakten nicht auswertbar.

Das mediane Infarktvolu $\ddot{m}$ en betrug präinterventionell 18 ml (Mittelwert: 29 ml, 95% Konfidenzintervall: 22-36 ml, Median: 18 ml, IQR: 30 ml, SD: 31 ml, Minimum: 0 ml, Maximum 124 ml). Postinterventionell betrug das mediane Volumen 12 ml (Mittelwert: 28 ml, SD: 34 ml, 95% Konfidenzintervall: 10-36 ml, Median: 12 ml, IQR: 29 ml, Minimum: 0 ml, Maximum: 162 ml). Das mediane Volumen der Differenz aus dem Volumen postinterventionell minus dem Volumen praeinterventionell betrug -2,7 ml (Mittelwert: 0,4 ml, 95% Konfidenzintervall: -5,9-6,7 ml, Median: -2,7 ml, IQR: 13 ml, SD: 26 ml, Minimum: -61 ml, Maximum: 102 ml).

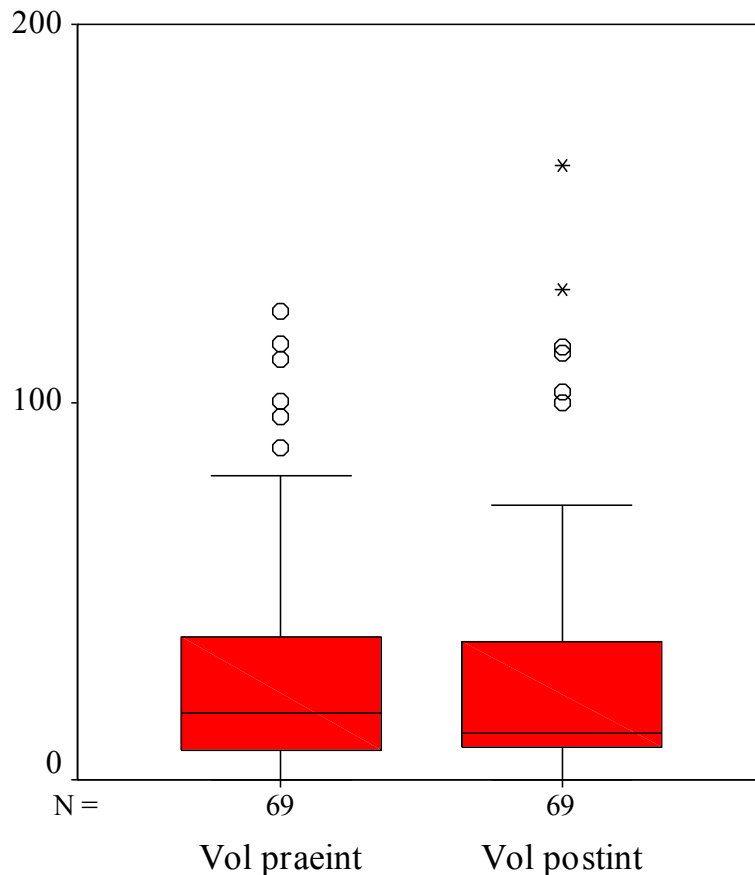


Abbildung 15: Infarkt volumen [ml] in der DWI-Sequenz vor und nach der Intervention

### 3.1.8 Hyperintense Gefäße in der Flair-Sequenz

Präinterventionell hatten 4 Patienten keine FLAIR-Sequenz. Bei weiteren 4 Patienten war diese artefaktbedingt nicht auswertbar. Postinterventionell hatten 2 Patienten keine FLAIR-Sequenz, eine weitere FLAIR-Sequenz war artefaktbedingt nicht beurteilbar.

Die Quantität der FHV wurde mit dem ASPECT-Score bestimmt (siehe 2.7). Bei einem Wert von 10 liegen keine hyperintensiven Gefäße in der Flair-Sequenz vor. Für jede Hirnregion, in der FHV vorliegen, wird ein Punkt abgezogen. Ein niedriger ASPECT-Score entspricht demnach vielen FHV.

Von 64 präinterventionell auswertbaren Patientendaten waren bei allen Patienten (100%) FHV in unterschiedlichem Ausmaß nachweisbar. Der mediane ASPECT-Score für FHV betrug präinterventionell 6 (Mittelwert: 6,05, 95% Konfidenzintervall: 5,7 – 6,4, SD: 1,4 Median: 6, IQR:2, Minimum: 2, Maximum: 9). Postinterventionell waren bei insgesamt 69 Patienten die Flair-Sequenzen auswertbar, nachweisbare FHV zeigten sich bei 10 Patienten (14,5%). Der mediane ASPECT-Wert lag bei 10 (Mittelwert: 9,75, 95% Konfidenzintervall: 9,52 – 9,87, Median: 10, IQR: <0,01, SD: 0,7, Minimum: 6, Maximum: 10).

Bei 14 Patienten (21,9%) zeigte sich ein deutlich hyperintenser Mediahauptstamm als direkter Thrombusnachweis.

Die Intensität der FHV wurde in 0 = keine FHV, 1 = subtile FHV und 2 = prominente FHV eingeteilt. Vor der Intervention wiesen 27 Patienten (42,2%) subtile und 37 Patienten (57,8%) prominente FHV auf.

Nach der Intervention waren bei 4 Patienten (5,8%) subtile und bei 6 Patienten (8,7%) prominente FHV nachweisbar. 59 Patienten (85,5%) zeigten keine FHV.

Für die mittlere Differenz der ASPECT-Scores (postinterventionell minus präinterventionell) betrug der Median 4 (IQR: 2, Mittelwert: 3,65, SD: 1,56, 95% Konfidenzintervall: 3,25 - 4,04 Minimum: 0, Maximum: 7).

FHV	Präinterventionell (n=64)	Postinterventionell (n=69)
Absolute Werte (%)	64 (100%)	10 (14,5%)
ASPECT-Score	6 (IQR 2)	10 (IQR <0,01)
Intensität 0	0	59 (85,5%)
1	26 (42,2%)	6 (8,7%)
2	37 (57,8%)	4 (5,8%)

Tabelle 2: Vergleich der FHV vor und nach der Intervention

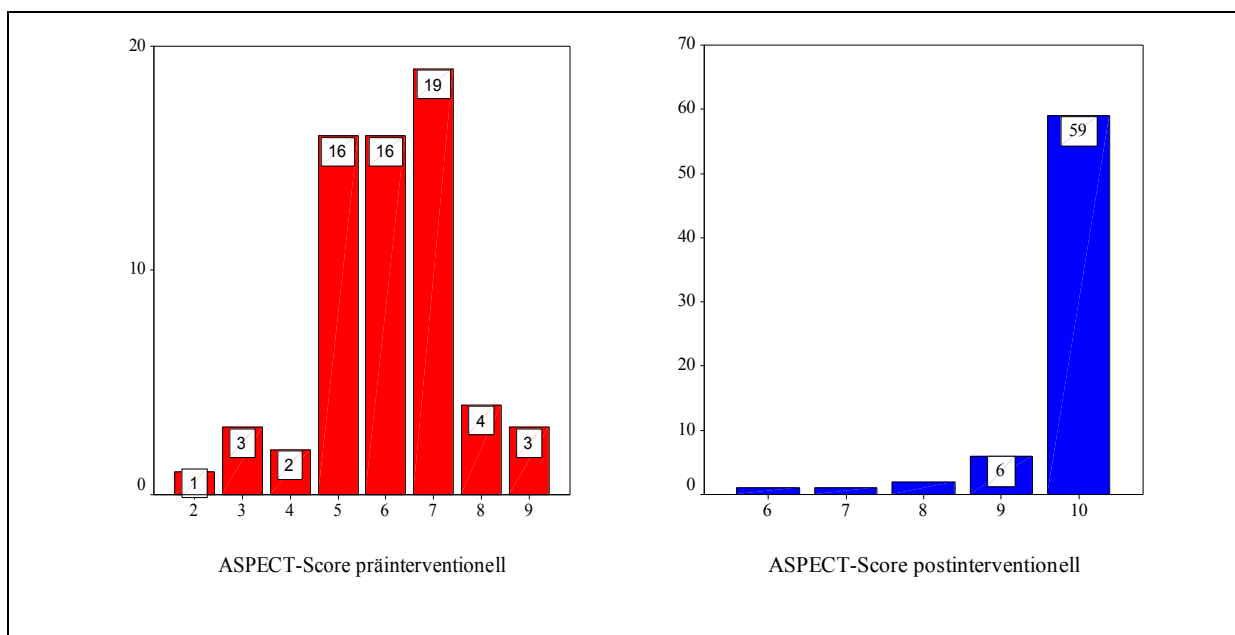


Abbildung 16: Quantität der FHV anhand des ASPECT-Scores (10 = keine FHV, 1 = ausgeprägte FHV) vor und nach der Intervention



### 3.1.9 Zusammenfassung der Eigenschaften der Stichprobe

<u>Alter</u> , Mittelwert (SD)	66 (13,54)
<u>Geschlecht</u> = weiblich (%)	38 (52,8)
<u>Gefäßverschluss</u> , n (%)	
ACI	7 (9,7)
Karotis-T	9 (12,5)
M1-Segment	46 (63,9)
M2-Segment	10 (13,9)
<u>Thrombektomie-Device</u> , n (%)	
Trevo	47 (65,3)
Solitaire	15 (20,8)
Andere und Kombinationen	10 (13,9)
<u>Zeit bis zur Rekanalisation</u> , Median (IQR)	182,5 (56)
<u>Vollständige Rekanalisation</u> , n (%)	56 (78)
<u>Komplikationen</u> , n (%)	
Insgesamt	14 (20)
Bildmorphologisch relevant	2 (3)
<u>Infarktvolumen</u> [ml], Median (IQR)	
Präinterventionell	18 (30)
Postinterventionell	12 (28)
Differenz (postint.-präint.)	- 2,7 (13)
<u>FHV ASPECT-Score</u> , Median (IQR)	
Präinterventionell	6 (2)
Postinterventionell	10 (<0,01)
Differenz (postint.-präint.)	4 (2)
<u>FHV Intensität</u> , n (%)	
0 Präinterventionell	0
Postinterventionell	59 (85,5)
1 Präinterventionell	27 (42,2)
Postinterventionell	4 (5,8)
2 Präinterventionell	37 (57,8)
Postinterventionell	6 (8,7)

Tabelle 3: Eigenschaften der Stichprobe

### 3.2 Multivariate Analyse

Im Folgenden werden die in 1.5 aufgestellten Hypothesen mit statistischen Testverfahren auf Korrektheit überprüft.

**H1:** Ein hohes Ausmaß der präinterventionellen FHV korreliert mit einer geringen Zeit seit Symptombeginn.

Zur Überprüfung der Hypothese wird eine bivariate Korrelation mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson durchgeführt.

		ASPECT-Score Flair prae	Zeitspanne Syptombeginn- Aufnahme
ASPECT-Score FHV präinterventionell	Korrelation nach Pearson	1	-,252
	Signifikanz (2-seitig)	.	,084
	N	64	48
Zeitspanne Syptombeginn-Aufnahme in das KH	Korrelation nach Pearson	-,252	1
	Signifikanz (2-seitig)	,084	.
	N	48	56

Tabelle 4: Kreuztabelle ASPECT-Score und Zeitspanne

Hierbei zeigt sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß an FHV und der Zeit seit Symptombeginn ( $P = -0,252$ ), der jedoch bei einem p-Wert von 0,084, bei einem festgelegten Sigifikanzniveau von 5%, nicht signifikant ist. Der p-Wert ist jedoch  $< 0,1$ , so dass die Ergebnisse auf eine Signifikanz hindeuten.

**H2:** Es besteht eine positive Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der präinterventionellen FHV und der Rekanalisationsrate.

Zur Überprüfung wird zunächst der präinterventionelle ASPECT-Score in die beiden Kategorien 1-5 und 6-10 kategorisiert und in eine Kreuztabelle mit der vollständigen (=1) bzw. nicht vollständigen (=0) Rekanalisation gebracht. Anschließend wird mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf Unabhängigkeit getestet.

			Vollständige Rekanalisation		Gesamt
			0	1	
ASPECT-Score präinterventionell	1-5	Anzahl	4	18	22
		Erwartete Anzahl	4,8	17,2	22,0
	6-10	Anzahl	10	32	42
		Erwartete Anzahl	9,2	32,8	42,0
Gesamt		Anzahl	14	50	64
		Erwartete Anzahl	14,0	50,0	64,0

Tabelle 5: Kreuztabelle ASPECT-Score und vollständige Rekanalisation

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,268	1	,605

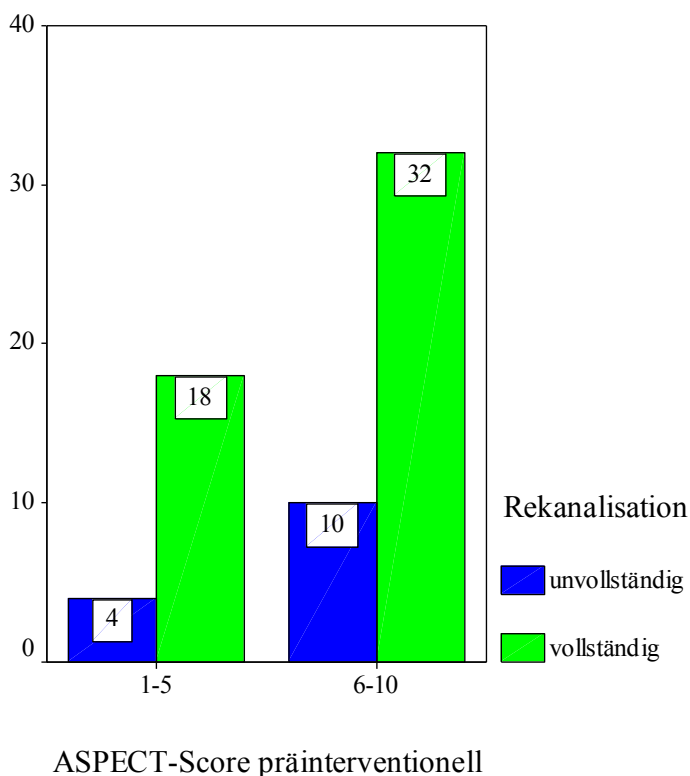


Abbildung 17: Vergleich der Rekanalisationsraten zwischen den Gruppen mit vielen (ASPECT-Score 1-5) und weniger (ASPECT-Score 6-10) präinterventionellen FHV.

Von den Patienten mit vielen FHV (ASPECT-Score 1-5) zeigten 4 (6,25%) eine unvollständige und 18 (28,125%) Patienten eine vollständige Rekanalisation. Bei den

Patienten mit wenigeren FHV (ASPECT-Score 6-10) wiesen 10 (15,625%) Patienten eine unvollständige und 32 (50%) Patienten eine vollständige Rekanalisation auf.

Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest zeigt, bei einem p-Wert von 0,605, keine signifikante Abhängigkeit zwischen den überprüften Variablen ( $X^2=0,268$ ). Das Ausmaß der präinterventionellen FHV und die vollständige Rekanalisation müssen als unabhängig voneinander betrachtet werden.

Zusätzlich wird der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Dabei liegt der p-Wert von 0,437 deutlich über der 0,05 Grenze und somit kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden. Es kann also davon ausgegangen werden, dass kein statistisch signifikanter Unterschied der mittleren präinterventionellen ASPECT-Scores der FHV zwischen den Stichproben vollständiger und nichtvollständiger Rekanalisation vorliegt.

Im nächsten Schritt wird die kategorisierte Intensität (1=gering, 2=hoch) der FHV und die kategorisierte Rekanalisationsrate (0=keine vollständige Rekanalisation, 1=vollständige Rekanalisation) mit dem Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit getestet.

		Vollständige Rekanalisation		Gesamt
		0	1	
geringe Intensität	Anzahl	8	19	27
	erwartete Anzahl	5,9	21,1	27,0
hohe Intensität	Anzahl	6	31	37
	erwartete Anzahl	8,1	28,9	37,0
Gesamt	Anzahl	14	50	64
	erwartete Anzahl	14,0	50,0	64,0

Tabelle 6: Kreuztabelle Intensität FHV und vollständige Rekanalisation

	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,643	1	,200

8 Patienten (12,5%) mit geringer Intensität und 6 Patienten (9,38%) mit hoher Intensität der FHV wiesen eine unvollständige Rekanalisation auf. 19 Patienten (29,69%) mit geringer und 31 Patienten (48,44%) mit hoher Intensität zeigten eine vollständige Rekanalisation.

Der Chi-Quadrat-Test ergibt keine signifikante Abhängigkeit ( $X^2=1,643$ ,  $p=0,2$ ) zwischen der Signalintensität der präinterventionellen FHV und der vollständigen Rekanalisation. Die Hypothese wird verworfen.

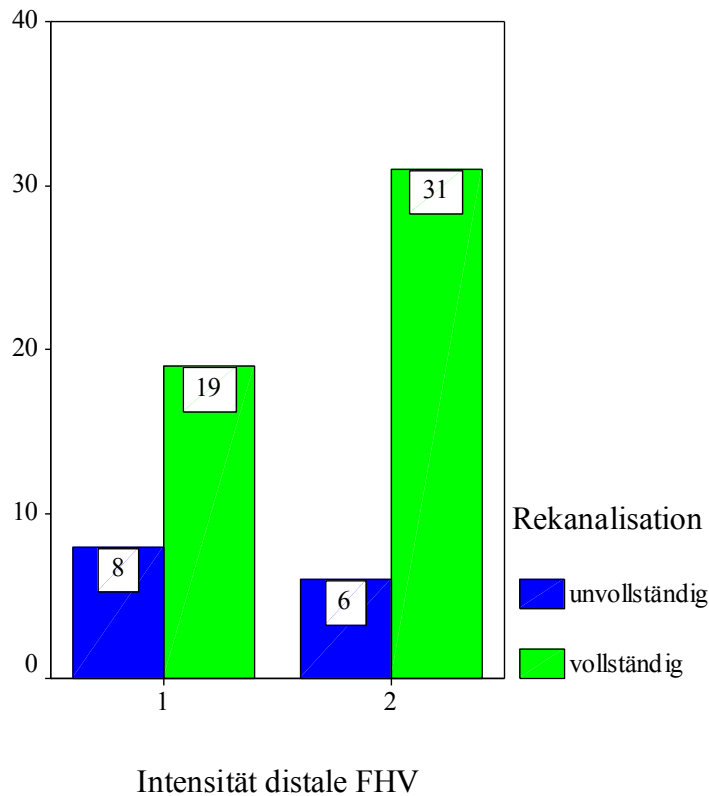


Abbildung 18: Vergleich der Rekanalisationrate in der Gruppe mit geringer und mit hoher Intensität der präinterventionellen FHV.

**H3:** Ein Hohes Ausmaß der präinterventionellen FHV stehen in einem Zusammenhang mit einem geringen Progress des Infarktolumens.

Es wird die Korrelation nach Pearson mit den Parametern präinterventioneller ASPECT-Score und Veränderung des Infarktolumens (postinterventionelles Volumen minus präinterventionelles Volumen) getestet.

	ASPECT-Score präinterventionell	Differenz Infarktolumen
Korrelation nach Pearson	1	,099
ASPECT-Score präinterventionell	Signifikanz (2-seitig)	,448
	N	64
Differenz Infarktolumen (postinterv. – präinterv.)	Korrelation nach Pearson	,099
	Signifikanz (2-seitig)	,448
	N	61

Tabelle 7: Kreuztabelle ASPECT-Score und Differenz Infarktolumen

Es findet sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den FHV und der Veränderung des Infarktvolumens ( $P=0,99$ ,  $p=0,448$ ).

Zusätzlich wird ein Mann-Whitney-U-Test mit den Kategorien ASPECT-Score 1-5 und ASPECT-Score 6-10 durchgeführt. Hierbei ist kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,519$ ) der Infarktvolumenentwicklung zwischen den ASPECT-Score Kategorien zu verzeichnen.

Somit ist kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der präinterventionellen FHV und der Infarktvolumenentwicklung gegeben. Die Hypothese wird verworfen.

**H4:** Die Komplikationsrate im Rahmen der Thrombektomie ist bei Patienten mit vielen FHV geringer als bei Patienten mit wenigen FHV.

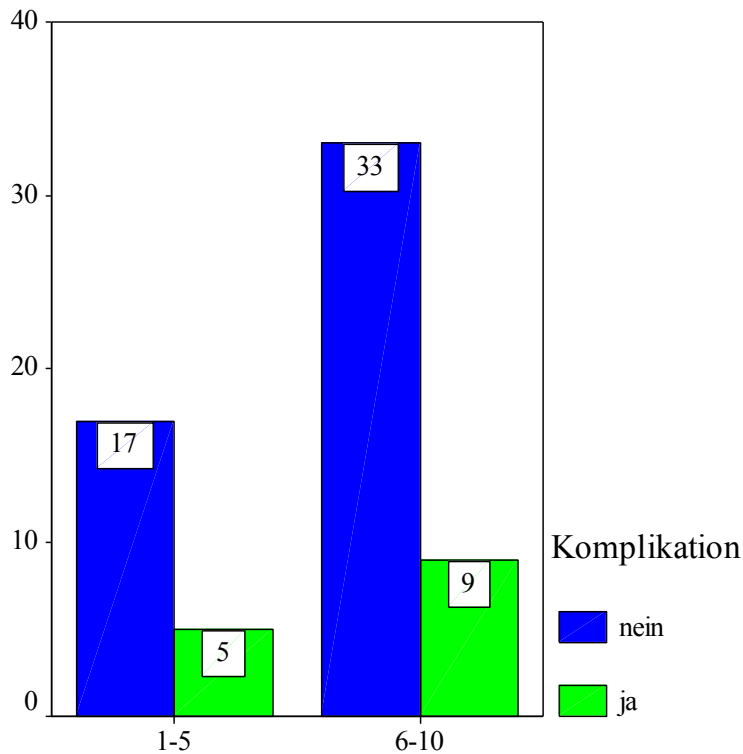
Es wird ein Chi-Quadrat-Test mit den Parametern kategorisierter präinterventioneller ASPECT-Score (1-5 und 6-10) und Komplikationen (0=keine Komplikationen, 1=Komplikationen) durchgeführt.

			Komplikation ja/nein		Gesamt
			0	1	
ASPECT-Score präinterventionell	1-5	Anzahl	17	5	22
		Erwartete Anzahl	17,2	4,8	22,0
	6-10	Anzahl	33	9	42
		Erwartete Anzahl	32,8	9,2	42,0
Gesamt		Anzahl	50	14	64
		Erwartete Anzahl	50,0	14,0	64,0

Tabelle 8: Kreuztabelle ASPECT-Score und Komplikationen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,014	1	,905

Von den 22 Patienten mit deutlichen FHV (ASPECT-Score 1-5) wiesen 5 Patienten eine Komplikation auf (22,7%), von den 42 Patienten mit geringen FHV (ASPECT-Score 6-10) zeigten 9 Patienten Komplikationen (21,4%). Es zeigt sich keine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der präinterventionellen FHV und dem Auftreten von Komplikationen während oder nach der Intervention ( $X^2=0,014$ ,  $p=0,905$ ).



ASPECT-Score präinterventionell

Abbildung 19: Vergleich der Komplikationsraten zwischen den Gruppen mit vielen (ASPECT-Score 1-5) und weniger (ASPECT-Score 6-10) präinterventionellen FHV.

Zusätzlich wird ein Mann-Whitney-U-Test der Verteilung der präinterventionellen ASPECT-Scores über die kategorisierten Komplikationen (0 = keine Komplikation, 1 = Komplikation) durchgeführt. Die asymptotische Signifikanz beträgt 0,7 und liegt damit über dem 5%-Niveau. Somit ist kein statistisch signifikanter Unterschied zu beobachten. Die Verteilung von präinterventionellen ASPECT-Scores ist über die Kategorien von Komplikationen als gleich anzusehen.

Somit ist kein Unterschied in der Komplikationsrate zwischen den Patienten mit vielen und den Patienten mit wenigen FHV nachzuweisen. Die Hypothese wird verworfen.

**H5:** Postinterventionell regrediente FHV sind Ausdruck einer erfolgreichen Thrombektomie.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wird überprüft, ob eine Abhängigkeit zwischen der vollständigen Rekanalisation und der Existenz postinterventioneller FHV besteht. Der postinterventionelle ASPECT-Score wird dafür in die Kategorien <10 (FHV vorhanden) und ASPECT-Score = 10 (keine FHV) eingeteilt.

		Vollständige Rekanalisation		Gesamt
		0	1	
ASPECT-Score Flair post kategorisiert	0 Anzahl	6	4	10
	Erwartete Anzahl	2,3	7,7	10,0
	1 Anzahl	10	49	59
	Erwartete Anzahl	13,7		59,0
Gesamt	Anzahl	16	53	69
	Erwartete Anzahl	16,0	53,0	69,0

Tabelle 9: ASPECT-Score postinterventionell kategorisiert (0=ASPECT-Score 0-9, 1=ASPECT-Score 10) und vollständige Rekanalisation (0=keine vollständige Rekanalisation, 1=vollständige Rekanalisation)

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,898	1	,003

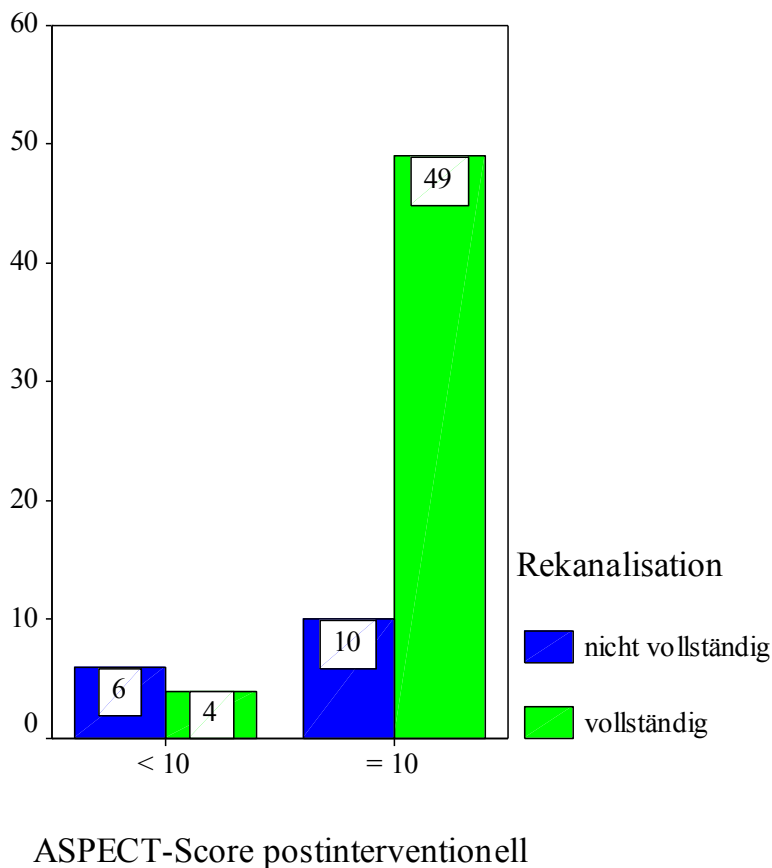


Abbildung 20: Vergleich der Rekanalisationsrate zwischen den Gruppen mit postinterventionell nachweisbaren FHV (ASPECT-Score<10) und ohne postinterventionelle FHV (ASPECT-Score=10).



Wenn der postinterventionelle ASPECT-Score in 10 (keine FHV) und <10 kategorisiert wird, ergibt sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit, ermittelt mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeits-Test nach Pearson ( $X^2=8,898$ ,  $p=0,003$ ). Wie Abbildung 22 veranschaulicht, sind postinterventionell nachweisbare FHV mit einer höheren Rate unvollständiger Rekanalisationen assoziiert.

Um zu testen, ob ein Zusammenhang zwischen der Veränderung der FHV und der Infarkt volumenentwicklung besteht, wird eine bivariate Korrelation nach Pearson durchgeführt:

		Diff post- prae	Differenz ASPECT-Score Flair post- prae
Diff post-prae	Korrelation nach Pearson	1	-,266(*)
	Signifikanz (2-seitig)	.	,041
	N	69	59
Differenz ASPECT-Score Flair post- prae	Korrelation nach Pearson	-,266(*)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,041	.
	N	59	62

\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 10: Kreuztabelle Differenz ASPECT-Score und Differenz Infarkt volumen

Hier ist eine statistisch signifikante ( $p=0,041$ ) negative Korrelation ( $P=-0,266$ ) vorhanden. Eine hohe Differenz (postinterventionell minus präinterventionell) des Infarkt volumens führt zu einem geringen postinterventionellen ASPECT-Score und umgekehrt.

Postinterventionell regrediente FHV sind demnach als Ausdruck einer erfolgreichen Thrombektomie mit höherer Rekanalisationsrate und einem geringen Infarkt volumenprozess zu werten. Die Hypothese wird beibehalten.

Abbildungen 21 bis 24 veranschaulichen den Verlauf der FHV und der Infarktgröße bei erfolgloser Thrombektomie.

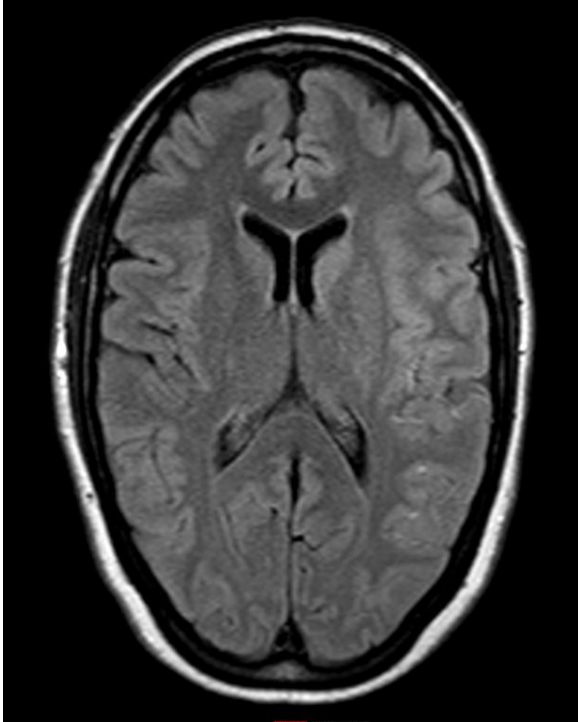


Abbildung 21: FHV vor der Intervention im linken Medialstromgebiet [© Klinikum Siegen]

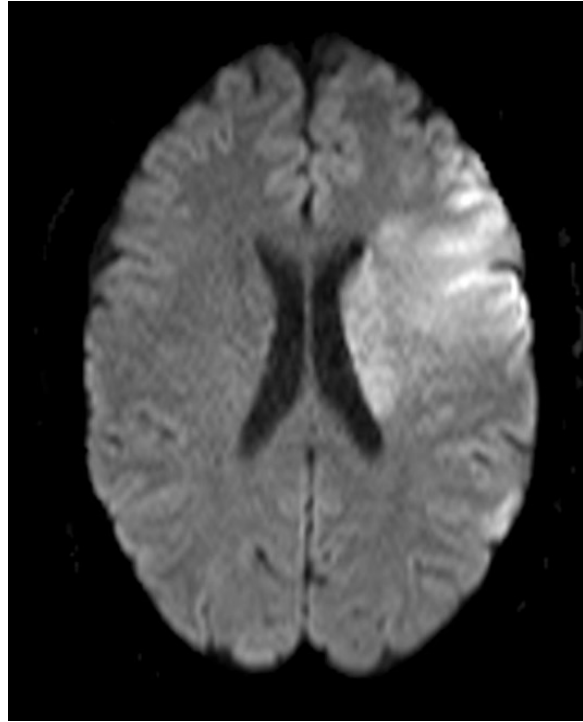


Abbildung 22: Die DWI veranschaulicht den Mediateilinfarkt links [© Klinikum Siegen]

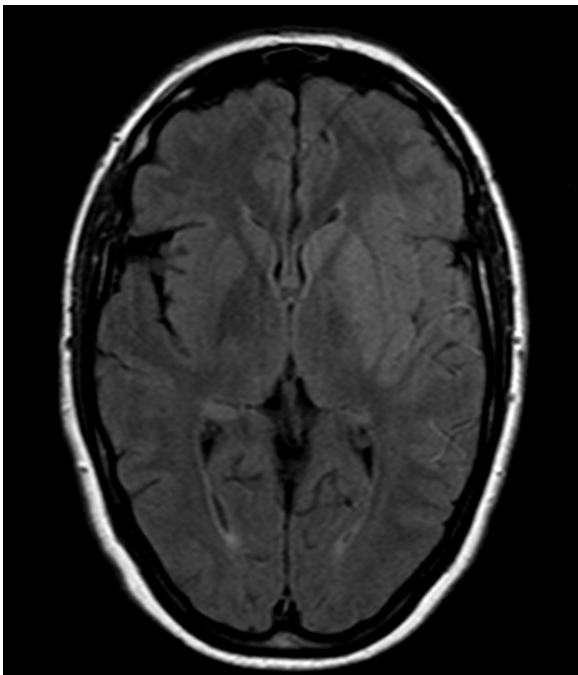


Abbildung 23: Nach erfolgloser Thrombektomie finden sich weiterhin FHV im linken Medialstromgebiet [© Klinikum Siegen]

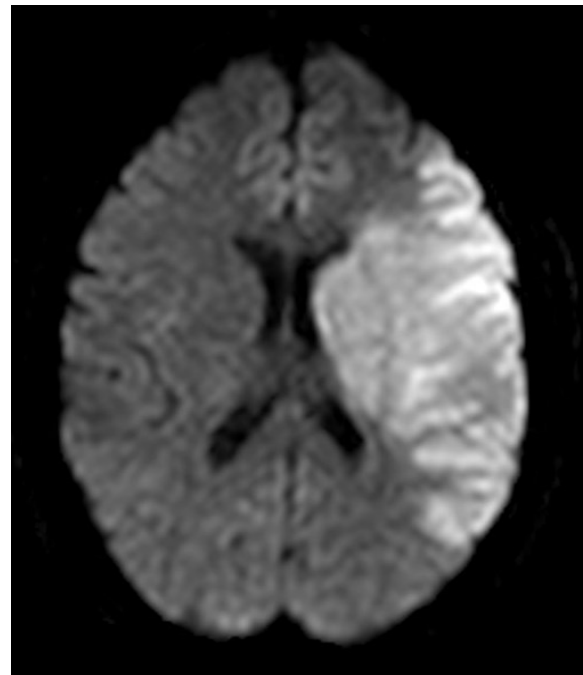


Abbildung 24: Deutliche Größenzunahme des Mediateilinfarktes in der anschließenden DWI [© Klinikum Siegen]



### 3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Von den akuten Schlaganfallpatienten, die im untersuchten Zeitraum mit einer interventionellen Thrombektomie behandelt wurden, erfüllten 72 Patienten das Einschlußkriterium einer auswertbaren prä- und postinterventionellen MRT-Untersuchung. Das Durchschnittsalter betrug 66 Jahre. Bezüglich der Geschlechtsverteilung gab es keinen relevanten Unterschied.

Bei genauer Untersuchung zeigten von den 64 auswertbaren Flair-Sequenzen vor der Intervention 64 Patienten (100%) FHV in unterschiedlichem Ausmaß. Nach der Intervention ist ein deutlicher Rückgang der FHV zu verzeichnen, der mediane ASPECT-Score zur Bestimmung des Ausmaßes der FHV beträgt präinterventionell 6 (IQR 2) und postinterventionell 10 (IQR<0,01).

Bevorzugte Verschlusslokalisation war der M1-Verschluss (63,9%). Ein Karotis-T-Verschluss lag in 12,5, ein ACI-Verschluss in 9,7% vor. Periphere Verschlüsse (M2-Segment) traten in 13,9% der Fälle auf.

Der Trevo-Retriever wurde am häufigsten (65,3%) eingesetzt, gefolgt von dem Solitaire-Retriever (20,8%). Selten kamen andere (Eric, Separator 3D), oder im Laufe der Intervention verschiedene Retriever zum Einsatz.

Eine vollständige Rekanalisation (TICI 2b und 3) erfolgte bei 78% der Patienten.

Die Komplikationsrate in Form von Hämorrhagien lag bei 20% (14 Patienten). Einen bildmorphologisch relevanten Verdrängungseffekt der Blutung zeigten 3% (2 Patienten).

Die Dauer vom Symptombeginn bis zur Aufnahme in das Krankenhaus betrug im Median 74 Minuten, die Zeitdauer von Aufnahme bis zum Interventionsbeginn („door to needle“) im Median 74 Minuten die Dauer vom Symptombeginn bis zur Rekanalisation im Median 183 Minuten.

Das Volumen der diffusionsgestörten Bezirke betrug im Median vor der Intervention 18ml (IQR 30) und 12 ml (IQR 29) nach der Intervention.

In der multivariaten Analyse wurden die Hypothesen mit geeigneten statistischen Tests überprüft:

1. Es zeigt sich eine Korrelation zwischen einem hohen Ausmaß an FHV und einer geringen Zeitspanne seit dem Symptombeginn ( $P = -0,252$ ), die jedoch bei einem p-Wert von 0,084 das festgelegte Signifikanzniveau von 5% verfehlt, aber auf eine signifikante Korrelation hindeutet.

2. Eine Abhängigkeit des Rekanalisationserfolgs von dem Ausmaß der präinterventionellen FHV konnte, weder in Bezug auf die Quantität (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=0,268$ ,  $p=0,605$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,437$ ), noch in Bezug auf die Intensität ( $X^2=1,643$ ,  $p=0,2$ ), nachgewiesen werden.
3. Es lässt sich kein Zusammenhang zwischen den präinterventionellen FHV und der Infarkt volumenentwicklung aufweisen (Korrelation nach Pearson:  $P=0,99$ ,  $p=0,448$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,519$ ).
4. Die Komplikationsrate der Thrombektomie steht in keiner Abhängigkeit von dem Ausmaß der präinterventionellen FHV (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=0,014$ ,  $p=0,905$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,7$ ).
5. Postinterventionell regrediente FHV sind als Ausdruck einer erfolgreichen Thrombektomie mit höherer Rekanalisationsrate (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=8,898$ ,  $p=0,003$ ) und einem geringen Infarkt volumenprogress zu werten (Korrelation nach Pearson:  $P=-0,266$ ,  $p=0,041$ ).

## 4. Diskussion

### 4.1 Allgemein

In der Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls gewinnt die mechanische Thrombektomie, insbesondere mit den neuen Stentretrievern, zunehmend an Bedeutung. Bei langstreckigen Verschlüssen zeigt die alleinige intravenöse Fibrinolyse einen Wirksamkeitsverlust mit sehr geringen Erfolgchancen bei langstreckigen Verschlüssen über 8 mm Länge [Riedel et al. 2011]. In Kombination mit der mechanischen Thrombektomie ist das funktionelle Outcome der Patienten mit akutem Infarkt im vorderen Stromgebiet signifikant besser als bei einer intravenösen rt-PA Applikation allein [Berkhemer et al. 2015; Campbell et al. 2015; Goyal et al. 2015; Jovin et al. 2015; Saver et al. 2015].

Im klinischen Alltag ist bei Patienten mit den Symptomen eines Schlaganfalls eine schnelle Selektion der Patienten entscheidend, die von einer Fibrinolyse und Thrombektomie profitieren. Im vorderen intrakraniellen Stromgebiet gilt aktuell ein Zeitfenster von 4,5 Stunden seit Symptombeginn, nach Ausschluss einer Hirnblutung als Ursache der Symptome, als Richtlinie für eine fibrinolytische Therapie. Die Entscheidung zur Thrombektomie hängt in der Regel von weiteren Faktoren, wie dem Ausmaß der Symptome, dem Patientenalter und insbesondere dem Nachweis eines Verschlusses eines großen hirnversorgenden Gefäßes ab. Als zusätzliche Entscheidungshilfe dient die MRT- oder CT-gestützte Perfusionsmessung, mithilfe derer das von der Ischämie bedrohte und potentiell rettbar Gewebe („tissue at risk“), die Penumbra, identifiziert werden kann.

In der Akutsituation ist es wichtig, in möglichst kurzer Zeit möglichst viele Informationen über den Patienten zu bekommen. In dieser Hinsicht ist die MRT-Untersuchung ein wertvoller Bestandteil der Diagnostik, da sie eine differenzierte Darstellung zerebraler Pathologien erlaubt. Dabei werden, neben dem in der Akutsituation wichtigen Nachweis der Ischämie in der DWI-Sequenz, des Ausschlusses einer Hämorrhagie, dem Nachweis eines Gefäßverschlusses in der MR-Angiographie und gegebenenfalls einer Perfusionsmessung zur Darstellung der Penumbra verschiedenste Nebenphänomene beobachtet, welche zusätzlichen Informationsgewinn bedeuten können.

Zu den in der Akutinfarkt Diagnostik weitgehend standardisiert durchgeführten MRT-Protokollen gehört die FLAIR-Sequenz. Die von uns in dieser Arbeit untersuchten Gefäßzeichen in der FLAIR-Sequenz stellen ein solches Nebenphänomen dar. Sie treten vor allem im Rahmen von Verschlüssen der zuführenden großen Hirngefäße auf [Kamran et al. 2001; Toyoda et al. 2001; Cheng et al. 2012] und sind Ausdruck leptomeningealer

Kollateralen [Sanossian et al. 2009; Lee et al. 2009; Liu et al. 2011]. Jüngere Studien zeigten eine Assoziation der FHV mit einem großen PDM [Haussen et al. 2013; Gawlitza et al. 2014; Legand et al. 2015]. Dies macht sie zu einem potenziell hilfreichen Zeichen in der Entscheidungsfindung zur Thrombektomie bei Patienten mit akutem Schlaganfall. Ihre prognostische Wertigkeit bezüglich der Infarktevolution und des klinischen Outcome wird bis heute kontrovers diskutiert: zum einen wird eine Assoziation der FHV mit einer schlechteren Prognose durch inadäquate Kollateralisierung bei initial ausgeprägteren Infarktarealen und einer stärkeren klinischen Beeinträchtigung mit höheren NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) Scores aufgezeigt [Kamran et al. 2001; Lee et al. 2009; Liu et al. 2011]. Andere Studien weisen einen Zusammenhang mit einer langsameren Progression des infarzierten Areales mit kleinerem initialen und subakuten Infarktvolumen und NIHSS Scores auf [Huang et al. 2012; Yoshioka et al. 2013].

Der Ansatz unserer Studie lag in der Untersuchung einer möglichen Assoziation von FHV mit einer erfolgreichen mechanischen Thrombektomie bei Patienten mit akutem Schlaganfall.

Wir untersuchten retrospektiv die durchgeführten MRTs und angiographischen Dokumentationen bei 72 Patienten mit einem akuten Infarkt im MCA-Gebiet, die eine Thrombektomie erhielten.

#### **4.2 Eigenschaften der Stichprobe**

Die Ende Februar 2016 durch die Leitlinienkommission der DGN aktualisierten Empfehlungen zu den Rekanalisationsverfahren [Ringleb et al. 2015] sieht die endovaskuläre Thrombektomie in spezialisierten Zentren vor. Diese sollten eine vollständige Reperfusionrate (TICI 2b/3) an mindestens 75% der Gesamtzahl der Patienten erzielen. Die von uns untersuchte Stichprobe erfüllt mit einer vollständigen Reperfusionrate von 78% diese Vorgabe. Die Thrombektomie sollte nach den aktualisierten Empfehlungen zügig nach der Indikationsstellung erfolgen. Die Zeit zwischen Eintreffen in der Klinik und Leistenpunktion (door-to-groin time) sollte maximal 90 Minuten betragen. Die Zeit zwischen Leistenpunktion und Thrombektomiebeginn sollte maximal 30 Minuten betragen. Auch diese Vorgaben erfüllt unsere Stichprobe bei einer durchschnittlichen Zeit zwischen Eintreffen in der Klinik und Leistenpunktion von 74 Minuten und einer durchschnittlichen Gesamtdauer der Intervention von 38 Minuten.

Kurre et al. beschreibt umschriebene „benigne“ subarachnoidale Kontrastmittelanreicherungen bzw. Blutungen als häufige (24%) Folge einer mechanischen Thrombektomie

und symptomatische Blutungen nach mechanischer Thrombektomie nicht häufiger als nach medikamentöser Therapie (8%) [Kurre et al. 2016]. In unserer Stichprobe wiesen 20% eine Blutung nach Thrombektomie auf. Der überwiegende Anteil dieser stellte sich bildmorphologisch als „benigne“, ohne wesentlichen Verdrängungseffekt, dar. Nur 3% unserer Patienten zeigten einen bildmorphologisch relevanten Verdrängungsprozess durch die Blutung.

Die Infarkt volumenentwicklung wurde über die Bestimmung des Volumens der diffusionsgestörten Areale vor und nach der Intervention erfasst. Es zeigte sich eine Verminderung der diffusionsgestörten Bereiche im zeitlichen Verlauf, wobei die maximale Zeitdauer zwischen Symptombeginn und postinterventioneller Bildgebung 1 Woche betrug. In diesem Zeitraum ist der Rückgang der Diffusionsstörungen nicht über eine Normalisierung des ADC-Werts zu erklären [Flacke et al. 1999]. Unsere Ergebnisse bestätigen, dass nach früher Reperfusion diffusionsgestörte Läsionen partiell reversibel sind [Kidwell et al. 2000; Kidwell et al. 2003].

### **4.3 Beschreibung der FHV**

FHV werden in der Literatur uneinheitlich beschrieben. Dies erschwert einen Vergleich mit bisherigen Ergebnissen. Studien beschränken sich zum Teil auf das Vorhandensein bzw. nicht Vorhandensein der FHV [Cheng et al. 2012]. Ferner existieren Einteilungen der FHV in eine proximale (M1 und M2 Segment) und eine distale (M3 und M4 Segment) Gruppe [Lee et al. 2009] oder in eine proximale Gruppe in der Sylvischen Fissur, in eine Gruppe mit zusätzlicher Ausdehnung nach temporo-okzipital und in eine Gruppe mit Ausdehnung nach fronto-parietal [Liu et al. 2011]. Die Bestimmung der Lokalisation und Quantität der prä- und postinterventionellen FHV erfolgte in unserer Studie mit Hilfe des „Alberta Stroke Programme CT Score“ (ASPECT-Score), der ursprünglich für die CT-Diagnostik entwickelt wurde, aber auch analog in der MRT-Bildgebung verwendet werden kann [Barber et al. 2005]. Dabei wurden die 10 MCA-Territorien auf das Vorliegen von FHV überprüft und entsprechende Punkte vergeben. Dies ermöglichte eine erweiterte Quantifizierung und statistische Auswertung der FHV mit Tests auf Mittelwertunterschiede.

Ausgeschlossen wurden kräftig hyperintense MCA-Hauptstämme, die als direkter Thrombusnachweis anzusehen sind [Toyoda et al. 2001].

Die Intensität der FHV wurde in Analogie zu Lee et al (2009) in 0 = keine FHV, 1 = subtile FHV und 2 = prominente FHV eingeteilt.



Bei den insgesamt 64 auswertbaren Flair-Sequenzen vor der Thrombektomie fanden wir bei allen Patienten (100%) FHV in dem betroffenen MCA-Gebiet in unterschiedlichem Ausmaß. Dies bestätigt die hohe Inzidenz (>90%) von FHV bei akuten proximalen Verschlüssen im MCA-Gebiet in der Literatur [Azizyan 2011].

#### **4.4 Zeitabhängigkeit der FHV**

Im Gegensatz zu den parenchymalen Hyperintensitäten in der FLAIR-Sequenz, konnte in der Literatur bisher für die FHV keine Zeitabhängigkeit seit Symptombeginn aufgezeigt werden. So ermittelten Cheng et al. 2012 an einem großen Patientenkollektiv (n=516) zwar eine im Durchschnitt kürzere Zeitspanne seit Symptombeginn für Patienten mit FHV (189,5 Minuten, 95% CI 174,5-208,5) im Gegensatz zu Patienten ohne FHV (204,9 Minuten, 95% CI 188,1-222,2). Der Gruppenvergleich erwies jedoch keinen signifikanten Unterschied (p=0,154).

Unsere Ergebnisse zeigten für Patienten mit FHV eine Korrelation zwischen einem hohen Ausmaß der FHV und einer geringen Zeitspanne seit dem Symptombeginn (P = -0,252), die jedoch das festgelegte Signifikanzniveau von 5% verfehlt, aber bei einem p-Wert von 0,084 auf eine signifikante Korrelation hindeutet. Die Ursache einer möglichen Korrelation sehen wir in einer in der Frühphase der Ischämie noch stabileren antegraden und retrograd leptomeningealen Kollateralisierung, die mit zunehmender Zeit abnimmt.

Bei Patienten mit unbekanntem Symptombeginn („wake up stroke“) könnten FHV somit durchaus hilfreich zur Abschätzung der Zeitdauer seit Symptombeginn eines akuten Schlaganfalls sein. Sie sind jedoch gegenüber der nachgewiesenen Zeitabhängigkeit der parenchymalen Hyperintensitäten in der FLAIR-Sequenz [Thomalla et al. 2009 und 2011] eindeutig nachrangig zur Abschätzung des Symptombeginns.

#### **4.5 FHV und Thrombektomie**

Eine gute Kollateralisierung wirkt sich positiv auf die Infarktausdehnung nach endovaskulärer Rekanalisationstherapie aus [Bang et al. 2008; Bang et al. 2011b] und konnte als Prädiktor einer klinischen Verbesserung nach endovaskulärer Therapie nachgewiesen werden [Ribo et al. 2011]. FHV gelten als Ausdruck leptomeningealer Kollateralen [Lee et al. 2009; Sanossian et al. 2009; Liu et al. 2011]. Ferner wurde eine Assoziation der FHV mit einem größeren Perfusions-Diffusions-Mismatch im Vergleich zu Akutinfarktpatienten ohne FHV aufgezeigt [Gawlitza et al. 2014]. Liegen FHV außerhalb des diffusionsgestörten Areals vor, besteht also ein sogenanntes „FLAIR vascular hyperintensity - DWI mismatch“, ist dies ein sensitiver Parameter (92%) für ein großes Perfusions-Diffusions-Mismatch (PDM) bei moderater

Spezifität (64%) [Legand et al. 2015]. Insbesondere wenn kein PDM vorliegt, können FHV somit günstig bei der Abschätzung der Penumbra eines Patienten mit akutem Schlaganfall sein. FHV als Zeichen einer Kollateralisierung und eines großen PDM führten uns zu der Annahme, dass FHV bereits vor einer endovaskulären Thrombektomie hilfreich zur Abschätzung eines Rekanalisationserfolgs und der anzunehmenden Infarktausdehnung sind. Wir fanden jedoch weder eine Abhängigkeit zwischen der Rekanalisationsrate und dem quantitativen Ausmaß der präinterventionellen FHV (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=0,268$ ,  $p=0,605$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,437$ ), noch zwischen der Rekanalisationsrate und der Intensität der FHV (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=1,643$ ,  $p=0,2$ ). Ferner konnten wir keinen Zusammenhang zwischen der Entwicklung des Infarktolumens und dem Ausmaß der präinterventionellen FHV feststellen (Korrelation nach Pearson:  $P=0,99$ ,  $p=0,448$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,519$ ).

Neben einer aggressiven Therapie sind schlechte angiographische Kollateralen als Prädiktoren einer hämorrhagischen Infarzierung beschrieben [Bang et al. 2011a]. Bei vorbestehender Kollateralisierung im distalen Gefäßbett könnte die Blutungsgefahr nach Rekanalisation eines Gefäßverschlusses geringer ausfallen. Das führte uns zu der Annahme, dass viele FHV mit einer geringeren Komplikationsrate assoziiert sind. Wir konnten jedoch keine Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der FHV und den Blutungskomplikationen im Rahmen der interventionellen Therapie feststellen (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=0,014$ ,  $p=0,905$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,7$ ).

In dem von Schellinger et al. 2005 untersuchten Patientenkollektiv ( $n=56$ ) konnte keine Assoziation der FHV mit der Rekanalisation, einer intrakraniellen Hämorrhagie oder dem klinischen Outcome nach intravenöser Thrombolyse mit rtPA aufgezeigt werden. Hinsichtlich der Rekanalisationsrate und den Hämorrhagien nach mechanischer Thrombektomie entsprechen unsere Ergebnisse diesen.

Gawlitza et al. konnten 2014 an einem Patientenkollektiv mit akutem Schlaganfall, das nicht für eine Rekanalisationstherapie geeignet war, FHV nicht als Prädiktor der Infarktvolumenentwicklung aufzeigen. Für Patienten, die die Kombination aus mechanischer Thrombektomie und i.v. Lyse erhielten, können wir diese Ergebnisse bestätigen.

#### **4.6 Entwicklung der FHV postinterventionell**

Die FHV zeigten im Verlauf eine deutliche Regredienz (Differenz des ASPECT-Scores postinterventionell-präinterventionell im Mittel 3,65, SD 1,56). Nach der Intervention wurden noch bei 10 (14,5%) von 69 Patienten FHV detektiert. Ähnliche Ergebnisse, allerdings an

einer kleineren Stichprobe von 11 Patienten, zeigten sich 2012 bei Liu et al., die nach der Intervention noch bei 3 Patienten FHV fanden. Diesen Patienten war gemein, dass sie eine schlechte Rekanalisation durch die Thrombektomie aufwiesen. Postinterventionell regrediente FHV wurden entsprechend als Ausdruck einer verbesserten hämodynamischen Situation gewertet. Unsere Ergebnisse stützen diese Wertung: postinterventionell noch nachweisbare FHV sind mit einem geringen Interventionserfolg mit unvollständiger Rekanalisation (Chi-Quadrat-Test:  $X^2=8,898$ ,  $p=0,003$ ) und einem Infarkt volumenprogress (Korrelation nach Pearson:  $P = -0,266$ ,  $p=0,002$ ) assoziiert.

#### **4.7 Methodenkritik**

Zur Bewertung des Rekanalisationserfolgs wurde in dieser Studie die retrospektiv auswertbare Rekanalisationsrate und Infarkt volumenentwicklung bestimmt. Der tatsächliche klinische Benefit für die Patienten konnte aufgrund unvollständig standardisierter klinisch-neurologischer Beurteilungen nicht in die Studie miteinbezogen werden.

Ferner ist eine Limitation der Studienergebnisse durch das Einschlusskriterium einer auswertbaren MRT-Untersuchung vor und nach der Intervention gegeben. Patienten, die eine CT-Untersuchung erhielten, wurden nicht mit in die Studie aufgenommen.

Als weiterer Limitationsfaktor für die Interpretation der Ergebnisse sind die unterschiedlichen Thrombektomie-Devices, die bei der Thrombektomie zum Einsatz kamen, anzusprechen. Zwar handelt es sich bei allen um ähnlich aufgebaute Stent-Retriever, dennoch weisen sie hinsichtlich ihrer Größe und Konfiguration Unterschiede auf, die einen in dieser Studie nicht berücksichtigten Einfluss auf Rekanalisations- und Komplikationsrate aufweisen können.

Bei der Bestimmung der Komplikationsrate beschränkten wir uns auf die Detektion von Hämorrhagien, die während der Intervention oder bis zur Nachuntersuchung auftraten. Die gelegentlich bei diesen Interventionen auftretenden Vasospasmen, die in der Regel nicht hämodynamisch relevant sind [Kurre et al. 2016], wurden nicht miterfasst.

Die Rekanalisationsrate wurde mit Hilfe des TICI-Scores bestimmt. Im Gegensatz zu der in der Koronarangiographie gebräuchlichen TIMI-Klassifikation (Thrombolysis in myocardial Infarction, TIMI) wird die Reperfusion im distal des Gefäßverschlusses befindlichen Gefäßterritoriums betrachtet und nicht der Verschlussort. Modifikationen der TICI-Einteilung sind verbreitet, wodurch Missverständnisse bei der Interpretation von Rekanalisationsergebnissen möglich sind [Fugate et al. 2013; Kallmes 2012]. In dieser Arbeit wurde, um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zu gewährleisten, die ursprüngliche Einteilung von Higashida aus 2003 verwendet.

Bei der Bestimmung des prä- und postinterventionellen Infarkt volumens beschränkten wir uns auf die volumetrische Bestimmung der diffusionsgestörten Areale (bei einem Diffusionsgewichtungsfaktor  $b=1000$ ). Die Diffusionsbildgebung bildet sehr früh, schon nach wenigen Minuten, das zytotoxische Ödem in dem von der Ischämie schwer betroffenen Areal ab [Moseley et al. 1990; Rother et al. 1996]. Die Hyperintensität im Bereich der Ischämie bleibt aufgrund des „T2-shine-through Effekts“ mindestens über eine Woche bestehen [Verheul et al. 1992]. Die postinterventionelle Bildgebung erfolgte innerhalb einer Woche nach der Intervention, so dass Fehler in der postinterventionellen volumetrischen Bestimmung des Infarkt volumens durch ein Absinken des Signals in der Diffusionsbildgebung nicht vorliegen.

## 5. Zusammenfassung

Signalreiche Gefäße in der FLAIR-Sequenz (FLAIR hyperintense vessel, FHV) werden regelmäßig bei Patienten mit akutem Schlaganfall beobachtet. Sie treten vor allem bei akuten hochgradigen Stenosen und Verschlüssen auf. Im Gegensatz zu dem hyperdensen Gefäßzeichen in der Computertomographie repräsentieren periphere FHV keinen Thrombus, sondern verlangsamten Fluss in Kollateralgefäßen distal der Stenose oder des Verschlusses. Ferner weisen sie eine Assoziation mit einem großen Perfusions-Diffusions-Mismatch auf. Somit ist das Gebiet der peripheren FHV nicht als irreversibel infarziertes, sondern vielmehr als von dem Infarkt bedrohtes Gewebe anzusehen. Mit diesen Eigenschaften können sie ein zusätzliches Hilfsmittel bei der Entscheidung zur Thrombektomie bei einem akuten Hirninfarkt darstellen. Der Ansatz unserer Single-Center Studie lag in der Assoziation der FHV mit den Ergebnissen der Thrombektomie.

Wir untersuchten retrospektiv die prä- und postinterventionellen MRT-Untersuchungen und die Dokumentationen der Thrombektomien bei 72 interventionell therapierten Schlaganfallpatienten mit akutem Infarkt im Medialstromgebiet. Wir bestimmten die Rekanalisationsrate, die Komplikationsrate, die Entwicklung des Infarktvolumens und die Zeit von Symptombeginn bis zur präinterventionellen MRT-Untersuchung. Die FHV wurden prä- und postinterventionell nach dem ASPECT-Schema quantifiziert und ihre Intensität unterteilt. In der statistischen Auswertung kamen neben der deskriptiven Statistik der Korrelationstest nach Pearson, der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest und der Mann-Whitney-U-Test zum Einsatz.

Alle Patienten zeigten präinterventionell FHV in unterschiedlichem Ausmaß. Wir konnten keine Abhängigkeit der Rekanalisationsrate vom Ausmaß ( $X^2$ -Test:  $p=0,605$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,437$ ) und der Intensität ( $X^2$ -Test:  $p=0,2$ ) der FHV feststellen. Die Komplikationsrate der Thrombektomien zeigte keine Abhängigkeit von dem Ausmaß der FHV vor der Intervention ( $X^2$ -Test:  $p=0,905$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,7$ ). Auch ein Zusammenhang der präinterventionellen FHV und der Infarktvolumenentwicklung lässt sich nicht erkennen (Korrelation nach Pearson:  $P=0,99$ ,  $p=0,448$ ; Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,519$ ). Wir fanden eine Korrelation zwischen einem hohen Ausmaß der präinterventionellen FHV und einer geringen Zeitspanne von Symptombeginn bis zur MRT-Untersuchung, die das jedoch das 5% Signifikanzniveau knapp verfehlte ( $p=0,084$ ). Ein hohes Ausmaß postinterventionell nachweisbarer FHV zeigte eine positive Assoziation mit einer

unvollständigen Rekanalisation ( $X^2$ -test:  $p=0,003$ ) und eine Korrelation mit einer signifikant schlechteren Infarkt volumenentwicklung (Korrelation nach Pearson:  $P=-0,266$ ,  $p=0,041$ ).

Insofern haben FHV einen Stellenwert als diagnostischer Zusatzparameter in der Zuführung von akuten Schlaganfallpatienten zu Thrombektomien, z.B. wenn keine MR-Angiographie möglich ist, da sie sicher hochgradige Stenosen und Verschlüsse großer zuführender Gefäße aufzeigen. Einen prädiktiven Wert hinsichtlich der Rekanalisations- oder Komplikationsrate und der Infarkt volumenentwicklung können wir dem Ausmaß präinterventioneller FHV nicht zuschreiben. Ein hohes Ausmaß der präinterventionellen FHV deutet, vermutlich aufgrund einer im Frühstadium noch stabileren Kollateralisierung, auf eine geringere Zeitspanne seit Symptombeginn hin. Nach der Intervention nachweisbare FHV sind als Ausdruck eines persistierenden Gefäßverschlusses oder einer persistierenden hochgradigen Stenose bei unvollständiger Rekanalisation anzusehen und stehen im Zusammenhang mit einer signifikant schlechteren Infarkt volumenentwicklung. Postinterventionell nachweisbare FHV sind somit als ein Marker für den Misserfolg einer Thrombektomie anzusehen.

In der gegenwärtigen Situation wäre es wünschenswert, in einer schnell und unkompliziert durchzuführenden MRT-Untersuchung mit Standard-Sequenzen einen prognostischen Parameter in Hinblick auf den Thrombektomieerfolg bei potentiellen Thrombektomie-Kandidaten zu haben, um so eine Patientenselektion vornehmen zu können. Die FHV sind in dieser Hinsicht jedoch nicht aussagekräftig.

Weitere Studien sind notwendig, um den diagnostischen Wert der FHV als Zusatzparameter in der Entscheidungsfindung zur Thrombektomie bei akutem Hirninfarkt weiter zu definieren.

## 6. Englische Zusammenfassung

Vascular hyperintense vessels on the FLAIR sequence (FLAIR hyperintense vessels, FHV) are frequently detected in patients with acute ischemic stroke. They are associated with large vessel stenosis or occlusion. In contrast to the hyperdense vessel sign in Computertomographie, they do not represent intravascular thrombus but collateral disordered blood-flow in vessels distal to the stenosis or occlusion. FHV's have been associated with large Perfusion-Diffusion-Mismatch. Therefore their presences do not indicate irreversibly infarcted tissue but rather potentially salvageable brain tissue. With these characteristics they can be a helping tool in clinical decision-making for thrombectomy.

The aim of our study was to associate FHV's with the results of the thrombectomy in patients with acute ischemic stroke.

We investigated the prae- and postinterventional MRI and the documentations of the thrombectomy in 72 patients with acute stroke in the middle cerebral artery territory who reserved a combination i.v. thrombolysis and mechanical thrombectomy. Recanalisation, complications, infarct growth and time from symptom onset until praeinterventional MRI were assessed. FHV sign was quantified prae- and postinterventional by use of the ASPECT-Score and their intensity subdivided. Despite the descriptive statistic we performed the correlation of Pearson, the Chi-Quadrat-test and the Mann-Whitney-U-test in the inductive statistic analysis.

In different degree we found FHV sign in all patients. We did not find a statistic significant association of the recanalisation- and complication-rate of the thrombectomy with the praeinterventional degree of FHV. As well there was no correlation between FHV and the infarct growth. We found a correlation between a high degree of praeinterventional FHV and a short time from symptom onset, which however slightly missed the 5% level of significance ( $p=0,084$ ). There was a positive association between a high degree of postinterventional FHV sign and incomplete recanalisation and a positive correlation between the degree of postinterventional FHV sign and infarct growth.

The impact of FHV on clinical decision-making for thrombectomy is their association with large vessel stenosis or occlusion. If, for example, there is no angiography available, FHV can be helpful to guide patients with acute stroke to thrombectomy. The degree of praeinterventional FHV is not suitable to predict recanalisation- or complication-rate and infarct growth after thrombectomy. A high degree of praeinterventional FHV indicates a short time from symptom onset, probably due to more stable collateral flow in the early stage of

stroke. Postinterventional FHV indicate incomplete recanalisation and large infarct growth and are therefore a marker of an unsuccessful thrombectomy.

In the present situation it would be desirable to have a prognostic parameter in a fast and uncomplicated MRI study with standard sequences for the success of thrombectomy to carry out a patient-selection in potentially thrombectomy-candidates. In this regard FHV are not significant.

Further studies are necessary to define the prognostic value of FHV in decision-making for thrombectomy in patients with acute stroke.



## 7. Literaturverzeichnis

- Adams HP Jr, Bendixen BH et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35–41
- Albes G: Messesequenzen. In: *Facharztprüfung Radiologie. 1450 Fragen, Magnetresonanztomografie.* Stuttgart: Thieme-Verlag 2013;136-148
- Azizyan A, Sanossian N et al. Fluid-Attenuated Inversion Recovery Vascular Hyperintensities: An Important Imaging Marker for Cerebrovascular Disease, *AJNR* 2011;32:1771-1775
- Bang OY, Saver BH et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke, *Stroke* 2011a;42:2235-9
- Bang OY, Saver BH et al. Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischaemic stroke, *Stroke* 2011b;42:693-9
- Bang OY, Saver BH et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:625-9
- Barber PA, Demchuk AM et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000;355(9216):1670-4
- Barber PA, Hill MD et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(11):1528-33
- Berkhemer OA, Fransen PSS et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke, *N Engl J Med* 2015;372:11-20
- Bratina P, Rapp K et al. Pathophysiology and mechanisms of acute ischemic stroke. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs* 1999;29(6):356-60
- Broderick JP, Palesch YY et al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke, *N Engl J Med* 2013;368:1265
- Broussalis E, Trinka E et al. et al., 2012. Comparison of Stent-Retriever Devices versus the Merci Retriever for Endovascular Treatment of Acute Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(2):366-72
- Campbell BC, Mitchell PJ Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372(11):1009-18

- Chapot R, Stracke CP et al. Aktuelles: Behandlung des akuten Schlaganfalls – Der Anfang einer neuen Ära?. Zeitschrift für Gefäßmedizin 2010;7(1):25
- Cheng B, Ebinger M et al. Hyperintense Vessels on Acute Stroke Fluid-Attenuated Inversion Recovery Imaging - Associations With Clinical and Other MRI Findings. Stroke 2012; 43:2957-2961
- Cohen JE, Itshayek E et al. State-of-the-art reperfusion strategies for acute ischemic stroke. J Clin Neurosci 2011a;18(3):319-23
- Cohen JE, Gomori JM et al. Stent for temporary endovascular bypass and thrombectomy in major ischemic stroke. J Clin Neurosci 2011b;18(3):369-73
- Davis SM, Donnan GA et al. Advances in penumbra imaging with MR. Cerebrovasc Dis 2004;17:23–27
- Diener HC, Weimar C (Hrsg.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012
- Dorn F, Stehle S et al. Endovascular Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions with the Solitaire Stent: Single-Centre Experience with 108 Recanalization Procedures. Cerebrovas Diseases 2012; 4(1):70-77
- Eschenfelder ChC, Zeller JA et al. Schlaganfall: Ursachen und Klassifikationen. Hämostaseologie 2006;26:298-308
- Fiebach JB, Schellinger PD et al. Stroke Magnetic Resonance Imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke 2004;35:502-507
- Fiebach JB, Schellinger PD et al. CT and Diffusion-Weighted MR Imaging in randomized order: Diffusion-Weighted Imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. Stroke 2002;33:2206-2210
- Fiehler J, Grond M, Hacke W et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Aus: Diener HC, Weimar C (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart Thieme-Verlag 2012a
- Fiorelli M, Bastianello S et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. Stroke 1999;30(11):2280-4

- Flacke S, Urbach H et al. Zeitliche Veränderungen der Diffusionskoeffizienten beim Schlaganfall. Fortschr Röntgenstr 1999;170:290-297
- Forsting M, Schellinger PD et al. Bildgebung beim akuten Schlaganfall. In: Diener HC, Hacke W, Forsting M. Schlaganfall. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2004:13-20
- Fugate JE, Klunder AM et al. What is meant by TICI?. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34(9):1792-7
- Gahn G. Stroke Syndromes. In: Magnetic Resonance Imaging in Ischemic Stroke. Hg: von Kummer R, Back T. Berlin Springer-Verlag 2006:3-13
- Gawlitza M, Gragert J et al. FLAIR-hyperintense vessel sign, diffusion-perfusion mismatch and infarct growth in acute ischemic stroke without vascular recanalisation therapy. J Neuroradiol 2014;41(4):227-33
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Schlaganfall Kapitel 1.2.2.2 (Gesundheit in Deutschland,2006)[[https://www.gbeund.de/gbe10/ergebnisse.prc\\_tab?fid=10404&suchstring=&query\\_id=&sprache=D&fund\\_typ=TXT&methode=&vt=&verwandte=1&page\\_ret=0&seite=1&p\\_lfd\\_nr=33&p\\_news=&p\\_sprachkz=D&p\\_uid=gast&p\\_aid=89587859&hlp\\_nr=2&p\\_janein=J](https://www.gbeund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=10404&suchstring=&query_id=&sprache=D&fund_typ=TXT&methode=&vt=&verwandte=1&page_ret=0&seite=1&p_lfd_nr=33&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=89587859&hlp_nr=2&p_janein=J)] (zuletzt aufgerufen am 05.04.2015)
- Gomez C. Time is brain. J Stroke Cerebrovasc Dis 1993;3:1-2
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomised Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015;372(11):1019-30
- Hacke W, Kaste M et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Lancet 1998;352:1245-1251
- Hacke, W, Kaste M et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. The New England Journal of Medicine 2008;359(13):1317-29
- Hartmann A. Klinik des akuten ischämischen Insults. In: Hartmann A, Heiss WD. Der Schlaganfall - Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen; Darmstadt 2001:215-324
- Haussen DC, Koch S et al. FLAIR Distal Hyperintense Vessels as a Marker of Perfusion-Diffusion Mismatch in Acute Stroke. Journal of Neuroimaging 2013;23(3):397-400
- Heiss WD. Klinische Pathophysiologie des ischämischen Insults. In: Hartmann A, Heiss WD. Der Schlaganfall - Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen; Darmstadt 2001:103-22

- Higashida RT, Furlan AJ et al. Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2003;34:109-37
- Hotter B, Pittl S et al. Prospective study on the mismatch concept in acute stroke patients within the first 24h after symptom onset- 1000 Plus Study. *BMC Neurology* 2009;9:60
- Huang X, Liu W, et al. Distal hyperintense vessels on FLAIR: a prognostic indicator of acute ischemic stroke, *Eur J Radiol* 2012;68:214-20
- Hussein HM et al. Occurrence and Predictors of Futile Recanalization following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(3):454-58
- Iancu-Gontard D, Oppenheim C et al. Evaluation of hyperintense vessels on Flair MRI for the diagnosis of multiple intracerebral arterial stenosis, *Stroke* 2003;34:1886-91
- Jovin TG, Chamorro A et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke; *N Engl J Med* 2015;372:2296-2306
- Kallmes DF. TICI: if you are not confused, then you are not paying attention. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(5):975-6
- Kamran S, Bates V et al. Significance of hyperintense vessels on FLAIR MRI in acute stroke. *Neurology* 2000;55:265-9
- Keusch A. Mechanische Rekanalisation bei akutem ischämischen Schlaganfall durch Aspirationsthrombektomie mit dem Penumbra System; Göttingen, 2012:82-90
- Khaw AV, Kessler C. Stroke: epidemiology, risk factors, and genetics. *Hamostaseologie* 2006;26(4): 287-97
- Kidwell CS, Saver JL et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by Diffusion/Perfusion Magnetic Resonance Imaging. *Ann Neurol* 2000;47:462-469
- Kidwell CS, Alger JR et al. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003;34(11):2729-35
- Kidwell CS, Chalela JA et al. Comparison of MRI and CT for Detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004;292:1823-1830
- Köhrmann M, Jüttler E et al. Acute stroke imaging for thrombolytic therapy- an update. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:161-169
- Kurre W, Bänzner H, Henkes H. Mechanische Thrombektomie – Akutkomplikationen und Spätfolgen. *Der Radiologe* 2016;56(1):32-41

- Lee KY, Latour LL et al. Distal hyperintense vessels on FLAIR : an MRI marker for collateral circulation in acute stroke? *Neurology* 2009;72:1134-9
- Legand L, Tisserand M et al. Do FLAIR Vascular Hyperintensities beyond the DWI Lesion Represent the Ischemic Penumbra?, *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(2):269-74
- Linfante I, Llinas RH, Caplan LR et al. MRI features of intracerebral hemorrhage within 2 hours from symptom onset, *Stroke* 1999;30(11):2263-7
- Liu W, Xu G, et al. Hyperintense vessels on FLAIR: a useful non-invasive method for assessing intracerebral collaterals, *Eur J Radiol* 2011;80:786-91
- Liu W, Yin Q, et al. Decreased hyperintense vessels on FLAIR images after endovascular recanalization of symptomatic internal carotid artery occlusion, *Eur J Radiol* 2012;81:1595-600
- Lövblad KO, Baird AE. Computed tomography in acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 2010;52:175-187
- Marler JR, Tilley BC et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA Stroke Study. *Neurology* 2000;55:1649-1655
- Mendonca N, Flores A et al. Trevo versus Solitaire: a Head-to-Head Comparison between Two Heavy Weights of Clot Retrieval. *Journal of Neuroimaging* 2012:1-4
- Moseley ME, Kucharczyk J et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:423±429
- Nogueira RG, Lutsep HL et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012;380(9849):1231-38
- Parsons MW, Davis SM et al. Therapeutic Impact of MRI in Acute Stroke. *Magnetic Resonance Imaging in ischemic Stroke* 2006;3:25-31
- Perez MA, Miloslavski E et al. 2012. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of Neurointerventional Surgery* 2012;4(6):32
- Rai AT, Carpenter JS et al. 2012. Endovascular therapy yields significantly superior outcomes for large vessel occlusions compared with intravenous thrombolysis: is it time to randomize? *Journal of neurointerventional surgery* 2012;5(5):430-4
- Reul J: *NeuroMRT. Ein praxisorientierter Leitfaden*; Bad Honnef: Hippocampus Verlag, 2007:9-11

- Ribo M, Flores A et al. Extending the time window for endovascular procedures according to collateral pial circulation, *Stroke* 2011;42:3465-9
- Riedel CH, Zimmermann P et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011;42(6):1775-7
- Ringleb PA, Hamann GF, Röther J et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Ergänzung 2015 – Rekanalisierende Therapie – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Aufl. 5, 2012
- Rother J, de Crespigny AJ et al. Recovery of apparent diffusion coefficient after ischemia-induced spreading depression relates to cerebral perfusion gradient. *Stroke* 1996;27:980-987
- Sanossian N, Ances BM, et al. FLAIR vascular hyperintensity may predict stroke after TIA, *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:617-9
- Sanossian N, Saver JL et al. Angiography reveals that fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are due to slow flow, not thrombus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:564–68
- Saver JL, Jahan R et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380(9849):1241-49
- Saver JL, Goyal M, Bonfate A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;11;372(24):2285-95
- Schellinger PD, Chalela JA, et al. Diagnostic and prognostic value of early MR Imaging vessel signs in hyperacute stroke patients imaged < 3 hours and treated with recombinant tissue plasminogen activator, *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:618-24
- Schellinger PD, Fiebach JB et al. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 2003;34:575-583
- Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB et al. A standardized MRI stroke protocol: comparison with CT in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30(4):765-8.
- Singer O, Sitzer M et al. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology* 2004;62:1848–1849
- Statistisches Bundesamt (2013): Todesursachen in Deutschland. [<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/To>

desursachen2120400127004?\_\_blob=publicationFile#SEARCH=%22todesursachen%202012%22] (zuletzt aufgerufen am 05.04.2015)

- Sunshine JL, Tarr RW et al. Hyperacute stroke: ultrafast MR Imaging to triage patients prior to therapy. *Radiology* 1999;212:325–332
- Taqi MA, Vora N et al. Past, present, and future of endovascular stroke therapies. *Neurology* 2012;79(13 Suppl 1):213-20
- Thomalla G, Cheng B et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4-5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study, *Lancet Neurol.* 2011;10(11):978-86
- Thomalla G, Rossbach P et al. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol.* 2009 Jun;65(6):724-32
- Toyoda K, Ida M et al. Fluid-attenuated inversion recovery intraarterial signal: An early sign of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1021-1029
- Urbach H, Flacke S. Computertomographie und Magnetresonanztomographie beim Schlaganfall, In: *Der Schlaganfall. Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie acuter zerebrovaskulärer Erkrankungen.* Hg: Hartmann A, Heiss WD. Berlin: Springer Verlag 2001;9:167-195
- Verheul HB, Berkelbach van der Sprenkel JW et al. Temporal evolution of focal cerebral ischemia in the rat assessed by T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Brain Topogr.* 1992;5:171-176.
- Von Kummer R, Allen KL, Holle R, et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997;205:327-333
- Von Kummer R., Back T.: *Magnetic Resonance Imaging in ischemic stroke.* Berlin: Springer-Verlag 2006;17-21
- Wintermark M, Rowley HA et al. Acute stroke triage to intravenous thrombolysis and other therapies with advanced CT or MR imaging: Pro CT. *Radiology* 2009;251:619-626
- Yoshioka K, Ishibashi S et al. Distal hyperintense vessels on FLAIR images predict large-artery stenosis in patients with transient ischemic attack, *Neuroradiology* 2013;55:165-9
- Yuichiro I, Toshiro Y, et al. Occlusive vessel signs on MRI as only findings of hyperacute ischemic stroke, *Neurological Sciences* 2008;268:187-9

## 8. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Inzidenzrate einzelner Schlaganfalltypen in verschiedenen Altersklassen; Quelle: Diener HC, Forsting F (2002), Schlaganfall, Thieme
- Abbildung 2: Die ischämische Penumbra; Quelle: von Kummer R., Back T. (2006), Magnetic Resonance Imaging in ischemic Stroke, Springer
- Abbildung 3: Schematische Darstellung des Solitaire-Systems mit Thrombus im Stent; Quelle:<http://www.ev3.net/neuro/intl/flow-restoration/solitaire-fr-revascularization-device.htm>
- Abbildung 4: FHV der rechten ACM in der Flair-Sequenz bei akutem Mediainfarkt rechts, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 5: Paraventrikulärer Infarkt in der DWI, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 6: Angiographische Darstellung des proximalen Mediaverschlusses rechts, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 7: Angiographische Darstellung der leptomeningealen Kollateralen, v.a. über das Anteriorstromgebiet, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 8: Einteilung der Hirnareale nach dem ASPECT Schema; Quelle: <http://www.aspectsinstroke.com/typeroom/assets/uploads/final%20aspects%20logo%201.jpg>
- Abbildung 9: Patientenalter
- Abbildung 10: Zeitverlauf von Symptombeginn bis zur Gefäßrekanalisation am Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 11: Verwendete Thrombektomie-Devices
- Abbildung 12: Verschlusslokalisationen
- Abbildung 13: Postinterventionelle Rekanalisationsrate anhand der TICI Klassifikation
- Abbildung 14: Komplikationen nach ECASS-Klassifikation
- Abbildung 15: Infarktvolumen [mm<sup>3</sup>] in der DWI-Sequenz vor und nach der Intervention
- Abbildung 16: Quantität der FHV anhand des ASPECT-Scores vor und nach der Intervention
- Abbildung 17: Vergleich der Rekanalisationsraten zwischen den Gruppen mit vielen und weniger präinterventionellen FHV.



- Abbildung 18: Vergleich der Rekanalisationrate in der Gruppe mit geringer und mit hoher Intensität der präinterventionellen FHV.
- Abbildung 19: Vergleich der Komplikationsraten zwischen den Gruppen mit vielen und weniger präinterventionellen FHV.
- Abbildung 20: Vergleich der Rekanalisationsrate zwischen den Gruppen mit postinterventionell nachweisbaren FHV und ohne postinterventionelle FHV.
- Abbildung 21: FHV vor der Intervention im linken Mediastromgebiet, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 22: Deutliche Größenzunahme des Mediainfarktes in der anschließenden DWI, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 23: Nach erfolgloser Thrombektomie finden sich weiterhin FHV im linken Mediastromgebiet, Quelle: Kreisklinikum Siegen
- Abbildung 24: Deutliche Größenzunahme des Mediainfarktes in der anschließenden DWI, Quelle: Kreisklinikum Siegen

## 9. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Zeitspannen von Symptombeginn bis zur Rekanalisation
- Tabelle 2: Vergleich der FHV vor und nach der Intervention
- Tabelle 3: Zusammenfassung der Eigenschaften der Stichprobe

## 10. Abkürzungsverzeichnis

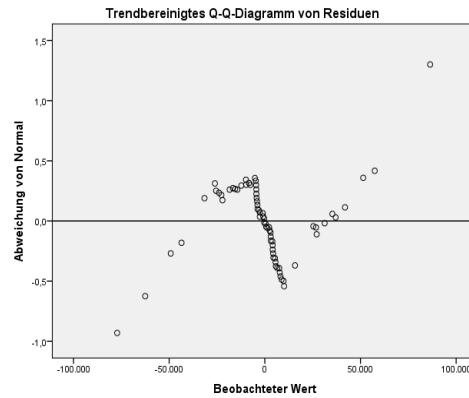
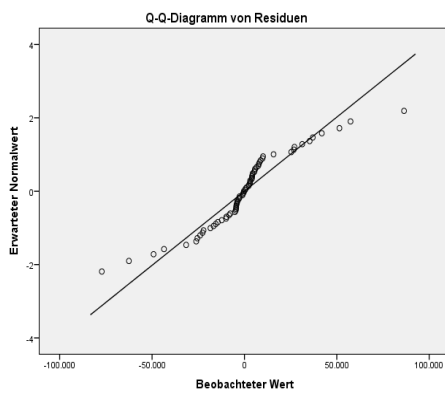
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
ADC	Apparenter Diffusionskoeffizient
ATP	Adenosintriphosphat
BA	Arteria basilaris
CBV	cerebral blood flow
CT	Computertomographie
DGN	deutsche Gesellschaft für Neurologie
DICOM	digital imaging and communication in medicine
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DWI	diffusion weighted Imaging
ECEASS	European Cooperative Acute Stroke Study
FHV	FLAIR hyperintense vessel
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
i.a.	intraarteriell
i.v.	intravenous
IAT	intraarterielle Therapie
ICH	intracerebrale Hämorrhagie
IQR	interquartile range
MRT	Magnetresonanztomographie
MTT	mean transit time
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PCA	Phasenkontrast-Angiographie
rCBF	regional cerebral blood volume
SD	standard deviation
TE	Thrombektomie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF-Angiographie	time of flight – Angiographie
TTP	time to peak
WHO	World Health Organisation

# 11. Anhang

## Test auf Normalverteilung der Variablen

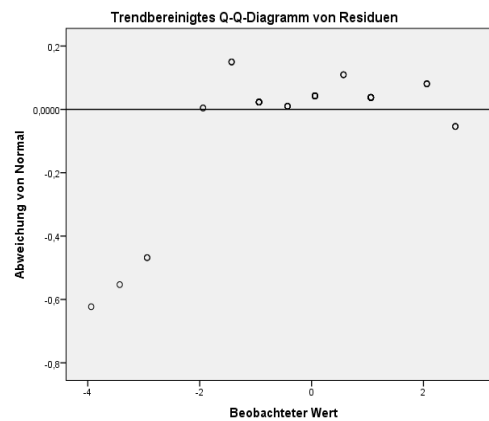
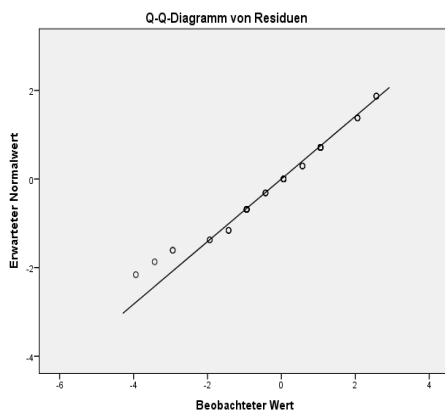
### 1. präinterventioneller ASPECT-Score:

Tests auf Normalverteilung			
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Statistik	df	Signifikanz
Residuen	,183	69	,000
a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors			



### 2. Differenz Infarktvolumen

Tests auf Normalverteilung			
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Statistik	df	Signifikanz
Residuen	,132	64	,007
a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors			



### **13. Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer in Gießen waren: Prof. Dr. E. Baumgart-Vogt, Dr. R.-H. Bödeker, Prof. Dr. B. Brosig, Prof. Dr. Dr. R. Dettmeyer, Prof. Dr. Th. Eikmann, Prof. Dr. M. Fröba, Prof. Dr. R. Füssle, Prof. Dr. G. Gallhofer, Prof. Dr. U. Gieler, Prof. Dr. H. Glanz, Prof. Dr. M. Goebeler, Prof. Dr. Dr. h.c. G. Hempelmann, Dr. R. Hörbelt, Prof. Dr. J. Ipaktschi, Dr. Th. Karg, Prof. Dr. M. Kaps, Prof. Dr. Dr. N. Katz, Prof. Dr. B. Kemkes-Matthes, Prof. Dr. R. Korte, Prof. Dr. M. Kracht, Prof. Dr. J. Kreuder, Prof. Dr. W. Kummer, PD Dr. J. Kupfer, Prof. Dr. U. Lange, Prof. Dr. B. Lorenz, Prof. R. Middendorff, Prof. Dr. U. Müller, PD Dr. Chr. Neuhof, Dr. R. Novotny, Prof. Dr. W. S. Rau, Prof. Dr. Ch. Reimer, Prof. Dr. V. Roelcke, Prof. Dr. R. Schäffer, Prof. Dr. J. Schneider, Prof. Dr. H. Stürz, Prof. Dr. Dr. h.c. H.-R. Tinneberg, Prof. Dr. W. Weidner, Prof. Dr. M. Weigand, PD. Dr. D. von der Ahe.

## **14. Danksagung**

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Martin Grond für die freundliche und strukturierte Betreuung meiner Arbeit danken. Insbesondere bedanke ich mich auch für die Freiheit, die er mir während des gesamten Projekts zuteil ließ.

Darüber hinaus geht ein besonderer Dank an den Chefarzt der neuroradiologischen Abteilung des Kreisklinikum Siegen, Herrn Dr. Burkhard Josef Irnich. Ohne seine Initiative wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Er gab mir wertvolle, konstruktive Anregungen und mit Fragen konnte ich mich stets an ihn wenden.

Auch bei meinen Kollegen sowie den MTAs der radiologischen/neuroradiologischen Abteilung des Kreisklinikums Siegen möchte ich mich für ihre Unterstützung bedanken.

Vor allem aber gilt mein Dank meiner Familie, meiner Partnerin Sabine sowie meinen drei Töchtern Mathilda, Martha und Tamina für ihre Geduld und Unterstützung.