

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Radiologie
Institut für Neuroradiologie
Direktorin: Prof. Dr. Elke Hattingen

Einfluss der Infarkttopografie auf das klinische Behandlungsergebnis nach Thrombektomie bei Patienten mit M1- und Carotis-T-Verschluss

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Ellen Kopp

aus Bad Schwalbach

Frankfurt am Main, 2023

Dekan:	Prof. Dr. Stefan Zeuzem
Referent:	Prof. Dr. Joachim Berkefeld
Korreferent:	Prof. Dr. Christian Grefkes-Hermann
Tag der mündlichen Prüfung:	05. Februar 2024

3.2	Auswahl des Patientenkollektivs	26
3.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	26
3.2.2	Studienpopulation	27
3.2.2.1	Subgruppen	29
3.3	Klinisches Management	32
3.3.1	Aufnahme und initiale Bildgebung	32
3.3.2	Rekanalisierende Therapie	33
3.3.3	Weiterbehandlung	34
3.4	Datenerhebung	34
3.5	Klinische Endpunkte	36
3.6	Statistische Methoden	37
4	Ergebnisse	39
4.1	Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs	39
4.1.1	Angaben zum Schlaganfallereignis und klinischen Verlauf	40
4.2	Diagnostik und Behandlung	43
4.2.1	ASPECTS	43
4.2.2	Mechanische Thrombektomie	46
4.3	Behandlungsergebnis	47
4.3.1	NIHSS	49
4.3.2	mRS	49
4.3.2.1	mRS vor Schlaganfall	49
4.3.2.2	mRS bei Entlassung	50
4.3.2.3	mRS nach 90 Tagen	51
4.3.3	Mortalität und Lebensverhältnisse nach Schlaganfall	53
4.3.4	Einfluss der Infarktdemarkation auf das Behandlungsergebnis	54
4.3.5	Einblutungen	54
5	Diskussion	55
5.1	Diskussion der zugrundeliegenden Hypothese	55
5.1.1	Beteiligung zusätzlicher kortikaler Areale	55
5.1.2	Untersuchungen zur Infarkttopografie	57
5.1.2.1	Betroffene Hemisphäre	62
5.1.3	Erklärungsansätze des Behandlungsergebnisses	67
5.2	Bildgebungsbefund als prognostischer Faktor	68

5.2.1	Diskussion der verwendeten Bildgebungsverfahren	69
5.2.2	ASPECTS	70
5.2.3	Weitere Bildgebungsverfahren und deren Potential.....	71
5.3	Intervention	74
5.4	Limitierungen der Studie	75
5.4.1	Studienpopulation und Studiendesign	75
5.4.2	Weitere methodische Limitierungen der Studie	76
5.5	Schlussfolgerungen und Ausblick	77
6	Zusammenfassung	79
7	Summary	81
8	Literaturverzeichnis.....	83
9	Schriftliche Erklärung	95
10	Lebenslauf	96

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Bildbefunde bei verschiedenen Infarkttypen.	5
Abbildung 2: MRT-Angiogramm des Circulus arteriosus Willisii in transversaler Projektion.	9
Abbildung 3: Arterielle Versorgung des Großhirnes (frontal) und Verteilung der Gefäßterritorien.	9
Abbildung 4: Flachdetektor-CTA-Rekonstruktion der arteriellen Versorgung der Gefäßgrenzzone im zentralen Marklager.	11
Abbildung 5: Schema der Topografie der absteigenden Faserbahnen sowie der Capsula interna und der Basalganglien.....	12
Abbildung 6: Bildgebende Diagnostik, Thrombektomie und postinterventionelle Verlaufs-CT am Beispiel eines 69-jährigen Schlaganfallpatienten mit M1-Verschluss links.....	16
Abbildung 7: Darstellung eines „Mismatch“ zwischen Infarktkern und umgebendem perfusionsgestörtem Gewebe in der MRT bei einem Patienten mit M1-Verschluss.....	17
Abbildung 8: Selektionsprozess des Patientenkollektivs.	28
Abbildung 9: Verteilungsschema des ASPECTS, Definition der Subgruppen und Fallbeispiel für bildgebende Auswahlkriterien	31
Abbildung 10: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] vor Schlaganfall.....	50
Abbildung 11: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] bei Entlassung.	51
Abbildung 12: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] nach 90 Tagen.	53
Abbildung 13: Diffusions-Tensor-Bildgebung der Pyramidenbahn	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Funktionelle Relevanz und Lokalisation der kortikalen ASPECTS-Areale	30
Tabelle 2: Datenerhebung	35
Tabelle 3: Demografische Daten und risikobezogene Merkmale	40
Tabelle 4: Angaben zum Schlaganfallereignis und klinischen Verlauf nach Schlaganfall	41
Tabelle 5: Bildgebung und ASPECTS	46
Tabelle 6: Mechanische Thrombektomie	47
Tabelle 7: Behandlungsergebnis	48
Tabelle 8: Vergleichende Zusammenfassung der Studien zum Behandlungsergebnis nach Infarzierung der weißen Substanz	63

Abkürzungsverzeichnis

χ^2	Chi Quadrat
%	Prozent
<	kleiner
=	ist gleich
>	größer
\leq	kleiner gleich
\geq	größer gleich
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
C	Nucleus Caudatus
cCT	kraniale Computertomografie
CI	Konfidenzintervall
cMRT	kraniale Magnetresonanztomografie
CST	Tractus corticospinalis/corticospinal tract
CT	Computertomografie
CTA	Computertomografie-Angiografie
CTP	Computertomografie-Perfusionsbildgebung
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung/diffusion tensor imaging
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ESUS	embolic stroke of undetermined source
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
i. v.	intravenös
IC	Capsula interna/internal capsule
IQR	Interquartilsabstand/interquartile range
L	Nucleus Lentiformis
ml	Milliliter
mRS	modifizierte Rankin-Skala/Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomografie
MS	Multiple Sklerose
mTICI	modified Treatment In Cerebral Infarction

n	absolute Anzahl
Ncl.	Nucleus
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
OR	Odds Ratio
PI	MR-Perfusionsdarstellung
RIS	Radiologie-Informationen-System
rtPA	rekombinanter Plasminogenaktivator/recombinant tissue plasminogen activator
SAVE	stent retriever assisted vacuum-locked extraction
SD	Standardabweichung
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF-MRA	Time of Flight-Magnetic Resonance Angiography
vs.	versus

1 Einführung in das Thema

Die kathetergestützte Thrombektomie hat sich bei klinisch schwer betroffenen Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall und embolischem Verschluss einer großen intrakraniellen Arterie als Standardbehandlung durchgesetzt.^{1(pp101-103)} Seit 2015 haben randomisierte Studien gezeigt, dass die Intervention einer alleinigen medikamentösen Behandlung bezüglich eines guten klinischen Behandlungsergebnisses nach 90 Tagen signifikant überlegen ist.^{2(pp17-18),3(p1024),4(p1013),5(p2302),6(pp2290-2291)} Die Thrombektomie ist jedoch logistisch aufwendig und führt nicht in jedem Fall zu einem klinischen Erfolg. Als eine wesentliche Voraussetzung für ein gutes klinisches Behandlungsergebnis gilt eine zeitnahe Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes.^{7(pp589-590),1(p103)} Kommt es durch eine zu lang andauernde Ischämie bei erschöpfter Kapazität der Kollateralversorgung zu einem definitiven Gewebsuntergang, ist unter Umständen durch eine Rekanalisation rettbares Hirnparenchym nicht mehr ausreichend vorhanden.^{8(pp188-190)}

Die Indikationsstellung für eine rekanalisierende Therapie setzt eine bildgebende Diagnostik mit kranialer Computertomographie (cCT) und CT-Angiografie (CTA) oder kranialer Magnetresonanztomographie (cMRT) voraus, die neben dem Ausschluss einer Blutung und dem Nachweis des Gefäßverschlusses auch Informationen zum Infarktausmaß liefert.^{1(p50),9(p80),9(pp88-90)} Mit über 80 % ist das Versorgungsgebiet der A. cerebri media die häufigste Infarktlokalisierung ischämischer Territorialinfarkte.^{9(p98)} Ein in diesem Gefäß lokalisierter Verschluss kann klinisch zum Mediasyndrom mit Hemiparese, Hemihypästhesie und Dysathrie bzw. Aphasie führen. Die schwerwiegenden Symptome Hemiparese, Hemihypästhesie und Aphasie werden v. a. durch subkortikale Läsionen wie bspw. Basalganglieninfarkte oder auch durch eine Schädigung der Faserbahnen in der Capsula interna mit der dort verlaufenden Pyramidenbahn (Tractus corticospinalis, CST) verursacht.^{8(pp201-202),10(p44),11(p4)} Mit Hilfe des Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)¹² wird in der Bildgebung die Intaktheit von zehn Referenzregionen im Versorgungsgebiet der A. cerebri media geprüft. Je niedriger die Punktzahl, desto mehr Hirngewebe weist Zeichen einer Infarzierung auf.^{12(p1671)} Nach derzeitigen Studienergebnissen ist bei einem ASPECTS ≤ 4 oder bei einem Infarkt-

volumen > 70 Milliliter (ml) kaum noch ein Nutzen der Intervention zu erwarten.^{13(p692),14(p2051),15(pp94-95)} Prolongierte Zeitfenster sowie eine große Infarktausdehnung stehen somit den klinischen Erfolgchancen einer Thrombektomie entgegen.

Während die Auswirkungen der Infarktgröße auf das klinische Behandlungsergebnis nach Thrombolyse und mechanischer Thrombektomie schon relativ gut untersucht wurden,^{14,16-18} gibt es bislang nur wenige Studien über die Auswirkungen der Infarktlokalisierung auf das klinische Behandlungsergebnis: So existieren nur wenige Daten darüber, ob der bildgebende Nachweis von Infarkten in definierten Hirnregionen insbesondere der weißen Substanz eher zu einer dauerhaften Behinderung führt als Infarkte in anderen Bereichen (s. Kapitel 5.1.2). Eine Schädigung des CST gilt beispielsweise als prognostisch ungünstig.^{19(pp156-157)} Da die Faserbahnen im Bereich der zentralen Corona radiata sowie der Capsula interna (IC) überwiegend durch aus dem Mediahauptstamm abgehende perforierende Endarterien versorgt werden, kommt es bei M1- und Carotis-T-Verschlüssen häufig zu einer Infarzierung dieses Bereiches.^{8(p185),20(pp200-202)} Die kortikalen Territorien werden hingegen über Kollateralen aus den Nachbargefäßen besser versorgt.^{8(p188),21(pp2279-2280),22(p977)} Durch die kollaterale Blutversorgung können hier Gefäßverschlüsse großer Arterien länger toleriert werden.^{8(p194)}

Basierend auf den bisherigen Studienergebnissen, könnte es sein, dass trotz erfolgreicher Thrombektomie von M1- und Carotis-T-Verschlüssen bei Patienten mit Infarktdemarkation in der zentralen Corona radiata oder der Capsula interna durch eine potenzielle Schädigung der dort verlaufenden Faserbahnen insbesondere des CST kein gutes klinisches Behandlungsergebnis erreicht wird.

Vor diesem Hintergrund war es das Ziel dieser retrospektiven, monozentrischen Studie, Daten zum klinischen Behandlungsergebnis nach mechanischer Thrombektomie bei Patienten mit Infarkten im Bereich der zentralen Corona radiata, der Capsula interna und/oder der Basalganglien durch einen Verschluss des Karotis-T oder des M1-Segments während des Klinikaufenthalts und nach 90 Tagen zu analysieren. Die explorative Studie sollte Daten zum klinischen Behandlungsergebnis liefern und die Rolle der Infarkttopografie im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer Studien diskutieren. Weiterhin sollte festgestellt werden, ob es gerechtfertigt ist, Patienten mit Infarkten im Bereich der Corona radiata und

Capsula interna von der Thrombektomie auszuschließen und wie sich zusätzliche Infarkte in kortikalen Arealen des Mediaterritoriums auf das Behandlungsergebnis auswirken.

Die in der Arbeit zu überprüfende Hypothese lautete daher:

Infarktdemarkationen in der zentralen Corona radiata, Capsula interna und/oder den Basalganglien sind mit einem schlechten Behandlungsergebnis (modified Rankin Scale 3 bis 6) nach mechanischer Thrombektomie assoziiert.

Zum Nachweis der Infarktlokalisierung dienten die routinemäßig postinterventionell durchgeführten CT- oder MRT-Kontrollen. Das klinische Behandlungsergebnis wurde mit Hilfe der Krankenakten und anhand von Daten aus einem internen prospektiven Register zur Qualitätssicherung ermittelt.

Diese explorative Studie gibt erste Einblicke in die potenzielle Rolle der Infarktopografie im Hinblick auf das klinische Behandlungsergebnis.

2 Einleitung

2.1 Ischämischer Schlaganfall

2.1.1 Definition

Die Bezeichnung Schlaganfall umfasst mehrere Untergruppen unterschiedlicher Genese. Die größte Untergruppe bildet der ischämische Schlaganfall. Er macht 85 % aller Schlaganfälle aus. Nur etwa 15 % liegen einer intrakraniellen Blutung zugrunde.^{9(p79)} Unter einem ischämischen Schlaganfall versteht man einen plötzlichen Ausfall von Funktionen des zentralen Nervensystems, ausgelöst durch eine fokale Infarzierung des Hirnparenchyms, des Rückenmarks oder der Retina. Infarzierung bezeichnet den durch eine Minderperfusion ausgelösten Zelltod. Die Diagnose erfolgt durch pathologische, bildgebende und andere objektive oder klinische Hinweise auf eine fokale ischämische Schädigung.^{23(p2066)} Der ischämische Schlaganfall kann auch als stummer Infarkt ohne das Bestehen neurologischer Symptome, die auf die Läsion zurückzuführen sind, auftreten.^{23(p2076)}

2.1.2 Ätiologie und Infarktmorphologie

Basierend auf den „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“-Kriterien (TOAST-Kriterien) werden die Ursachen des ischämischen Schlaganfalls in Makroangiopathie, Mikroangiopathie, kardiale Embolie sowie andere bestimmbare Ursachen und kryptogene Ursachen unterteilt.^{24(p36),25(pp3-4)} Als Makro- bzw. Mikroangiopathien bezeichnet man pathologische Gefäßveränderungen. Im Rahmen der Schlaganfallpathogenese sind bei einer Makroangiopathie die großen hirnversorgenden extra- oder intrakraniellen Arterien und bei einer Mikroangiopathie die kleinen penetrierenden Arterien (Perforatoren) betroffen. Unter die Begriffe Makro- und Mikroangiopathie fallen Grunderkrankungen wie Atherosklerose, Gefäßdissektionen, Vaskulitiden und weitere Arteriopathien. Im Fall von Gefäßverengungen oder -verschlüssen im Rahmen dieser Erkrankungen kommt es zum Schlaganfall.^{9(p78)}

Unter den Ursachen ischämischer Schlaganfälle sind kardiale Embolien mit bis zu 25 % der Fälle führend. Lokale Gefäßverschlüsse und arterio-arterielle Embolien ausgelöst durch Thrombenbildung auf dem Boden atherosklerotischer Plaques machen ca. 20 % der Ursachen ischämischer Schlaganfälle aus. Diese

Gefäßveränderungen entstehen häufig im Bereich der Karotisbifurkation, einer Vorzugslokalisierung für atherosklerotische Plaques. Auch mikroangiopathische Gefäßveränderungen sind eine häufige Schlaganfallursache (ca. 20 %). Andere Gefäßerkrankungen treten vergleichsweise selten auf.^{8(p194),25(pp3-4)} Mit Hilfe der Bildgebung lassen sich verschiedene Infarkttypen, die in Abbildung 1 dargestellt sind, unterscheiden.

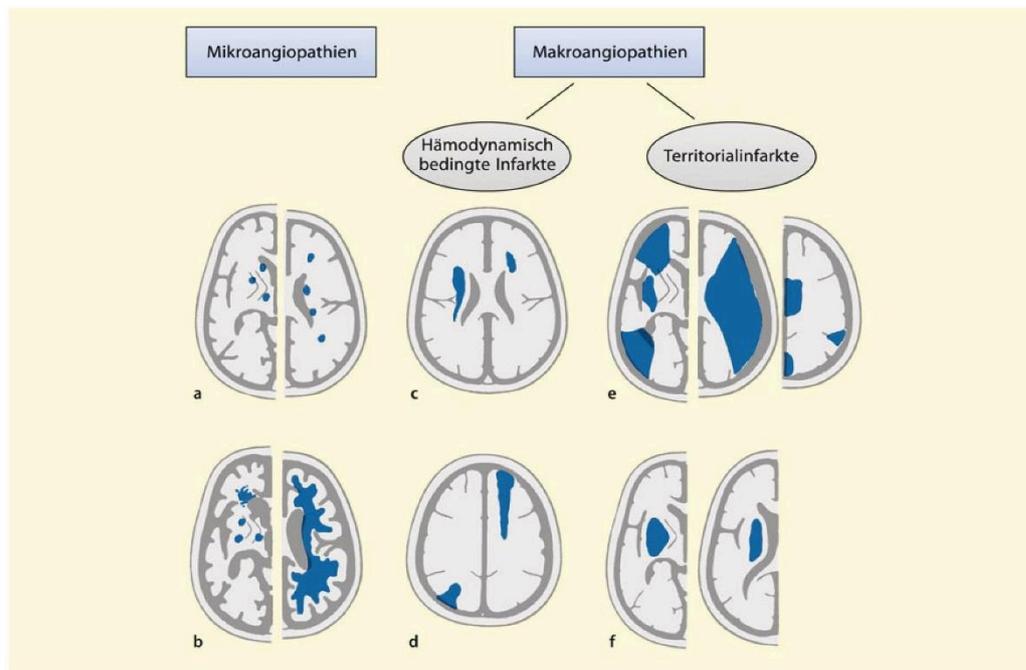


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Bildbefunde bei verschiedenen Infarkttypen.

a Multiple lakunäre Infarkte, b Mikroangiopathie, subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (M. Binswanger), c Endstrominfarkte („letzte Wiesen“), d vorderer und hinterer äußerer Grenzzoneninfarkt, e Territorialinfarkte, f ausgedehnter Linsenkerninfarkt (Territorialinfarkt im Versorgungsgebiet ascendierender Mediaäste)

Quelle: ^{8(p200)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Verlagsgruppe Springer Nature und der Autoren Professor Dr. Werner Hacke, Professor Dr. Peter Ringleb und Professor Dr. Roland Veltkamp.

Territorialinfarkte entstehen durch Ischämien im Versorgungsgebiet großer hirnversorgender Arterien. Der Infarkt ist häufig keilförmig im Territorium der Arterie lokalisiert. Erfolgt eine Perfusion der Randbereiche durch kollaterale Gefäße, kommt es zu zentralen Infarkten. Ursächlich sind kardiale, daneben auch arterioarterielle Embolien, seltener lokale Thrombosen. Über 80 % der Territorialinfarkte

entstehen durch eine Ischämie im Versorgungsgebiet der A. cerebri media.^{8(p199),9(p98)}

Bei hämodynamischen Infarkten kommt es zu einer relevanten Reduktion des Perfusionsdrucks distal einer Gefäßverengung oder eines Gefäßverschlusses z. B. im Rahmen einer systemischen Hypoperfusion.^{9(p105)} Dieser Perfusionsabfall führt bei gleichzeitig nicht ausreichend kollateralisierten Gefäßbereichen zu einer Minderperfusion des Parenchyms und im Verlauf auch zum Infarkt. Gut kollateralisierte Parenchymbereiche können einen reduzierten Blutdruck und -fluss hingegen in einem gewissen Umfang tolerieren.^{8(p194),26(pp1090-1091)} Ursächlich für hämodynamische Infarkte sind demnach meist Gefäßstenosen vorgeschalteter extra- oder intrakranieller Gefäße in Kombination mit einer eingeschränkten Kollateralversorgung durch Mehrgefäßobstruktionen oder Varianten des Circulus arteriosus Willisii.^{8(p194),9(p105)} Die betroffenen Bereiche stellen sogenannte Endstrombereiche („letzte Wiese“) oder Grenzzonen zwischen den Versorgungsgebieten zweier oder dreier Arterien dar.^{8(p199)} Endstrominfarkte entstehen im distalen Ausbreitungsgebiet der penetrierenden, nichtkollateralisierten Marklagerarterien. Es resultiert eine solitäre oder kettenförmige Infarktdemarkation im periventriculären Marklager.^{8(p199),9(p105),11(p4)} Grenzzoneninfarkte werden in äußere und innere Grenzzoneninfarkte unterteilt. Innere Grenzzoneninfarkte befinden sich meist ähnlich zu den Endstrominfarkten parallel und angrenzend an die lateralen Ventrikel (innere Grenzzone). Die innere Grenzzone bildet u. a. das Grenzgebiet der Versorgungsgebiete medullärer penetrierender Gefäße (ausgehend von den Aa. cerebri media und anterior) und den Endästen der perforierenden Aa. lenticulostriatae. Bei einer anhaltenden Minderperfusion kommt es entlang der inneren Gefäßgrenzzone typischerweise zu perlschnurartigen oder auch konfluierenden Infarkten. Liegt das nekrotische Areal im äußeren Grenzbereich der Versorgungsgebiete großer Arterien, spricht man von einem äußeren Grenzzoneninfarkt.^{9(p78),27(pp186-189)} Durch eine Gefäßstenose im Bereich der A. carotis communis oder der A. carotis interna kommt es zu einem Grenzzoneninfarkt zwischen den Versorgungsgebieten der A. cerebri media und anterior. Kommt es gleichzeitig zu einem Perfusionsabfall im vorderen und hinteren zerebralen Gefäß-

kreislauf resultiert daraus ein Grenzzoneninfarkt zwischen den Versorgungsgebieten der A. cerebri media und posterior. Die Infarktareale der äußeren Grenzzoneninfarkte verlaufen keilförmig von kortikal nach subkortikal.^{9(p105),27(pp187-188)} Ein lakunäres Infarktmuster entsteht durch isolierte oder multiple Verschlüsse von kleinkalibrigen, das Hirngewebe penetrierenden Gefäßen im Rahmen einer Mikroangiopathie. Die Infarkte sind mit einem maximalen Durchmesser von einhalb Zentimetern recht klein und liegen im subkortikalen Marklager oder im Hirnstamm.^{8(p200),9(p78)}

Eine weitere Besonderheit stellt der „embolic stroke of undetermined source“ (ESUS) dar. Hierbei kommt es zu einem embolischen Infarktmuster, wobei trotz vollständiger Diagnostik die Ursache unklar bleibt.^{8(p200)}

2.1.3 Pathophysiologie

Das Gehirn verbraucht etwa 20 % des gesamten Sauerstoffbedarfs des Körpers und erhält 15 % des Herzzeitvolumens. Aufgrund fehlender Speichermöglichkeiten für Sauerstoff und Glucose muss eine entsprechende Versorgung stets gewährleistet sein. Bereits nach wenigen Sekunden ohne Blutzufuhr kommt es zur Bewusstlosigkeit und pathophysiologischen Veränderungen im Gehirn.^{8(p186)} Sinkt der zerebrale Blutfluss unter die sogenannte Funktionsschwelle wird die neuronale Funktion der Zellen zunächst reversibel eingestellt. Bei weiterem Abfall der Durchblutung und Unterschreitung der sogenannten Infarktschwelle kann die Zelle ihre zelluläre Integrität nicht mehr aufrechterhalten und es kommt zum irreversiblen Zelltod.^{8(pp189-190)} Pathophysiologisch kommt es durch den Ausfall des Funktionsstoffwechsels zum Versagen der Ionenpumpen in der Zellmembran. Durch die daraus resultierenden Ionenverschiebungen bricht das Membranpotential zusammen. Die Ladung der Membranoberfläche wird negativ und die Zelle ist nicht mehr erregbar. Bleibt die Durchblutung zu lange Zeit gedrosselt, kann das Membranpotential nicht mehr hergestellt werden und die Schädigung wird irreversibel. Durch den Sauerstoffmangel kann zudem keine Energiegewinnung durch den Citratzyklus erfolgen. Hierfür wird nun anaerobe Glykolyse betrieben, die zu einer Azidose führt. Die azidotische Stoffwechsellage ist u. a. an der Entstehung des Hirnödems beteiligt. Die zusätzliche Freisetzung exzitatorischer Transmitter wie Glutamat führt zu einem weiteren Calciumeinstrom in das

Zellinnere. Die intrazelluläre Calciumkonzentration führt zur Bildung von Eikosanoiden aus freien Fettsäuren, die wiederum die Bildung zellschädigender freier Radikale begünstigen und somit auch zum Untergang der Zellen beitragen.^{8(pp188-190)} Den infarzierten Parenchymbereich bezeichnet man als Infarktkern, dessen Gewebe sich nicht mehr regenerieren kann und unwiederbringlich zu Grunde gegangen ist. Um den Infarktkern herum befindet sich die sogenannte Penumbra.^{8(pp189-190),9(p88)} Hier liegt die Durchblutung oberhalb der Infarkt- und unterhalb der Funktionsschwelle. Somit ist die Gewebefunktion in diesem Bereich gestört. Jedoch besteht durch eine Wiedereröffnung des Gefäßes und die Wiederherstellung des normalen Blutflusses die Chance das Gewebe zu retten, sodass es seine Funktionen erneut aufnehmen kann.^{8(p188)} Dies muss jedoch zeitnah erfolgen, da es bei langanhaltender Perfusionsminderung knapp über der Infarktschwelle ebenfalls zu einer Infarzierung des Gewebes kommt.^{8(p190)} Die Größe der Penumbra ist von verschiedenen Faktoren abhängig: Ausmaß und Dauer der Perfusionsminderung, die Lokalisation des Gefäßverschlusses sowie die kollaterale Blutversorgung. In der Bildgebung lässt sich die Größe durch Diffusions- und Perfusions-Sequenzen in der MRT oder durch die CT-Perfusionsbildgebung (CTP) darstellen.^{8(p188)}

2.1.4 Anatomische Grundlagen

2.1.4.1 Blutversorgung des Gehirns

Das Gehirn wird über vier extrakranielle Hauptgefäße mit Blut versorgt: die beiden Aa. carotides internae und die beiden Aa. vertebrales. Über den Circulus arteriosus Willisii sind sie miteinander anastomosiert.^{8(pp184-185)} In Abbildung 2 ist die Gefäßversorgung des Gehirns über den Circulus arteriosus Willisii dargestellt. Man unterteilt die Blutversorgung in das vordere und das hintere Versorgungsgebiet. Die A. carotis interna teilt sich am Karotis-T in die A. cerebri media und die A. cerebri anterior auf. Zusammen bilden die drei Gefäße den Kreislauf für das vordere Versorgungsgebiet.^{8(pp184-185)} Die A. cerebri media wird von proximal nach distal in vier verschiedene Segmente (M1 – M4) unterteilt. Das Segment M1 bildet den sogenannten Mediahauptstamm und reicht bis zur Sylvischen Fissur.^{9(pp56-58)} In Abbildung 3 ist die arterielle Versorgung des Großhirns sowie die Gefäßterritorien der großen Hirngefäße schematisch dargestellt.



Abbildung 2: MRT-Angiogramm des Circulus arteriosus Willisi in transversaler Projektion.
 Quelle: ^{29(p177)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Verlagsgruppe Springer Nature und der Autoren PD Dr. Stefan Huggenberger und Professor Dr. Hansjörg Schröder.

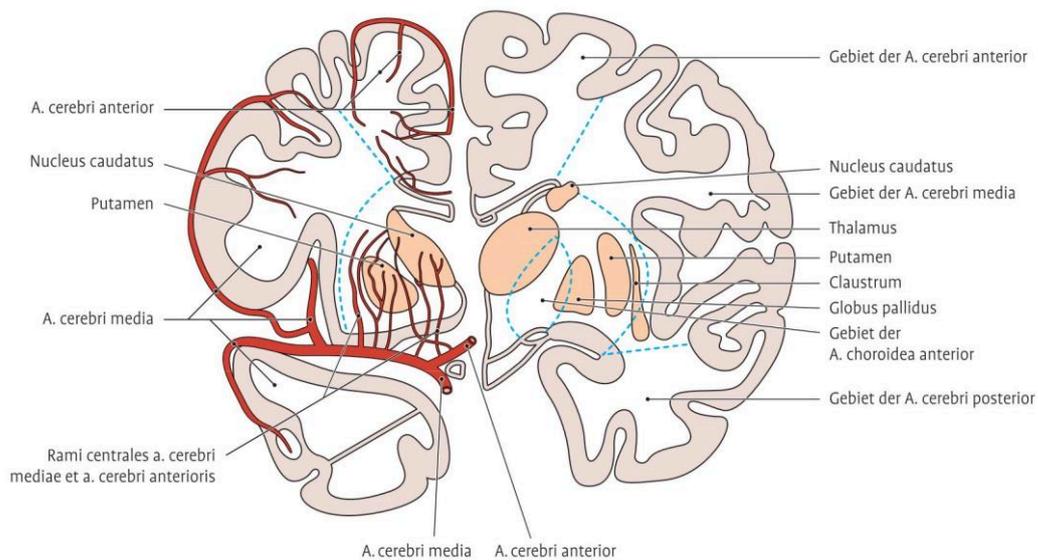


Abbildung 3: Arterielle Versorgung des Großhirnes (frontal) und Verteilung der Gefäßterritorien.
 Links Schnitt auf Höhe des Nucleus caudatus und Putamens, rechts Schnitt durch die Mitte des Thalamus. Die Rami centrales entsprechen den Aa. lenticulostriatae.
 Quelle: ^{30(p1029)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Walter de Gruyter Verlags und Professor Dr. Robert Nitsch.

Die zentrale weiße Substanz inklusive der Corona radiata stellt bezüglich ihrer arteriellen Gefäßversorgung eine Grenzzone zwischen den Territorien der ascendierenden Aa. lenticulostriatae und den zerebralen Hauptarterien, die perforierende Äste aus der kortikalen Peripherie in dieses Gebiet einstrahlen, dar.^{20(pp200-202)} Die arterielle Versorgung der Gefäßgrenzzone im zentralen Marklager ist in Abbildung 4 dargestellt.

Die Aa. lenticulostriatae besitzen einen variablen Ursprung und ein vielfältiges Verzweigungsmuster, werden jedoch meist vollständig oder zumindest teilweise aus dem Mediahauptstamm gespeist (M1-Segment).^{28(p455)} In ihrem Versorgungsgebiet liegen zudem die Basalganglien (Putamen, Teile des Globus pallidus und des Nucleus caudatus) sowie die Capsula externa, das Claustrum und ein Teil der Capsula interna.^{9(p98)} Die Aa. lenticulostriatae sind sogenannte Endarterien ohne kollaterale Blutversorgung im Verlauf der einzelnen Äste.^{8(p185)} Kommt es zu einem plötzlichen Verschluss des Mediahauptstamms mit Verlegung der Abgänge resultiert eine Infarzierung der Strukturen im Versorgungsgebiet. Ob es nun lediglich zu einer Infarzierung der Basalganglien oder auch zusätzlich des umgebenden zentralen Marklagers kommt, hängt somit von der Versorgung über aus der Peripherie einstrahlende Mediaäste ab. Im Gegensatz zu den Basalganglien und dem zentralen Marklager bestehen im Bereich des Kortex Gefäßnetzwerke mit vielen Kollateralverbindungen (u. a. leptomeningeale Anastomosen) aus benachbarten Hirnarterien, die bei einem Gefäßverschluss den Blutfluss durch retrograden Blutfluss in einem gewissen Umfang aufrechterhalten können.^{8(p188),21(pp2279-2280),22(p977)}

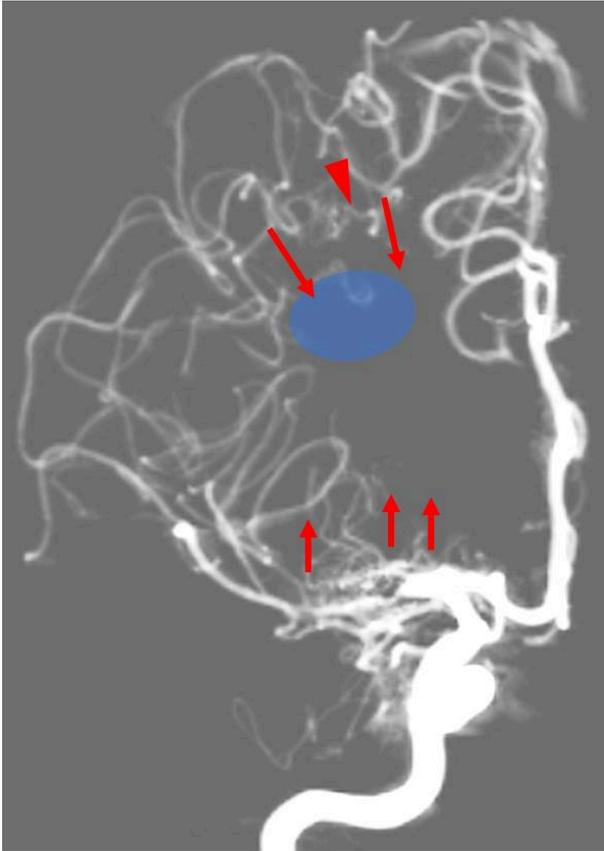


Abbildung 4: Flachdetektor-CTA-Rekonstruktion der arteriellen Versorgung der Gefäßgrenzzone im zentralen Marklager. Koronare Rekonstruktion am Beispiel eines Patienten mit distaler Mediahauptstammstenose: Aus dem Mediahauptstamm entspringen nach oben gerichtete ascendierende lentikulostriäre Arterien (nach oben zeigende Pfeile). Aus kortikalen arteriellen Gefäßnetzen entspringen radiär aus der Peripherie einstrahlende Perforatoren (nach unten zeigende Pfeile). Die Gefäßgrenzzone (blaue Markierung) wird von beiden Gefäßnetzwerken versorgt. Weiterhin sind leptomeningealen Kollateralen zwischen den Endästen der A. cerebri media und anterior dargestellt (Pfeilspitze).
Quelle: Nicole Huizinga, Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

2.1.4.2 Tractus corticospinalis und Corona radiata

Ausgehend vom motorischen Kortex verlaufen Projektionsfasern zum Rückenmark und den motorischen Hirnnervenkernen. Diese Faserbahnen werden auch als Pyramidenbahn bzw. Tractus corticospinalis (CST) bezeichnet.^{8(p43),31(p620)} In der Medulla oblongata kreuzen 80 bis 90 % der Fasern auf die kontralaterale Seite (Pyramidenkreuzung) und verlaufen als Tractus corticospinalis lateralis weiter nach kaudal. Deshalb kommt es bei einer Schädigung des CST vor der Kreuzung zum Halbseitensyndrom der kontralateralen Körperhälfte. Der restliche

Teil des CST verläuft zunächst ungekreuzt als Tractus corticospinalis anterior weiter und kreuzt später auf Segmenthöhe zur Gegenseite.^{30(p1082),32(p29)} Während ihres Verlaufs vom Motorkortex zum Rückenmark bündeln sich die Fasern und bilden einen Teil der Corona radiata. Die Fasern des CST ziehen gebündelt weiter durch das Knie und den hinteren Schenkel der Capsula interna.^{8(p46),30(p988),30(p1079),33(p200)} In der subkortikalen weißen Substanz verlaufen auch afferente Fasern. Diese Fasern werden auf ihrem Weg aus der Peripherie über das Rückenmark und den Thalamus bis zum somatosensorischen Kortex mehrfach verschaltet.^{33(pp205-207)} Bei einer Schädigung der Fasern im Bereich der Corona radiata kann es somit zu schwerwiegenden sensomotorischen Ausfällen kommen. Die Topografie des Faserverlaufs der absteigenden Bahnen inklusive des CST sowie die Lagebeziehung der Capsula interna und der Basalganglien sind in Abbildung 5 dargestellt.

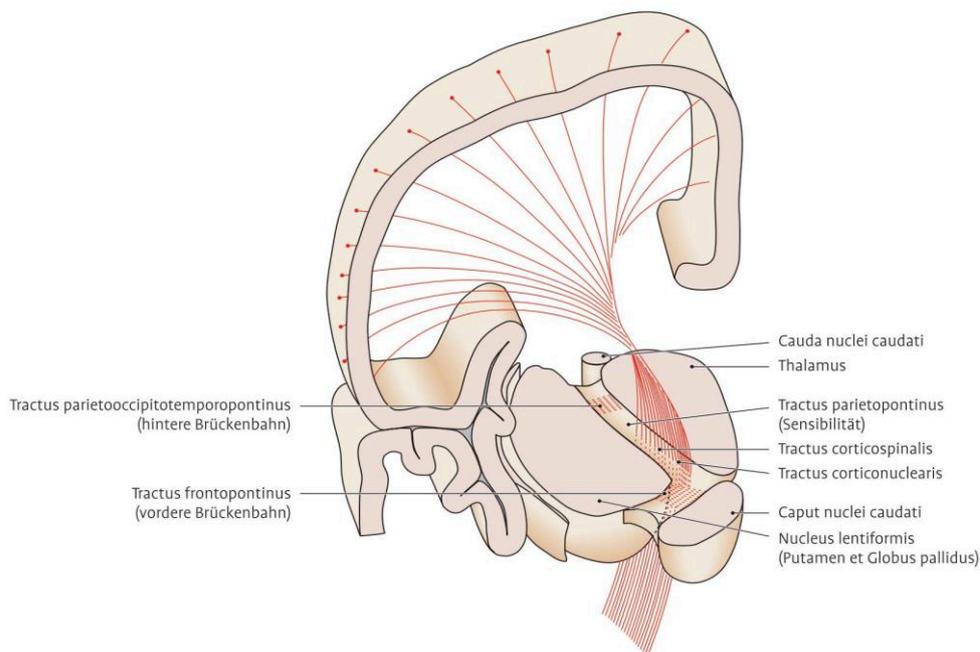


Abbildung 5: Schema der Topografie der absteigenden Faserbahnen sowie der Capsula interna und der Basalganglien.

Die mediale Begrenzung bilden der Thalamus und der Kopf des Nucleus caudatus. Die laterale Begrenzung der Capsula interna bildet der Linsenkern (Putamen und Globus pallidus). Der Tractus corticospinalis verläuft im hinteren Schenkel und reicht bis an das Knie (Genu) der Capsula interna.

Quelle: ^{30(p1081)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Walter de Gruyter Verlags und Professor Dr. Robert Nitsch.

2.1.4.3 Basalganglien und Capsula interna

In der Capsula interna verlaufen die Fasern der Corona radiata eng gebündelt beieinander. Kommt es in diesem Bereich zu einem Infarkt, kann es zum Verlust aller Pyramidenfasern einer Körperhälfte kommen. Die Capsula interna wird von subkortikaler grauer Substanz, den Basalganglien, umgeben.^{8(p46)} Der Ncl. caudatus und das Putamen werden aufgrund ihrer funktionellen Gemeinsamkeiten zum Corpus striatum zusammengefasst. Räumlich werden sie jedoch durch die Fasern der Capsula interna getrennt. Weiterhin bilden der Globus pallidus und das Putamen aus topografischen Gründen den Linsenkern (Ncl. lentiformis).^{8(pp47-48)}

2.1.4.4 Organisation des Kortex

Wichtige zentrale Funktionen wie Sprache, Willkürmotorik und Sensorik werden vom Cortex cerebri ausgehend gesteuert.^{34(p755)} Die ursprüngliche Auffassung war, dass die Funktionen einer starren Hirnorganisation folgend in festen eloquenten Arealen gesteuert werden.^{35(p1709)} Aufgrund neuerer neurowissenschaftlicher Erkenntnisse wird heutzutage nicht mehr von einer solch starr gegliederten Anordnung ausgegangen. Vielmehr ordnet man die Funktionen u. a. bestimmten kortikalen Epizentren zu.^{35(p1718)} Sie sind als Teil von dynamischen Netzwerken zu verstehen und steuern die Funktionen über interaktive, multimodale und weitverteilte Schaltkreise. Die modernen Netzwerktheorien sind somit deutlich komplexer als es die ursprüngliche Auffassung darstellte.^{35(pp1709-1718)}

Im Hinblick auf pathologische Veränderungen im Bereich dieser funktionellen Netzwerke konnten Studien³⁶⁻³⁸ mit Hilfe von neuroanatomischen Bildgebungsverfahren zeigen, dass bestimmte Syndrome durch eine direkte kortikale Schädigung, eine Verletzung der Faserbahnen des Netzwerks oder beidem ausgelöst werden können. Darüber hinaus kann auch eine Läsion, die in derselben Region lokalisiert ist, je nach individueller anatomisch-funktioneller Variabilität der Konnektivität des Netzwerks unterschiedliche Symptome hervorrufen.^{35(p1713)}

2.1.5 Diagnostik bei akutem Schlaganfall

2.1.5.1 Klinische Diagnostik

Der Schlaganfall ist aufgrund der oben beschriebenen begrenzten Ischämie-Toleranz des Hirnparenchyms ein zeitkritischer Notfall. Besteht der klinische Verdacht auf einen Schlaganfall ist daher schnelles Handeln gefordert. Noch vor Eintreffen in der Klinik werden die Vitalparameter erfasst,^{39(pp8-9)} gegebenenfalls fällt in diesem Rahmen bereits eine zugrunde liegende Herzrhythmusstörung auf. Wichtig ist eine genaue (Fremd-)Anamnese, mit der die Art der Symptome und der genaue Zeitpunkt des Symptombeginns (oder der Zeitpunkt, zu dem der Patient zuletzt symptomfrei gesehen wurde) genau festgestellt werden. Alter, Vorerkrankungen und Vormedikation sowie der Allgemeinzustand des Patienten vor dem Schlaganfall (bspw. anhand der modifizierten Rankin-Skala, mRS⁴⁰) sind ebenfalls zu erfragen.^{25(p8)} Ein unverzüglicher Transport in eine Klinik mit Schlaganfall-Behandlungsstation (Stroke-Unit) gilt heute als Standard.^{8(p218)} In der Notaufnahme erfolgt eine klinische und zielgerichtete neurologische Untersuchung. Dabei spielt zur besseren Vergleichbarkeit auch im Verlauf die Erhebung der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) eine zentrale Rolle.^{39(p9)}

2.1.5.1.1 Modifizierte Rankin Skala (mRS) und National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Als Maß des langfristigen klinischen Behandlungsergebnisses wurde für diese Studie die modifizierte Rankin Skala⁴⁰ (mRS) herangezogen. Die mRS ist eine ordinal-skalierte Skala zur Bestimmung des Behinderungsgrades nach einem Schlaganfall. Die Skala ist in sieben Kategorien von 0 (Symptomfreiheit) bis 6 (Tod) unterteilt. Bis zu einem Wert von 2 kann sich der Patient selbstständig versorgen, ab einem Wert von 3 ist der Patient von fremder Hilfe abhängig^{40(p605)}.

Der Schweregrad eines Schlaganfalls wurde im Rahmen dieser Studie mittels National Institutes of Health Stroke Scale⁴¹ (NIHSS) erfasst. Die NIHSS ist ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll zur Beurteilung neurologischer Ausfälle bei akutem Schlaganfall. Sie ermöglicht die Klassifikation der Schwere des Schlaganfalls, eine Verlaufskontrolle und Prognoseabschätzung.^{25(p5),41(p868)} Auch hierbei handelt es sich um eine ordinalskalierte Skala. Insgesamt können

42 Punkte in elf Kategorien erreicht werden, wobei die Schwere des Schlaganfalls mit der Punktzahl zunimmt.^{9(p79)} Bei der Beurteilung ist zu beachten, dass die Defizite, die mit der Funktion der linken Hemisphäre assoziiert sind, stärker gewichtet werden als die der rechten Hemisphäre.^{42(p2357),43(p957)} Die Interrater-Reliabilitäten der deutschen Versionen beider Skalen erreichen dabei gute bis exzellente Bewertungen.^{44(p84)}

2.1.5.2 Radiologische Diagnostik

Zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und zur Lokalisation des ischämischen Gewebes ist die unverzügliche Durchführung einer zerebralen Bildgebung notwendig. Aufgrund der Schnelligkeit und breiten Verfügbarkeit erfolgt diese meist mit einer cCT: Die native Schädel-CT dient dabei dem Blutungsausschluss.^{1(p50),9(p80)} Sie liefert häufig auch bereits eine Gefäßinformation, indem intraarterielle Thromben hyperdens zur Darstellung kommen (Dense artery sign).^{9(p87)} Das Infarktausmaß kann bereits in den ersten Stunden nach Symptombeginn durch Dichteminderungen, bedingt durch das ischämische Ödem, dargestellt werden. Aufgrund der in der Akutphase häufig geringen Dichteunterschiede kann das Erkennen derartiger Infarktfrühzeichen jedoch schwierig sein. Im weiteren Verlauf kommt es jedoch zur Zunahme der Dichteminderungen und zur Demarkation des Infarkts innerhalb der Grenzen des vom Gefäßverschluss betroffenen Gefäßterritoriums.^{9(p87)} Die anhand der nativen CT häufig nicht ausreichende Gefäßinformation wird durch eine CT-Angiografie vom Aortenbogen bis nach intrakraniell ergänzt, die zuverlässig Verschlüsse größerer hirnversorgender Arterien darstellt und auch vorgeschaltete Stenosen als mögliche Infarktursache detektiert.^{9(p88)}

CT-Perfusionsmessungen ermöglichen zusätzlich eine Unterscheidung zwischen dem definitiv infarzierten Infarktkern und der ischämischen Penumbra. Serienaufnahmen mit wiederholten Scans desselben Hirnvolumens erlauben es dabei, das Anfluten eines Kontrastmittelbolus im Gewebe zu verfolgen und anhand von Schwellenwerten zwischen kaum noch perfundierten Arealen und über Kollateralen noch verzögert versorgten Hirnregionen zu unterscheiden.^{8(pp207-208),9(p88)} In Abbildung 6 ist beispielhaft die initiale bildgebende Diagnostik, mechanische Thrombektomie und das postinterventionelle Verlaufs-CT dargestellt.

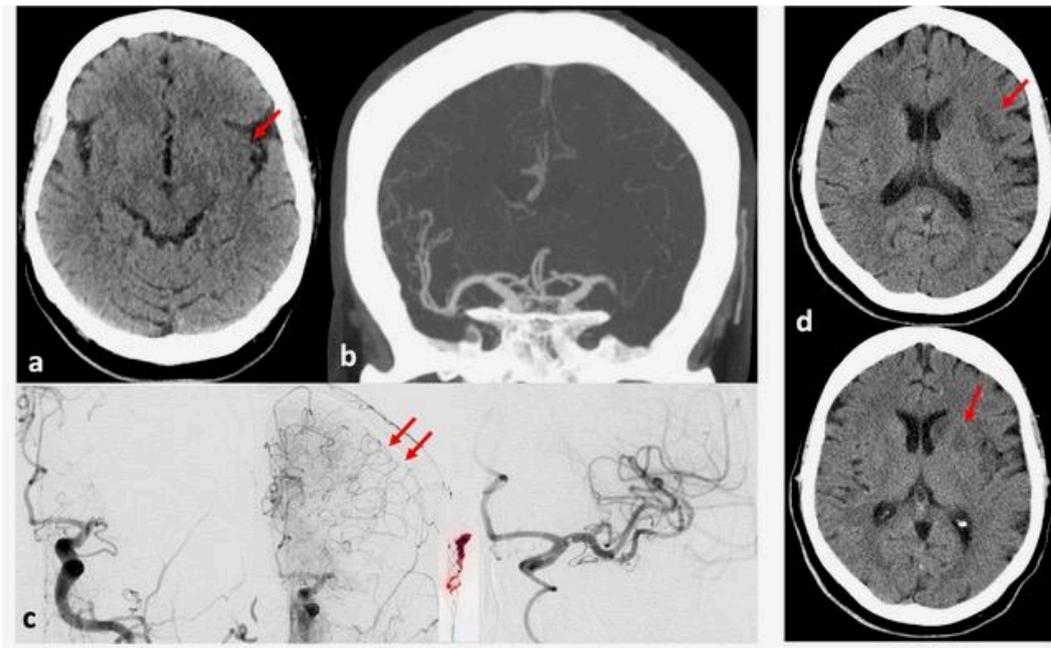


Abbildung 6: Bildgebende Diagnostik, Thrombektomie und postinterventionelle Verlaufs-CT am Beispiel eines 69-jährigen Schlaganfallpatienten mit M1-Verschluss links.

a Native CT bei Aufnahme: Infarktfrühzeichen mit im Seitenvergleich nachweisbarer Dichteminderung der linken Inselrinde (Pfeil).

b CTA: M1-Verschluss links.

c Bestätigung der Diagnose durch digitale Subtraktionsangiografie (DSA). Nachweis einer guten leptomeningealen Kollateralversorgung (Pfeile, mittleres Bild). Erfolgreiche Rekanalisation durch Thrombektomie mit einem Stent-Retriever unter Aspiration (rechtes Bild).

d CT-Verlaufskontrolle nach 24 Stunden: Infarktdemarkation mit jetzt besser sichtbarer Dichteminderung in der Insel und in den Basalganglien (Pfeile).

Quelle: Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

Die MRT hat den Vorteil einer größeren Sensitivität zur Detektion des Infarktausmaßes, da Störungen der Wasserdiffusion als Folge einer ischämisch bedingten Schwellung der Zellen früher nachweisbar sind als das ischämische Ödem in der CT.^{9(pp87-88),9(p92),45(p630)} Blutungsausschluss und Nachweis von Gefäßverschlüssen gelingen mit der MRT ebenfalls zuverlässig. Auch Perfusionmessungen mit Verfolgung der Boluspassage eines Gadolinium-haltigen Kontrastmittels sind – ähnlich wie in der CT – möglich.^{9(pp90-92)} Dabei wird ein sogenanntes Mismatch angenommen, wenn die anhand der diffusionsgewichteten Bildgebung bestimmte Infarktgröße geringer ist als die Gesamtausdehnung des minderperfundierten Areal. Die Differenz gilt als potenziell rettbares Hirnparenchym

(Penumbra), wenn eine zeitnahe Rekanalisation des zugrundeliegenden Gefäßverschlusses erreicht werden kann (s. Abbildung 7).^{8(p146),8(pp211-212)}

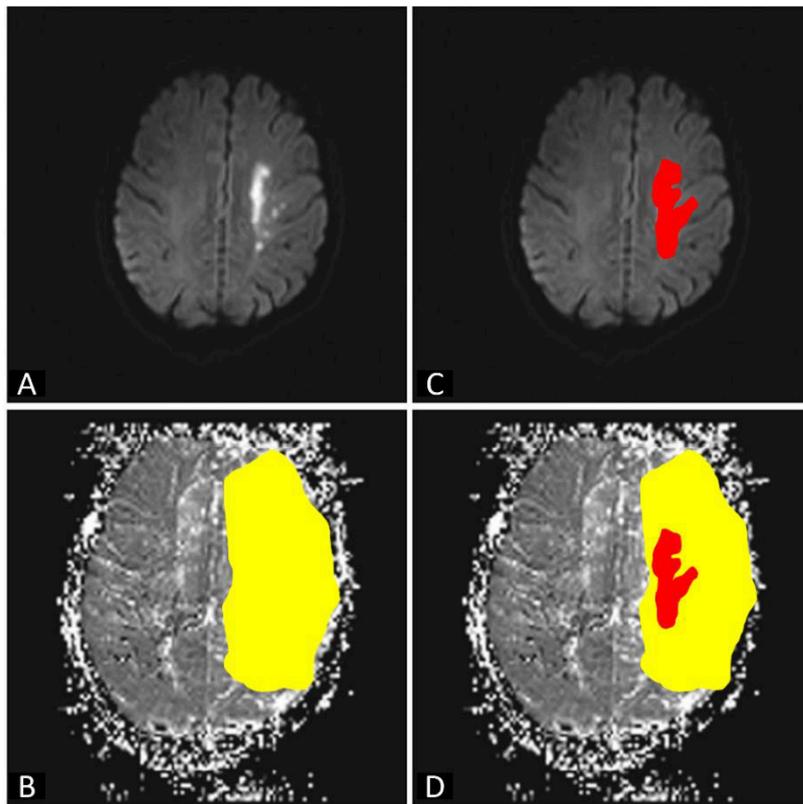


Abbildung 7: Darstellung eines „Mismatch“ zwischen Infarktkern und umgebendem perfusionsgestörtem Gewebe in der MRT bei einem Patienten mit M1-Verschluss.

Darstellung des Infarktkerns (rot markiert in C und D) mit ausgeprägter Diffusionsrestriktion und Signalsteigerung im diffusionsgewichteten Bild (A). Perfusionsstörung mit verzögerter Anflutung eines Kontrastmittel-Bolus in der umgebenden ischämischen Penumbra (gelbe Markierung in B und D). PI/DWI-Mismatch: Differenz roter und gelber Markierung in D.

Quelle: ^{8(p212)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Verlagsgruppe Springer Nature und der Autoren Professor Dr. Werner Hacke, Professor Dr. Peter Ringleb und Professor Dr. Roland Veltkamp. Abbildung nachträglich modifiziert von Ellen Kopp.

Nachteile der MRT sind der höhere Zeitaufwand und bestehende Kontraindikationen u. a. für Patienten mit Herzschrittmachern. Auch können Patienten mit eingeschränkter Compliance im Vergleich zur CT deutlich schlechter untersucht

werden.^{25(p9)} Die MRT wird vorzugsweise für Patienten jenseits des Lysezeitfensters eingesetzt, bei denen der Nachweis rettbarer Hirnparenchyms zur Indikationsstellung für eine Rekanalisationsbehandlung entscheidend ist.^{1(p52),9(p90)}

2.1.5.2.1 Infarktausdehnung in der CT oder MRT: Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)

Der Alberta Stroke Program Early CT Score¹² (ASPECTS) ist ein Zehn-Punkte-Bewertungssystem zur Beurteilung des Ausmaßes von Infarktfrühzeichen.^{9(p88)} Das Territorium der A. cerebri media wird dabei in zehn definierte Regionen unterteilt, welche sich aus den sechs kortikalen Bereichen M1 bis M6 sowie dem Inselkortex, den Basalganglien (Ncl. caudatus und Ncl. lentiformis) und der Capsula interna zusammensetzen.^{12(p1671)} Bis auf den Abschnitt der Capsula interna werden die Faserbahnen der Corona radiata durch den ASPECTS nicht abgebildet. Pro Region mit ischämischen Veränderungen (fokale Schwellung oder hypodensitatives Parenchym) wird ein Punkt von insgesamt zehn Punkten abgezogen.^{12(p1671)}

Heutzutage wird der Score auch in der Befundung von CT-Perfusionskarten und der MRT verwendet. Für die Selektion von Patienten für klinische Studien und Reperfusionstherapien kann der ASPECTS ebenfalls nützlich sein.^{46(p5)} Ursprünglich wurde der ASPECTS jedoch für die Anwendung bei nativen CT-Untersuchungen erstellt.^{12(p1670)}

Die Anwendung des ASPECTS verbessert die Identifizierung von ischämischen Arealen und kann schon vor der Behandlung Hinweise auf die Prognose geben.^{12(p1673)} Verschiedene Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss des ASPECTS in der präinterventionellen Bildgebung auf das klinische Behandlungsergebnis. In einer Studie von Goyal et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem ASPECTS > 7 signifikant häufiger ein gutes Behandlungsergebnis (mRS 0 bis 2) nach 90 Tagen aufwiesen als die Vergleichsgruppe mit niedrigeren ASPECTS-Werten. Patienten mit ASPECTS-Werten von 0 bis 4 erzielten in keinem Fall ein gutes Behandlungsergebnis, sodass man davon ausgehen kann, dass diese Patienten nicht von einer mechanischen Thrombektomie profitieren.^{15(pp94-95)} Eine weitere Studie kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass Patienten

mit einem ASPECTS von 0 bis 4 kaum noch von einer mechanischen Thrombektomie profitieren.^{13(p692)} Auch in einer Subanalyse der DAWN-Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit ASPECTS-Werten von 0 bis 6 in der nativen CT-Bildgebung einen signifikant geringeren Behandlungsnutzen von einer endovaskulären Behandlung davontragen als Patienten mit höheren Werten.^{47(p2407)} Weitere Studien^{48,49} zeigten, dass Patienten mit niedrigeren ASPECTS-Werten seltener ein gutes Behandlungsergebnis erzielten. So ergab die Untersuchung von Hill et al. im Jahr 2014, dass Patienten mit einem initialen ASPECTS von 8 bis 10 eine fast doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit haben, ein funktionell unabhängiges Behandlungsergebnis nach 90 Tagen zu erreichen als Patienten mit einer niedrigeren ASPECTS-Punktzahl. Zudem wurde bei Patienten mit höheren ASPECTS-Werten (8 bis 10) häufiger eine vollständige Reperfusion (modified Treatment In Cerebral Infarction (mTICI) 2b – 3) durch die mechanische Thrombektomie erreicht. Jedoch konnte auch bei Patienten mit ASPECTS-Werten von 0 bis 4 oftmals (45 % der Fälle) eine vollständige Reperfusion durch die mechanische Thrombektomie erzielt werden. Es war jedoch nicht möglich anhand des ASPECTS eine Patientenpopulation zu ermitteln, die nach routinemäßiger intravenöser (i. v.) Behandlung mit recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) besonders von einer mechanischen Thrombektomie profitiert.^{48(pp444-447)}

Leker et al. untersuchten, inwiefern der ASPECTS-Wert nach mechanischer Thrombektomie mit dem Behandlungsergebnis in Zusammenhang steht. Dabei konnte ähnlich zu den präinterventionellen Untersuchungen der Studie von Hill et al.⁴⁸ ein Zusammenhang zwischen postinterventionellen ASPECTS-Werten ≥ 7 und erfolgreicher Rekanalisation (mTICI 2b – 3) festgestellt werden. Patienten mit höheren ASPECTS-Werten zeigten auch in dieser Studie häufiger eine vollständige Wiederherstellung der Perfusion. Außerdem wiesen die Patienten mit einem ASPECTS ≥ 7 seltener symptomatische intrakranielle Blutungen auf. Die Überlebensrate war zudem signifikant höher als bei Patienten mit niedrigeren ASPECTS-Werten. Bei Betrachtung des Langzeit-Behandlungsergebnisses nach 90 Tagen erreichte diese Patientenpopulation signifikant häufiger ein gutes Behandlungsergebnis (mRS 0 bis 2).^{50(p771)} Der ASPECTS ist damit ein einfaches Instrument zur semiquantitativen Darstellung der Infarktausdehnung, der in Studien zur Effizienz der Schlaganfallbehandlung vielfach Verwendung findet.

2.1.6 Rekanalisierende Therapie beim akuten Schlaganfall

Die vorliegende Arbeit untersucht Folgezustände nach ischämischem Schlaganfall bei embolischen M1- oder Carotis-T-Verschlüssen, die durch eine kathetergestützte Thrombektomie erfolgreich rekanalisiert wurden.

Nach Durchführung der Bildgebung und Diagnosestellung soll beim ischämischen Schlaganfall notfallmäßig ohne zeitliche Verzögerung eine rekanalisierende Therapie durchgeführt werden.^{1(p103)} Es gibt zwei sich ergänzende Behandlungsverfahren: die systemische Thrombolyse mit rtPA und die kathetergestützte mechanische Thrombektomie.^{25(pp9-10)} Sind große Arterien wie die intrakranielle A. carotis interna, das M1- und M2-Segment der A. cerebri media oder die A. basilaris betroffen, droht die Infarzierung eines großen Gefäßterritoriums. Bei großer Thrombuslast im Fall eines embolischen Verschlusses großer Arterien ist die medikamentöse Thrombolyse nicht ausreichend wirksam, so dass dabei nach den Ergebnissen randomisierter Studien²⁻⁶ eine klare Indikation zur mechanischen, kathetergestützten Thrombektomie besteht.^{8(pp221-223)} Bei langstreckigen Gefäßverschlüssen mit einer Thrombuslänge über acht Millimetern sind die Chancen, durch eine medikamentöse intravenöse Lysetherapie eine erfolgreiche Wiedereröffnung des Gefäßes zu ermöglichen, sehr gering.^{51(p1776)} Erfolg und Wirksamkeit rekanalisierender Behandlungen sind zeitabhängig. Dementsprechend wird eine möglichst frühe Therapie angestrebt, um möglichst viel Infarktgefährdetes Gewebe im Bereich der ischämischen Penumbra zu retten. Die Anwendung der medikamentösen Lyse ist weitgehend auf die ersten viereinhalb Stunden nach Symptombeginn beschränkt.^{1(p86),8(p220)}

Als alternatives oder ergänzendes Verfahren zur Lysetherapie steht die endovaskuläre Behandlung durch die mechanische Thrombektomie zur Verfügung. Sie wird bei Schlaganfallpatienten mit relevantem neurologischem Defizit und großem Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf innerhalb eines Zeitfensters von bis zu sechs Stunden nach Symptombeginn empfohlen.^{1(p103)} Auch hierbei ist der Behandlungserfolg zeitabhängig: eine frühere Wiederherstellung der Reperfusion verbessert das klinische Behandlungsergebnis der Patienten.^{7(pp589-590)} Für ausgewählte Patientengruppen mit bildgebendem Nachweis von rettbarem Hirnparenchym außerhalb des Zeitfensters kann auch ein späterer Behandlungsbe-

ginn von bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn einen Nutzen bringen.^{52(p717),53(p20)} Die aktuelle Leitlinie empfiehlt die mechanische Thrombektomie bei Abwesenheit von Kontraindikationen auch bei Patienten mit einem Gefäßverschluss im vertebrobasilären Stromgebiet. Im Vergleich zur Behandlung von Gefäßverschlüssen im vorderen Kreislauf ist die Evidenz der Empfehlung aufgrund fehlender valider Daten geringer.^{1(pp117-118)}

Heutiger Standard bei der Durchführung der mechanischen Thrombektomie ist der Gebrauch von Stentretrievern und/oder Aspirationskathetern.^{54(p861)} Die Studien ASTER⁵⁵ und COMPASS⁵⁶ haben gezeigt, dass beide Systeme als gleichwertig anzusehen sind. Sie ermöglichen eine erfolgreiche Rekanalisation in über 80 % der Fälle.^{54(p861)}

2.1.6.1 Durchführung der mechanischen Thrombektomie

Nach Punktion der A. femoralis wird die zum Verschluss führende Arterie mit einem Führungskatheter sondiert und der Stent-Retriever über einen koaxial eingeführten Mikrokatheter über dem Thrombus im verschlossenen Gefäß entfaltet. Dadurch drückt sich der Stent in die Oberfläche des wandadhärenten Thrombus hinein und kann unter Aspiration des Zugangskatheters zurückgezogen werden.^{25(p16),57(pp3-4)} Alternativ ist auch eine direkte Aspiration über einen großkalibrigen am Thrombus angedockten Aspirationskatheter möglich.^{25(p17)} Häufig werden heute Kombinationen beider Methoden angewendet. Der mit einem Stent-Retriever eingefangene Thrombus wird in den Aspirationskatheter hineingezogen. Es folgt der gleichzeitige Rückzug beider Systeme. Diese Vorgehensweise bezeichnet man als „stent retriever assisted vacuum-locked extraction“ (SAVE-Technik).^{58(pp328-331)}

Der Rekanalisationserfolg wird anhand von abschließenden digitalen Subtraktionsangiografie-Serien (DSA-Serien) nach dem modified Thrombolysis In Cerebral Infarction Scale (mTICI) bewertet.

Die Skala reicht von 0 = keine Rekanalisation über 1 = minimale Rekanalisation, 2a = partielle Rekanalisation mit < 50 % Reperfusion des abhängigen Gefäßterritoriums, 2b = partielle Rekanalisation mit > 50 % des abhängigen Gefäßterritoriums, 2c = fast vollständige Rekanalisation mit einzelnen verlangsamt perfun-

dierten peripheren Ästen bis hin zu 3 = vollständige Rekanalisation und zeitgerechte Reperfusion des abhängigen Gefäßterritoriums.^{59(pp7-9),60(p85)} Es gibt keine einheitliche Definition für eine erfolgreiche Rekanalisation.^{60(p84)} In dieser Studie wie auch in vielen anderen Studien wird jedoch das Erreichen eines TICI-Score $\geq 2b$ als erfolgreich angesehen.

Die Durchführung der mechanischen Thrombektomie erfolgt an spezialisierten Zentren. Bei Diagnosestellung in anderen Kliniken wird ein sogenanntes "Briding-Konzept" (auch als „Drip and Ship“ bezeichnet) angewendet: Liegen keine Kontraindikationen vor, erfolgt zunächst die Applikation der Lysetherapie, gefolgt von einer Verlegung in ein Zentrum, in dem die Thrombektomie durchgeführt werden kann.^{8(p223)}

2.2 Behandlungsergebnis nach mechanischer Thrombektomie

In den letzten Jahren etablierte sich die endovaskuläre Schlaganfalltherapie bei ischämischen Schlaganfällen mit großen Gefäßverschlüssen. Wegweisend waren hierfür verschiedene Studien (MR CLEAN², ESCAPE³, EXTEND-IA⁴, REVASCAT⁵, SWIFT PRIME⁶), welche die Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie zusätzlich zur Standardtherapie gegenüber der alleinigen Standardtherapie bei Verschlüssen großer Arterien im vorderen Kreislauf im Zeitfenster von sechs Stunden nach Symptombeginn bewiesen.^{54(p861),61(p1727)} Als medikamentöse Standardtherapie galt im Rahmen dieser Studien die i. v.-Lysetherapie mit Alteplase. Alle Patienten der Kontrollkohorten (alleinige Standardtherapie) erhielten eine Lysetherapie, sofern hierfür keine Kontraindikationen vorlagen. In den Interventionskohorten (Standardtherapie plus Thrombektomie) wurden hauptsächlich Stent-Retriever für die mechanische Thrombektomie genutzt. Bei Abwesenheit von Kontraindikationen erhielten auch die Patienten der Interventionskohorten eine i. v.-Lysetherapie vor mechanischer Thrombektomie. Gemessen wurde der Behandlungserfolg anhand der mRS nach 90 Tagen. Die gepoolten Daten aus den genannten Studien ergaben, dass 46,0 % der Patienten nach Thrombektomie einen mRS-Wert von 0 bis 2 im Vergleich zu 26,5 % der Patienten nach alleiniger Standardtherapie erreichten. mRS-Werte ≤ 2 wurden als funktionelle Unabhängigkeit (Fähigkeit zur selbstständigen Versorgung ist gegeben) definiert.^{61(pp1724-1726)}

Die mechanische Thrombektomie ist jedoch wie aus der Beschreibung in Kapitel 2.1.6.1 hervorgeht ein weitaus aufwändigeres Verfahren im Vergleich zur Lysetherapie und kann nur an entsprechenden Zentren durchgeführt werden. Je nach Patientenselektion gibt es Fälle, die klinisch trotz erfolgreicher Rekanalisation nicht davon profitieren oder bei denen die Rekanalisation frustriert verläuft, da der Thrombus aufgrund seiner rigiden Beschaffenheit nicht geborgen werden kann.^{62(pp560-561),63(p1549)}

Eine Prognose darüber, ob ein Patient seine funktionellen Fähigkeiten nach einem Schlaganfall wiedererlangen kann, ist bisher oftmals sehr schwierig zu stellen. Dies liegt vor allem an der hohen interindividuellen Variabilität, die durch noch nicht identifizierte biologische Prozesse verursacht wird.^{64(p69)} Das Wissen über solche Faktoren, die das Behandlungsergebnis und somit die Prognose des Patienten beeinflussen, scheinen jedoch maßgeblich wichtig zu sein, um eine optimale Therapie zu gewährleisten und somit eine funktionelle Erholung zu ermöglichen.

2.2.1 Infarktgröße

Zur Beurteilung der Korrelation von Infarktgröße und klinischem Behandlungsergebnis sowie der Prognose nach rekanalisierender Therapie wird häufig der ASPECT-Score herangezogen. Im Kapitel 2.1.5.2.1 wurde bereits auf den Zusammenhang zwischen dem Punktwert des ASPECTS und dem klinischen Behandlungsergebnis eingegangen. Die o. g. Studien aus 2015 nutzten ebenfalls den ASPECTS zur Beschreibung des Infarktausmaßes. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit niedrigeren ASPECTS-Werten seltener ein gutes Behandlungsergebnis erzielten.^{61(p1729)} Eine Subgruppenanalyse der Hermes-Metaanalyse zeigte jedoch, dass auch Patienten mit großem Infarktausmaß von mehr als 33 % des Mediaterritoriums oder einem ASPECTS < 6 durch die endovaskuläre Therapie häufiger ein gutes Behandlungsergebnis erzielen als durch die Standardtherapie allein.^{65(pp898-902)} Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass die Entscheidung über den Ausschluss von Patienten von der mechanischen Thrombektomie anhand von Bildgebungsverfahren komplexer ist als erwartet. Beispielsweise zeigt die DAWN-Studie, dass Patienten, die sich mit einem schweren klinischen Defizit präsentieren aber ein nur vergleichsweise gering

ausgeprägtes Infarktvolumen aufweisen, auch in einem Zeitfenster von sechs bis 24 Stunden nach dem Schlaganfallereignis von einer mechanischen Thrombektomie mehr profitieren als von der reinen Standardtherapie ohne interventionelle Behandlung.^{53(p20)}

Auch das postinterventionell gemessene Infarktvolumen ist mit dem Behandlungsergebnis nach 90 Tagen assoziiert.^{66(p1140)} Die Betrachtung des Infarktvolumens ist somit eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung des Einflusses des Infarktausmaßes auf das Behandlungsergebnis nach mechanischer Thrombektomie. Korrespondierend zu den Untersuchungen des ASPECT-Scores konnte gezeigt werden, dass ein geringeres initiales Infarktvolumen mit einem besseren Behandlungsergebnis assoziiert ist.^{14(p2050),16(pp2206-2209),17(p1222)} Die alleinige Betrachtung des Infarktvolumens erscheint jedoch ebenfalls nicht als ausreichend, um eine genaue Prognose über den Behandlungserfolg geben zu können. Denn auch Patienten mit Infarktvolumina von > 70 ml können durchaus von einer endovaskulären Therapie profitieren.^{18(p7)} Insgesamt scheinen sowohl die Infarktgröße gemessen am ASPECT-Score als auch das Infarktvolumen als isolierte Parameter ungeeignet zu sein, um Aussagen darüber zu treffen, ob die Patienten von einer mechanischen Thrombektomie ausgeschlossen werden sollten, bzw. ob sie von dieser Therapieform profitieren werden. Inwiefern Patienten mit ausgedehnten ischämischen Infarkten und späten Zeitfenstern tatsächlich noch Nutzen aus einer interventionellen Therapie ziehen können, untersucht derzeit eine vom Universitätsklinikum Heidelberg initiierte Studie (TENSION-Studie). Ziel dieser randomisierten kontrollierten Studie ist es bei Patienten mit einem ASPECT-Score zwischen drei und fünf sowie Zeitfenstern von bis zu zwölf Stunden zu beurteilen, ob eine endovaskuläre Behandlung durch mechanische Thrombektomie das klinische Behandlungsergebnis, das Überleben und die Lebensqualität im Vergleich zur Standardbehandlung verbessern kann.⁶⁷⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾

2.2.2 Infarkttopografie

Bei der isolierten Betrachtung des ASPECTS-Wertes bleibt die Topografie und funktionelle Relevanz der betroffenen Areale weitgehend unberücksichtigt. Auch die o. g. Studien zur Volumetrie differenzierten die infarzierten Areale nicht weiter. Über den möglichen Einfluss der Infarkttopografie gibt es nur relativ wenige

Arbeiten mit z. T. widersprüchlichen Ergebnissen, so dass die Durchführung der hier vorliegenden Untersuchung vor diesem Hintergrund gerechtfertigt erscheint.

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Zur Klärung der Frage nach dem Einfluss der Infarkttopografie auf das klinische Behandlungsergebnis nach mechanischer Thrombektomie von Patienten mit akutem Schlaganfall führten wir eine nicht-interventionelle, nicht randomisierte retrospektive, monozentrische Kohortenstudie durch.

Es erfolgte eine Datenanalyse von Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall, die zwischen April 2016 und Januar 2020 erfolgreich mit mechanischer Thrombektomie im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main behandelt wurden. Die Analyse umfasste 70 erwachsene Patienten. Die Daten zum klinischen Behandlungsergebnis sowie weitere demografische Daten wurden retrospektiv aus den elektronischen Krankenakten entnommen. Die radiologischen Angaben wurden aus den Befunden im Radiologie-Informationssystem (RIS) des Instituts für Neuroradiologie erhoben. Alle bildgebenden Verfahren wurden im Rahmen der routinemäßigen Schlaganfalldiagnostik durchgeführt und stellten keine studienbedingten Untersuchungen dar. Die Daten zum Follow-up nach 90 Tagen stammten aus einem internen prospektiven Register zur Qualitätssicherung.

Die Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt genehmigt (Ethikvotum Nr. 2021-70 vom 17.02.2021) und nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

3.2 Auswahl des Patientenkollektivs

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Folgenden sind die Kriterien aufgelistet anhand derer das Patientenkollektiv ausgewählt wurde.

Einschlusskriterien

- Ischämischer Schlaganfall mit Verschluss des M1-Segments der A. cerebri media und/oder des Karotis-T in der Angiografie
- Mechanische Thrombektomie im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Frankfurt im Zeitraum von April 2016 bis Januar 2020

- Infarktdemarkation in der postinterventionellen CT- oder MRT-Bildgebung
 - Im Verlauf der Faserbahnen in der weißen Substanz
 - Capsula interna (IC, wird im ASPECTS berücksichtigt)
 - zentrale Corona radiata (wird nicht im ASPECTS abgebildet)
 - Zusätzlich: im Bereich der Basalganglien (ASPECTS-Regionen: Ncl. Caudatus (C), Ncl. Lentiformis (L))
- Vollständig vorhandene auswertbare Bildgebung

Die Aufnahme in die Studie erfolgte nur, wenn alle Einschlusskriterien kumulativ erfüllt waren.

Ausschlusskriterien

- Implantation eines permanenten Stents während der mechanischen Thrombektomie bei atherothrombotischem Verschluss auf dem Boden einer intrakraniellen Stenose
- Distale Gefäßverschlüsse der A. cerebri media jenseits des Mediahauptstamms, Verschlüsse der extrakraniellen A. carotis interna oder der A. basilaris
- Großer Mediainfarkt mit ASPECTS < 3
- Erfolgreiche Rekanalisation: mTICI 0 bis 2a

Bei Bestehen eines Ausschlusskriteriums erfolgte der Ausschluss aus der Studie.

3.2.2 Studienpopulation

Im Zeitraum von April 2016 bis Januar 2020 wurden am Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main insgesamt 474 mechanische Thrombektomien durchgeführt. Abbildung 8 stellt den Auswahlprozess des Patientenkollektivs der Studie dar.

Zwingende Voraussetzung zur Aufnahme in die Studie war dabei eine Infarktdemarkation im Bereich der zentralen Corona radiata und/oder der Capsula interna. Dabei ist zu beachten, dass bis auf den kleinen Bereich der Capsula interna die Faserbahnen der Corona radiata im ASPECTS nicht abgebildet werden und deshalb davon getrennt betrachtet wurden.

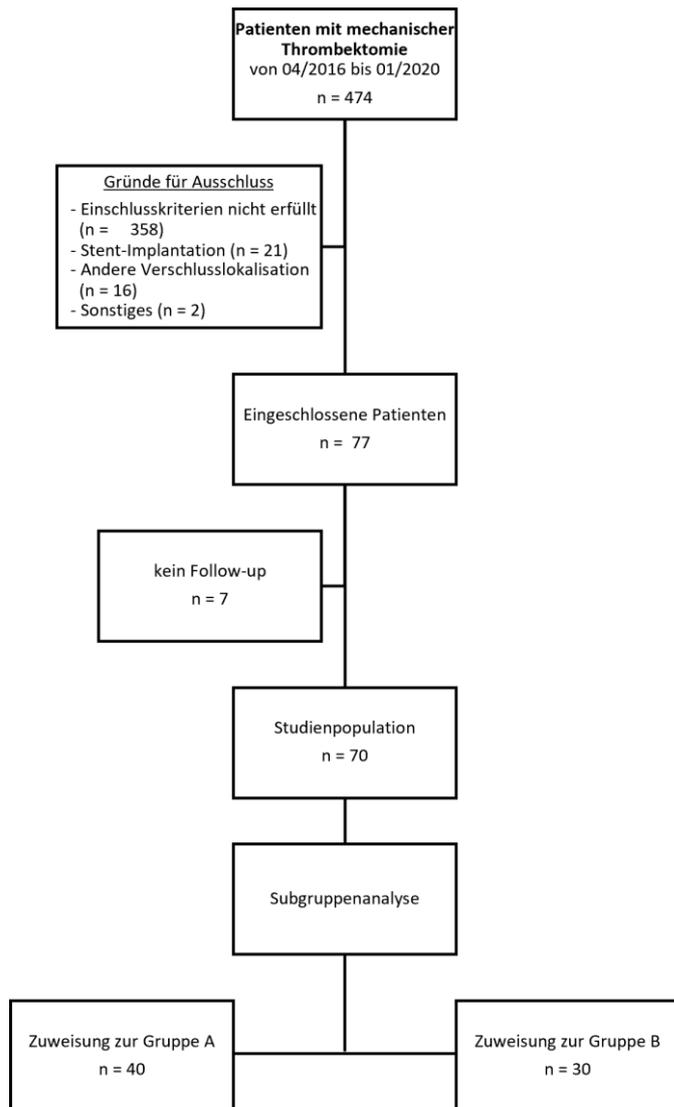


Abbildung 8: Selektionsprozess des Patientenkollektivs.
Quelle: Eigene Darstellung

397 Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen. Davon erfüllten 358 Patienten die Einschlusskriterien nicht. Weitere 39 Patienten erfüllten zwar die Einschlusskriterien, wurden aber nicht in die Studie eingeschlossen. Bei 21 der 39 Patienten erfolgte periinterventionell eine Implantation eines dauerhaften Stents. Aufgrund des in diesem Falle komplexeren und längeren Eingriffs sowie der darauffolgenden dualen Plättchenhemmung führte die Stent-Implantation zu einem Ausschluss aus der Studie. Weitere 16 Patienten zeigten einen Tandemverschluss (extrakranielle Karotisstenose und nachgeschalteter embolischer Gefäßverschluss) oder einen weiteren Gefäßverschluss im hinteren Kreislauf. Ein Tandemverschluss führt zu länger andauernden Interventionen mit erhöhtem Kom-

plikationsrisiko, sodass dies zum Studienausschluss führte. Zwei weitere Patienten waren aufgrund anderweitiger Probleme im Rahmen der Behandlung nicht mit dem restlichen Studienkollektiv vergleichbar, sodass auch diese Patienten ausgeschlossen wurden. Insgesamt wurden somit 77 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei sieben der eingeschlossenen Patienten erfolgte im weiteren Behandlungsverlauf kein klinisches Follow-up, sodass sie in der weiteren statistischen Analyse nicht weiter berücksichtigt wurden. Die analysierte Studienpopulation umfasst dementsprechend 70 Patienten. Eine initiale Aufnahme und Erstbehandlung in einer auswärtigen Klinik mittels i. v. Thrombolyse und anschließende Verlegung zur mechanischen Rekanalisation in das Universitätsklinikum Frankfurt am Main stellte kein Ausschlusskriterium dar und erfolgte bei 33 Patienten der Studie.

3.2.2.1 Subgruppen

Im Rahmen einer Subgruppenanalyse wurde die Studienpopulation anhand der kortikalen Infarktdemarkationen in zwei Kohorten unterteilt. In diesem Rahmen wurden kortikale Areale definiert, die eine besondere funktionelle Relevanz für das Schlaganfallgeschehen haben. Jene Bereiche werden im Folgenden auch als eloquente Areale bezeichnet. In Tabelle 1 sind ein Teil der relevanten Funktionen der kortikalen ASPECTS-Bereiche aufgelistet. Als kortikale Areale mit funktioneller Relevanz wurden im Rahmen dieser Studie die ASPECTS-Bereiche M1 und M3 links sowie M5 beidseits ausgewählt. Die Areale repräsentieren folgende Strukturen und Funktionen:

- M5 – Zentralregion, sensomotorischer Kortex
- M1 links – Operculum frontale, Sitz des motorischen Sprachzentrums
- M3 links – Posteriorer Lobus temporalis, auditorischer Kortex und Sprachzentrum

Bei einer Schädigung dieser Bereiche ist mit einer schweren funktionellen Beeinträchtigung des Patienten zu rechnen. Durch einen Infarkt in diesen Arealen kann es demnach zu sensomotorischen Ausfällen wie Lähmungserscheinungen und Sensibilitätsstörungen der kontralateralen Körperhälfte sowie zu Beeinträchtigungen der Sprache (Mediasyndrom, s. Kapitel 1) kommen. Wie jedoch auch in

Kapitel 2.1.4.4 erwähnt, können die Ausfälle neben der kortikalen Schädigung auch durch eine Verletzung der Faserbahnen entstehen. Dies verdeutlicht die funktionelle Relevanz sowohl der ausgewählten kortikalen Areale als auch der Corona radiata.

Patienten der Gruppe A weisen zusätzlich zu der in den Einschlusskriterien geforderten subkortikalen Infarktdemarkation maximal eine weitere kortikale Infarktdemarkation außerhalb der als funktionell wichtig definierten Areale (mögliche infarzierte ASPECTS-Bereiche: M1 oder M3 rechts, M2, M4 oder M6 beidseits) auf. 40 Patienten konnten der Gruppe A zugewiesen werden.

Tabelle 1: Funktionelle Relevanz und Lokalisation der kortikalen ASPECTS-Areale

Quellen: 26(pp1092-1093),68(p1295),69

Kortikales ASPECTS-Areal	Höhe	Lokalisation	Funktionelle Relevanz
M1	Auf Höhe der Basalganglien	Vorderer Media-kortex, Lobus frontalis (anterior, inferior)	Operculum frontale: Sitz des motorischen Sprachzentrums, meist links*
M2		Mittlerer Media-kortex seitlich der Insel, Lobus temporalis (anterior)	Verschiedene Funktionen, u. a. auditorische Funktion und Sprachfunktion
M3		Hinterer Media-kortex, Lobus parietalis (inferior) und Lobus temporalis (posterior)	Sprachzentrum, meist links* und auditorische Funktionen
M4	Oberhalb der Basalganglien	Vorderer Media-kortex, Lobus frontalis (anterior, superior)	Exekutiver präfrontaler Kortex und supplementärmotorischer Kortex (Teil des Motorkortex)
M5		Mittlerer Media-kortex, Zentralregion	Sensomotorischer Kortex
M6		Hinterer Media-kortex, Lobus parietalis (superior)	Sensorik, komplexe und teilweise unbekannte Funktionen

* sprachdominante Hemisphäre

Patienten der Gruppe B weisen hingegen zusätzlich zu der in den Einschlusskriterien geforderten subkortikalen Infarktdemarkation eine kortikale Infarktdemarkation in einem der als funktionell wichtigen Bereiche (ASPECTS M1 oder M3 links, M5 beidseits) oder Demarkationen in mehreren kortikalen ASPECTS-Bereichen auf. 30 Patienten konnten der Gruppe B zugewiesen werden. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Definition der Subgruppen in der Bildgebung.

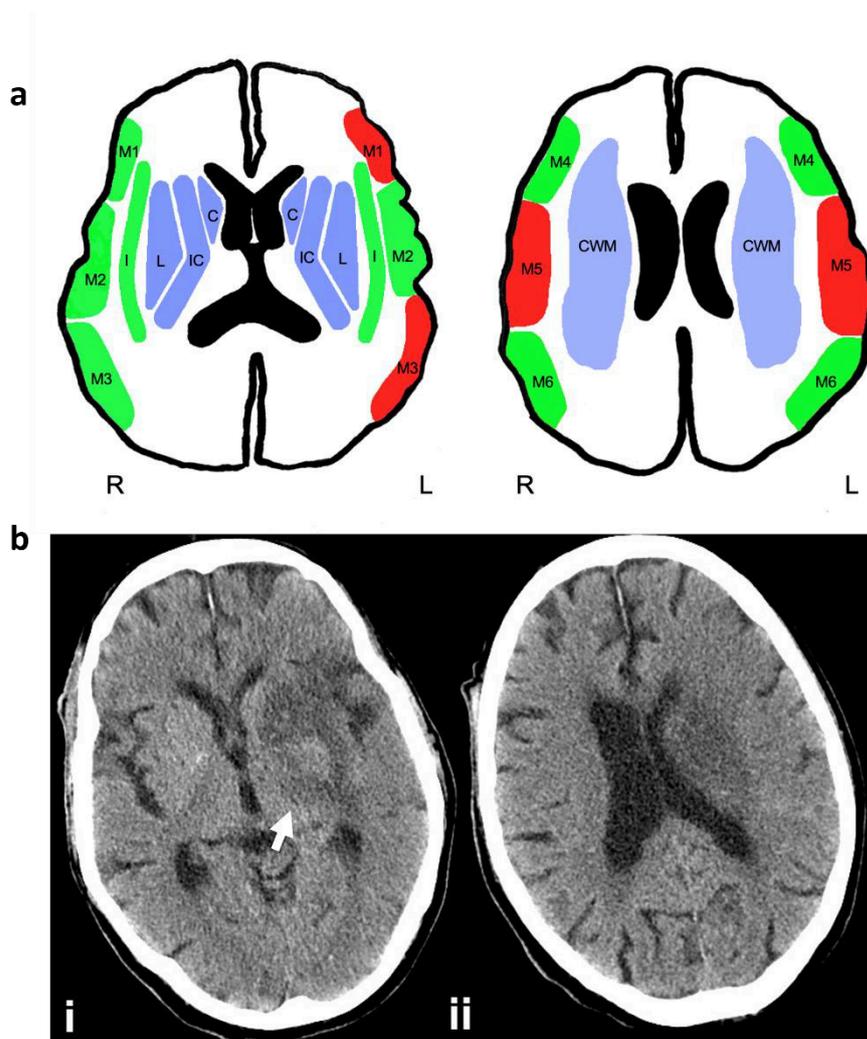


Abbildung 9: Verteilungsschema des ASPECTS, Definition der Subgruppen und Fallbeispiel für bildgebende Auswahlkriterien.

a) Schematische Darstellung

Links – Transversaler Schnitt auf Höhe der Basalganglien. M1: vorderer Mediakortex; M2: mittlerer Mediakortex seitlich der Insel; M3: hinterer Mediakortex; C: Caput nucleus caudati; L: Nucleus lentiformis; IC: Capsula interna; I: Inselkortex.

Rechts – Transversaler Schnitt oberhalb der Basalganglien. M4: vorderer Mediakortex; M5: mittlerer Mediakortex; M6: hinterer Mediakortex, CWM: central white matter/zentrale weiße Substanz (Corona radiata).

Blau eingefärbte Bereiche entsprechen den Einschlusskriterien: Infarktabgrenzung in der postinterventionellen Bildgebung im Bereich von C, L und IC und/oder der CWM (letzteres ist im ASPECTS nicht dargestellt).

Rot eingefärbte Bereiche zeigen eloquente kortikale Bereiche mit Auswirkungen auf sensomotorische oder sprachliche Funktionen (M1 und M3 links, M5 auf beiden Seiten).

Grün eingefärbte Bereiche zeigen nicht eloquente kortikale Bereiche (M1 und M3 rechts, M2, M4, M6 auf beiden Seiten).

Gruppe A: Betroffenheit der ASPECTS-Bereiche C, L, IC und/oder CWM plus maximal ein grüner kortikaler Bereich.

Gruppe B: Betroffenheit der ASPECTS-Bereiche C, L, IC und/oder CWM plus ein roter kortikaler Bereich oder mehrere kortikale Bereiche.

b) Beispiel zur Veranschaulichung der bildgebenden Einschlusskriterien einer vermuteten Läsion des Tractus corticospinalis. CT eines 80-jährigen Schlaganfallpatienten mit M1-Verschluss auf der linken Seite, aufgenommen 24 Stunden nach erfolgreicher Thrombektomie:

i) Hypodense Infarktdemarkation im Nucleus caudatus, Ncl. lentiformis und im hinteren Schenkel der Capsula interna (Pfeil) links.

ii) Infarkt der zentralen weißen Substanz auf der linken Seite oberhalb des Niveaus der Basalganglien. Die kortikalen Territorien der A. cerebri media bleiben ausgespart.

Quelle: ^{70(p4)}

3.3 Klinisches Management

3.3.1 Aufnahme und initiale Bildgebung

Im Rahmen des Notfallmanagements bei akutem Verdacht auf einen Schlaganfall erhielten die Patienten nach Ankunft in der aufnehmenden Klinik zunächst eine kraniale CT-Bildgebung mit Ermittlung des ASPECTS. Bei Patienten mit unklarem Zeitfenster (z. B. wake up stroke) oder seit über viereinhalb Stunden bestehender Symptomatik bestand in der Akutsituation ggf. die Indikation für eine zusätzliche oder alternative MRT-Bildgebung (Sequenzen: Diffusion Weighted Imaging (DWI), Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR), T2*, Time of Flight-Magnetic Resonance Angiography (TOF-MRA)). Hierbei wurde ebenfalls der ASPECTS bestimmt.

Bei einigen Patienten erfolgte die initiale Diagnostik, Diagnosestellung und ggf. erste Therapie mit rtPA in externen Krankenhäusern ohne Möglichkeit zur mechanischen Thrombektomie. Nach Zuverlegung in das Universitätsklinikum Frankfurt am Main wurde bei diesen Patienten eine erneute Bildgebung durchgeführt, sofern die letzte Bildgebung mehr als zwei Stunden zurücklag. Bei Aufnahme des Patienten wurden neben den allgemeinen Patientendaten (Alter, Geschlecht und aktuelle Lebenssituation) zusätzlich auch der Schweregrad des Schlaganfalls anhand der NIHSS, eine ggf. vorbestehende Antikoagulation, der Symptombeginn sowie der mRS-Wert vor Schlaganfall erfasst. Im weiteren Behandlungsverlauf wurden die kardiovaskulären Risikofaktoren und die Ätiologie des Schlaganfalls bestimmt.

3.3.2 Rekanalisierende Therapie

Nach Diagnosestellung eines ischämischen Schlaganfalls erfolgte bei vorhandener Indikation und nicht vorliegenden Kontraindikationen eine i. v. Lysetherapie mit rtPA, bevor die weitere Behandlung mittels mechanischer Thrombektomie durchgeführt wurde.

Nach Indikationsstellung anhand der Bildgebung und des Zeitfensters wurde unmittelbar die mechanische Rekanalisation des betroffenen Gefäßes eingeleitet. Am Universitätsklinikum Frankfurt am Main wurde bei allen Patienten die Angiografie standardmäßig in Intubationsnarkose durchgeführt. Nach selektiver Sondierung der A. carotis wurde über eine digitale Subtraktionsangiografie (DSA) die Diagnose und die Lokalisation des Gefäßverschlusses bestätigt. Anschließend wurde der Ballonführungskatheter in der A. carotis interna platziert. Mit Hilfe eines eingeführten Mikrokatheters erfolgte die Passage des Gefäßverschlusses, sodass über dem Verschluss nun der Stent-Retriever platziert werden konnte. Unter temporärer Ballon-okklusion der A. carotis interna und Aspiration konnte nun der Führungskatheter zurückgezogen werden. Bei unzureichender Wiederöffnung des Gefäßes musste dieses Manöver ggf. wiederholt werden. Eine abschließende DSA-Kontrolluntersuchung bestätigte den Erfolg des Rekanalisationsversuches. Bei ergänzender Verwendung eines Aspirationskatheters wurde zusätzlich ein großkalibriger Aspirationskatheter an das proximale Ende des

Thrombus herangeführt. Anschließend wurde durch einen an den Katheter angelegten Sog der Thrombus entweder direkt aspiriert, oder das Gerinnsel wurde mit Hilfe eines zusätzlichen Stent-Retrievers in den Aspirationskatheter zurückgezogen und unter Aspiration geborgen (vgl. Kapitel 2.1.6.1).

3.3.3 Weiterbehandlung

Nach Beendigung der interventionellen Therapie erfolgte die Verlegung des Patienten auf die Intensivstation zur Überwachung und Extubation. Die weitere klinische Versorgung wurde auf der Stroke Unit im Hause durchgeführt.

Am ersten postinterventionellen Tag wurde eine weitere CT- oder auch ggf. MRT-Bildgebung durchgeführt, wobei mögliche Einblutungen in das Infarktareal detektiert werden konnten. Bei gegebener Indikation erfolgte auch im weiteren Verlauf eine erneute CT- oder MRT-Bildgebung.

3.4 Datenerhebung

Wie bereits eingangs erwähnt, wurden die klinischen und radiologischen Daten retrospektiv aus den elektronischen Krankenakten und den radiologischen Befunden erhoben. Schlaganfallpatienten im Universitätsklinikum Frankfurt am Main werden seit April 2016 standardmäßig in ein internes obligatorisches prospektives Register zur Qualitätssicherung aufgenommen. Aus diesem Register wurden weitere Daten für die Studie, insbesondere zum Follow-up nach 90 Tagen, entnommen. Die in Tabelle 2 zusammengefassten Daten wurden mit Hilfe dieser drei Informationsquellen erhoben.

Zur Bestimmung der Infarktausdehnung und -lokalisierung wurde der ASPECTS im Rahmen der Studie für alle Fälle neu bewertet und eine detaillierte Aufschlüsselung der prä- und postinterventionellen ASPECTS-Regionen erstellt. Die erhobenen Daten zum ASPECTS wurden im Anschluss von einem Neuroradiologen überprüft. Lagen dabei sowohl eine CT- als auch eine MRT-Diagnostik vor, wurde der ASPECTS für diese Studie aus der MRT-Bildgebung erhoben, da die Identifizierung insbesondere früher ischämischer Veränderungen und somit die Bestimmung des ASPECTS mit dieser Bildgebungstechnik präziser möglich ist.^{71(p1525)} Der postinterventionelle ASPECTS wurde im Rahmen der Datenerhebung der Studie jeweils aus der letzten vorliegenden Bildgebung bestimmt.

Tabelle 2: Datenerhebung
 Quelle: Eigene Darstellung

Kategorie	Erhobene Daten
Basisdaten	Geschlecht
	Alter bei Schlaganfall
	Vorbestehende Antikoagulation
	Lebenssituation vor Schlaganfall
	Mortalität
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Aufenthaltsdauer
	Zuweisung von extern („Drip and Ship“)
	Arterielle Hypertonie
	Diabetes mellitus
	Dyslipidämie
Präinterventionell erhobene Daten	Vorhofflimmern
	Nikotinabusus
	Symptombeginn (beobachteter Symptombeginn, „last seen well“)
	NIHSS bei Aufnahme
	mRS vor Schlaganfall
	ASPECTS
	Lokalisation des Verschlusses (Gefäß, Seite)
	Ätiologie des Schlaganfalls
Postinterventionell erhobene Daten	Lyse-Therapie
	mTICI
	Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion
	Zeit bis zur Wiederherstellung des Flusses
	Interventionsdauer
	ASPECTS
	Einblutungen im Infarktgebiet (symptomatisch, asymptomatisch)
	NIHSS nach 24 h und bei Entlassung
	mRS bei Entlassung
	Zielort bei Entlassung
Beatmung bei Entlassung	
Follow-up nach 90 Tagen	Lebenssituation
	mRS

„last seen well“ = letzter asymptomatischer Kontakt, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, mRS = modifizierte Rankin Skala, ASPECTS = Alberta stroke program early CT score, mTICI = modified Thrombolysis In Cerebral Infarction Scale, h = Stunden

Der Rekanalisationserfolg der endovaskulären Behandlung wurde unter Verwendung der mTICI-Skala⁷² durch die Neuroradiologen validiert. Als erfolgreiche Thrombektomie wurde ein mTICI $\geq 2b$ definiert. Retrospektiv ließen sich aus den intern in den elektronischen Krankenakten und im RIS gespeicherten Daten Aussagen zur Interventionsdauer und zur Zeitspanne zwischen Symptombeginn bzw. Leistenpunktion und Flusswiederherstellung treffen. Aus der während der Intervention angefertigten Angiografie wurde die genaue Verschlusslokalisation bestimmt.

Die Einschätzung der Schlaganfallschwere durch die Neurologen erfolgte mit Hilfe der NIHSS zum Zeitpunkt der Aufnahme, am ersten postinterventionellen Tag sowie bei Entlassung. Weiterhin wurde der Behinderungsgrad des Patienten retrospektiv unter Verwendung der mRS für den Zustand vor dem Schlaganfallereignis erhoben. Bei Entlassung und nach 90 Tagen fand eine erneute Erhebung der mRS statt.

Die Dokumentation über den Zielort der Entlassung und ein Follow-up nach 90 Tagen erfolgte im Rahmen des internen prospektiven Registers zur Qualitätssicherung. Das Follow-up umfasst neben der Erhebung des aktuellen mRS-Wertes eine Befragung über die aktuelle Lebenssituation der Patienten. Bei Patienten, die nicht im Rahmen der Qualitätssicherung befragt wurden, wurden anhand von Arztbriefen oder anderer Berichterstattung entsprechende Informationen rückwirkend gewonnen. Für die Studie wurde zudem retrospektiv nachverfolgt, ob die Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung beatmungspflichtig waren.

3.5 Klinische Endpunkte

Primärer Endpunkt der Studie ist das klinische Behandlungsergebnis 90 Tage nach dem Schlaganfallereignis. Vergleiche zwischen beiden Subgruppen (Gruppe A und Gruppe B) stellen die sekundären Endpunkte der Studie dar. Es erfolgte ein Vergleich beider Gruppen hinsichtlich des klinischen Behandlungsergebnisses nach 90 Tagen. Weiterhin wurde die Lebenssituation 90 Tage nach Schlaganfall beurteilt. Zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses wurde die mRS dichotom klassifiziert. Ein exzellentes bzw. gutes Behandlungsergebnis wurde als mRS von 0 bis 1 bzw. von 0 bis 2 definiert.

Als Sicherheitsendpunkte wurden die Mortalität und ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 5) 90 Tage nach Schlaganfall sowie Einblutungen im Infarktgebiet definiert. Das Auftreten einer intrakraniellen Blutung wurde gemäß der Heidelberger Blutungsklassifikation (2015)⁷³ festgelegt. Eine Blutung in der postinterventionellen Bildgebung wurde demnach bei

- Zunahme der Gesamtpunktzahl der NIHSS um ≥ 4 Punkten zum Zeitpunkt der Diagnose verglichen zum Zeitpunkt unmittelbar vor Diagnosestellung **oder**
- Zunahme der NIHSS um ≥ 2 Punkten innerhalb einer NIHSS-Kategorie **oder**
- Intubation, Hemikraniektomie, Implantation einer externen Ventrikel-drainage oder anderen größeren medizinischen/chirurgischen Eingriffen aufgrund der Blutung **oder**
- Fehlen einer alternativen Erklärung für die Verschlechterung des Patienten

als symptomatische Blutung klassifiziert.^{73(p2984)}

3.6 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistikprogramme SPSS 26.0 (IBM SPSS for Windows, Version 26.0; Armonk, NY, USA) und GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software Version 9.0.1 for MAC los. GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert $\leq 0,05$ definiert. Alle Abbildungen wurden mit Microsoft PowerPoint, Microsoft Excel und GraphPad erstellt. Nicht immer standen die Daten von allen Patienten zur Verfügung. In diesem Fall wurde die Anzahl der ausgewerteten Patientenfälle angegeben. Fehlende Daten fanden keine Berücksichtigung.

Die kontinuierlichen Daten wurden mittels Quantile-Quantile-Plot auf Normalverteilung geprüft. Lag keine Normalverteilung vor, wurden für die Analyse nichtparametrische Tests herangezogen.

Qualitative Daten wurden als relative und absolute Häufigkeiten angegeben. Zur Beschreibung quantitativer Daten wurde der Mittelwert und die Standardabweichung bzw. der Median und der Interquartilsabstand (abhängig vom Vorhandensein einer Normalverteilung) verwendet, sofern nichts anderes angegeben ist.

Die statistische Signifikanz zwischen zwei unabhängigen Stichproben wurde mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Handelte es sich um wiederholte Messungen von zwei nicht-normalverteilten Stichproben wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test und bei mehr als zwei abhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der Friedman-Test angewendet. Für binäre Variablen wurde der Chi²-Test nach Pearson oder der exakte Test nach Fisher verwendet. Mittels binärer und ordinaler logistischer Regressionsanalyse wurde der Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf ein gutes (mRS 0 bis 2) bzw. exzellentes (mRS 0 bis 1) Behandlungsergebnis beurteilt. Um die statistische Genauigkeit hervorzuheben, wurden die Odds Ratios mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) angegeben.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs

Insgesamt wurden die Daten von 70 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $71,8 \pm 13,20$ Jahren untersucht. Wie oben beschrieben, erfolgte anhand der In-farktdemarkationen eine Unterteilung in Gruppe A und Gruppe B. 40 Patienten wurden der Gruppe A und 30 Patienten der Gruppe B zugeordnet. Die Altersspanne reichte von 26 bis 93 Jahre. 32 Patienten (45,7 %) waren männlich. Die Patienten der Gruppe A lagen im Mittel mit $71,4 \pm 13,81$ Jahren minimal unter dem Altersdurchschnitt des Gesamtkollektivs. 17 (42,5 %) der 40 Patienten von Gruppe A waren Männer. Das durchschnittliche Alter in Gruppe B lag bei $72,4 \pm 12,54$ Jahren, sodass sich hinsichtlich des Alters kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen ($p = 0,859$; $z = -0,178$) ergab. Der Anteil männlicher Patienten lag in Gruppe B bei 50,0 % ($n = 15$).

Die Patienten hatten im Mittel $1,8 \pm 0,93$ kardiovaskuläre Risikofaktoren. Die arterielle Hypertonie war im Gesamtkollektiv der dominierende Risikofaktor ($n = 55$; 78,6 %). 62,9 % ($n = 44$) aller Patienten hatten zudem ein Vorhofflimmern. Die Anzahl der Risikofaktoren unterschied sich innerhalb der Subgruppen nicht signifikant ($p = 0,908$; $z = -0,116$). Korrespondierend zum Gesamtkollektiv zeigte sich auch in beiden Subgruppen die arterielle Hypertonie als häufigster Risikofaktor. In Gruppe A konnte bei 75,0 % ($n = 30$) und in Gruppe B bei 83,3 % ($n = 25$) der Patienten eine arterielle Hypertonie als Vorerkrankung festgestellt werden. Das Vorhofflimmern als zweithäufigster Risikofaktor im Gesamtkollektiv konnte in Gruppe A bei 70,0 % ($n = 28$) und in Gruppe B bei 53,3 % ($n = 16$) der Patienten nachgewiesen werden.

Zum Zeitpunkt des Schlaganfalls standen 44,3 % ($n = 31$) aller Patienten (Gruppe A: $n = 17$; 42,5 %; Gruppe B: $n = 14$; 46,7%) unter Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung zur Prävention vaskulärer Ereignisse.

In Tabelle 3 sind die demografischen Daten (Alter, Geschlecht und Lebenssituation) und die Angaben zur Antikoagulation und den kardiovaskulären Risikofaktoren dargestellt.

Tabelle 3: Demografische Daten und risikobezogene Merkmale
Quelle: Eigene Darstellung

	Gesamt- kollektiv (n = 70)	Gruppe A (n = 40)	Gruppe B (n = 30)	P-Wert
Alter, Mittelwert (SD)	71,8 (13,20)	71,4 (13,81)	72,4 (12,54)	0,859
Geschlecht, n männlich (%)	32 (45,7)	17 (42,5)	15 (50,0)	0,533
Lebenssituation vor Schlaganfall, n (%)				
zu Hause	63 (90,0)	37 (92,5)	26 (86,7)	0,420
Ambulanter Pflegedienst	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,245
Pflegeheim	6 (8,6)	3 (7,5)	3 (10,0)	0,712
Kardiovaskuläre Risiko- faktoren, n (%)				
Diabetes mellitus	11 (15,7)	6 (15,0)	5 (16,7)	0,850
Dyslipidämie	9 (12,9)	4 (10,0)	5 (16,7)	0,410
Arterielle Hypertension	55 (78,6)	30 (75,0)	25 (83,3)	0,400
Vorhofflimmern	44 (62,9)	28 (70,0)	16 (53,3)	0,153
Nikotinabusus	10 (14,3)	6 (15,0)	4 (13,3)	0,844
Anzahl Risikofaktoren, Mittelwert (SD)	1,8 (0,93)	1,9 (0,98)	1,8 (0,87)	0,908
Antikoagulation, n (%)				
ASS	14 (20,0)	7 (17,5)	7 (23,3)	0,546
Duale Thrombozyten- aggregations- hemmung	2 (2,9)	1 (2,5)	1 (3,3)	0,836
Marcumar	2 (2,9)	1 (2,5)	1 (3,3)	0,836
DOAK	10 (14,3)	7 (17,5)	3 (10,0)	0,375
ASS + Marcumar	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,245
Heparin	2 (2,9)	1 (2,5)	1 (3,3)	0,836
ASS = Acetylsalicylsäure, DOAK = Direktes orales Antikoagulant				

4.1.1 Angaben zum Schlaganfallereignis und klinischen Verlauf

In Tabelle 4 sind die klinischen Daten zum Schlaganfallereignis zusammengefasst.

Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug $11,7 \pm 8,69$ Tage. Die Zuordnung der Schlaganfallätiologie erfolgte mit Hilfe der TOAST-Klassifikation. Ein kardioembolischer Gefäßverschluss war mit 65,7 % (n = 46) die häufigste Ursache. Bei 25,7 % (n = 18) blieb die Ursache jedoch unklar.

Tabelle 4: Angaben zum Schlaganfallereignis und klinischen Verlauf nach Schlaganfall

Quelle: Eigene Darstellung

	Gesamt- kollektiv (n = 70)	Gruppe A (n = 40)	Gruppe B (n = 30)	P-Wert
Ätiologie (TOAST), n (%)				
atherothrombotisch	6 (8,6)	2 (5,0)	4 (13,4)	0,218
kardioembolisch	46 (65,7)	28 (70,0)	18 (60,0)	0,383
ESUS	18 (25,7)	10 (25,0)	8 (26,6)	0,776
Verschlusslokalisation, n (%)				
M1	58 (82,9)	32 (80,0)	26 (86,7)	0,464
Karotis-T	12 (17,1)	8 (20,0)	4 (13,3)	0,464
Seite links	37 (52,9)	18 (45,0)	19 (63,3)	0,128
Lyse (i. v. rtPA), n (%)	43 (61,4)	27 (67,5)	16 (53,3)	0,228
„Drip and Ship“, n (%)	33 (47,1)	20 (50,0)	13 (43,3)	0,580
mRS, Median (IQR)				
vor Schlaganfall	0 (0–1)	0 (0–1)	0 (0–1)	0,222
bei Entlassung	2,5 (1–4)	1,5 (1–4)	4 (2–5)	0,013
NIHSS, Median (IQR)				
vor Intervention	14 (10–18)	11,5 (9–17)	16 (12–19)	0,005
nach 24 Stunden ¹	8 (3–15)	4,5 (3–10)	13 (7–21)	0,001
bei Entlassung ²	2 (0–8)	1 (0–5)	5,5 (2–12)	0,002
Aufenthaltsdauer, Mittelwert (SD)	11,7 (8,69)	12,5 (10,07)	10,7 (6,46)	0,592
Beatmung bei Entlassung, n (%)	3 (4,3)	1 (2,5)	2 (6,7)	0,360
Entlassung, n (%)				
nach Hause	21 (30,0)	14 (35,0)	7 (23,3)	0,113
Reha-Klinik	35 (50,0)	20 (50,0)	15 (50)	1,000
Pflegeheim	1 (1,4)	1 (2,5)	0 (0,0)	0,383
andere Klinik	6 (8,6)	2 (5,0)	4 (13,3)	0,218
verstorben	7 (10,0)	3 (7,5)	4 (13,3)	0,421

¹Die Daten beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 66 statt 70 Patienten, da für vier Patienten zu diesem Zeitpunkt kein NIHSS-Wert erhoben wurde. (Gruppe A: n = 2, Gruppe B: n = 2).

²Die Daten beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 60 statt 70 Patienten, da zu diesem Zeitpunkt bereits sieben Patienten verstorben waren (Gruppe A: n = 3, Gruppe B: n = 4) und für drei Patienten zu diesem Zeitpunkt kein NIHSS-Wert erhoben wurde (Gruppe A: n = 1, Gruppe B: n = 2).

TOAST = Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, ESUS = embolic stroke of undetermined source/unbekannte Ursache, i. v. rtPA = intravenöse Gabe von gewebespezifischem Plasminogenaktivator (tissue-type plasminogen activator), „Drip and Ship“ = Lysetherapie in externer Klinik und Verlegung in eine Klinik mit Möglichkeit zur mechanischen Thrombektomie, mRS = modifizierte Rankin-Skala, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

82,9 % (n = 58) der Patienten zeigten in der Angiografie einen Verschluss des M1-Segments der A. cerebri media, 17,1 % (n = 12) zeigten einen Verschluss im Bereich der Teilungsstelle (Karotis-T) der A. carotis interna. Die Infarktdemarkation betraf bei 52,9 % (n = 37) die linke Hemisphäre.

Patienten der Gruppe A blieben durchschnittlich $12,5 \pm 10,07$ Tage im Krankenhaus. Bei 70,0 % der Patienten (n = 28) von Gruppe A war die Infarktursache kardioembolisch, bei einem Viertel (n = 10) blieb die Ursache unklar. Wie auch im Gesamtkollektiv lag mit 80,0 % (n = 32) meist ein Verschluss des M1-Segments vor und nur in 20,0 % (n = 8) war die Teilungsstelle der A. carotis interna verschlossen. Ein linksseitiger Infarkt zeigte sich bei 45,0 % (n = 18) der Patienten.

Die mittlere Aufenthaltsdauer in Gruppe B lag bei $10,7 \pm 6,46$ Tagen. In dieser Gruppe lag ebenfalls meist ein kardioembolischer Verschluss vor (n = 18; 60,0 %) und in acht Fällen (26,6 %) blieb die Infarktursache unklar. 26 Patienten (86,7 %) hatten einen Verschluss des M1-Segments und bei vier Patienten (13,3 %) betraf die Verschlusslokalisierung das Karotis-T. Im Gegensatz zu Gruppe A waren die Infarkte in Gruppe B häufiger in der linken Hemisphäre lokalisiert (n = 19; 63,3 %). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($\chi^2(1) = 2,312$; p = 0,128). Die Durchführung einer i. v. Lysetherapie im Zeitfenster vor mechanischer Thrombektomie erfolgte in 61,4 % (n = 43) der Fälle. Die Lyse wurde in den meisten Fällen (n = 33; 47,1 %) in einem externen Krankenhaus appliziert. Im Anschluss wurden die Patienten zur mechanischen Thrombektomie in das Universitätsklinikum verlegt („Drip and Ship“). Bei der Hälfte der Patienten von Gruppe A (n = 20) erfolgte eine Verlegung („Drip and Ship“) ins Universitätsklinikum. Insgesamt erhielten 67,5 % (n = 27) dieser Gruppe vor der interventionellen Behandlung eine Lysetherapie. In Gruppe B wurden mit 43,3 % (n = 13) der Patienten etwas weniger Patienten per „Drip and Ship“ verlegt. Auch haben weniger Patienten (n = 16; 53,3 %) vor mechanischer Thrombektomie eine Lysetherapie erhalten.

Die Hälfte der Patienten (n = 35) des Gesamtkollektivs wurde nach Abschluss der stationären Behandlung in eine Reha-Klinik entlassen, 30,0 % (n = 21) der Patienten kehrten in ihr häusliches Umfeld zurück. Drei Patienten (4,3 %) wurden zum Zeitpunkt der Entlassung künstlich beatmet. Weitere sieben Patienten

(10,0 %) waren bereits während des klinischen Aufenthalts verstorben. In beiden Subgruppen wurde korrespondierend zum Gesamtkollektiv die Hälfte der Patienten (Gruppe A n = 20; Gruppe B n = 15) in einer Reha-Klinik weiterbehandelt. In Gruppe A wurden 35,0 % (n = 14) nach Hause entlassen, in Gruppe B waren es mit sieben Patienten (23,3 %) etwas weniger Patienten. Zwei der drei beatmeten Patienten stammten aus Gruppe B (6,7 %), einer aus Gruppe A (2,5 %). Zum Zeitpunkt der Entlassung waren bereits drei Patienten (7,5 %) von Gruppe A und vier Patienten (13,3 %) von Gruppe B verstorben. Für Gruppe B konnte zu diesem Zeitpunkt noch keine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit zu versterben nachgewiesen werden (Gruppe A 7,5 % vs. Gruppe B 13,3 %; $\chi^2 (1) = 0,648$; $p = 0,421$).

4.2 Diagnostik und Behandlung

4.2.1 ASPECTS

In Tabelle 5 sind die Angaben zur Bildgebung (ASPECTS, CT/MRT) zusammengefasst. Bei der nachfolgenden Betrachtung der Angaben zum ASPECTS ist nochmal hervorzuheben, dass die zwingende Voraussetzung zur Aufnahme in die Studie eine Infarktdemarkation im Bereich der zentralen Corona radiata bzw. in der Capsula interna war. Der Verlauf der Faserbahnen bleibt im ASPECTS-Score bis auf den Abschnitt der Capsula interna jedoch unberücksichtigt. Die Patienten der Studie weisen demnach Infarktdemarkationen im Bereich der Corona radiata auf, auch wenn die Capsula interna nicht betroffen war.

Die präinterventionelle Bildgebung wurde bei 81,4 % (n = 57) der Patienten mittels CT durchgeführt. 48,6 % (n = 34) aller Patienten erhielten alternativ oder zusätzlich zur CT-Bildgebung eine Bildgebung mittels MRT. Dies erklärt sich u. a. dadurch, dass 33 Patienten (47,1 %) von externen Krankenhäusern in das Universitätsklinikum Frankfurt verlegt wurden und vor Entscheidung zur Intervention die Indikation für eine weitere Bildgebung gestellt wurde. Postinterventionell erhielten hingegen alle Patienten eine CT-Bildgebung. Bei lediglich vier Patienten (5,7 %) wurde im Verlauf noch eine zusätzliche MRT-Diagnostik angefertigt. Sofern eine MRT-Bildgebung angefertigt wurde, wurde immer nur anhand dieser der ASPECTS für diese Studie bestimmt. In Gruppe A erhielten präinterventionell

80,0 % der Patienten (n = 32) eine CT- und 50,0 % (n = 20) alternativ oder zusätzlich eine MRT-Bildgebung. Postinterventionell wurde bei drei Patienten dieser Gruppe (7,5 %) eine MRT-Bildgebung angefertigt. In Gruppe B lag der Anteil der Patienten mit präinterventioneller CT-Bildgebung bei 83,3% (n = 25). Eine zusätzliche oder alternative MRT-Bildgebung wurde bei 46,7 % (n = 14) angefertigt. Postinterventionell war nur bei einem Patienten (3,3 %) die Anfertigung einer zusätzlichen MRT-Bildgebung notwendig.

Im Gesamtkollektiv lag der Median des ASPECTS bei 8 (7–9). In der präinterventionellen Bildgebung von 21 Patienten (30,0 %) zeigte sich keine Infarktdemarkation innerhalb der Corona radiata oder Capsula interna. In diesen Fällen konnte eine Infarktdemarkation in diesem Bereich nur in der postinterventionellen Bildgebung nachgewiesen werden. Nach Durchführung der mechanischen Thrombektomie gab es einen Abfall der ASPECTS-Gesamtpunktzahl. Insgesamt verschlechterte sich der ASPECTS bei 44 Patienten (62,9 %). Der ASPECTS (Median) reduzierte sich hierbei um zwei Punkte (IQR 1–3). Eine Verbesserung des ASPECTS zeigten sieben Patienten (10,0 %). Der Anstieg des ASPECTS (Median) betrug einen Punkt (IQR 1–1). Bei 19 Patienten (27,1 %) änderte sich der ASPECTS nicht. In 37,1 % der Fälle (n = 26) kam es somit zu keiner Verschlechterung des ASPECTS nach mechanischer Thrombektomie. Der postinterventionelle ASPECTS lag im Median bei 6 (IQR 5–8).

Betrachtet man die Subgruppen bei der Analyse des ASPECTS getrennt, lag der Median in der Gruppe A präinterventionell bei 8 (IQR 7–10) und postinterventionell ebenfalls bei 8 (IQR 6–8). Präinterventionell zeigten zwölf Patienten (30,0 %) noch keine Infarktdemarkation in den Basalganglien und/oder der Capsula interna/Corona radiata. 19 Patienten (47,5 %) zeigten eine Verschlechterung im ASPECTS (Median 2, IQR 1–3) nach mechanischer Thrombektomie. Bei 15 Patienten (37,5 %) änderte sich der ASPECTS nicht und sechs Patienten (15,0 %) hatten postinterventionell einen höheren ASPECTS (Median 1, IQR 1–1).

In Gruppe B lag der Median des ASPECTS präinterventionell bei 7 (IQR 6–8) und postinterventionell bei 5 (IQR 4–6). Neun Patienten (30,0 %) zeigten zum Zeitpunkt vor der Intervention noch keine Infarktdemarkation in den Basalganglien und/oder der Capsula interna/Corona radiata. Eine Verschlechterung ließ sich bei 25 Patienten (83,3 %; Median 2, IQR 1–3,5) nachweisen. Bei vier Patienten

(13,3 %) blieb der ASPECTS unverändert. Lediglich ein Patient (3,3 %) zeigte eine Verbesserung (um einen Punkt). Die insgesamt niedrigeren Werte des ASPECTS in der Gruppe B werden u. a. durch die Einschlusskriterien der Subgruppen erklärt. Dies muss bei der Betrachtung der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Obwohl Patienten der Gruppe A gemäß den Einschlusskriterien eine einzelne Infarktdemarkation außerhalb der funktionell relevanten Bereiche aufweisen durften, weist keiner der Patienten in dieser Kohorte eine entsprechende kortikale Infarktdemarkation auf.

In Abbildung 9 ist die schematische Verteilung der ASPECTS-Regionen sowie die zentrale weiße Substanz (Corona radiata) dargestellt.

Tabelle 5: Bildgebung und ASPECTS
Quelle: Eigene Darstellung

	Gesamt- kollektiv (n = 70)	Gruppe A (n = 40)	Gruppe B (n = 30)	P-Wert
Präinterventionelle Bildgebung				
ASPECTS: Gesamtwert, Median (IQR)	8 (7–9)	8 (7–10)	7 (6–8)	0,001
ASPECTS: Lokalisation, n (%)				
Ncl. lentiformis	44 (62,9)	25 (62,5)	19 (63,3)	0,943
Ncl. caudatus	23 (32,9)	12 (30,0)	11 (36,7)	0,557
Insula	32 (45,7)	11 (27,5)	21 (70,0)	0,001
Capsula interna	27 (38,6)	17 (42,5)	10 (33,3)	0,436
M1	13 (18,6)	1 (2,5)	12 (40,0)	0,001
M2	6 (8,6)	0 (0,0)	6 (20,0)	0,003
M3	2 (2,9)	0 (0,0)	2 (6,7)	0,098
M4	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,245
M5	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,245
M6	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
MRT, n (%)	34 (48,6)	20 (50,0)	14 (46,7)	0,782
CT, n (%)	57 (81,4)	32 (80,0)	25 (83,3)	0,723
Postinterventionelle Bildgebung				
ASPECTS: Gesamtwert, Median (IQR)	6 (5–8)	8 (6–8)	5 (4–6)	0,001
ASPECTS: Lokalisation, n (%)				
Ncl. lentiformis	66 (94,3)	36 (90,0)	30 (100,0)	0,074
Ncl. caudatus	44 (62,9)	22 (55,0)	22 (73,3)	0,116
Insula	36 (51,4)	14 (35,0)	22 (73,3)	0,001
Capsula interna	44 (62,9)	25 (62,5)	19 (63,3)	0,943
M1	12 (17,1)	0 (0,0)	12 (40,0)	<0,001
M2	20 (28,6)	0 (0,0)	17 (56,7)	<0,001
M3	5 (7,1)	0 (0,0)	5 (16,7)	0,007
M4	7 (10,0)	0 (0,0)	7 (23,3)	0,001
M5	9 (12,9)	0 (0,0)	12 (40,0)	<0,001
M6	6 (8,6)	0 (0,0)	6 (20,0)	0,003
MRT, n (%)	4 (5,7)	3 (7,5)	1 (3,3)	0,457
CT, n (%)	70 (100,0)	40 (100,0)	30 (100,0)	1,000
ASPECTS = Alberta stroke program early CT score, Ncl. = Nucleus, MRT = Magnet-resonanztomografie, CT = Computertomografie				

4.2.2 Mechanische Thrombektomie

Im Mittel vergingen $6,0 \pm 4,07$ Stunden zwischen Auftreten der Symptome bzw. dem letzten asymptomatischen Kontakt zum Patienten und der Wiederherstel-

lung des Blutflusses im zuvor verschlossenen Gefäß. Die Intervention selbst dauerte durchschnittlich $0,8 \pm 0,48$ Stunden. Es zeigten sich im Vergleich der Subgruppen sowohl bei der Interventionsdauer ($p = 0,826$; $z = -0,220$) als auch beim Zeitraum zwischen Symptombeginn und Flusswiederherstellung ($p = 0,337$; $z = -0,960$) keine signifikanten zeitlichen Unterschiede.

Bei 29 Patienten (41,4 %) konnte eine vollständige Wiedereröffnung des Gefäßes (mTICI 3) erreicht werden. In Gruppe A konnte bei 45,0 % ($n = 18$) eine vollständige Flusswiederherstellung erreicht werden. In Gruppe B war der direkte Therapieerfolg mit einem Anteil von 36,7 % ($n = 11$) geringer als in Gruppe A. In Tabelle 6 sind die klinischen Daten der interventionellen Behandlung dargestellt.

Tabelle 6: Mechanische Thrombektomie

Quelle: Eigene Darstellung

	Gesamt- kollektiv (n = 70)	Gruppe A (n = 40)	Gruppe B (n = 30)	P-Wert
SO/LSW bis Flusswiederherstellung, Mittelwert h (SD)	6,0 (4,07)	6,2 (4,00)	5,7 (4,26)	0,337
Leistenpunktion bis Flusswiederherstellung, Mittelwert h (SD)	0,8 (0,48)	0,8 (0,48)	0,8 (0,48)	0,826
Zeitfenster (6 h) überschritten n (%)	13 (18,6)	8 (20,0)	5 (16,7)	0,723
mTICI, n (%)				
2b	34 (48,6)	19 (47,5)	15 (50,0)	0,856
2c	7 (10,0)	3 (7,5)	4 (13,3)	0,421
3	29 (41,4)	18 (45,0)	11 (36,7)	0,484

SO = „symptom onset“/Symptombeginn, LSW = „last seen well“/letzter asymptomatischer Kontakt, h = Stunde, mTICI = modified Thrombolysis in Cerebral Infarction

4.3 Behandlungsergebnis

Eine zusammenfassende Darstellung der Daten des Behandlungsergebnisses nach mechanischer Thrombektomie zeigt Tabelle 7.

Tabelle 7: Behandlungsergebnis
Quelle: Eigene Darstellung

	Gesamt- kollektiv (n = 70)	Gruppe A (n = 40)	Gruppe B (n = 30)	P-Wert
NIHSS, Median (IQR)				
vor Intervention	14 (10–18)	11,5 (9–17)	16 (12–19)	0,005
nach 24 Stunden ¹	8 (3–15)	4,5 (3–10)	13 (7–21)	<0,001
bei Entlassung ²	2 (0–8)	1 (0–5)	5,5 (2–12)	0,003
mRS, Median (IQR)				
vor Schlaganfall	0 (0–1)	0 (0–1)	0 (0–1)	0,222
bei Entlassung	2,5 (1–4)	1,5 (1–4)	4 (2–5)	0,013
nach 90 Tagen	2 (1–4)	2 (1–4)	3 (2–6)	0,021
mRS nach 90 Tagen, n (%)				
mRS ≤ 1	23 (32,9)	18 (45,0)	5 (16,7)	0,013
mRS ≤ 2	36 (51,4)	22 (55,0)	14 (46,7)	0,490
mRS 3-5	23 (32,9)	15 (37,5)	8 (26,7)	0,340
mRS 3-6	34 (48,6)	18 (45,0)	16 (53,3)	0,490
Lebenssituation nach 90 Tagen, n (%)				
zu Hause	41 (58,6)	24 (60,0)	17 (56,7)	0,779
Ambulanter Pflegedienst	6 (8,6)	4 (10,0)	2 (6,65)	0,622
Pflegeheim	5 (7,1)	4 (10,0)	1 (3,3)	0,284
Rehabilitations-einrichtung	5 (7,1)	3 (7,5)	2 (6,65)	0,893
Krankenhaus	2 (2,9)	2 (5,0)	0 (0,0)	0,214
verstorben (≙ Mortalität)	11 (15,7)	3 (7,5)	8 (26,7)	0,029
intrakranielle Blutung, n (%)				
symptomatisch	3 (4,3)	0 (0,0)	3 (10,0)	0,052

¹Die Daten beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 66 statt 70 Patienten, da für vier Patienten zu diesem Zeitpunkt kein NIHSS-Wert erhoben wurde. (Gruppe A: n = 2, Gruppe B: n = 2).

²Die Daten beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 60 statt 70 Patienten, da zu diesem Zeitpunkt bereits sieben Patienten verstorben waren (Gruppe A: n = 3, Gruppe B: n = 4) und für drei Patienten zu diesem Zeitpunkt kein NIHSS-Wert erhoben wurde (Gruppe A: n = 1, Gruppe B: n = 2).

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, mRS = modifizierte Rankin-Skala

4.3.1 NIHSS

Der NIHSS-Wert (Median) lag zum Aufnahmezeitpunkt bei 14 (IQR 10–18) und bei Entlassung bei 2 (IQR 0–8). Zwischen Aufnahme und Entlassung konnte ein signifikanter Abfall des NIHSS-Wertes ($p < 0,001$; $z = -5,8$) im Sinne einer Verbesserung der Fähigkeiten der Patienten nachgewiesen werden. Der NIHSS-Wert der Gruppe A war zu allen drei Zeitpunkten (vor Intervention, nach 24 Stunden und bei Entlassung) signifikant besser (niedriger) als der NIHSS-Wert der Vergleichsgruppe B (präinterventionell: $p = 0,005$; $z = -2,779$; nach 24 Stunden: $p < 0,001$; $z = -3,384$; postinterventionell: $p = 0,003$; $z = -2,942$).

4.3.2 mRS

Abbildung 10, Abbildung 11 und Abbildung 12 stellen den Verlauf des Behinderungsgrades, gemessen anhand der mRS, zu den Zeitpunkten vor dem Schlaganfall, bei Entlassung und nach 90 Tagen für das Gesamtkollektiv sowie die Subgruppen A und B dar.

4.3.2.1 mRS vor Schlaganfall

Im Gesamtkollektiv lag der mRS-Median vor dem Schlaganfall bei 0 (IQR 0–1). 62 Patienten (88,6 %) konnten sich vor dem Schlaganfall selbstständig versorgen, was einem Wert ≤ 2 auf der mRS entspricht. Bei 92,5 % ($n = 37$) der Patienten der Gruppe A war vor dem Schlaganfallereignis eine selbstständige Versorgung möglich. Der mRS-Median lag bei 0 (IQR 0–1). Im Vergleich dazu konnten sich nur 25 Patienten aus Gruppe B zu diesem Zeitpunkt selbstständig versorgen. Dies entspricht einem Anteil von 83,3 %. Hier lag der mRS-Median ebenfalls bei 0 (IQR 0–1). Die Patienten von Gruppe B zeigten zwar vor dem Schlaganfall einen etwas höheren Behinderungsgrad als die Patienten der Gruppe A, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,222$; $z = -1,221$).

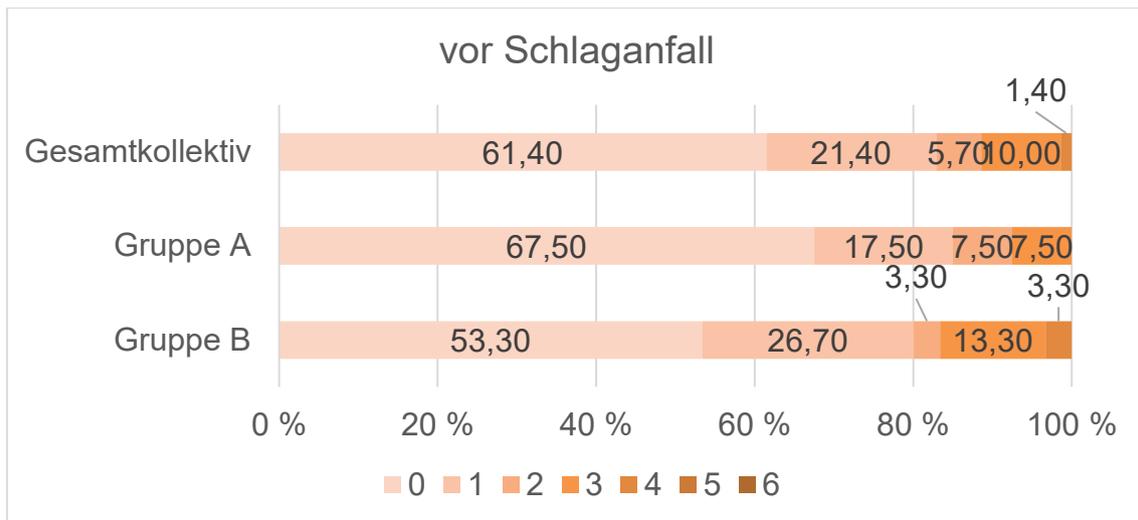


Abbildung 10: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] vor Schlaganfall.

Quelle: Eigene Darstellung

4.3.2.2 mRS bei Entlassung

Zum Zeitpunkt der Entlassung zeigte sich im Gesamtkollektiv eine signifikante Verschlechterung hinsichtlich des Behinderungsgrades im Vergleich zum Zustand vor dem Schlaganfall ($p < 0,001$; $z = -6,692$). 35 Patienten (50,0 %) der gesamten Studienpopulation erreichten noch einen Wert ≤ 2 auf der mRS. Der mRS-Median verschlechterte sich auf 2,5 (IQR 1–4). Sieben Patienten (10,0 %) waren bereits verstorben und 28 Patienten (40,0 %) erreichten nur noch einen mRS-Wert von 3 bis 5. In Gruppe A waren noch mehr als die Hälfte der Patienten ($n = 23$; 57,5 %) in der Lage sich selbstständig zu versorgen. Drei Patienten (7,5 %) waren bereits verstorben und 14 Patienten (35,0 %) zeigten ein schlechtes Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 5). Die Verschlechterung des mRS-Median war mit 1,5 (IQR 1–4) geringer als im Gesamtkollektiv und in Gruppe B. Gerade einmal zwölf Patienten (40,0 %) der Gruppe B erreichten zum Zeitpunkt der Entlassung noch einen mRS-Wert ≤ 2 . Der Anteil der verstorbenen Patienten lag bei 13,3 % ($n = 4$) und 46,7 % ($n = 14$) erreichten einen mRS-Wert von 3 bis 5. Der mRS-Median verschlechterte sich auf einen Wert von 4 (IQR 2–5). Im Vergleich zeigte Gruppe B zu diesem Zeitpunkt ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis als Gruppe A ($p = 0,013$; $z = -2,478$). Insgesamt kam es nur bei zwölf Patienten (17,1 %) zu keiner Änderung des Behinderungsgrades durch das Auftreten des Schlaganfalls. Zehn Patienten (25,0 %) stammen aus Gruppe A und

zwei Patienten (6,7 %) aus Gruppe B. Bei allen anderen Patienten kam es zu einem Anstieg des mRS-Wertes.

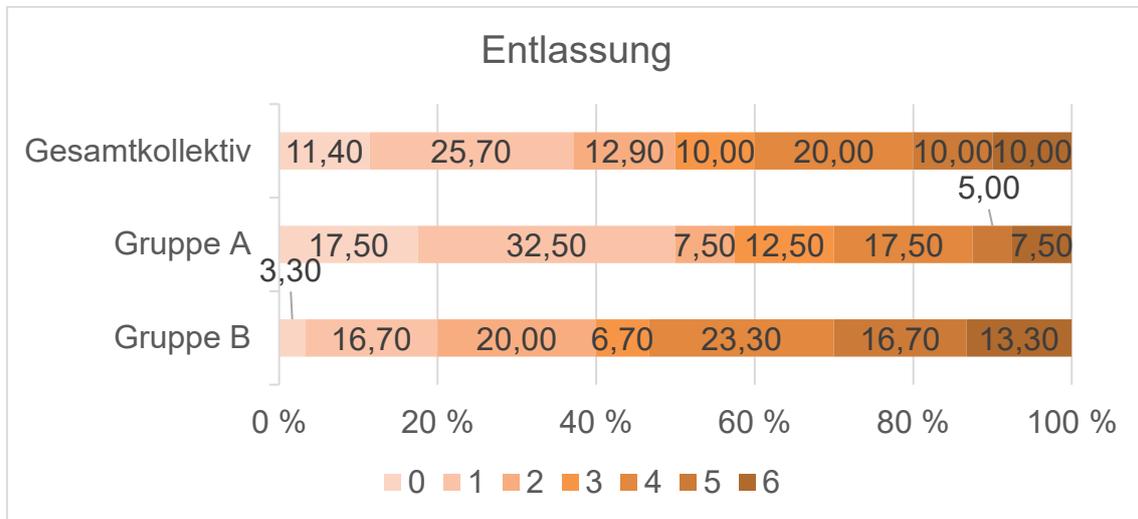


Abbildung 11: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] bei Entlassung.
Quelle: Eigene Darstellung

4.3.2.3 mRS nach 90 Tagen

Der Median des mRS-Wertes lag nach 90 Tagen bei 2 (IQR 1–4). 23 Patienten (32,9 %) erreichten ein exzellentes (mRS 0 bis 1) und 36 Patienten (51,4 %) ein gutes klinisches Behandlungsergebnis (mRS 0 bis 2). 23 Patienten (32,9 %) benötigten auch nach 90 Tagen Hilfe im Alltag (mRS 3 bis 5).

Der Median des mRS-Wertes der Gruppe A lag nach 90 Tagen bei einem Wert von 2 (IQR 1–4). 22 Patienten (55,0 %) erreichten ein gutes klinisches Behandlungsergebnis. Bei 18 Patienten (45,0 %) konnte sogar ein exzellentes Behandlungsergebnis verzeichnet werden. Ein schlechtes Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 5) hatten 37,5 % (n = 15).

In der Vergleichsgruppe B kam es zum Zeitpunkt des 90 Tage Follow-ups zu einer Verbesserung des mRS-Medians im Vergleich zum Zeitpunkt der Entlassung. Nach 90 Tagen lag dieser bei 3 (IQR 2–6). 14 Patienten (46,7 %) konnten ein gutes und fünf Patienten (16,7 %) ein exzellentes Behandlungsergebnis vorweisen. Bei acht Patienten (26,7%) konnte jedoch nur ein schlechtes Behandlungsergebnis erreicht werden. Der Anteil der Patienten mit schlechtem Behand-

lungsergebnis ist zwar geringer als in Gruppe A, bei Berücksichtigung der verstorbenen Patienten, gibt es in Gruppe B jedoch häufiger ein ungünstiges Ergebnis. Hinsichtlich eines schlechten Behandlungsergebnisses ergibt sich zwischen den Subgruppen kein signifikanter Unterschied (Gruppe A 37,5 % vs. Gruppe B 26,7 %; $\chi^2(1) = 0,91$; $p = 0,340$). Berücksichtigt man den Todesfall beim Auftreten eines ungünstigen Behandlungsergebnisses (mRS 3 bis 6) ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen (Gruppe A 45,0 % vs. Gruppe B 53,3 %; $\chi^2(1) = 0,48$; $p = 0,490$).

Patienten der Gruppe A erreichten signifikant häufiger ein exzellentes Behandlungsergebnis als Patienten der Gruppe B (Gruppe A 45,0 % vs. Gruppe B 16,7 %; $\chi^2(1) = 6,24$; $p = 0,013$). Bei Betrachtung eines guten Behandlungsergebnisses ist der Unterschied nicht signifikant (Gruppe A 55,0 % vs. Gruppe B 46,7 %; $\chi^2(1) = 0,48$; $p = 0,490$).

Im Vergleich zeigt Gruppe A jedoch ein signifikant besseres Behandlungsergebnis ($p = 0,021$; $z = -2,316$) als die Vergleichsgruppe B. Die Zugehörigkeit zur Gruppe A hatte auch einen signifikanten Einfluss darauf, ein exzellentes Behandlungsergebnis zu erreichen ($p = 0,016$; OR = 0,244; CI [0,078–0,768]). Für das Erreichen eines guten Behandlungsergebnisses konnte ein solcher Einfluss nicht festgestellt werden ($p = 0,491$; OR = 0,716; CI [0,277–1,851]). Patienten der Gruppe A hatten somit eine 75,6 % größere Chance ein exzellentes Behandlungsergebnis zu erreichen. Gruppe A hatte eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit einen besseren mRS-Wert zu erlangen ($p = 0,020$; OR = 0,360; CI [0,150–0,842]).

Vergleicht man die mRS-Werte vor dem Schlaganfall und nach 90 Tagen lässt sich auch hier ein signifikanter Anstieg ($p < 0,001$; $z = -6,617$) nachweisen. Im Gesamtkollektiv kam es zwischen diesen Zeitpunkten bei 57 Patienten (81,4 %) zu einem Anstieg des Wertes auf der mRS. Nur bei 13 Patienten (18,6 %) veränderte der Wert sich nicht. Acht der 13 Patienten stammen aus Gruppe A und fünf aus Gruppe B. Somit ist der Anteil der Patienten, die nach 90 Tagen ihren ursprünglichen mRS-Wert wieder erreicht haben in Gruppe A mit 20,0 % größer als in Gruppe B mit 16,7 %. Im Verlauf zwischen Entlassung und 90 Tage Follow-up zeigte sich jedoch bei 17 Patienten (24,30 %) die Behinderung regredient, sodass es bei diesen Patienten zu einer Verringerung des mRS-Wertes kam. In

Gruppe A kam es bei einem Viertel der Patienten (n = 10) und in Gruppe B bei 23,3 % der Patienten (n = 7) zu einer Verbesserung des mRS-Wertes nach der Entlassung. Bei 39 Patienten (55,7 %) änderte sich der mRS-Wert nicht und bei 14 Patienten (20,0 %) kam es zu einem Anstieg des Wertes. Einen Anstieg des mRS-Wertes verzeichneten acht Patienten der Gruppe A (20,0 %) und sechs Patienten (20,0 %) der Gruppe B. Insgesamt zeigt sich jedoch keine signifikante Änderung des mRS-Wertes zwischen der Entlassung und dem 90 Tage Follow-up (p = 0,967; z = -0,41).

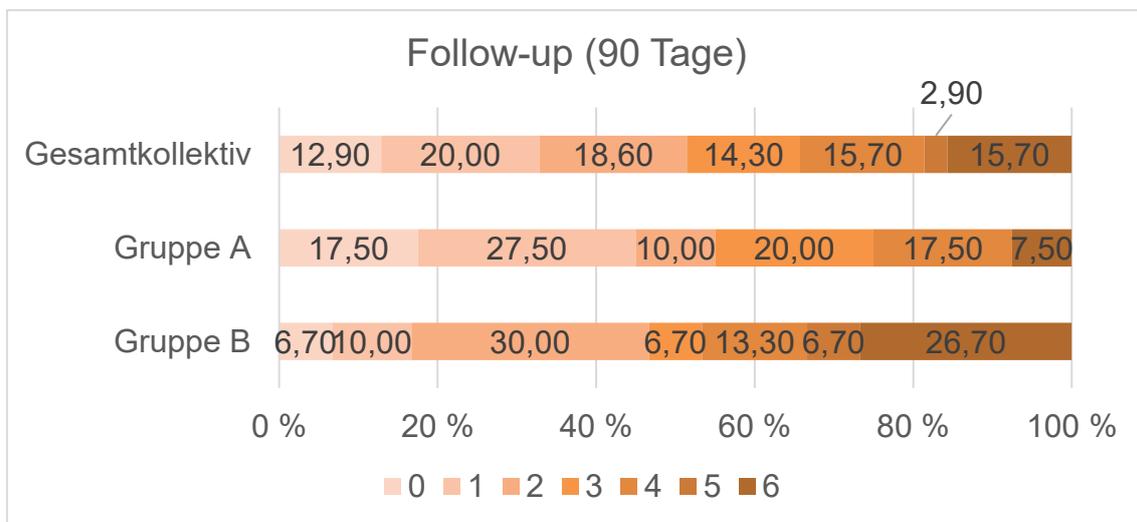


Abbildung 12: Behinderungsgrad [modifizierte Rankin-Skala 0 bis 6] nach 90 Tagen.

Quelle: Eigene Darstellung

4.3.3 Mortalität und Lebensverhältnisse nach Schlaganfall

Im Zeitraum zwischen der Entlassung aus dem Krankenhaus und der Erhebung des 90 Tage Follow-ups sind weitere vier Patienten verstorben. Alle vier Patienten waren der Gruppe B zugehörig. Insgesamt verstarben somit elf Patienten innerhalb der ersten 90 Tage nach Schlaganfall. Die Mortalität des Gesamtkollektivs liegt somit bei 15,7 %. Drei Patienten gehörten der Gruppe A und acht Patienten der Gruppe B an. Daraus ergibt sich eine Mortalität von 7,5 % für Gruppe A und von 26,7 % für Gruppe B. Die Patienten der Gruppe B hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit zu versterben ($\chi^2(1) = 4,76$; p = 0,029).

Zum Zeitpunkt des 90 Tage Follow-ups befanden sich fünf Patienten (7,1%) in einer Rehabilitationseinrichtung und zwei Patienten wurden stationär in einem

Krankenhaus behandelt (2,9 %). Lediglich fünf Patienten (7,1 %) lebten zu diesem Zeitpunkt in einem Pflegeheim. Der Großteil der Patienten lebte 90 Tage nach Schlaganfall zuhause (n = 47; 67,1 %). Sechs der zuhause lebenden Patienten (8,6 % des Gesamtkollektivs) wurden durch einen ambulanten Pflegedienst versorgt.

4.3.4 Einfluss der Infarktdemarkation auf das Behandlungsergebnis

Eine präinterventionelle Infarktdemarkation im Bereich der Basalganglien (ASPECTS L und C) und der angrenzenden Corona radiata oder der Capsula interna (ASPECTS IC) zeigte weder einen signifikanten Einfluss auf ein gutes (p = 0,532; OR = 1,139; CI [0,496–3,890]) noch auf ein exzellentes Behandlungsergebnis (p = 0,542; OR = 1,395; CI [0,478–4,066]).

Ebenso konnte kein signifikanter Einfluss der Infarktseite auf ein gutes (p = 0,532; OR = 1,389; CI [0,496–3,890]) bzw. exzellentes Behandlungsergebnis (p = 0,111; OR = 2,292; CI [0,827–6,358]) nachgewiesen werden.

4.3.5 Einblutungen

In der postinterventionellen Bildgebung von 17 Patienten (24,3 %) konnte eine Einblutung im Infarktgebiet festgestellt werden (s. Tabelle 7). In Gruppe A kam es bei acht Patienten (20,0 %) zu einer Einblutung, in Gruppe B bei neun Patienten (30,0 %). Zwischen den Subgruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen ($\chi^2(1) = 0,932$; p = 0,334). Bei drei Patienten (4,3 %) wurde die Blutung als symptomatisch eingestuft. Alle drei Patienten gehörten der Gruppe B (10,0 %) an.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der zugrundeliegenden Hypothese

In der vorliegenden Arbeit wurden keine Hinweise darauf gefunden, dass Thrombektomie-Patienten mit postinterventioneller Infarktdemarkation im Bereich der zentralen Corona radiata und/oder der Capsula interna mit potenzieller Schädigung der Fasern des CST ein schlechtes klinisches Behandlungsergebnis haben. Die nach 90 Tagen ermittelten klinischen Behandlungsergebnisse – mRS 0 bis 2 bei 51,4 % der Patienten – liegen in einem Bereich, der auch für andere Thrombektomie-Studien angegeben wird (vgl. HERMES-Daten mRS 0 bis 2: 46,0 %).^{61(p1726)} Zudem lebten mehr als die Hälfte der Patienten zu diesem Zeitpunkt zu Hause und benötigten nicht die Unterstützung durch einen ambulanten Pflegedienst. Trotz Selektion von Patienten mit bildgebend gesicherter Infarktdemarkation im Verlauf des CST anhand von postinterventionellen Kontrollen konnten wir im Vergleich zu anderen Thrombektomie-Studien keine höheren Raten schlechter Behandlungsergebnisse (vgl. HERMES-Daten mRS 3 bis 5: 38,7 %) oder deutlich mehr Todesfälle (vgl. HERMES-Daten mRS 6: 15,3 %) beobachten.^{61(p1726)} Zumindest nach den Ergebnissen dieser explorativen Studie mit ihren noch zu diskutierenden methodischen Einschränkungen wäre damit ein Ausschluss von Patienten von der Thrombektomie anhand von bildgebenden Infarktnachweisen im Bereich des CST nicht gerechtfertigt.

5.1.1 Beteiligung zusätzlicher kortikaler Areale

Das insgesamt gute Behandlungsergebnis in der vorliegenden Studie spiegelt sich jedoch nicht in allen Patientengruppen wider. Die Betrachtung der Subgruppenanalyse zeigt, dass Patienten mit Infarktdemarkationen in den definierten eloquenten kortikalen Bereichen oder mit einer insgesamt ausgeprägteren kortikalen Beteiligung eine schlechtere Behandlungsprognose nach 90 Tagen (Gruppe B mRS 0 bis 2: 46,7 %; mRS 0 bis 1: 16,7 %) hatten als Patienten ohne kortikale Infarkte (Gruppe A mRS 0 bis 2: 55,0 %; mRS 0 bis 1: 45,0 %). Zwar ist dieser Unterschied nur bei Betrachtung des exzellenten Behandlungsergebnisses (mRS 0 bis 1) signifikant ($p = 0,013$), so sehen wir dieses Ergebnis jedoch als Hinweis auf die Relevanz der kortikalen Areale sowie deren besondere prognostische Stellung in der Rehabilitation nach Schlaganfall.

Patienten der Gruppe B hatten durch die zusätzlichen kortikalen Infarkte bereits in der präinterventionellen Bildgebung einen um einen Punkt geringeren ASPECTS-Wert (Median) als Gruppe A und wiesen somit ein größeres Infarktausmaß auf. In der postinterventionellen Bildgebung vergrößerte sich der Abstand auf drei Punkte. Wie bereits in den Kapiteln 2.1.5.2.1 und 2.2.1 beschrieben, korreliert die Größe des Infarkts mit dem klinischen Behandlungsergebnis. Jedoch scheint nicht nur die Größe des Infarkts, sondern auch die Topografie der infarzierten kortikalen Bereiche eine relevante Rolle zu spielen. Verschiedene Studien ermittelten kortikale Bereiche, die mit einem schlechten Behandlungsergebnis assoziiert waren. Die Ergebnisse dieser Studien decken sich nur teilweise. Die dafür verantwortlichen kortikalen Regionen stimmen jedoch mit den von uns definierten eloquenten Arealen überein (vgl. Abbildung 9; die funktionelle Relevanz der kortikalen ASPECTS-Areale ist in Tabelle 1 aufgeführt).

Nach den Ergebnissen der Studie von Khan et al. konnten Schädigungen der ASPECTS-Bereiche M3 und M6 beidseits als Prädiktoren für ein schlechtes Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 6 nach 90 Tagen) ermittelt werden. Die Bereiche M5 beidseits und M2 rechts wurden zusätzlich als Indikatoren für eine schlechte Behandlungsprognose identifiziert. Bei Infarzierung der Bereiche M3, M5 und M6 ist die Vorhersage eines schlechten Behandlungsergebnisses mit einer hohen Sensitivität und Spezifität möglich. Die Studie untersuchte dabei jedoch nur Infarkte bei isolierten M2-Verschläüssen, bei denen eine zusätzliche Schädigung der langen Bahnen insbesondere im Bereich der Capsula interna weniger wahrscheinlich ist.^{74(pp3-4)} In einer weiteren Studie wurden ebenfalls der Bereich M5 aber auch der Bereich M4 als unabhängige Prädiktoren für eine ausbleibende frühe neurologische Besserung nach Schlaganfall ermittelt.^{68(p1295)} Auch Infarzierungen der Bereiche M1 und M2 sowie der Inselrinde waren mit einem schlechten Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 6) assoziiert.^{75(p939)} In unserer Studie stufen wir die Areale M1 und M3 links sowie M5 beidseits aufgrund ihrer funktionellen Bedeutung als eloquente Areale mit entsprechender Relevanz ein. Wir gingen davon aus, dass ein Infarkt in diesen Bereichen sowie ein insgesamt größeres Infarktausmaß das Behandlungsergebnis negativ beeinflussen. Aus diesem Grund erfolgte die Unterteilung in die Subgruppen. Die von uns als eloquent de-

finierten ASPECTS-Regionen wurden auch in den zitierten Studien als Infarktareale ermittelt, die mit einem schlechten Behandlungsergebnis assoziiert waren bzw. als negative Prädiktoren ermittelt wurden. Der Einfluss zusätzlicher kortikaler Infarkte auf das klinische Behandlungsergebnis könnte durch ein größeres Infarktvolumen bedingt sein. Dass die Ergebnisse in der Subgruppe mit Infarkten u. a. in eloquenten kortikalen Arealen nochmals schlechter waren, kann aber zudem für eine Bedeutung der Funktionalität der kortikalen Areale zusätzlich zum reinen Infarktvolumen sprechen. Diese Pilotstudie war nicht zur Erfassung eines Unterschieds zwischen Patienten mit Infarkten im Verlauf der CST und kortikalen Infarkten angelegt, so dass die Schlussfolgerungen in Bezug auf die Relevanz des Kortex vorläufig sind und durch weitere Studien untermauert werden müssen.

Weitere Studien wie die derzeit laufende TENSION-Studie⁶⁷ sollen weitere Erkenntnisse über die Prognose von Thrombektomie-Patienten mit präinterventiell bereits vorhandenen ausgedehnten Infarkten (ASPECTS 3 bis 5) bringen. Die Verwendung des ASPECTS in dieser Studie bietet die Möglichkeit im Rahmen von Subgruppenanalysen die funktionelle Relevanz weiterer Areale in Hinblick auf das Behandlungsergebnis zu betrachten. Solche Untersuchungen könnten weitere Erkenntnisse zum Einfluss der Infarkttopografie beim ischämischen Schlaganfall liefern.

5.1.2 Untersuchungen zur Infarkttopografie

Die Infarktlokalisierung als möglicher Einflussfaktor für das Behandlungsergebnis von Schlaganfallpatienten wurde bislang weitaus seltener in Studien untersucht als die Infarktvolumina. Bisherige Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Infarkttopografie und Behandlungsergebnis bzw. funktionellen Regenerationspotential bei ähnlichen Infarktmustern beschäftigten, sind relativ selten und kommen bezüglich der Relevanz einzelner Areale zu unterschiedlichen Ergebnissen. In Tabelle 8 findet sich eine Zusammenfassung der im Folgenden zitierten Studien zum Behandlungsergebnis nach Infarzierung der weißen Substanz. Das gute Behandlungsergebnis (mRS 0 bis 2 bei 51,4 %) unserer Studienpopulation findet sich ähnlich in einer Studie von Baek et al., die den Einfluss isolierter

Basalganglieninfarkte auf das Behandlungsergebnis untersuchten.⁷⁶ Einschlusskriterien der Studie waren u. a. der Nachweis eines Gefäßverschlusses in der intrakraniellen A. carotis interna oder der A. cerebri media in der DSA sowie die Begrenzung des Infarktolumens auf maximal ein Drittel des Media-Territoriums in der präinterventionell angefertigten DWI (entsprechend eines APECT-Scores ≥ 4). Die Studienkohorte mit isolierten Basalganglieninfarkten wurde mit einer Kontrollgruppe verglichen, in der die Patienten kortikale Infarkte im Media-Territorium oder Infarzierungen der weißen Substanz mit oder ohne zusätzliche Beteiligung der Basalganglien aufweisen. Die Ergebnisse der Studie geben Hinweise darauf, dass isolierte Basalganglieninfarkte eine erfolgreiche Reperfusion nach endovaskulärer Thrombektomie vorhersagen. Es konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen isolierten Basalganglieninfarkten und einem guten Behandlungsergebnis nach 90 Tagen nachgewiesen werden. Auch konnte kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe hinsichtlich eines guten Behandlungsergebnisses festgestellt werden. Mit einer Rate von 54,4 % guter klinischer Behandlungsergebnisse (mRS 0 bis 2) in der Gruppe isolierter Basalganglieninfarkte kamen die Autoren zu mit unserer Untersuchung vergleichbaren Ergebnissen.^{76(pp90-95)} Die entscheidende Einflussgröße ist jedoch wahrscheinlich nicht die Infarzierung der Basalganglien, sondern die Beteiligung der Faserbahnen der weißen Substanz in der angrenzenden Corona radiata oder der Capsula interna. Die Hypothese stützt sich auf die Ergebnisse von Studien, die mithilfe von DTI-basierten Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen der Unversehrtheit bzw. Schädigung des CST und dem klinischen Behandlungsergebnis nachgewiesen haben.^{77(pp268-269),78(pp912-914)} Verschiedene Studien untersuchten, ob sich ein solcher Zusammenhang auch mit weniger detaillierter Bildgebung ohne exakte Darstellung der Faserbahnen der weißen Substanz nachgewiesen werden kann.

Der CST verläuft vom Motorkortex kommend nach kaudal Richtung Rückenmark und stellt einen Teil der Corona radiata dar. Die Fasern bündeln sich in enger Nachbarschaftsbeziehung zu den Basalganglien im hinteren Schenkel der Capsula interna.^{8(p46),30(p1079)} Eine Studie untersuchte das motorische Regenerationspotential bei Infarzierung des Motorkortex, der Corona radiata oder der Capsula interna im Rahmen eines Schlaganfalls. Als Maß für die motorische Regeneration

wurde die Wiedererlangung der Handfunktion ein Jahr nach dem Schlaganfall, gemessen mit Hilfe des Fugl-Meyer Motor Assessment Scale Hand Score, verwendet. War die Capsula interna infarziert, lag die Wahrscheinlichkeit für eine gute Erholung bei 20 %. Hingegen zeigte eine Beteiligung der Corona radiata oder des Motorkortex mit einer Erholungswahrscheinlichkeit von 40 % bzw. 51 % ein deutlich besseres Ergebnis. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Handfunktion ein Jahr nach dem Schlaganfall erholt hatte, war bei Läsionen der Capsula interna signifikant geringer als bei Läsionen des Kortex und der Corona radiata.^{79(pp96-99)} Eine bereits oben zitierte Studie untersuchte ebenfalls welche Infarktlokalisationen in der postinterventionellen CT-Bildgebung mit einer ausbleibenden frühen neurologischen Besserung assoziiert waren. Neben den ASPECTS-Regionen M4 und M5 konnte auch ein signifikanter Zusammenhang mit einer Infarzierung der Capsula interna nachgewiesen werden.^{68(p1295)} Die Infarzierung der Capsula interna scheint diesen Studienergebnissen zufolge sowohl kurz- als auch langfristig einen negativen Einfluss auf das Behandlungsergebnis zu haben. Auch in einer weiteren Studie zeigten in der atlasbasierten, rein visuellen Analyse nur 6,6 % der Patienten, die eine funktionelle Unabhängigkeit (mRS 0 bis 2) nach drei Monaten erreicht hatten, einen Infarkt der Capsula interna. Unter den Patienten, die als Folge des Schlaganfalls eine Behinderung davongetragen haben, oder verstorben waren (mRS 3 bis 6), hatten 12,6 % eine Infarzierung in der Capsula interna. Dennoch stellte sich die Infarzierung der Capsula interna nicht als unabhängiger Faktor für ein schlechtes Behandlungsergebnis heraus. In der gleichen Studie konnte in einer voxel-basierten Analyse u. a. eine Assoziation zwischen der Infarzierung der weißen Substanz des mittleren Centrum semiovale und einem schlechtem klinischen Behandlungsergebnis nachgewiesen werden, die sich jedoch in der rein visuellen Analyse nicht bestätigte. Die Auswertung der visuellen Analyse zeigte, dass 35,1 % der Patienten mit funktioneller Unabhängigkeit nach drei Monaten eine Infarzierung des Centrum semiovale in der postinterventionellen Bildgebung hatten. 31,9 % der Patienten mit einem mRS-Wert von 3 bis 6 nach drei Monaten hatten ebenfalls eine Infarzierung in diesem Bereich. Eine Infarzierung des mittleren Centrum semiovale konnte, wie auch die Capsula interna, nicht als unabhängiger Faktor für ein

schlechtes Behandlungsergebnis nachgewiesen werden.^{75(pp938-941)} In einer Studie von Khan et al. konnte gezeigt werden, dass eine präinterventionelle Infarzierung der Capsula interna nur eine geringe Sensitivität (Capsula interna rechts: 0,09; links: 0,00) in der Vorhersage eines schlechten Behandlungsergebnisses (mRS > 2) besitzt.^{74(p4)}

Eine weitere Untersuchung zum Behandlungsergebnis bei Infarkten der weißen Substanz ergab, dass 36,0 % der Patienten mit infarzierter weißer Substanz nach 90 Tagen einen mRS-Wert von 0 bis 2 aufwiesen. Patienten mit einer Infarzierung der weißen Substanz hatten trotz ähnlicher Größenordnung des Infarktareals ein durchschnittlich schlechteres Behandlungsergebnis als Patienten, bei denen dieser Bereich ausgespart bleibt.^{80(pp2779-2781)} Dabei ist zu beachten, dass der Bereich der weißen Substanz im Gegensatz zu den anderen Studien nicht genauer definiert wurde.

Ospel et al. veröffentlichten 2021 ebenfalls eine Untersuchung zum Behandlungsergebnis nach Infarzierung der weißen Substanz. Die Studie zeigt, dass eine Beteiligung des CST die Chance auf ein gutes Behandlungsergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 bis 2) deutlich verringerte. Lediglich 12,7 % der Studienteilnehmer mit Infarkten des CST erzielten ein gutes Behandlungsergebnis. Hingegen zeigten Patienten mit einer überwiegenden Infarzierung der grauen Substanz (mRS 0 bis 2: 75,3 %) oder Aussparung des CST (mRS 0 bis 2: 69,2 %) häufiger ein gutes klinisches Behandlungsergebnis nach 90 Tagen.^{17(pp155-156)} Die Ergebnisse von Ospel et al. stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen der Subgruppenanalyse unserer Studie, aus denen hervorgeht, dass Patienten mit mehr kortikalen Infarkten oder kortikalen Infarkten in den definierten Bereichen (Gruppe B) bereits bei Aufnahme schwerer betroffen waren und auch nach 24 Stunden und bei Entlassung einen signifikant schlechteren NIHSS-Wert als Gruppe A aufwiesen. Zudem erzielten sie ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis als die Patienten der Gruppe A. Beim Vergleich der Gruppe B und der Gruppe mit überwiegender Infarzierung der grauen Substanz der Studie von Ospel et al. ist jedoch zu beachten, dass bei den Patienten der Gruppe B zwingend Infarkte der zentralen Corona radiata oder der Capsula interna vorlagen. Kortikale Infarkte waren zusätzlich vorhanden und lagen u. U. auch in einem geringeren Ausmaß

vor als die Infarkte der weißen Substanz, sodass unsere Studie für die Abschätzung des Einflusses kortikaler Infarkte nicht optimal geeignet ist.

Eine Erklärung für die Diskrepanz der Studienergebnisse von Ospel et al. und unserer Studie könnte auch die unterschiedliche Größe der Studienpopulationen (n = 1026 vs. n = 70) sein.^{19(p155)} Ein weiterer Aspekt sind die Bildgebungsmodalitäten. Zwar wurden in beiden Studien die Infarktklokalisationen anhand der postinterventionellen CT- oder MRT-Bildgebung erhoben,^{19(p153)} jedoch hatten nur vier Patienten (5,6 %) unserer Studie eine postinterventionelle MRT-Bildgebung erhalten. Die unterschiedlichen Ergebnisse bei der Untersuchung der weißen Substanz bzw. des CST lassen sich ggf. dadurch erklären, dass es bei unseren Patienten trotz Infarktdemarkation in der Corona radiata oder der Capsula interna nicht immer zu einer Schädigung des CST gekommen ist. Auch Patienten mit Infarzierung des vorderen und Ausparung des hinteren Schenkels (hier verläuft der CST) der Capsula interna wurden in unsere Studie aufgenommen.

Auch Regenhardt et al. beschäftigten sich mit der Suche nach Läsionsorten, die mit einem schlechten Behandlungsergebnis nach 90 Tagen assoziiert waren. Als höchstrelevante Bereiche wurden verschiedene kortikale Areale sowie subkortikale graue Substanz ermittelt. Die Beteiligung des CST beeinflusste das Behandlungsergebnis ebenfalls negativ, jedoch war der Einfluss hier geringer.^{81(pp1097-1099)} Vergleicht man die bisher zitierten Studien stellt sich schnell heraus, dass die untersuchten Bereiche der weißen Substanz eine unterschiedliche Größe und teilweise auch Lokalisation aufwiesen. Dies muss bei der Interpretation berücksichtigt werden.

Auch muss die unterschiedliche Größe der Subgruppen in den Studien Beachtung finden. Die meisten Studien hatten deutlich größere Studienpopulationen. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass sich die vorliegenden Studien nicht immer auf den Zustand nach mechanischer Thrombektomie beziehen (vgl. Tabelle 8). Zusammenfassend sind die Daten in der Literatur zur Bedeutung von Infarkten in der Capsula interna und der zentralen Corona radiata widersprüchlich. Es gibt derzeit keine klaren und signifikanten Befunde nach denen derartige Infarkte als Risikofaktor für ein schlechtes klinisches Behandlungsergebnis anzusehen sind.

Auch die Analyse der Bedeutung zusätzlicher kortikaler Infarkte oder der Kombination von Infarkten mit Beteiligung der CST und des Kortex erfordert weitere Studien mit größerer Fallzahl und verbesserter Methodik.

5.1.2.1 Betroffene Hemisphäre

Der Einfluss der Infarktseite wurde ebenfalls in früheren Studien als topografischer Einflussfaktor auf das Behandlungsergebnis untersucht. Auch hierbei kam es nicht zu eindeutigen Ergebnissen. Einige Studien zeigten, dass Infarkte der rechten Hemisphäre ein schlechteres Behandlungsergebnis begünstigen.^{82(p1030),83(p24)} Konträr dazu wurde in einer anderen Studie ein solcher Zusammenhang mit linkshemisphärischen Infarkten nachgewiesen.^{84(pp3-8)} Weder ein rechts- noch ein linkshemisphärischer Schlaganfall waren in unserer Studie mit einem schlechtem Behandlungsergebnis assoziiert. Dies korrespondiert mit den Ergebnissen früherer Studien, die ebenfalls einen solchen Zusammenhang nicht nachweisen konnten.^{85(p632),86(p1007),87(pp2120-2122)} Bei der Interpretation dieses Zusammenhangs muss man jedoch berücksichtigen, dass die Verwendung der mRS als Marker für die Funktionalität und zur Messung des Behandlungsergebnisses nicht besonders gut geeignet ist. Die mRS berücksichtigt weitestgehend die Mobilität der Patienten. Funktionelle Defizite in anderen Bereichen wie bspw. die Sprache, die der sprachdominanten Hemisphäre unterliegt, finden jedoch nicht ausreichend Beachtung.^{71(p1520)}

Tabelle 8: Vergleichende Zusammenfassung der Studien zum Behandlungsergebnis nach Infarzierung der weißen Substanz

Quelle: Eigene Darstellung

Studie	Bildgebung	Größe der Studienpopulation	MT-Studie	Untersuchter Bereich	Messung des Endpunktes	Ergebnis
Unsere Studie	Postinterventionelle Bildgebung CT oder MRT	72	✓	Corona radiata/Capsula interna (+ kortikale Infarkte)	mRS 0 bis 2 nach 90 Tagen	51,4 %
				Gruppe A		55,0 %
				Gruppe B		46,7 %
Khan et al.⁷⁴	Initiale Bildgebung CT	90	x		<u>Vorhersage für schlechtes Outcome (mRS > 2) bei Infarzierung</u>	
				Capsula interna rechts	Sensitivität Spezifität PPV NPV	0,09 0,92 0,33 0,70
				Capsula interna links	Sensitivität Spezifität PPV NPV	0,00 0,84 0,00 0,76
Baek et al.⁷⁶	Präinterventionelle Bildgebung MRT (DWI)	328	✓	Isolierte Basalganglieninfarkte	mRS 0 bis 2 nach 90 Tagen	54,4 %
				Kortikale Infarkte/Infarzierung weiße Substanz mit oder ohne Beteiligung der Basalganglien		42,8 %

Ospel et al.¹⁹	Follow-up-Bildgebung (24 h) CT oder MRT (DWI)	1026	✓	<u>Infarzierung:</u> - vorwiegend graue Substanz - graue und weiße Substanz - CST - Aussparung des CST	mRS 0 bis 2 nach 90 Tagen	75,3 % 41,2 % 12,7 % 69,2 %
Kleine et al.⁸⁰	Postinterventionelle Bildgebung CT oder MRT	322 (mRS nach 90 Tagen wurde nur bei 217 Patienten erhoben)	✓	- Infarzierung der weißen Substanz - Aussparung der weißen Substanz - Infarzierung der weißen Substanz - Aussparung der weißen Substanz	mRS 0 bis 2 nach 90 Tagen NIHSS < 5 bei Entlassung	36,0 % 76,1 % 20,6 % 60,2 %
Weyland et al.⁶⁸	Postinterventionelle Bildgebung CT	1146	✓	Capsula interna	fENI - NIHSS bei Entlassung gleich oder höher als bei Aufnahme	OR 2,09

Payabvash et al.⁷⁵	Follow-up-Bildgebung (innerhalb 24 h nach Schlaganfall) MRT	198	x		<i>Visuelle Analyse</i>		
					<u>Funktionelle Unabhängigkeit</u>		
				Centrum semiovale Capsula interna	Anteil der Patienten mit entsprechender Infarktlokalisation unter allen Patienten mit mRS 0 bis 2 nach drei Monaten (insgesamt n = 151)	35,1 % 6,6 %	
					<u>Behinderung/Tod</u>		
				Centrum semiovale Capsula interna	Anteil der Patienten mit entsprechender Infarktlokalisation unter allen Patienten mit mRS 3 bis 6 nach drei Monaten (insgesamt n = 47)	31,9 % 12,8 %	
Schiemanck et al.⁷⁹	Follow-up-Bildgebung (Mittelwert elf Tage nach Schlaganfall) MRT	75	x		<u>Corticofugale Fasern</u>		
					- Motorkortex involviert	Gute Erholung der Handfunktion FMHS 3 bis 14	51 %
					- Corona radiata involviert		40 %
					- Capsula interna involviert		20 %

Regenhardt et al.⁸¹	Postinterventionelle Bildgebung MRT (DWI)	151	✓	CST	Relevanz für ein ungünstiges Behandlungsergebnis (mRS > 2 nach 90 Tagen)	Mittlere bis höhere Relevanz
---------------------------------------	---	-----	---	-----	--	------------------------------

MT = Mechanische Thrombektomie, CT = Computertomografie, MRT = Magnetresonanztomografie, ✓ = trifft zu, × = trifft nicht zu, + = plus, mRS = modifizierte Rankin Skala, % = Prozent, > größer als, DWI = diffusion-weighted MR imaging/diffusionsgewichtete MRT, h = Stunden, CST = Tractus corticospinalis, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, < = kleiner als, fENI = Failure of early neurological improvement/Ausbleiben der frühen neurologischen Besserung, OR = Odds ratio, n = Anzahl, FM-HS = Fugl-Meyer Motor Assessment Scale Hand Score

5.1.3 Erklärungsansätze des Behandlungsergebnisses

Das insgesamt gute Behandlungsergebnis der Studienpopulation bedarf verschiedener Erklärungsansätze. Der langfristige Behandlungserfolg ist von der Wiederherstellung der sensomotorischen Funktionen abhängig. Der zugrundeliegende Mechanismus, der zur Erholung der Funktionen beiträgt, ist jedoch bisher nicht gut verstanden.

Eine mögliche Erklärung für die Wiederherstellung der Funktionen im Rahmen einer Rehabilitationsbehandlung könnte eine Plastizität sein, die nicht nur für kortikale Areale sondern auch für Gliazellen nachgewiesen wurde. Dabei kommt es zu einer Regeneration von Faserbahnen oder deren Funktion wird von anderen Hirnarealen und Faserbahnen übernommen. Derartige Zusammenhänge lassen sich mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation und funktionellen Kernspintomographie nachweisen, die den Horizont der vorliegenden klinischen Arbeit überschreiten.^{88(p144),89(pp1240-1247),90(pp1146-1147)}

Auch die Ergebnisse der Subgruppenanalyse dieser Studie können dadurch erklärt werden, dass die weiße Substanz und somit auch die dazugehörigen Faserbahnen der Corona radiata im Gegensatz zur grauen Substanz eine höhere Toleranz gegenüber einer Ischämie aufweisen, was eine funktionelle Erholung begünstigen könnte.^{91(pp2135-2137)} Weiterhin berücksichtigt unsere Studie nicht die funktionelle Topographie der Faserbahnen in der zentralen Corona radiata und der Capsula interna (s. Kapitel 2.1.4.2).

Die Gefäßversorgung der Faserbahnen des CST im zentralen Marklager und in der Capsula interna ist ebenfalls komplex (vgl. Kapitel 2.1.4.1): Die zentrale weiße Substanz und somit auch die dort verlaufende Corona radiata befinden sich im Grenzgebiet zwischen aufsteigenden und peripher aus kortikalen Ästen einstrahlenden Arterien.^{20(pp200-202)} Die aufsteigenden Gefäße stellen funktionelle Endarterien dar.^{8(p185)} Bei guter leptomeningealer Kollateralversorgung kann es dementsprechend dazu kommen, dass selbst bei Blockade der lenticulostriären Arterien durch einen Embolus im M1-Segment die oberhalb des Basalgangliengebietes gelegene Marksubstanz zumindest teilweise erhalten bleibt.^{10(p44)}

Die Aa. lenticulotriatae zweigen beinahe rechtwinklig aus dem M1-Segment der A. cerebri media ab. Deshalb kommt es hier häufig zu Verschlüssen aufgrund

von Embolien oder atheromatösen Ablagerungen.^{8(p46)} Die Capsula interna und insbesondere deren funktionell besonders relevante Bereiche des hinteren Schenkels und des Kapselknies liegen im Grenzgebiet der Territorien der lentikulosträren Arterien aus der A. cerebri media und der A. choroidea anterior (Ast der A. carotis interna, entspringt im Bereich des Karotis-T)^{9(p55),9(p59),92(p379)}. Aufgrund der hohen Variabilität der Abgänge und Verzweigungsmuster der Aa. lenticulostratae kann es sein, dass bei einem kurzstreckigen M1-Verschluss die aufsteigenden Äste nicht vollständig blockiert werden oder dass die für Teile der Capsula interna zuständigen Perforatoren aus der A. choroidea anterior bereits proximal des Verschlusses entspringen und noch perfundiert werden.^{28(pp453-454)} Die Gefäßterritorien der lentikulosträren Arterien und der A. choroidea anterior sind dementsprechend interindividuell variabel. Die Lokalisation der Abgänge der aufsteigenden Perforatoren sowie die Offenheit und Ausprägung der A. choroidea anterior wurden in der hier vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Die Komplexität dieser Befunde erklärt, warum die Infarkttopografie derzeit im Einklang mit den Ergebnissen dieser Arbeit noch kein entscheidendes Kriterium für die Beurteilung der klinischen Prognose von Patienten mit Hirninfarkten ist. Die bisherigen klinischen Erkenntnisse beruhen auf Fallserien und Subgruppenanalysen. Es gibt derzeit zur Bedeutung der Infarktlokalisierung keine explizit dazu durchgeführten Studien mit höherem Evidenzniveau. Dementsprechend ist es nicht gerechtfertigt, Patienten mit Infarkten im Verlauf des CST von einer Rekanalisationsbehandlung auszuschließen. Gemäß der Ergebnisse dieser Studie können diese Patienten durchaus von der interventionellen Therapie profitieren.

5.2 Bildgebungsbefund als prognostischer Faktor

Dass die klinischen Behandlungsergebnisse in der vorliegenden Studie besser waren als erwartet, könnte daran liegen, dass nicht alle Bereiche des bildgebend infarzierten Bezirks zwangsweise irreversibel geschädigt waren. Die zur Detektion infarzierten Gewebes verwendeten Verfahren – insbesondere die CT-Bildgebung – ist u. U. für den Nachweis einer definitiven Schädigung mit irreversiblen Funktionsverlust nicht sensitiv genug. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass die Reperfusionstherapie nicht nur durch die Reduktion des in der Bildgebung

bung sichtbaren Infarkt volumens sondern auch durch die Verringerung der Gewebeverletzung im infarzierten Areal das Behandlungsergebnis positiv beeinflussen kann. Somit könnten auch Patienten mit volumetrisch großem aber weniger intensiv geschädigtem Infarktkern von einer Reperfusionstherapie profitieren.^{93(p7)}

5.2.1 Diskussion der verwendeten Bildgebungsverfahren

Die Auswahl eines Patientenkollektivs anhand der präinterventionellen Bildgebung ermöglicht es aus Studienergebnissen Prädiktoren für das neurologische Behandlungsergebnis abzuleiten. Bei Durchführung einer nativen Computertomografie innerhalb von sechs Stunden nach Schlaganfallbeginn können entsprechend den Ergebnissen von Bill et al. nur in 36 % der Fälle Infarktdemarkationen nachgewiesen werden, verglichen mit 73 % in der CT-Perfusionsbildgebung,^{94(p485)} die in den ersten Stunden nach dem Gefäßverschluss zusätzlich zum dichtegeminderten Infarktkern weitere infarktgefährdete Areale nachweisen kann.^{9(p88)} Die finale Infarktausdehnung ist somit je nach Zeitfenster in der präinterventionellen Bildgebung noch nicht zu erkennen. In dieser Studie wurde sich bewusst für die Auswahl des Kollektivs auf Basis der postinterventionellen Bildgebung entschieden, um eine möglichst vollständige Darstellung der infarzierten Areale zu gewährleisten. In Kapitel 5.2.3 werden weitere Bildgebungsverfahren wie die erwähnte CT-Perfusionsbildgebung erörtert, die eine genauere Infarktdarstellung ermöglichen können.

Bei der Beurteilung der Infarktdemarkationen wurden sowohl prä- als auch postinterventionell nicht bei allen Patienten ein einheitliches Bildgebungsverfahren verwendet. Die MRT wurde allerdings überwiegend präinterventionell eingesetzt, da sie insbesondere für die Detektion früher Infarktzeichen sensitiver ist als die CT und sich deshalb besser zur Beurteilung des Infarktausmaßes eignet.^{9(p90),71(p1525)} Postinterventionell erfolgte die Auswertung bei 94,3 % der Patienten auf Basis einer CT-Bildgebung (s. Tabelle 5). Zwar ist die Heterogenität der verwendeten Bildgebungsverfahren in der postinterventionellen Bildgebung geringer ausgeprägt als bei der präinterventionellen Bildgebung, so variiert jedoch der zeitliche Abstand zum Schlaganfallereignis. Aufgrund der ausgepräg-

teren Infarktdemarkation wurde die letzte verfügbare postinterventionelle Bildgebung zur Auswertung verwendet.

Das günstige Behandlungsergebnis der Studienpopulation könnte dadurch erklärt werden, dass bei einem relevanten Anteil der Patienten nur Teilinfarkte der Corona radiata oder der Capsula interna vorlagen und dass funktionell wichtige und eloquente Faserbahnen (CST) nicht involviert waren. Das Kriterium der CT-Dichteminderung ist u. U. für den Nachweis einer irreversiblen funktionellen Schädigung ungeeignet. Vielmehr gibt es auch in der Literatur Hinweise darauf, dass es innerhalb des infarzierten Areals verschiedene Bereiche mit unterschiedlich schwerer Schädigung gibt.^{95(p35)} Dabei sind auch weitere, im zentralen Marklager verlaufenden Faserbahnen mit funktionell unterschiedlicher Relevanz zu berücksichtigen, die dort zusammen mit dem Faserbündel des CST verlaufen. Innerhalb der Capsula interna besitzt nur der hintere Schenkel sowie das Kapselknie eine besondere funktionelle Relevanz für die Motorik, da hier die kortikospinalen Fasern verlaufen.^{30(p988),30(p1079),92(p335)} Von uns mit erfasste Infarkte in anderen Bereichen der Capsula interna könnten sich somit auch ohne dauerhafte funktionelle Schäden manifestieren. Da bei der Erhebung des ASPECT-Score sowohl Demarkationen im hinteren als auch im vorderen Schenkel zu einem Punkteabzug führen, blieb der funktionelle Aspekt bei der Verwendung des Scores unberücksichtigt.

Die Detektion von Infarkten im CT innerhalb der Faserbahnen bspw. im hinteren Schenkel der Capsula interna kann aufgrund einer im Vergleich zu den Kerngebieten bestehenden physiologischen Hypodensität erschwert sein.

Zudem wurde keine volumetrische Untersuchung im Rahmen dieser Studie durchgeführt. Das Behandlungsergebnis könnte sich somit auch dadurch erklären, dass die meisten Patienten (v. a. die Patienten der Gruppe A) nur geringe Infarktvolumina im Bereich der Corona radiata bzw. Capsula interna aufweisen.

5.2.2 ASPECTS

Im Rahmen der Studie wurde sowohl der prä- als auch der postinterventionelle ASPECT-Score bestimmt und für alle Patienten aufgeschlüsselt. Wie bereits in Kapitel 2.1.5.2.1 beschrieben, zeigen verschiedene Studien einen Zusammenhang zwischen dem ASPECTS-Wert und dem Behandlungsergebnis. Auch in

dieser Studie konnte eine entsprechende Korrelation festgestellt werden. Die Patienten der Gruppe A weisen postinterventionell einen im Median um drei Punkte höheren ASPECTS-Wert auf als die Patienten der Gruppe B (vgl. Tabelle 5) und erzielen signifikant bessere Behandlungsergebnisse. Bei der Interpretation der ASPECTS-Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass der ASPECTS insbesondere bei der Beurteilung von CT-Scans nur eine mäßige Interrater-Reliabilität aufweist.^{96(pp409-411)}

Die Patienten beider Gruppen zeigen Infarkte im Bereich der zentralen Corona radiata oder Capsula interna und unterscheiden sich nur im Ausmaß und der Lokalisation der kortikalen Infarkte. Der ASPECTS zeigt bei der Abbildung der subkortikalen Infarktterritorien Defizite. So sind zwar die kortikalen Bereiche nahezu vollständig abgedeckt, subkortikal berücksichtigt der Score jedoch nur die Basalganglien und die Capsula interna. Infarkte der Corona radiata in der zentralen weißen Substanz oberhalb der Basalganglien bleiben im ASPECTS und damit in vielen darauf basierenden Studien unberücksichtigt. Dadurch finden sich auch nur wenig vergleichbare Studien, da sich viele Studien zur Infarkttopografie an den Arealen des routinemäßig erhobenen ASPECTS orientieren. Das ist historisch dadurch bedingt, dass der ASPECTS-Score zur quantitativen Beurteilung des Infarktausmaßes im klinischen Alltag nicht jedoch zur Einschätzung der funktionellen Relevanz der infarzierten Areale eingeführt wurde.^{12(pp1670-1673)} Auch in den in Kapitel 2.1.5.2.1 vorgestellten klinischen Studien wurden die funktionellen Aspekte der geschädigten Bereiche meist nicht berücksichtigt.

5.2.3 Weitere Bildgebungsverfahren und deren Potential

Für die detaillierte Beurteilung von Läsionen im zentralen Marklager und in der inneren Kapsel ist die in dieser Studie überwiegend verwendete native CT-Bildgebung aus den bereits diskutierten Gründen nicht optimal geeignet.

Ein bereits in der Diagnostik der Multiplen Sklerose (MS) verwendetes MRT-Bildgebungsverfahren, die 3D FLAIR, könnte sich auch in der Diagnostik von ischämischen Infarktarealen als wertvoll erweisen. Bei der Detektion von MS-Läsionen bietet die 3D FLAIR eine höhere Sensitivität im Vergleich zu standardmäßigen 2D FLAIR und anderen T2-Sequenzen.^{97(pp7-8)} Die MRT mit 3D-FLAIR-Sequenzen erlaubt höher auflösende Darstellungen in allen drei Raumrichtungen, die bei

der Detektion von Infarktarealen hilfreich sein könnten. Durch die Reduktion von Partialvolumeneffekten ist unter Umständen auch eine bessere Differenzierung zwischen Infarkten der grauen Substanz (z. B. reinen Basalganglieninfarkten) und Infarkten mit Beteiligung der angrenzenden weißen Substanz möglich.^{98(p1185)} Auch die Faserbahnen des CST können mit der 3D FLAIR hochauflösend visualisiert werden.^{99(p287)} Bisher gibt es noch keine größeren Untersuchungen darüber, ob Kombinationen aus diffusionsgewichteter Bildgebung und derartigen MRT-Verfahren sichere Aussagen über den Schädigungsgrad von Faserbahnen im Bereich infarzierter Areale liefern können.

Die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) stellt ein weiteres detailliertes Bildgebungsverfahren dar, dass mit der Darstellung der gerichteten Wasserdiffusion in Faserbahnen eine genauere Beurteilung der Faserbahnen in der weißen Substanz und somit Aussagen zur Prognose des motorischen Langzeitergebnisses ermöglichen könnte.^{78(p914)} So ist die Darstellung der Anatomie und Integrität des CST auch bei Schädigungen im Rahmen eines Schlaganfalls möglich.^{100(pp133-134)} Abbildung 13 zeigt den Verlauf der Pyramidenbahn in der DTI-Bildgebung. Im Rahmen der Schlaganfalldiagnostik konnte gezeigt werden, dass sich Schädigungen im CST beispielsweise mit Werten der fraktionellen Anisotropie darstellen und quantifizieren lassen. Somit ist es auch möglich funktionelle Erholungsvorgänge zu visualisieren. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Veränderungen des Wertes signifikant mit der sensomotorischen Erholung korrelieren.^{101(pp1188-1189),102(pp78-80)} Die Anwendung dieses Bildgebungsverfahrens hat sich im klinischen Alltag bei mangelnder Standardisierung der Methodik und fehlenden Studien zur Validierung noch nicht durchgesetzt. Das Verfahren erfordert zusätzliche Messzeit und ist sehr anfällig für Bewegungsartefakte. Für die Akutbildgebung beim Schlaganfall spielt der Faktor Zeit jedoch eine wesentliche Rolle.^{103(p3647),104(p12)} Zusätzliche Verfahren wären nur sinnvoll, wenn damit ein zuverlässiger Nachweis einer irreversiblen Schädigung der Faserbahnen gelänge. Studien zur Validierung der DTI wird man daher – analog zur vorliegenden Studie – eher im Infarktverlauf zur Prognoseabschätzung vornehmen können.

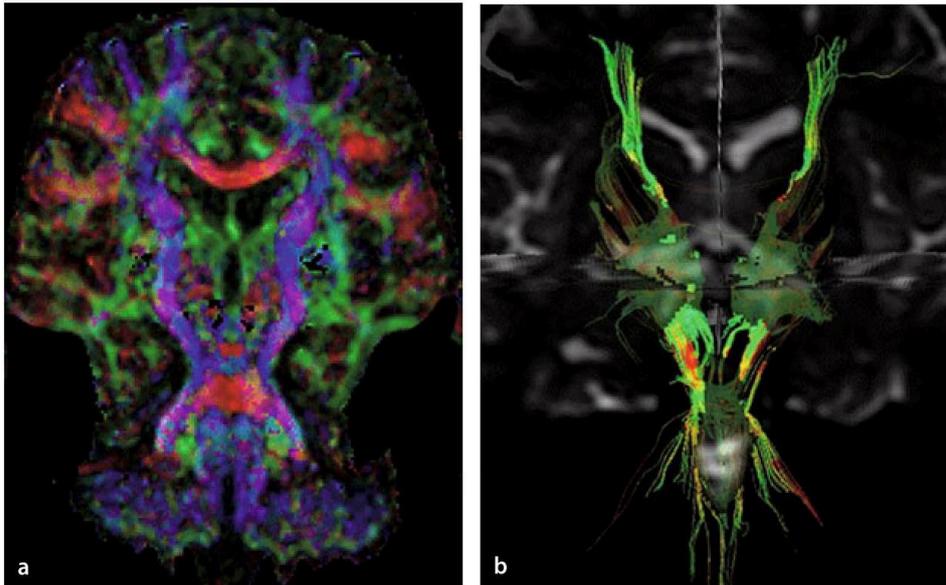


Abbildung 13: Diffusions-Tensor-Bildgebung der Pyramidenbahn.
 a Farbkodierte Karte im koronaren Schnitt, blau: Tractus corticospinalis, rot: Balken.
 b Fibertracking des Tractus corticospinalis im koronaren Schnitt
 Quelle: ^{9(p11)} Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Verlagsgruppe Springer Nature und der Autoren Professor Dr. Jennifer Linn und Professor Dr. Martin Wiesmann.

Ein weiteres Bildgebungsverfahren, das genauere Informationen zum Infarkt liefern kann, ist die CT-Perfusionsbildgebung. Mit Hilfe von CT-Perfusionsmessungen ist es möglich, zwischen irreversibel geschädigtem Infarktkern und reversibel geschädigter ischämischer Penumbra zu differenzieren. Weitere Vorteile der CTP sind die höhere Detektionsrate von zerebralen Ischämien gegenüber der alleinigen nativen CT-Bildgebung und der CTA und die bessere Einschätzung der Prognose im Vergleich zur nativen cCT aufgrund der Korrelation zwischen der Größe des Infarktkerns und dem Behandlungsergebnis. ^{105(p194),106(p54)}

Die Funktionsweise der CTP basiert jedoch auf Schwellenwerten, die eine Aussage darüber liefern sollen, ob es sich bei dem ischämischen Gewebe um den Infarktkern oder die Penumbra handelt. Anhand von Follow-up MRT-Bildgebung konnten Kriterien für eine irreversible Gewebsschädigung (Infarktkern) definiert werden. Somit kann das spätere Infarktausmaß abgeschätzt werden. ^{9(p88),107(p1018)} Bisher existieren jedoch keine etablierten Schwellenwerte und die Aussagekraft hängt zudem vom verwendeten Gerät und dem verwendeten mathematischen Verfahren zur Auswertung ab. Aufgrund der fehlenden Evidenz

gehört die CTP bisher nicht zur bildgebenden Standarddiagnostik.^{105(pp189-194)} Perfusionmessungen im MRT ermöglichen ebenfalls eine Abschätzung des späteren Infarkt volumens und sind zusammen mit der DWI bei der Detektion der Penumbra der CTP gleichwertig.^{9(pp88-92)} Die Verwendung der CT-Perfusionsbildung in klinischen Studien könnte einerseits hilfreich sein, um Aussagen zum Ausmaß des Infarktkerns und der Penumbra zu treffen und Verschlüsse großer Gefäße zu identifizieren und zu lokalisieren.^{108(p1114)} Andererseits ist im Vergleich zur MRT die Ortsauflösung der die Perfusion abbildenden Parameterbilder jedoch gering, so dass die Perfusionsbildung für detaillierte Studien zur Infarkttopografie eher weniger geeignet zu sein scheint.

Durch systematische MRT-Untersuchungen einschließlich neuer quantitativer Methoden zur Gewebebeurteilung könnte die bildgebende Vorhersage einer funktionellen Beeinträchtigung weiter verbessert werden. Postinterventionelle Verlaufskontrollen zukünftiger Studien sollten daher prospektiv mit hochauflösender MRT-Bildgebung und DTI erfolgen.

5.3 Intervention

Die mechanische Thrombektomie erfolgte unter Verwendung von Stent-Retrievern und/oder Aspirationskathetern. Die bei dieser Behandlungsmethode standardmäßig verwendeten Geräte unterlagen im Laufe der Zeit einem gewissen Wandel. In einigen Studien, die u. a. zum Vergleich mit dieser Studie herangezogen wurden, wurden hauptsächlich Stent-Retriever verwendet,^{16(p2206),18(p928),48(p445),53(p13),61(p1724)} die auch in der Mehrzahl unserer Fälle angewendet wurden. Die Verwendung von Aspirationskathetern oder eine Kombination mit Aspirationstechniken über Ballonführungskatheter gilt ebenfalls als Standard. Bei der Verwendung von Aspirationskathetern, Stentretrievern und Kombinationen dieser Techniken werden ähnliche Rekanalisationsraten erzielt (s. Kapitel 2.1.6), weshalb es aus unserer Sicht gerechtfertigt ist, die technischen Unterschiede innerhalb der eigenen Studie zu vernachlässigen. In den gepoolten Daten der randomisierten Thrombektomie-Studien wurden in insgesamt 71 % der Fälle eine erfolgreiche Thrombektomie erzielt.^{61(p1726)} Im Vergleich zu den eigenen Daten muss jedoch beachtet werden, dass eine erfolglose Rekanalisation (mTICI 0 bis 2a) zum Ausschluss aus der hier vorliegenden Studie führte.

5.4 Limitierungen der Studie

5.4.1 Studienpopulation und Studiendesign

Die vorliegende retrospektive monozentrische Studie weist in ihrem Studiendesign und in ihrer Durchführung Limitationen auf, die ihrem explorativen Charakter in einem Umfeld mit nur sehr eingeschränkten vorhandenen Daten geschuldet sind.

Einen entscheidenden Einflussfaktor stellt die geringe Größe der Studienpopulation dar. Insbesondere die Kohorten der Subgruppenanalyse weisen eine sehr geringe Fallzahl auf. Dies führt zu einer Unsicherheit der erhobenen Ergebnisse, was sich in der weiten Spanne der Konfidenzintervalle widerspiegelt. Eine Erweiterung des Beobachtungszeitraums und eine damit einhergehende Vergrößerung der Studienpopulation erschien jedoch angesichts der oben bereits beschriebenen methodischen Unsicherheiten nicht als sinnvoll. Erst zu Beginn des Jahres 2015 konnte durch die MR CLEAN-Studie² gezeigt werden, dass die mechanische Thrombektomie im Vergleich zur Standardtherapie den Gesundheitszustand des Patienten nachhaltig verbessern kann.^{2(pp17-18)} In der darauffolgenden Zeit erfolgte die Etablierung von Stent-Retrievern und Aspirationskathetern als standardisierbare Technik zur kathetergestützten Thrombektomie. Ein weiterer Faktor, der zur Einschränkung des Beobachtungszeitraums führte, war die Einführung des internen prospektiven Registers zur Qualitätssicherung im März 2016, aus dem ein Teil der erhobenen Follow-up Daten stammt. Künftig sollten multizentrische Studien mit verbesserter bildgebender Patientenselektion und Methodik geplant werden, um größere Fallzahlen zu generieren und somit eine bessere Generalisierbarkeit und statistisch signifikante Ergebnisse mit guter Effektstärke zu erhalten.

Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv ähnelt den anderen üblichen Kollektiven von Studien, die sich mit endovaskulärer Therapie beschäftigen. Hinsichtlich des Alters, der Geschlechterverteilung sowie der Verteilung der intrakraniellen Verschlusslokalisationen zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede. Weiterhin sind die relative Anzahl symptomatischer intrakranieller Blutungen sowie die Mortalitätsrate vergleichbar.^{61(pp1725-1727)} Allerdings muss erwähnt werden, dass ein direkter Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und Einschlusskriterien naturgemäß nicht möglich war. Der Vergleich mit historischen

Kontrollkollektiven ist für definitive Aussagen bezüglich der Bedeutung der Infarkttopografie somit nicht ausreichend. Eine wesentliche Limitierung der Studie ist daher das Fehlen einer Kontrollgruppe von Patienten, die ausschließlich kortikale Infarkte ohne Beteiligung der CST aufweisen. Da es beim M1- oder Carotis-T-Verschluss bevorzugt zu Infarkten im Bereich der Basalganglien und des angrenzenden Marklagers kommt, ist es schwierig, eine derartige Kontrollgruppe mit vergleichbarer Verschlusslokalisation zu generieren. Kortikale Areale werden überwiegend durch das M2-Segment versorgt, sodass kortikale Infarkte ohne CST-Beteiligung bevorzugt bei Patienten mit weiter distal gelegenen Verschlüssen der M2-Äste an der Mediabifurkation vorkommen.^{74(pp2-4),109(p15)} Beim M1-Verschluss müsste man nach Patientenfällen suchen, bei denen die Abgänge der aufsteigenden Perforatoren nicht betroffen waren, was aufwendig ist und eine Analyse einer großen Zahl von Fällen erfordert. Besser wäre u. U. ein prospektiver Studienansatz mit Beachtung der Gefäßvarianten anhand der DSA und der MRT als postinterventionelle Bildgebung. Es wäre dann ein Vergleich der Behandlungsergebnisse zwischen Patienten mit reinen CST-Infarkten, reinen kortikalen Infarkten und Kombinationen davon möglich.

5.4.2 Weitere methodische Limitierungen der Studie

Eine Limitierung der klinischen Relevanz dieser Studie im Hinblick auf die Indikationsstellung zur Thrombektomie ist, dass sich aus den erhobenen Daten keine Rückschlüsse auf prädiktive Faktoren für das neurologische Behandlungsergebnis ableiten lassen, da die retrospektive Auswahl der Patientenpopulation anhand der postinterventionell angefertigten Bildgebung erfolgte. Hierfür wäre eine Betrachtung der präinterventionellen Bildgebung notwendig mit der Schwierigkeit, dass die bisherige präinterventionelle Bildgebung u. U. das zu erwartende Infarktausmaß und den Einfluss der Thrombektomie nicht erfasst. So liegt in dieser Studie der präinterventionelle ASPECTS im Median bei acht Punkten. In der postinterventionellen Bildgebung verringert sich der Wert auf sechs Punkte. Dementsprechend sind weiterhin systematische Verlaufsstudien zur Untersuchung der Korrelation zwischen Infarktvolumina, Infarkttopografie, Grad der Gewebsschädigung und klinischem Behandlungsergebnis erforderlich. Ein Beispiel für eine

derartige Studie lieferten Regenhardt et al. 2022. Die Studie untersuchte 128 Gehirnareale von 151 Thrombektomie- Patienten hinsichtlich ihres Einflusses auf ein ungünstiges Behandlungsergebnis nach 90 Tagen (mRS > 2). Mittels postinterventioneller DWI-Bildgebung wurden die einzelnen Infarktareale und das Infarktvolumen identifiziert. Die Studie lieferte eine farbkodierte Aufschlüsselung des Einflusses der einzelnen Infarktareale auf ein ungünstiges Behandlungsergebnis. Zudem untersuchte die Studie indirekte Läsionseffekte, d. h. die Konnektivität einer Läsion mit anderen Gehirnregionen. Zu diesem Zweck wurden Läsionsnetzwerkkarten für alle 151 Patienten erstellt.^{81(pp1097-1099)}

Als weitere Limitierung der Studie ist zu beachten, dass auch die funktionellen Veränderungen, die während des Rehabilitationsprozesses erzielt wurden, nicht weiter berücksichtigt wurden. Nicht zuletzt kann auch der in der Studie nicht berücksichtigte Kollateralstatus das Behandlungsergebnis der Patienten relevant beeinflussen.

5.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass eine Infarktdemarkation im Bereich der zentralen Corona radiata und Capsula interna nach Thrombektomie von M1- und Carotis-T-Verschlüssen nicht mit einem im Vergleich zu anderen Thrombektomiestudien schlechterem klinischen Behandlungsergebnis assoziiert war. Die zusätzliche Infarzierung kortikaler Areale, insbesondere definierter eloquenter Regionen hatte dem gegenüber einen Einfluss auf das Ergebnis. Um den komplexen Zusammenhang zwischen Infarkttopografie und klinischem Behandlungsergebnis besser zu verstehen, sind weitere Studien mit Bildgebungsverfahren, die im Vergleich zur nativen CT eine bessere Aussagekraft im Hinblick auf eine permanente Gewebsschädigung haben, notwendig. Einflussfaktoren wie das Infarktvolumen und die Intaktheit von Faserbahnen müssen dabei beispielsweise volumetrisch und anhand von DTI-Untersuchungen quantitativ berücksichtigt werden. Die Ergebnisse postinterventioneller Studien zur Infarktlast und -topographie können auch zur Validierung von verbesserten Methoden der präinterventionellen Bildgebung zur Vorhersage des funktionellen Behandlungsergebnisses dienen.

Nach dem derzeitigen Stand und nach den eigenen Ergebnissen ist es gegenwertig nicht gerechtfertigt, Patienten mit Infarkten im Bereich der Corona radiata und anderen funktionell hochrelevanten Hirnarealen von einer Thrombektomie auszuschließen.

6 Zusammenfassung

Die kathetergestützte Thrombektomie ist, spätestens seitdem 2015 verschiedene Studien ihre Überlegenheit zur alleinigen medikamentösen Behandlung gezeigt haben, die bevorzugte Therapie bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall und embolischen Verschluss einer großen intrakraniellen Arterie. Obwohl die mechanische Thrombektomie mittlerweile zur Standardtherapie zählt, ist der Zusammenhang zwischen Lokalisation des Infarktareals und klinischem Behandlungsergebnis nach Thrombektomie bisher nicht gut untersucht. Die dieser Studie zugrunde liegende Hypothese war, dass Infarktdemarkationen in der zentralen Corona radiata, Capsula interna und/oder den Basalganglien aufgrund einer potenziellen Schädigung der Fasern des Tractus corticospinalis mit einem schlechten Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 6) nach mechanischer Thrombektomie assoziiert sind. Ziel dieser Studie war es somit, den Behandlungserfolg nach Thrombektomie bei Patienten mit entsprechender Infarktlokalisation zu untersuchen.

Hierfür wurden die Daten von 70 erwachsenen Patienten analysiert, die im Zeitraum von April 2016 bis Januar 2020 im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Frankfurt aufgrund eines ischämischen Infarktes mit entsprechender Infarktdemarkation eine mechanische Thrombektomie erhalten haben. Alle erhobenen Daten stammen aus der elektronischen Krankenakte, dem Radiologie-Informationssystem oder einem prospektiven Register zur internen Qualitätssicherung. Es erfolgte außerdem eine Unterteilung der Studienkohorte anhand des zusätzlichen kortikalen Infarktausmaßes bzw. der kortikalen Infarktlokalisation, um den Einfluss kortikaler Infarkte auf das Behandlungsergebnis beurteilen zu können. Die wichtigsten Endpunkte der Studie waren das klinische Behandlungsergebnis gemessen anhand der mRS nach 90 Tagen sowie die Ergebnisse der Subgruppenanalyse.

51,4 % der Studienpopulation erzielten nach 90 Tagen ein gutes klinische Behandlungsergebnis (mRS 0 bis 2), 32,9 % der Patienten erreichten sogar ein exzellentes Ergebnis (mRS 0 bis 1). Insgesamt verstarben innerhalb von 90 Tagen nach dem Schlaganfallereignis 15,7 % aller Patienten und 32,9 % konnten nur ein schlechtes Behandlungsergebnis (mRS 3 bis 5) erzielen. Die Ergebnisse zei-

gen, dass die in der routinemäßig angefertigten Bildgebung nachgewiesenen Infarktdemarkationen im Verlauf der langen Bahnen nicht zwingend ein schlechtes Behandlungsergebnis bedingen. Bei Patienten mit ausgedehnter Beteiligung des Kortex und Infarkten in definierten eloquenten Arealen waren die klinischen Behandlungsergebnisse allerdings schlechter als in der Vergleichsgruppe mit isolierten Läsionen der langen Bahnen.

Um künftig ein besseres Verständnis darüber zu erlangen, welche Patienten mit bestimmter Infarktlokalisierung von einer mechanischen Thrombektomie langfristig profitieren können, sind weitere prospektive Studien mit exakt definierten Vergleichsgruppen und höherwertiger MRT-basierter Bildgebung erforderlich.

7 Summary

Since in 2015 various studies demonstrated its superiority to drug treatment, mechanical thrombectomy has been the preferred treatment for patients with acute ischaemic stroke and embolic large-vessel occlusions. Until now and despite the fact that mechanical thrombectomy has become the standard therapy, the relationship between localisation of the infarct area and clinical outcome after thrombectomy hasn't been studied in detail. The underlying hypothesis for this study stated that infarct demarcations in the central corona radiata, internal capsule and/or basal ganglia are associated with poor treatment outcome (mRS 3 to 6) after mechanical thrombectomy due to potential damage to the fibers of the corticospinal tract. The aim of this study was therefore to investigate the treatment success after thrombectomy in patients with corresponding infarct localisation.

We retrospectively analyzed imaging data of 70 adult patients who received mechanical thrombectomy due to an ischemic infarct with corresponding infarct demarcation. The examined cases origin from the Institute of Neuroradiology of the University Hospital Frankfurt between April 2016 and January 2020. All data collected came from the electronic medical record, the radiology information system or a mandatory prospective stroke inpatient quality assurance registry. The study cohort was also subdivided according to additional cortical infarct extent or cortical infarct location to assess the influence of cortical infarcts on treatment outcome. While the primary outcome of the study was the mRS at 90 days, the secondary endpoints were the subgroup analysis results.

50% of the study's population achieved a good clinical outcome at 90 days (mRS 0 to 2), and 31.9% of the examined patients achieved an excellent outcome (mRS 0 to 1). Overall, 15.3% of all patients died within 90 days after stroke and 34.7% only achieved a poor treatment outcome (mRS 3 to 5). The results suggest that infarct demarcations in the corticospinal tracts detected in routine imaging do not necessarily cause a poor clinical outcome. However, patients with greater cortical involvement or cortical infarctions in the defined areas consistently had worse outcomes than the comparison group. A detailed analysis of potential differences between the role of cortical lesions vs. lesions of the corticospinal tract was beyond the scope of this exploratory study.

A better understanding of the role of infarct topography for clinical long term outcomes after mechanical thrombectomy demands further prospective studies with improved definition of patient cohorts and application of high quality MRI as imaging modality.

8 Literaturverzeichnis

1. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O, et al. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls: S2e-Leitlinie. www.dgn.org/leitlinien. Accessed November 21, 2021.
2. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
3. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-1030. doi:10.1056/NEJMoa1414905.
4. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
6. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
7. Sheth SA, Jahan R, Gralla J, et al. Time to endovascular reperfusion and degree of disability in acute stroke. *Ann Neurol*. 2015;78(4):584-593. doi:10.1002/ana.24474.
8. Hacke W, ed. *Neurologie*. 14th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2016.
9. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns*. Berlin: Springer-Verlag; 2011.
10. Diener H-C, Hacke W, Forsting M, eds. *Schlaganfall*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. Referenz-Reihe Neurologie: Klinische Neurologie.
11. Klötzsch C, Röther J. Makroangiopathie hirnersorgender Arterien. In: Berlitz P, ed. *Klinische Neurologie*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2020:1-14.
12. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hy-

- peracute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355(9216):1670-1674. doi:10.1016/s0140-6736(00)02237-6.
13. Yoo AJ, Berkhemer OA, Fransen PSS, et al. Effect of baseline Alberta Stroke Program Early CT Score on safety and efficacy of intra-arterial treatment: a subgroup analysis of a randomised phase 3 trial (MR CLEAN). *Lancet Neurology*. 2016;15(7):685-694. doi:10.1016/S1474-4422(16)00124-1.
 14. Yoo AJ, Verduzco LA, Schaefer PW, Hirsch JA, Rabinov JD, González RG. MRI-based selection for intra-arterial stroke therapy: value of pre-treatment diffusion-weighted imaging lesion volume in selecting patients with acute stroke who will benefit from early recanalization. *Stroke*. 2009;40(6):2046-2054. doi:10.1161/STROKEAHA.108.541656.
 15. Goyal M, Menon BK, Coutts SB, Hill MD, Demchuk AM. Effect of baseline CT scan appearance and time to recanalization on clinical outcomes in endovascular thrombectomy of acute ischemic strokes. *Stroke*. 2011;42(1):93-97. doi:10.1161/STROKEAHA.110.594481.
 16. Olivot JM, Mosimann PJ, Labreuche J, et al. Impact of diffusion-weighted imaging lesion volume on the success of endovascular reperfusion therapy. *Stroke*. 2013;44(8):2205-2211. doi:10.1161/STROKEAHA.113.000911.
 17. Parsons MW, Christensen S, McElduff P, et al. Pretreatment diffusion- and perfusion-MR lesion volumes have a crucial influence on clinical response to stroke thrombolysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;30(6):1214-1225. doi:10.1038/jcbfm.2010.3.
 18. Chen Z, Zhang R, Zhou Y, et al. Patients With Ischemic Core ≥ 70 ml Within 6 h of Symptom Onset May Still Benefit From Endovascular Treatment. *Front Neurol*. 2018;9:933. doi:10.3389/fneur.2018.00933.
 19. Ospel JM, Menon BK, Qiu W, et al. A Detailed Analysis of Infarct Patterns and Volumes at 24-hour Noncontrast CT and Diffusion-weighted MRI in Acute Ischemic Stroke Due to Large Vessel Occlusion: Results from the ESCAPE-NA1 Trial. *Radiology*. 2021;300(1):152-159. doi:10.1148/radiol.2021203964.

20. Osborn AG. Osborn's Brain: Imaging, Pathology, and Anatomy; 2012.
21. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34(9):2279-2284. doi:10.1161/01.STR.0000086465.41263.06.
22. Huizinga N, Keil F, Birkhold A, Kowarschik M, Tritt S, Berkefeld J. 4D Flat Panel Conebeam CTA for In Vivo Imaging of the Microvasculature of the Human Cortex with a Novel Software Prototype. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(6):976-979. doi:10.3174/ajnr.A6574.
23. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca.
24. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, 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(1):35-41. doi:10.1161/01.str.24.1.35.
25. Litmathe J, ed. Neurologische Notfälle: Präklinische und innerklinische Akutversorgung. Berlin: Springer-Verlag; 2016.
26. Oertel WH, Hohlfeld R, Büttner U, Schepelmann K, Rosenow F. Nervensystem. In: Siegenthaler W, Blum HE, eds. *Klinische Pathophysiologie*. 9th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006:1034-1097.
27. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm S. Grenzzoneninfarkte: Pathophysiologie und Kennzeichen in der Bildgebung. *Neuroradiol Scan*. 2012;2(3):185-200. doi:10.1055/s-0031-1291699.
28. Kammerer S, Mueller-Eschner M, Berkefeld J, Tritt S. Time-resolved 3D Rotational Angiography (4D DSA) of the Lenticulostriate Arteries: Display of Normal Anatomic Variants and Collaterals in Cases with Chronic Obstruction of the MCA. *Clin Neuroradiol*. 2017;27(4):451-457. doi:10.1007/s00062-017-0578-8.
29. Huggenberger S, Moser N, Schröder H, Cozzi B, Granato A, Merighi A. *Neuroanatomie des Menschen*. German ed. Berlin: Springer-Verlag; 2019.

30. Anderhuber F, Pera F, Streicher J, eds. *Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band*. 19th rev ed. Berlin: De Gruyter; 2012. De Gruyter Studium.
31. Brandes R, Lang F, Schmidt RF, eds. *Physiologie des Menschen*. Berlin: Springer-Verlag; 2019.
32. Delank H-W, Gehlen W. *Neurologie*. 11th rev. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
33. Ulfing N. *Neuroanatomie: Kurzlehrbuch*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
34. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, et al. *Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010. Duale Reihe.
35. De Benedictis A, Duffau H. Brain hodotopy: from esoteric concept to practical surgical applications. *Neurosurgery*. 2011;68(6):1709-1723. doi:10.1227/NEU.0b013e3182124690.
36. Catani M, Ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*. 2005;128(10):2224-2239. doi:10.1093/brain/awh622.
37. Catani M, Jones DK, Ffytche DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*. 2005;57(1):8-16. doi:10.1002/ana.20319.
38. Ffytche DH. The hodology of hallucinations. *Cortex*. 2008;44(8):1067-1083. doi:10.1016/j.cortex.2008.04.005.
39. Hennerici MG, Kern R, et al. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. www.dgn.org/leitlinien. Accessed November 18, 2020.
40. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604.
41. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-870. doi:10.1161/01.str.20.7.864.
42. Woo D, Broderick JP, Kothari RU, et al. Does the National Institutes of Health Stroke Scale Favor Left Hemisphere Strokes? NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke*. 1999;30(11):2355-2359. doi:10.1161/01.str.30.11.2355.

43. Fink JN, Selim MH, Kumar S, et al. Is the Association of National Institutes of Health Stroke Scale Scores and Acute Magnetic Resonance Imaging Stroke Volume Equal for Patients With Right- and Left-Hemisphere Ischemic Stroke? *Stroke*. 2002;33(4):954-958. doi:10.1161/01.str.0000013069.24300.1d.
44. Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, et al. Untersuchung zur Reliabilität von Schlaganfallskalen. Die deutschen Versionen von NIHSS, ESS und Rankin Scale [The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1999;67(2):81-86. doi:10.1055/s-2007-993985.
45. Fiebach J, Jansen O, Schellinger P, et al. Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology*. 2001;43(8):628-632. doi:10.1007/s002340100542.
46. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Front Neurol*. 2017;7:245. doi:10.3389/fneur.2016.00245.
47. Bhuvu P, Yoo AJ, Jadhav AP, et al. Noncontrast Computed Tomography Alberta Stroke Program Early CT Score May Modify Intra-Arterial Treatment Effect in DAWN. *Stroke*. 2019;50(9):2404-2412. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024583.
48. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, et al. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke*. 2014;45(2):444-449. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003580.
49. Spiotta AM, Vargas J, Hawk H, et al. Impact of the ASPECT scores and distribution on outcome among patients undergoing thrombectomy for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(8):551-558. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011195.
50. Leker RR, Honig A, Filioglo A, Simaan N, Gomori JM, Cohen JE. Post-stroke ASPECTS predicts outcome after thrombectomy. *Neuroradiology*. 2021;63(5):769-775. doi:10.1007/s00234-020-02576-9.

51. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stिंगele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011;42(6):1775-1777. doi:10.1161/STROKEAHA.110.609693.
52. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973.
53. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.
54. Dörfler A, Forsting M. Interventionelle Neuroradiologie. In: Berlit P, ed. *Klinische Neurologie*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2020:861-868.
55. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(5):443-452. doi:10.1001/jama.2017.9644.
56. Turk AS, 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;393(10175):998-1008. doi:10.1016/S0140-6736(19)30297-1.
57. Weber R, Nordmeyer H, Chapot R. Interventionelle Therapie beim akuten Hirninfarkt. In: Berlit P, ed. *Klinische Neurologie*. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2020:1-8.
58. Maus V, Behme D, Kabbasch C, et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clin Neuroradiol*. 2018;28(3):327-338. doi:10.1007/s00062-017-0566-z.
59. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34(8):e109-e137. doi:10.1161/01.STR.0000082721.62796.09.

60. Goyal M, Fargen KM, Turk AS, et al. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(2):83-86. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010665.
61. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
62. Hussein HM, Saleem MA, Qureshi AI. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial. *Neuroradiology*. 2018;60(5):557-563. doi:10.1007/s00234-018-2016-2.
63. Heider DM, Simgen A, Wagenpfeil G, et al. Why we fail: mechanisms and co-factors of unsuccessful thrombectomy in acute ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2020;41(6):1547-1555. doi:10.1007/s10072-020-04244-5.
64. Prabhakaran S, Zarahn E, Riley C, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(1):64-71. doi:10.1177/1545968307305302.
65. Román LS, Menon BK, Blasco J, et al. Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurology*. 2018;17(10):895-904. doi:10.1016/S1474-4422(18)30242-4.
66. Boers AMM, Jansen IGH, Beenen LFM, et al. Association of follow-up infarct volume with functional outcome in acute ischemic stroke: a pooled analysis of seven randomized trials. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(12):1137-1142. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013724.
67. Bendszus M, Bonekamp S, Berge E, et al. A randomized controlled trial to test efficacy and safety of thrombectomy in stroke with extended lesion and extended time window. *Int J Stroke*. 2019;14(1):87-93. doi:10.1177/1747493018798558.

68. Weyland CS, Mokli Y, Vey JA, et al. Predictors for Failure of Early Neurological Improvement After Successful Thrombectomy in the Anterior Circulation. *Stroke*. 2021;52(4):1291-1298. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030519.
69. Teaching*TheHumanBrain. 15 Hirnrinde, Cortex cerebri. <https://teaching.thehumanbrain.info/neuroanatomie.php?kap=15>. Accessed July 20, 2022.
70. Reitz SC, Gerhard E, Breuer S, Bohmann FO, Pfeilschifter W, Berkefeld J. Outcome after Thrombectomy of Acute M1 and Carotid-T Occlusions with Involvement of the Corticospinal Tract in Postinterventional Imaging. *J Clin Med*. 2022;11(10). doi:10.3390/jcm11102823.
71. Etherton MR, Rost NS, Wu O. Infarct topography and functional outcomes. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(9):1517-1532. doi:10.1177/0271678X17700666.
72. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*. 2013;44(9):2650-2663. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001972.
73. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. *Stroke*. 2015;46(10):2981-2986. doi:10.1161/STROKEAHA.115.010049.
74. Khan M, Baird GL, Goddeau RP, Jr., Silver B, Henninger N. Alberta Stroke Program Early CT Score Infarct Location Predicts Outcome Following M2 Occlusion. *Front Neurol*. 2017;8:98. doi:10.3389/fneur.2017.00098.
75. Payabvash S, Benson JC, Tyan AE, Taleb S, McKinney AM. Multivariate Prognostic Model of Acute Stroke Combining Admission Infarct Location and Symptom Severity: A Proof-of-Concept Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(4):936-944. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.034.
76. Baek BH, Yoon W, Lee YY, Park I, Kim SK. Impact of isolated basal ganglia infarction at pretreatment DWI on outcomes after endovascular

- thrombectomy in acute anterior circulation stroke. *Neuroradiology*. 2019;61(1):89-96. doi:10.1007/s00234-018-2126-x.
77. Berndt MT, Pürner D, Maegerlein C, et al. Basal Ganglia versus Peripheral Infarcts: Predictive Value of Early Fiber Alterations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(2):264-270. doi:10.3174/ajnr.A6886.
 78. Zhu LL, Lindenberg R, Alexander MP, Schlaug G. Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke. *Stroke*. 2010;41(5):910-915. doi:10.1161/STROKEAHA.109.577023.
 79. Schiemanck SK, Kwakkel G, Post MWM, Kappelle LJ, Prevo AJH. Impact of internal capsule lesions on outcome of motor hand function at one year post-stroke. *J Rehabil Med*. 2008;40(2):96-101. doi:10.2340/16501977-0130.
 80. Kleine JF, Kaesmacher M, Wiestler B, Kaesmacher J. Tissue-Selective Salvage of the White Matter by Successful Endovascular Stroke Therapy. *Stroke*. 2017;48(10):2776-2783. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017903.
 81. Regenhardt RW, Bonkhoff AK, Bretzner M, et al. Association of Infarct Topography and Outcome After Endovascular Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Neurology*. 2022;98(11):1094–e1103. doi:10.1212/WNL.0000000000200034.
 82. Fuhrer H, Forner L, Pruellage P, et al. Long-term outcome changes after mechanical thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke. *J Neurol*. 2020;267(4):1026-1034. doi:10.1007/s00415-019-09670-w.
 83. Rastogi V, Lamb DG, Williamson JB, et al. Hemispheric differences in malignant middle cerebral artery stroke. *J Neurol Sci*. 2015;353(1-2):20-27. doi:10.1016/j.jns.2015.04.036.
 84. Laredo C, Zhao Y, Rudilosso S, et al. Prognostic Significance of Infarct Size and Location: The Case of Insular Stroke. *Sci Rep*. 2018;8(1):9498. doi:10.1038/s41598-018-27883-3.
 85. Ring H, Feder M, Schwartz J, Samuels G. Functional measures of first-stroke rehabilitation inpatients: usefulness of the Functional Independence Measure total score with a clinical rationale. *Archives of Physical*

- Medicine and Rehabilitation. 1997;78(6):630-635. doi:10.1016/s0003-9993(97)90429-9.
86. Golsari A, Cheng B, Sobesky J, et al. Stroke lesion volumes and outcome are not different in hemispheric stroke side treated with intravenous thrombolysis based on magnetic resonance imaging criteria. *Stroke*. 2015;46(4):1004-1008. doi:10.1161/STROKEAHA.114.007292.
 87. Almekhlafi MA, Hill MD, Roos YM, et al. Stroke Laterality Did Not Modify Outcomes in the HERMES Meta-Analysis of Individual Patient Data of 7 Trials. *Stroke*. 2019;50(8):2118-2124. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023102.
 88. Caglayan AB, Beker MC, Caglayan B, et al. Acute and Post-acute Neuro-modulation Induces Stroke Recovery by Promoting Survival Signaling, Neurogenesis, and Pyramidal Tract Plasticity. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:144. doi:10.3389/fncel.2019.00144.
 89. Sampaio-Baptista C, Johansen-Berg H. White Matter Plasticity in the Adult Brain. *Neuron*. 2017;96(6):1239-1251. doi:10.1016/j.neuron.2017.11.026.
 90. Takase H, Regenhardt RW. Motor tract reorganization after acute central nervous system injury: a translational perspective. *Neural Regen Res*. 2021;16(6):1144-1149. doi:10.4103/1673-5374.300330.
 91. Koga M, Reutens DC, Wright P, et al. The existence and evolution of diffusion-perfusion mismatched tissue in white and gray matter after acute stroke. *Stroke*. 2005;36(10):2132-2137. doi:10.1161/01.STR.0000181066.23213.8f.
 92. Schulte E, Schumacher U, Schünke M. PROMETHEUS LernAtlas Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5th rev. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
 93. Ng FC, Churilov L, Yassi N, et al. Reduced Severity of Tissue Injury Within the Infarct May Partially Mediate the Benefit of Reperfusion in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2022:1-9. doi:10.1161/STROKEAHA.121.036670.

94. Bill O, Inácio NM, Lambrou D, et al. Focal Hypoperfusion in Acute Ischemic Stroke Perfusion CT: Clinical and Radiologic Predictors and Accuracy for Infarct Prediction. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(3):483-489. doi:10.3174/ajnr.A5984.
95. Ng F, Venkatraman V, Parsons M, et al. Gradient of Tissue Injury after Stroke: Rethinking the Infarct versus Noninfarcted Dichotomy. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(1):32-38. doi:10.1159/000505847.
96. McTaggart RA, Jovin TG, Lansberg MG, et al. Alberta stroke program early computed tomographic scoring performance in a series of patients undergoing computed tomography and MRI: reader agreement, modality agreement, and outcome prediction. *Stroke.* 2015;46(2):407-412. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006564.
97. Tawfik AI, Kamr WH. Diagnostic value of 3D-FLAIR magnetic resonance sequence in detection of white matter brain lesions in multiple sclerosis. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2020;51(1):1-9. doi:10.1186/s43055-020-00247-6.
98. Boulby PA, Symms MR, Barker GJ. Optimized interleaved whole-brain 3D double inversion recovery (DIR) sequence for imaging the neocortex. *Magn Reson Med.* 2004;51(6):1181-1186. doi:10.1002/mrm.20088.
99. Yamazaki M, Naganawa S, Bokura K, Kawai H. Visualization of brain white matter tracts using heavily t2-weighted three-dimensional fluid-attenuated inversion-recovery magnetic resonance imaging. *Nagoya J. Med. Sci.* 2014;76(3-4):285-291.
100. Tae WS, Ham BJ, Pyun SB, Kang SH, Kim BJ. Current Clinical Applications of Diffusion-Tensor Imaging in Neurological Disorders. *J Clin Neurol.* 2018;14(2):129-140. doi:10.3988/jcn.2018.14.2.129.
101. Lu Q, Huang G, Chen L, Li W, Liang Z. Structural and functional reorganization following unilateral internal capsule infarction contribute to neurological function recovery. *Neuroradiology.* 2019;61(10):1181-1190. doi:10.1007/s00234-019-02278-x.
102. Zolkefley MKI, Firwana YMS, Hatta HZM, et al. An overview of fractional anisotropy as a reliable quantitative measurement for the corticospinal tract (CST) integrity in correlation with a Fugl-Meyer assessment in

- stroke rehabilitation. *J Phys Ther Sci.* 2021;33(1):75-83.
doi:10.1589/jpts.33.75.
103. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2009;40(11):3646-3678.
doi:10.1161/STROKEAHA.108.192616.
 104. Szabo K, Lanczik O, Hennerici MG. Vascular diagnosis and acute stroke: what, when and why not? *Cerebrovasc Dis.* 2005;20 Suppl 2:11-18.
doi:10.1159/000089352.
 105. Eckert B, Röther J, Fiehler J, Thomalla G. Stellenwert der CT-Perfusion für die Therapie des Schlaganfalls. *Radiologie up2date.* 2015;15(02):183-199. doi:10.1055/s-0034-1392237.
 106. Campbell BCV, Majoie CBLM, Albers GW, et al. Penumbra imaging and functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke treated with endovascular thrombectomy versus medical therapy: a meta-analysis of individual patient-level data. *Lancet Neurology.* 2019;18(1):46-55. doi:10.1016/S1474-4422(18)30314-4.
 107. Demeestere J, Wouters A, Christensen S, Lemmens R, Lansberg MG. Review of Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke: From Time to Tissue. *Stroke.* 2020;51(3):1017-1024.
doi:10.1161/STROKEAHA.119.028337.
 108. Heit JJ, Sussman ES, Wintermark M. Perfusion Computed Tomography in Acute Ischemic Stroke. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(6):1109-1116.
doi:10.1016/j.rcl.2019.06.003.
 109. Widder B, Hamann GF, eds. Duplexsonographie der hirnersorgenden Arterien. 7th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2018.

9 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einfluss der Infarkttopografie auf das klinische Behandlungsergebnis nach Thrombektomie bei Patienten mit M1- und Carotis-T-Verschluss

am Zentrum der Radiologie, im Institut für Neuroradiologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Joachim Berkefeld mit Unterstützung durch Dr. Sarah Christina Reitz ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden (oder werden) in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Sarah Christina Reitz, Ellen Gerhard, Stella Breuer, Ferdinand Oliver Bohmann, Waldtraut Pfeilschifter, Joachim Berkefeld. Outcome after Thrombectomy of Acute M1 and Carotid-T Occlusions with Involvement of the Corticospinal Tract in Postinterventional Imaging. Journal of Clinical Medicine. Jahrgang 11, Heftnummer 10, 2823. 2022.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)



Publiziert unter der Creative Commons-Lizenz Namensnennung (CC BY) 4.0 International.
Published under a Creative Commons Attribution (CC BY) 4.0 International License.
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>