

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Neurologie
Alfried Krupp Krankenhaus Essen

Prognostischer Wert des Kollateralstatus in der cerebralen CT-Angiographie für
die Rekanalisationsrate, Komplikationen und das funktionelle Langzeit-Outcome
nach mechanischer Thrombektomie beim ischämischen Schlaganfall der vorderen
Zirkulation

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Nadine Webering
aus Essen

2017

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer

1. Gutachter: Herr Priv.-Doz. Dr. med. R. Weber

2. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. M. Köhrmann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. März 2018

Publikation

Nordmeyer, H., Webering, N., Chapot, R., Hadisurya, J., Heddier, M., Stracke, P., Berger, K., Isenmann, S., Weber, R. (2017): The association between collateral status, recanalization and long term outcome in stroke patients treated with stent retrievers - Are there indications not to perform thrombectomy based on CT angiography? J Neuroradiol. 44, 217-222.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1. Epidemiologie des Schlaganfalls	5
1.2. Anatomie der hirnversorgenden Arterien und Kollateralversorgung beim ischämischen Schlaganfall	6
1.3. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls mittels rekanalisierender Therapieverfahren.....	11
1.4. Fragestellungen der Dissertation	13
2. Material und Methoden.....	16
2.1. Einschlusskriterien und Datenerhebung	16
2.2. Cerebrale Computertomographie und Computertomographie-Angiographie... 17	
2.3. Bildanalyse	18
2.4. Datenauswertung und statistische Analyse.....	23
3. Ergebnisse	25
3.1. Patientencharakteristika	25
3.2. Beurteilung des Kollateralstatus mittels CT-Angiographie und der Infarktdemarkierung in der nativen Computertomographie	28
3.3. Unterschiede der periprozeduralen Daten zwischen den Kollateralgruppen	30
3.4. Der Einfluss des CT-Kollateralstatus auf das funktionelle Langzeit-Outcome, die Mortalität und die Infarktdemarkation im Kontroll-CT	32
3.5. Prädiktoren des funktionellen Behandlungsergebnisses im Langzeit follow- up	33
3.6. Assoziation zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem Tan- Kollateralscore	34
4. Diskussion.....	35
Zusammenfassung	43
Literaturverzeichnis.....	44
Tabellen.....	52
Abkürzungsverzeichnis	63
Danksagung	64

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie des Schlaganfalls

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert den Schlaganfall als „ein neurologisches Defizit verursacht durch eine zerebrovaskuläre Ursache, das länger als 24 Stunden anhält oder innerhalb von 24 Stunden durch Tod unterbrochen wird“ (World Health Organisation, 1978). Der Schlaganfall (ischämisch und hämorrhagisch) ist inzwischen nach der ischämischen Herzkrankheit die zweithäufigste Todesursache weltweit und auch in Deutschland (GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2016). Daneben stellt er in Deutschland die häufigste Ursache für lebenslange Behinderung und daraus resultierender Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter dar (Busch et al., 2013). Basierend auf den alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten des Erlanger Schlaganfall Registers wurde bezogen auf die deutsche Bevölkerung von 2008 eine jährliche Inzidenz von ca. 196.000 erstmaligen Schlaganfällen berechnet (Heuschmann et al., 2010). Berücksichtigt man zusätzlich die Rate der wiederholten Schlaganfälle ist jährlich von ca. 262.000 Schlaganfallpatienten in Deutschland auszugehen (Heuschmann et al., 2010). Etwa 85 % der Schlaganfälle sind ursächlich auf eine Minderdurchblutung des Gehirns zurückzuführen (ischämischer Schlaganfall), die restlichen 15 % entfallen auf intrakranielle Blutungen (hämorrhagischer Schlaganfall). Ätiologisch am häufigsten fanden sich in einer populationsbasierten bayerischen Studie kardioembolisch verursachte ischämische Schlaganfälle (30,2%), gefolgt von mikroangiopathischen (25,8%) und makroangiopathischen ischämischen Schlaganfällen (15,3%) (Kolominsky-Rabas et al., 2001). Von allen ischämischen

Schlaganfällen werden aber nur ca. 5-10% durch kardio- oder arterio-arteriell-embolische Verschlüsse der großen Hirnarterien verursacht und kommen für eine interventionelle mechanische Schlaganfalltherapie infrage. So kamen in einer rezenten Schweizer Analyse 5% der innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn in einem Schlaganfallzentrum aufgenommenen Schlaganfallpatienten für eine solche rekanalisierende Therapie infrage (Vanacker et al., 2016).

1.2. Anatomie der hirnversorgenden Arterien und Kollateralversorgung beim ischämischen Schlaganfall

Zum Verständnis der Entstehung eines arteriellen ischämischen Schlaganfalls und der Gefäßrekanalisation als kausaler Therapie ist eine genauere Kenntnis der cerebralen Blutgefäßversorgung von entscheidender Bedeutung (Bähr und Frotscher, 2009; Berlitz, 2012). Man unterscheidet zunächst einen vorderen und einen hinteren Hirngefäßkreislauf („vordere und hintere Zirkulation“). Die vordere Zirkulation wird durch die beidseitige A. carotis interna (ACI) versorgt, welche neben der A. carotis externa (ACE) aus der A. carotis communis (ACC) entspringt. Intrakraniell teilt sich die ACI im Bereich des sogenannten „Carotis-T“ in 2 große Endäste, die A. cerebri media (ACM) und die A. cerebri anterior (ACA) auf. ACM und ACA werden jeweils in weitere Unterabschnitte unterteilt, welche von proximal nach distal mit Zahlen benannt werden (M1-Segment, M2-Segment, M3-Segment, A1-Segment, A2-Segment; Abbildung 1). Versorgungsgebiete der vorderen Zirkulation sind Großteile der Hemisphären, die Basalganglien, sowie die Capsula interna und externa. Beim sogenannten embryonalen Abgang der A. cerebri

posterior (ACP) werden auch der Occipitallappen und der mediale Temporalappen über die vordere Zirkulation versorgt.

Die paarigen Aa. vertebrales (AV) bilden den Beginn der hinteren Zirkulation. Sie gehen von der A. subclavia ab und vereinigen sich im Verlauf zur unpaaren A. basilaris (AB). Zuvor geben sie noch Äste zur Versorgung des Rückenmarks (A. spinalis anterior und posterior) sowie zum Kleinhirn (A. cerebelli posterior inferior) ab. Die AB teilt sich intracraniell in die paarigen Aa. cerebri posteriores (ACP) auf, welche in ihrem Verlauf in zwei Segmente (P1- und P2-Segment) unterteilt werden (Abb. 1). Von der AB gehen die A. cerebelli anterior inferior und die A. cerebelli superior ab, die das Kleinhirn und teilweise den Hirnstamm versorgen. Das Versorgungsgebiet der hinteren Zirkulation umfasst neben dem Hirnstamm, und dem Kleinhirn den medialen Temporal- und Okzipitallappen sowie große Teile des Thalamus.

Anastomosen zur Aufrechterhaltung der Blutversorgung des Gehirns bei einem Verschluss einer hirnversorgenden Arterie sind über 4 Kollateralsysteme möglich: den Circulus arteriosus Willisii, Externa-Interna-Kollateralen, Externa-Vertebralis-Kollateralen und leptomeningeale Anastomosen (Abbildung 2). Die vordere und die hintere Zirkulation sind im Bereich der Schädelbasis über Anastomosen im „Circulus arteriosus Willisii“ miteinander verbunden. Die Anlage dieses Gefäßringes ist genetisch sehr unterschiedlich ausgeprägt. Normalerweise verbindet die A. communicans anterior die beiden ACA, zwei Aa. communicantes posteriores stellen eine Verbindung zwischen der ACP und ACM beidseits dar. Bei vorbestehenden Stenosen der hirnversorgenden Arterien können sich Umgehungskreisläufe zwischen der ACE und ACI oder ACE und AV ausbilden. So kann bei Stenosen oder Verschlüssen der ACI Blut über Äste der ACE (1. ACE →

A. facialis → A. angularis → A. ophthalmica → ACI; 2. ACE → A. temporalis superficialis → A. angularis → ACI) nach intrakraniell umgeleitet werden. Bei einem akuten extrakraniellen Gefäßverschluss ohne vorbestehende Stenose sind diese Kollateralen aber häufig nicht wirksam. Bei einem intrakraniellen Verschluss oberhalb des A. ophthalmica-Abganges können diese Kollateralwege grundsätzlich nicht zur zerebralen Zirkulation beitragen. Hier kommen neben dem Circulus arteriosus Willisii vor allem die leptomeningealen Anastomosen zum Tragen (Abbildung 2). Dies sind Verbindungen der ACM mit der ACA und/oder der ACP über tief sulcal und oberflächlich gyral gelegene Arteriolen. Diese pialen Kollateralverbindungen der kleinen Hirnarterien (ca. 50-400 µm) erhalten nach einem proximalem Gefäßverschluss den Blutfluss zum Hirngewebe durch einen retrograden Blutfluss aufrecht. Auch die Anlage dieser pialen Umgehungskreisläufe ist interindividuell sehr unterschiedlich, was dazu führt dass Patienten mit einem proximalen Verschluss der das Mediaterritorium versorgenden Gefäße (ACM oder ACI) und fehlenden pialen Kollateralen einen kompletten Infarkt innerhalb von weniger als einer Stunde haben können, während bei anderen Patienten mit gut ausgeprägten pialen Kollateralen ein Großteil des Medialstromgebietes weiter über Stunden und im Einzelfall sogar Tage mit Blut versorgt wird und es durch eine (zusätzliche) rekanalisierende Therapie nur zu einem kleinen Infarktareal kommt (Liebeskind, 2003; Liebeskind 2011).

Die cerebrale Kollateralversorgung insbesondere der leptomeningealen Anastomosen kann am besten invasiv mit der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) und nicht-invasiv mittels Kontrastmittel-gestützter CT-Angiographie (CTA) dargestellt werden. Die MRT-Angiographie (MRA) ist auf die Darstellung der proximalen arteriellen Gefäße des Circulus Willisii limitiert (Liebeskind, 2003).

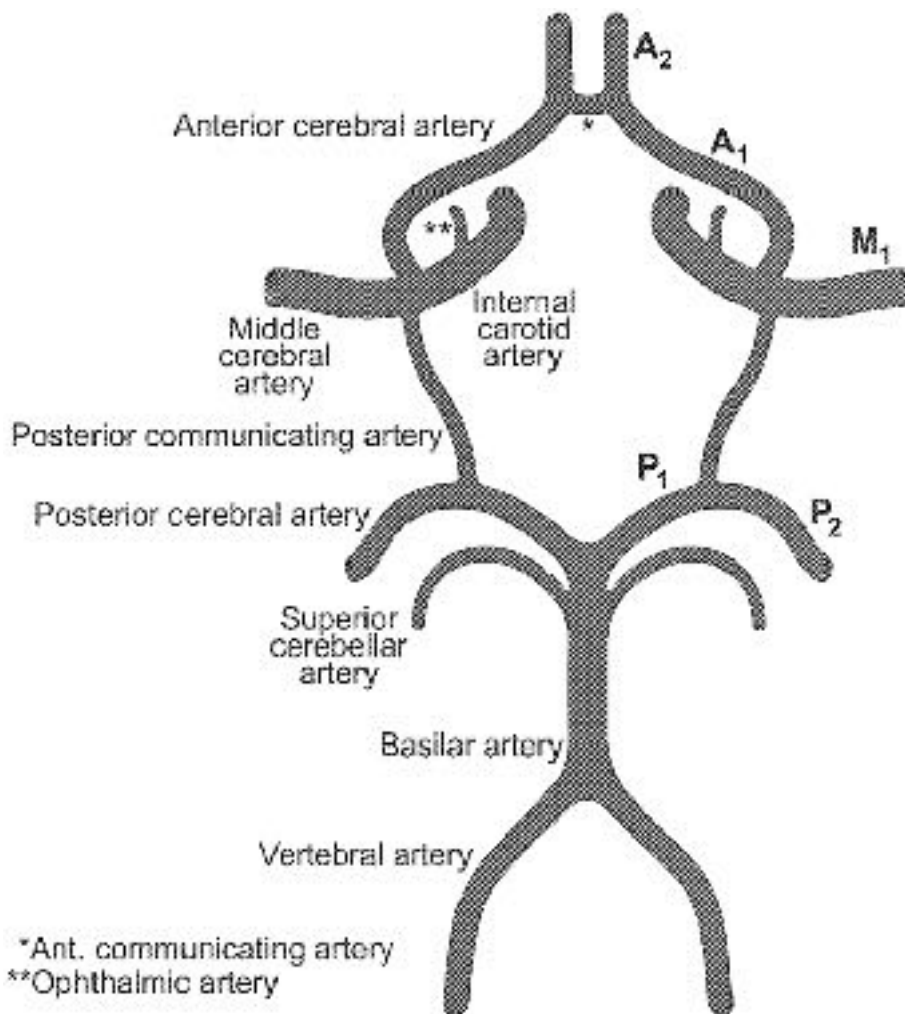


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Circulus arteriosus Willisii (Hoksbergen et al., 2000)

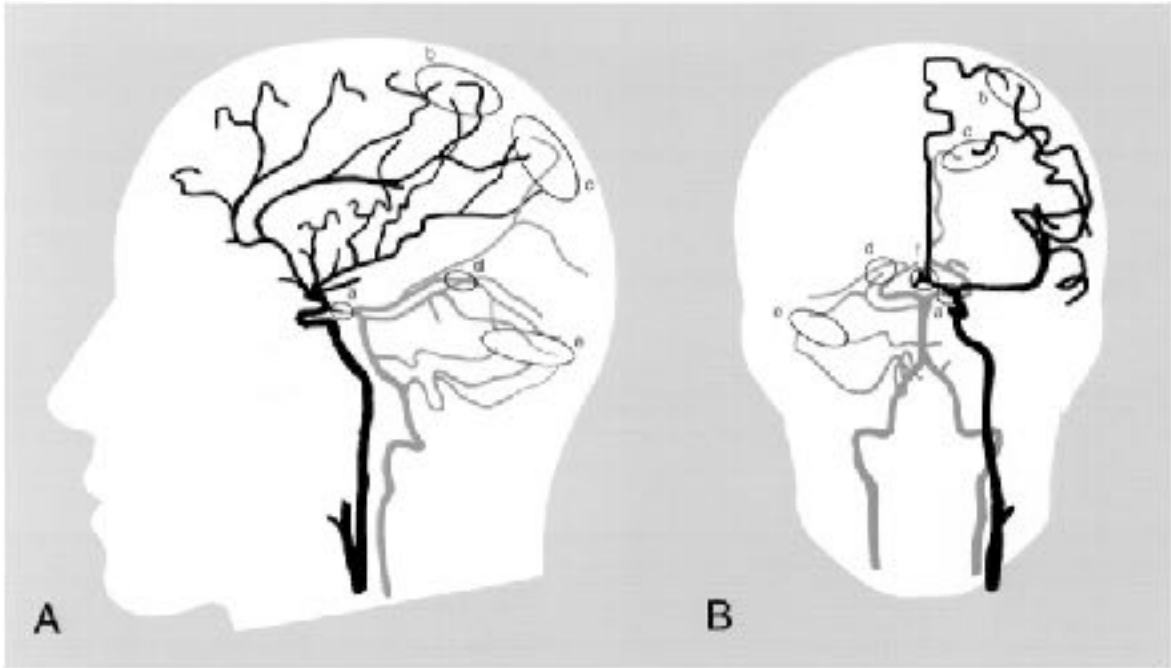


Abbildung 2: Intrakranielle Kollateralversorgung in lateraler (A) und frontaler (B) Ansicht. Arteria communicans posterior (a), leptomeningeale Anastomosen zwischen ACM und ACI (b), und zwischen ACP und ACM (c), Anastomose zwischen ACP und A. cerebelli superior (d), Anastomosen der distalen Kleinhirnarteriel (e) und zwischen den ACA (f) (Liebeskind, 2003)

1.3. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls mittels rekanalisierender Therapieverfahren

Die Behandlung von Patienten mit einem akuten Schlaganfall hat in den letzten 25 Jahren große Fortschritte gemacht. Mit Einführung der ersten Stroke Units 1994 an der Neurologischen Universitätsklinik Essen und am Alfried Krupp Krankenhaus Essen (AKK) begann diese Entwicklung (Berlit et al., 1997). Der nächste Meilenstein folgte mit der Zulassung der intravenösen Thrombolysetherapie (IVT) mit rekombinantem Plasminogenaktivator (recombinant tissue type plasminogen activator, rt-PA) in einem Zeitfenster von 3 Stunden nach Symptombeginn im Jahr 2000 in Deutschland. Im Jahr 2011 erfolgte dann die Zulassungserweiterung von rt-PA im 4,5 Stunden-Zeitfenster aufgrund der Ergebnisse der ECASS III-Studie (Hacke et al., 2008). Die IVT führt aber nur bei ca. 46% der Patienten zu einer Gefäßrekanalisation (Rha und Saver, 2007). Dies liegt u.a. daran, dass die IVT nicht in der Lage ist, einen Thrombus, der länger als 8 mm ist, aufzulösen (Riedel et al., 2011). Schon seit Anfang der 80er Jahre wurden endovaskuläre medikamentöse und mechanische Therapieverfahren mit dem Ziel einer Wiedereröffnung von größeren Hirngefäßen eingesetzt (Eckert et al., 2009). In der PROACT II-Studie konnte die Überlegenheit der intra-arteriellen Thrombolyse mit Pro-Urokinase innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn bei Patienten mit einem proximalen ACM-Verschluss hinsichtlich der Rekanalisationsraten (66% vs. 18%) und des funktionellen Outcome gezeigt werden (Furlan et al., 1999). Das erste von der Food and Drug Administration in den Vereinigten Staaten für die mechanische Thrombektomie (MT) zugelassene System war der Merci®-Retriever (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA).

Dies ist ein korkenzieher-artiges Device, welches mit einer Ballon-Okklusion in der ACI kombiniert wird (Smith et al., 2005). Die Rekanalisationsrate lag in der MERCI®-Zulassungsstudie bei ca. 70% (Smith et al., 2008). Eine ähnlich hohe Rekanalisationsrate (ca. 80 %) konnte mit dem Penumbra®-System (Penumbra, Inc. Alameda, CA, USA) erreicht werden (Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators, 2009). Mit dem Penumbra®-System wird der Thrombus zerkleinert und mittels eines großlumigen Katheters abgesaugt. Ein Vorteil bezogen auf das klinische Outcome konnte jedoch in diesen beiden, nicht-randomisierten Studien nicht gegenüber der alleinigen IVT festgestellt werden (modifizierte Rankin Skala (mRS) von 0-2 nach 3 Monaten bei 36 bzw. 25%). Auch konnte in drei im Jahr 2013 veröffentlichten randomisierten Studien, die die MT (+/- IVT) mit den älteren Devices mit der alleinigen IVT verglichen, keine Überlegenheit der endovaskulären MT gezeigt werden (Broderick et al., 2013; Ciccone et al., 2013; Kidwell et al., 2013).

Erst mit dem Einsatz von sog. Stent-Retrievern ab dem Jahr 2008 konnten höhere Rekanalisationsraten erreicht werden und auch die Zeit von der Leistenpunktion bis zur Rekanalisierung deutlich verkürzt werden (Saver et al., 2012; Nogueira et al., 2012; Perez et al., 2012). Diese selbstexpandierenden Stents werden über einen Mikrokatheter im Thrombus platziert und dort entfaltet. Der im Stent „eingefangene“ Thrombus kann dann aus dem Gefäßsystem entfernt werden. Im AKK wurde diese endvaskuläre Methode seit dem Jahr 2009 eingesetzt (Venker et al., 2010; Dávalos et al., 2012; Pereira et al., 2013)

Mit dem endgültigen Nachweis der Effektivität der Stent-Retriever-basierten MT bei Gefäßverschlüssen der vorderen Zirkulation in fünf randomisierten Studien, die Ende 2014/2015 publiziert wurden, steht jetzt eine evidenzbasierte, hoch

wirksame und sichere Therapieoptionen für Patienten mit großen Gefäßverschlüssen in der vorderen Hirnzirkulation zur Verfügung (Berkhemer et al., 2014; Campbell et al., 2015; Goyal et al., 2015; Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015).

1.4. Fragestellungen der Dissertation

Mitentscheidend für den Therapieerfolg der Stent-Retriever-basierten MT bei akuten Schlaganfallpatienten ist eine möglichst gute Patientenselektion vor dem Eingriff, wie sie auch in den positiven randomisierten Studien erfolgte (hauptsächlich über das Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Beginn der MT und über erweiterte cerebrale Parenchym- und Perfusionsbildgebung mittels CT oder MRT). Neben dem Patientenalter, dem Zeitfenster von Symptombeginn bis zur Gefäßrekanalisation und der Rekanalisierungsrate hatte sich bei systemisch lysierten oder mit älteren Thrombektomie-Devices behandelten Patienten gezeigt, dass ein guter/erhaltener leptomeningealer Kollateralfluss ein unabhängiger Parameter für ein gutes klinisches Outcome war (Shuaib et al., 2011; Jung et al., 2013). Dem gegenüber waren fehlende leptomeningeale Kollateralen mit großen Infarktolumina und einem schlechten klinischen Outcome vergesellschaftet (Souza et al., 2012; Menon et al., 2015). Mit Hilfe der Kontrastmittel-gestützten CTA der hirnversorgenden Arterien, die im AKK und anderen Schlaganfallzentren schon seit 2008/2009 bei fast allen akuten Schlaganfallpatienten zum Nachweis eines großen Gefäßverschlusses neben dem nativen cerebralen Computertomographie (CCT) durchgeführt wird, können die cerebralen Kollateralen und insbesondere die leptomeningealen Kollateralen nicht-invasiv vor

einer möglichen Durchführung der MT beurteilt werden (Sillanpää et al., 2015; von Kummer et al., 2015). Eine invasive Darstellung der Kollateralversorgung vor der MT mittels DSA hat den Nachteil, dass hierfür eine selektive angiographische Darstellung aller zufließenden Arterien der vorderen Zirkulation sowie einer der beiden AV notwendig ist, was zu einer deutlichen Zeitverzögerung des eigentlichen Thrombektomiemanövers führt und das Risiko für mögliche Komplikationen (z.B. Gefäßdissektionen, Embolien) erhöht. In den randomisierten Thrombektomiestudien wurde nur in der ESCAPE-Studie zusätzlich zur Beurteilung der Infarktdemarkierung im nativen CCT der Status der Kollateralen mittels CTA beurteilt und Patienten mit einer schlechten Kollateralversorgung vom Einschluss in die Studie ausgeschlossen (Goyal et al., 2015).

In der vorliegenden Dissertation wurden zwei validierte CTA-Scores für die Erhebung des Kollateralstatus im Versorgungsgebiet der A. cerebri media bei einem prospektiven und konsekutiven Kollektiv von akuten Schlaganfallpatienten über einen Zeitraum von 14 Monaten (06/2012 - 08/2013) mit einem Gefäßverschluss der vorderen Hirnzirkulation, die mittels Stent-Retriever-basierter MT behandelt wurden, eingesetzt. Zu diesem Zeitpunkt gab es noch keine publizierten Daten zum Einfluss des CTA-Kollateralscores beim Einsatz von Stent-Retrievern in der MT.

Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

- Welchen Einfluss hat der mittels CTA erhobene Kollateralfluss im Stromgebiet der ACM auf die periprozeduralen Komplikationen und das funktionelle Langzeit-Outcome von akuten Schlaganfallpatienten, die mittels Stent-Retrievern thrombektomiert wurden?

- Welcher der beiden eingesetzten CTA-Kollateralscores kann das funktionelle Outcome besser vorhersagen und ist im klinischen Alltag praktikabler?
- Wie gut ist die Interrater-Reliabilität der beiden CTA-Kollateralscores zwischen einer neurologischen Assistenzärztin und einem neuroradiologischen Oberarzt, und im Vergleich mit der Interrater-Reliabilität des Alberta Stroke Program Early CT-Scores (ASPECTS)?
- Gibt es eine Assoziation zwischen dem mittels CTA erhobenen Kollateralstatus und dem Rekanalisationsergebnis?

2. Material und Methoden

2.1. Einschlusskriterien und Datenerhebung

Zwischen Juni 2012 und August 2013 wurden im Rahmen einer prospektiven Datenerfassung zur Qualitätssicherung alle Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall, welche im AKK eine rekanalisierende Therapie mittels IVT oder MT erhielten, mittels eines standardisierten zweiseitigen Fragebogens der Qualitätssicherung Schlaganfall Nordwestdeutschland erfasst, und das Einverständnis zur Teilnahme an dieser prospektiven Datenerfassung von den Patienten oder Angehörigen eingeholt. Es wurden sowohl die direkt im AKK aufgenommenen als auch die aus anderen neurologischen Kliniken sekundär zuverlegten Patienten, die mittels MT behandelt wurden, erfasst. In dem Erfassungsbogen wurden demographische Daten, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Daten zur klinischen Schlaganfallsymptomatik, zum periprozeduralen Zeitmanagement, zu technischen Einzelheiten der MT, periprozeduralen und Komplikationen während des nachfolgenden stationären Aufenthaltes und Daten zur cerebralen Bildgebung vor und nach der rekanalisierenden Therapie erfasst. Nach frühestens 3 Monaten erfolgte eine postalische oder telefonische Nachbefragung der Patienten, um den Funktionszustand der Patienten mittels modifizierter Rankin Skala (mRS) zu erheben. Bei Patienten, die nicht erreicht werden konnten wurde der Vitalstatus über das zuständige Einwohnermeldeamt erhoben.

2.2. Cerebrale Computertomographie und Computertomographie-Angiographie

Im AKK wurde ein 40-Zeilen-CT-Scanner (Somatom Sensation Open 40, Siemens, Erlangen, Deutschland), im Helios Klinikum Wuppertal ein 16-Zeilen-Scanner (Somatom Sensation 16, Siemens, Erlangen, Deutschland) zur Darstellung von sequentiellen planaren CT-Scans des Gehirns verwendet (Parameter im AKK Essen: 120 kV, 323 mAs, 24 Schichten mit einer Schichtdicke von 1,2 mm Justierung, Rekonstruktion mit "soft tissue kernel" H41s 2,4 mm infratentoriell und 4,8 mm supratentoriell. Parameter im Helios Klinikum Wuppertal: 120 kV, 323 mAs, 12 Schichten mit 1,5 mm Schichtdicke, Rekonstruktion mit "soft tissue kernel" H31s 1,5 mm infratentoriell und 4,5 supratentoriell). In beiden Kliniken erfolgte die Durchführung der CTA vom Aortenbogen bis zum Vertex mit folgenden Parametern: 100 ml jodhaltiges Kontrastmittel (Accupaque 300, GE Healthcare, Chalfont, UK) mit einer Injektionsrate von 4 ml/s, 120kV, 100 Eff. mAs, 0,5s/Rotation, Detektor-Justierung 0,75, Schicktdicke 2/0, 10 Sekunden Verzögerung.

2.3. Bildanalyse

Die Bildanalyse der nativen CCT- und CTA-Daten erfolgte verblindet für die neurologische Symptomatik und das funktionelle Outcome des jeweiligen Patienten unabhängig voneinander durch die Doktorantin und einen Oberarzt/ Facharzt für Neuroradiologie.

Das Ausmaß der Infarktdemarkierung im initialen nativen CCT und Kontroll-CCT, das 20 bis 30 Stunden nach der MT erfolgte, wurde mittels des Alberta Stroke Program Early CT-Scores (ASPECTS) erfasst (Barber et al., 2000). Im ASPECT-Score werden Hypodensitäten in 10 definierten Regionen im Versorgungsgebiet der ACM auf zwei standardisierten axialen CCT-Schnittebenen (auf Höhe der Basalganglien und Corona radiata/Centrum semiovale) beurteilt (Abbildung 3). Ein unauffälliges CCT ohne Infarktdemarkierung erhält 10 Punkte. Für Infarktdemarkierung in einer der definierten Regionen wird je ein Punkt abgezogen.

Im Kontroll-CCT wurden zudem intrakranielle Blutungen erfasst. Eine symptomatische intrakranielle Blutung wurde definiert als jede im Kontroll-CCT nachgewiesene Blutung die mit einer Zunahme des NIHSS von 4 oder mehr Punkten einherging (Randall et al., 2003).

Die Kollateralversorgung im betroffenen Mediastromgebiet wurde auf den Quelldatenbildern der CTA mittels zwei publizierten Kollateral-Scores erhoben (Miteff et al., 2009; Tan et al., 2009). Nach den Namen der Erstautoren der jeweiligen Arbeit werden diese nachfolgend als „Miteff-Score“ und „Tan-Score“ bezeichnet. In der Arbeit von Miteff et. al wurden insgesamt 92 Patienten mit einem akuten Schlaganfall aufgrund eines Verschlusses der ACM im M1-Segment

oder der distalen ACI in einem Zeitfenster von 6 Stunden mittels CTA untersucht (Miteff et al., 2009). Als guter Kollateralstatus wurde eine retrograde Kontrastmittelfüllung der ACM bis an den Thrombus definiert. Eine Kontrastmittelfüllung der ACM-Äste bis in die Sylvii'sche Fissur wurde als moderate Kollateralisierung, der Nachweis von nur einzelnen distalen superfizialen Gefäßen als schlechte Kollateralisierung definiert (Abbildung 4).

Tan et al. werteten die Kollateralversorgung im ACM-Stromgebiet auf CTA-Quellbildern bei 85 Patienten mit einem akuten Schlaganfall aus (Tan et al., 2009). Auf einer definierten CCT-Schicht auf Höhe der Seitenventrikel entspricht der Score „0“ der Nicht-Kontrastierung von Gefäße im ACM-Territorium im Vergleich zum ACM-Territorium der nicht-betroffenen Hemisphäre (sogenannte „schwarze Hemisphäre“). Ein Score von „1“ entspricht einer Gefäßkontrastierung von weniger als 50 % im betroffenen ACM-Territorium im Vergleich zur Gegenseite. Eine Gefäßkontrastierung von mehr als 50%, aber weniger als 100 % entspricht einem Score von „2“, eine vollständige Gefäßkontrastierung entspricht einem Score von „3“ (Abbildung 5). Ein Score von „0“ oder „1“ wurde als schlechter, ein Score von „2“ als moderater und ein Score von „3“ als guter Kollateralstatus eingestuft. Zur Beurteilung der Rekanalisation nach erfolgter MT wurde in der DSA der TICI-(Thrombolysis in Cerebral Infarction) Score eingesetzt (Higashida et al., 2003). Der Score reicht von „0“ (keine Rekanalisation) bis „3“ (vollständige Rekanalisation), wobei i.d.R. auch ein Score „2b“ (komplette Füllung des gesamten erwarteten Gefäßterritorioms, aber Füllung langsamer als normal) als komplette Rekanalisation angesehen wird.

Bei unterschiedlicher Score-Erhebung der beiden Betrachter in der unabhängigen Begutachtung wurde nach erneuter gemeinsamer Begutachtung der nativen CCT- oder CTA-Aufnahmen ein Konsensus-Score-Wert ermittelt.

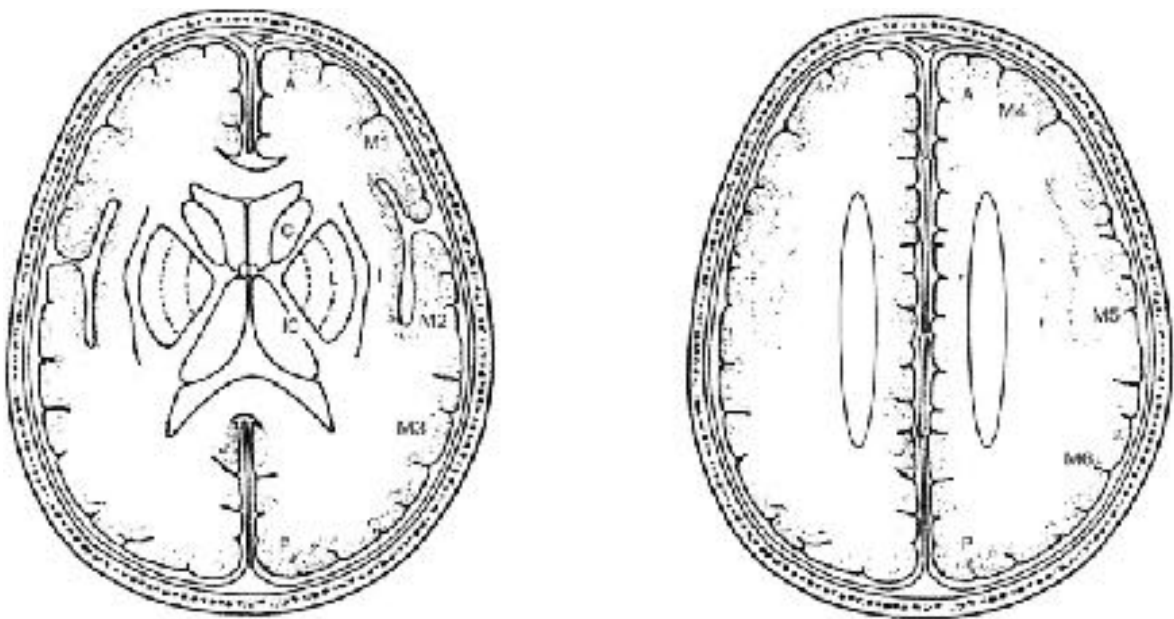


Abbildung 3: ASPECT-Score. A=anteriore Zirkulation; P=posteriore Zirkulation; C= Nucleus caudatus; L=Nucleus lentiformis; IC=Capsula interna; I=Inselrinde; M1=anteriöer ACM-Kortex; M2=ACM-Kortex lateral der Inselrinde; M3=posteriöer ACM-Kortex; M4, M5, und M6 sind anteriore, laterale und posteriore ACM-Territorien direkt über M1, M2 und M3, rostral der Basalganglien. Die subcortikalen Strukturen werden mit 3 Punkten bewertet (C, L, and IC). Der ACM-Kortex erhält insgesamt 7 Punkte (I, M1, M2, M3, M4, M5 und M6). (Barber et al., 2000)

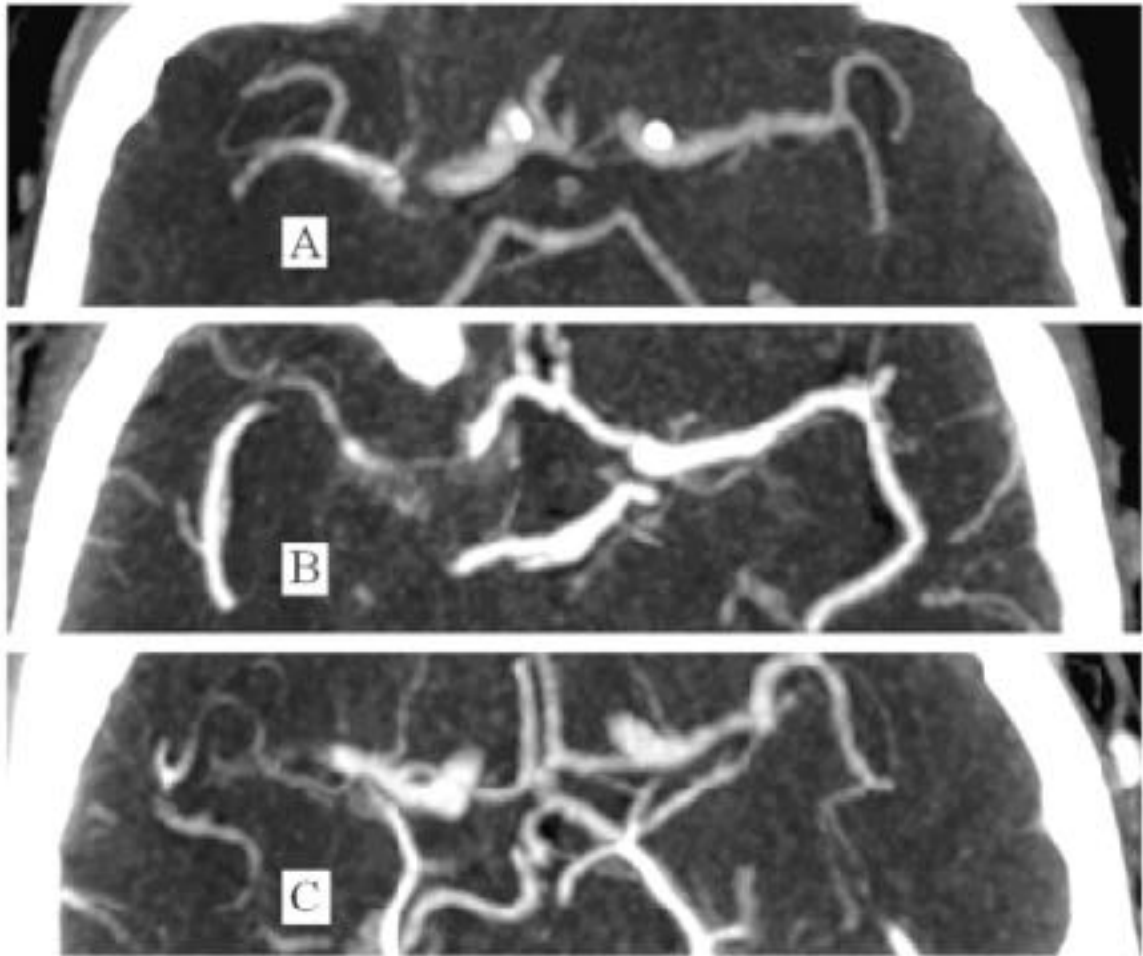


Abbildung 4: axiale CTA mit Verschluss der rechten ACM mit Kollateralstatus (A) „gut“, (B) „moderat“ und (C) „schlecht“ (Miteff et al., 2009)

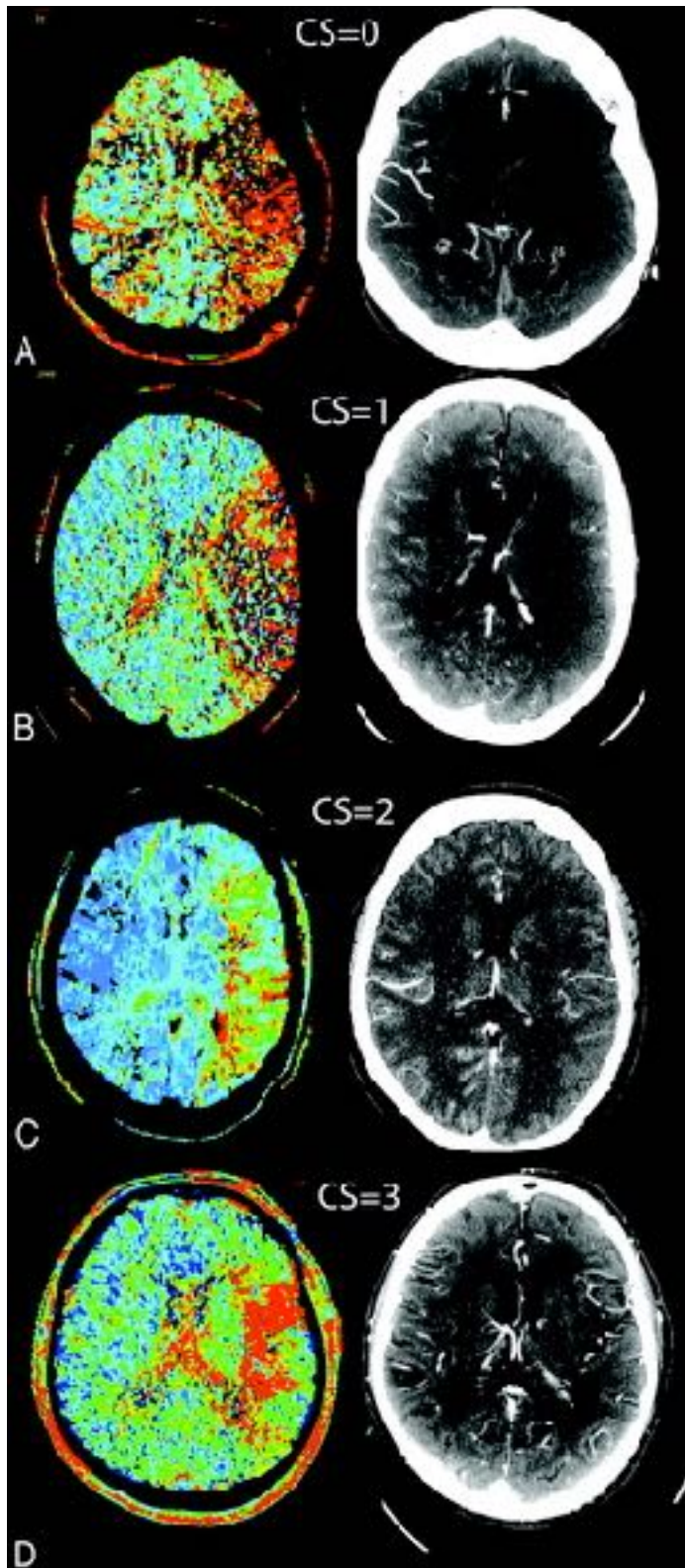


Abbildung 5: CT-Perfusion und CTA von 4 Patienten mit einem linksseitigen ACM-Verschluss. (A) völliges Fehlen von Gefäßen = Grad 0, (B) weniger als 50% Gefäßzeichnung = Grad 1, (C) mehr als 50% Gefäßzeichnung = Grad 2, (D) Darstellung der vollständigen Gefäße = Grad 3 (Tan et al., 2009)

2.4. Datenauswertung und statistische Analyse

Alle im Rahmen der Datenauswertung erhobenen Parameter wurden in die Anwendungen Microsoft Excel® und Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 22®) übertragen und statistisch ausgewertet. Für kontinuierliche Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten (in %) angegeben, bei ordinalen Variablen wurden der Mittelwert (\pm Standardabweichung) oder der Median mit den Interquartilbereichen sowie den minimalen und maximalen Werten (Bereich) berechnet.

Der Kollateralstatus nach dem Miteff- und Tan-Score wurde wie oben angegeben in drei Gruppen („gut“-„moderat“-„schlecht“) trichotomisiert.

Die Unterschiede der Baseline-Charakteristika und des funktionellen Outcomes sowie der Mortalität zwischen den drei Gruppen wurden bei kontinuierlichen Variablen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests (bei multiplen Testungen mittels Bonferroni-Methode korrigiert) getestet, bei ordinalen Variablen erfolgte dies mithilfe des Chi-Quadrat-Tests. Nach Dichotomisierung der 87 Patienten in Patienten mit gutem (Wert von 0-2 auf der mRS) und schlechtem funktionellen Outcome (Wert von 3-6 auf der mRS) erfolgte zunächst eine univariate statistische Analyse mittels der o.g. Tests. Zur Bestimmung von unabhängigen Prädiktoren eines guten Outcomes wurde daraufhin eine multivariate binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Mögliche Assoziationen zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem Tan-Kollateralscore und weiteren wichtigen Patientencharakteristika (Alter, NIHSS bei Aufnahme, Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion) wurden mittels einer univariaten Regressionsanalyse untersucht.

Die Interrater-Reliabilitäten der beiden Beobachter bezüglich der Tan-, Miteff-Kollateral- sowie ASPECT-Scores wurden mit der Cohens Kappa-Statistik berechnet und mittels Receiver-Operating-Characteristic-Kurven visuell dargestellt.

3. Ergebnisse

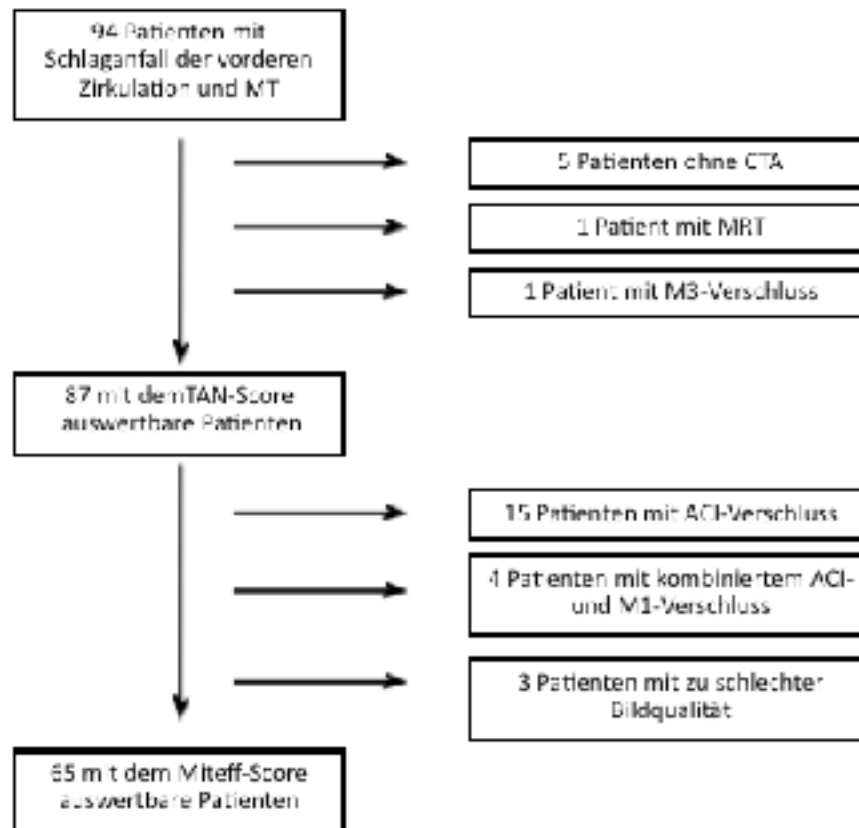
3.1. Patientencharakteristika

Im Zeitraum von Juni 2012 und August 2013 wurden insgesamt 283 Patienten am AKK durch 5 erfahrene Neuroradiologen entsprechend den durch das Neurovaskuläre Netzwerk Ruhr etablierten Kriterien thrombektomiert (Eyding et al., 2012). Diese Kriterien schließen auch Patienten mit Kontraindikationen gegen eine IVT und Patienten mit einem unklarem Zeitfenster ein. Von diesen 283 Patienten hatten 243 Patienten einen Gefäßverschluss in der vorderen Hirnzirkulation. In der vorliegenden Dissertation wurden alle Patienten mit einem akuten Gefäßverschluss, der das Territorium der ACM (proximale ACI, Carotis-T, ACM) betraf, und die primär eine cerebrale Bildgebung im AKK oder im Helios Universitätsklinikum Wuppertal erhalten hatten, analysiert (n=94). Es wurden nur Patienten dieser beiden Krankenhäuser analysiert, da in beiden Häusern die gleichen Bildparameter in der CTA verwendet wurden. Von diesen 94 Patienten hatten 6 Patienten initial keine CTA erhalten (diese Patienten hatten entweder eine MR-Angiographie erhalten, oder es lag ein eindeutiges hyperdenses Mediazeichen im nativen CCT als Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses vor), ein Patient hatte einen sehr peripheren ACM M3-Segmentverschluss, bei dem die Auswertung der leptomeningealen Kollateralen aufgrund der distalen Lokalisation in der CTA nicht möglich war. Damit konnte der cerebrale Kollateralstatus mittels CTA bei insgesamt 87 Patienten ausgewertet werden (Abbildung 6).

Das mittlere Patientenalter der 87 Patienten lag bei 72,5 (± 12.6) Jahren, 46% der Patienten waren männlich (Tabelle 1). Bei Klinikaufnahme zeigten die Patienten in

der initialen neurologischen Untersuchung einen medianen NIHSS-Wert von 15 Punkten (Bereich 0-28 Punkte, Interquartilsabstand 11-19 Punkte). Der mRS-Wert bei Aufnahme lag im Median bei 5 Punkten. 46% der Patienten hatten einen rechtsseitigen Gefäßverschluss, bei 54 % lag der Gefäßverschluss auf der linken Seite. Die genauen Verschlusslokalisationen sind in der Tabelle 1 dargestellt. Insgesamt 29 der 87 (33,3%) Patienten erhielten vor der MT eine bridging-IVT. An kardiovaskulären Risikofaktoren lagen bei 74,7 % eine arterielle Hypertonie, bei 17,6 % ein Diabetes mellitus, bei 21,7 % eine Hypercholesterinämie und bei 51,2 % ein Vorhofflimmern vor. 18 der 87 Patienten (19,5 %) waren zum Ereigniszeitpunkt aktive Raucher und 20% hatten bereits zuvor einen Schlaganfall erlitten (Tabelle 1).

Abb. 6



3.2. Beurteilung des Kollateralstatus mittels CT-Angiographie und der Infarktdemarkierung in der nativen Computertomographie

Bei allen 87 Patienten konnte mit Hilfe des Tan-Scores der Kollateralstatus im Mediastromgebiet bestimmt werden. Mit dem Miteff-Score konnte der Kollateralstatus nur bei 65 der 87 Patienten bestimmt werden. Bei 17 dieser 22 nicht auswertbaren Patienten lag ein proximaler extrakranieller Verschluss der ACI (\pm zusätzlicher distaler Verschluss) vor. Bei den restlichen 5 Patienten war das Signal/Rausch-Verhältnis der CTA zu schlecht, um eine mögliche retrograde Gefäßfüllung bis zum Thrombus in der ACM zu beurteilen oder die Bildqualität machte die Anwendung des Scores aus anderen Gründen wie z.B. Bewegungsartefakten unmöglich (Abbildung 6). Die Ergebnisse der Kollateralflussbeurteilung in der CTA bei den 87 bzw. 65 Patienten und die mittels ASPECT-Score erhobene Infarktdemarkierung im nativen CCT zum Zeitpunkt der initialen Bildgebung und in der Kontrollbildgebung nach 20-30 Stunden durch die Doktorandin und den neuroradiologischen Oberarzt sowie die jeweilige Konsensusbeurteilung bei unterschiedlicher Beurteilung sind in Tabelle 3 dargestellt.

Im Tan-Score hatten nach Konsensus 37 (42,5%) Patienten einen guten, 36 (41,4%) Patienten einen moderaten und 14 (16,1%) Patienten einen schlechten CTA-Kollateralstatus. Mittels des Miteff-Scores wurde bei 40 (61,5%) Patienten eine gute, bei 19 (29,2%) Patienten moderate und bei 6 (9,2%) Patienten schlechte oder fehlende Kollateralen in der CTA ermittelt.

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Alter, Geschlecht, kardiovaskulären Risikofaktoren, vorheriger IVT, Zeit von Einsetzen der Symptomatik bis zum Baseline-CT oder Gefäßpunktion zwischen den Patienten mit guten, moderaten oder schlechten Kollateralen in beiden Kollateral-Scores (Tabelle 1 und 2). Patienten mit schlechten Kollateralen im Tan-Score hatten bei Aufnahme einen signifikant höheren NIHSS-Score im Vergleich zu Patienten mit einem guten Kollateralstatus (18 vs. 12, $p=0,028$) und einem moderaten Kollateralstatus (18 vs. 16.5, $p=0,010$). Der mediane ASPECT-Score bei Aufnahme lag bei den Patienten mit schlechten Kollateralen in beiden Kollateral-Scores im Vergleich zu Patienten mit guten und moderaten Kollateralen signifikant niedriger (7 vs. 10 vs. 10, $p<0.001$ im Tan-Score; 7,5 vs. 10 vs. 10, $p<0.001$ im Miteff-Score; Tabelle 1 und 2).

Die Interrater-Reliabilität zwischen der Doktorandin und dem neuroradiologischen Oberarzt war im Tan-Kollateralscore mit einem kappa-Wert von 0,93 genauso hoch wie beim ASPECT-Score und lag höher als die Interrater-Reliabilität im Miteff-Score (kappa-Wert von 0,78). Die Übereinstimmung des Kollateral-Gradings zwischen den beiden CTA-Kollateral-Scores war nur moderat (kappa-Wert von 0,59). Die Receiver-Operating-Characteristic-Kurven ergaben für den Tan-Score eine leicht höhere Area-under-the curve (AUC) von 0,62 (95%-Konfidenzintervall 0,50-0,74) gegenüber dem Miteff-Score (0,59; 95%-Konfidenzintervall 0,45-0,73) (Abbildung 7).

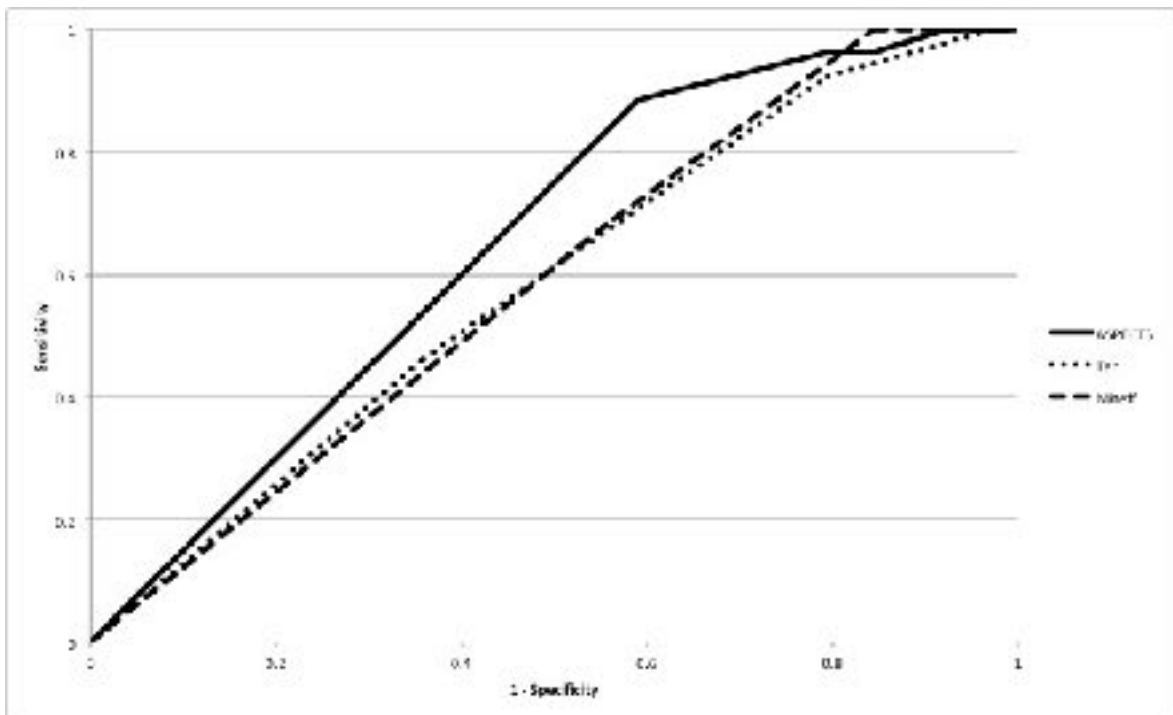


Abbildung 7: Receiver-Operating-Characteristic-Kurven

3.3. Unterschiede der periprozeduralen Daten zwischen den Kollateralgruppen

Die Zeiten zwischen Symptombeginn und erster cerebraler Bildgebung, Symptombeginn und Leistenpunktion sowie Symptombeginn und Ende der MT unterschieden sich nicht signifikant zwischen Patienten mit guten, moderaten und schlechten Kollateralen (Tabelle 1 und 2). Das am häufigsten genutzte Stent-Retriever-System in unserer Kohorte war der Solitaire®-Stent (65,5 %) (Medtronic Minneapolis, USA). Bei 20,7 % wurde mehr als ein Stent-Retriever-System verwendet. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der notwendigen Thrombektomiemanöver zwischen den Kollateral-Gruppen. Auch die

Rate der erfolgreich rekanalisierten Gefäßverschlüsse (entsprechend einem TICI-Score 2b/3) unterschied sich statistisch nicht zwischen den Patienten mit guten, moderaten oder schlechten Kollateralen (Tabelle 1 und 2). Eine erfolgreiche Rekanalisation gelang bei den mittels Tan-Score ausgewerteten Patienten bei insgesamt 77 Patienten (88,5 %). Hiervon hatten 34 Patienten gute Kollateralen (91,9 %), 31 Patienten moderate Kollateralen (86,1 %) und 12 Patienten schlechte Kollateralen (85,7 %). Bei den mit dem Miteff-Score auswertbaren Patienten konnte eine Rekanalisation entsprechend TICI-Score 2b/3 bei insgesamt 59 Patienten (90,8 %) erreicht werden. 37 Patienten hiervon hatten gute Kollateralen (92,5 %), 18 Patienten moderate (94,7 %) und 4 Patienten schlechte Kollateralen (66,7 %). Bei insgesamt 13 der 87 Patienten erfolgte zusätzlich zur MT eine Stent-PTA der extrakraniellen ACI aufgrund einer zugrundeliegenden Stenose. Bezüglich der Häufigkeit ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Kollateralgruppen (Tabelle 1 und 2).

3.4. Der Einfluss des CT-Kollateralstatus auf das funktionelle Langzeit-Outcome, die Mortalität und die Infarktdemarkation im Kontroll-CT

Patienten mit einem schlechten Kollateralstatus hatten in beiden CTA-Kollateralscores einen signifikant höheren NIHSS-Score nach 24 Stunden gegenüber Patienten mit moderater oder guter Kollateralisierung (Tan-Score: 21 vs. 7 vs. 4, $p=0,008$, Tabelle 1; Miteff-Score: 22 vs. 6 vs. 4, $p=0,009$, Tabelle 2). Auch der mediane ASPECT-Score nach 24 Stunden war bei den Patienten mit schlechten Kollateralen im Vergleich zu den Patienten mit moderaten oder guten Kollateralen signifikant niedriger als Zeichen der größeren Infarktdemarkierung (Tan-Score: 4 vs. 8 vs. 8, $p=0,001$, s. Tab. 1; Miteff-Score: 3 vs. 8 vs. 10, $p<0,001$, s. Tab. 2). Zudem hatten in der Gruppe der Patienten mit schlechten Kollateralen im Tan-Score signifikant mehr Patienten eine symptomatische intrakranielle Blutung erlitten (23,1 % vs. 2,8 % vs. 2,8 %, $p=0,017$, s. Tab. 1).

Die Mortalität war nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5,2 ($\pm 4,9$) Monaten bei Patienten mit schlechter Kollateralisierung hochsignifikant gegenüber den Patienten mit moderater oder guter Kollateralisierung in beiden Scores gesteigert (Tan-Score: 85,7% vs. 30,6% vs. 25,7%, $p<0,001$, s. Tab. 1; Miteff-Score: 100 % vs. 31,6 % vs. 20,5 %, $p<0,001$, s. Tab. 2).

Nur zwei Patienten mit schlechter/fehlender Kollateralisierung im Tan-Score und kein Patient im Miteff-Score waren im Langzeitverlauf funktionell unabhängig (Wert von 0-2 auf der mRS. Tan-Score: 14,3% schlechte Kollateralen vs. 36,1% moderate Kollateralen vs. 54,3% gute Kollateralen, $p=0,111$; Miteff-Score: 0

schlechte Kollateralen vs. 42,1% moderate Kollateralen vs. 43,6% gute Kollateralen, $p=0,108$). Die beiden funktionell unabhängigen Patienten mit schlechter Kollateralisierung im Tan-Score waren mit 48 und 64 Jahren jünger als die anderen 12 verstorbenen Patienten (Alter von 76 bis 97 Jahre) und hatten einen ASPECT-Score von 7 bzw. 10 im initialen CCT.

3.5. Prädiktoren des funktionellen Behandlungsergebnisses im Langzeit follow-up

Dichotomisiert man die Patienten nach gutem (mRS 0-2) versus schlechtem funktionellen Outcome (mRS 3-6), so waren ein jüngeres Patientenalter ($p<0,001$), ein niedrigerer NIHSS bei Aufnahme ($p<0,001$), ein höherer ASPECT-Score bei Aufnahme ($p=0,035$) und nach 24 Stunden ($p<0,001$) und ein kürzeres Zeitintervall von Symptombeginn bis zur CT-Bildgebung ($p=0,022$) signifikante Variablen für ein gutes funktionelles Behandlungsergebnis im Langzeit follow-up (s. Tab 4).

Unabhängige Prädiktoren für ein gutes funktionelles Outcome in der multivariaten Regressionsanalyse waren ein jüngeres Patientenalter (OR 0,91, 95% CI 0,85-0,97; $p=0,004$), ein erstes cerebrovaskuläres Ereignis (OR 0,10, 95% CI 0,01-0,77; $p = 0,028$), und ein höherer ASPECT-Score nach 24 Stunden (OR 1,47, 95% CI 1,02-2,13; $p = 0,041$)(s. Tab 4).

Unabhängige Prädiktoren für Tod im Langzeit-follow-up waren ein höheres Patientenalter (OR 1,07, 95% CI 1.01-1.12; $p=0,015$) und ein niedrigerer Tan-Kollateral-Score (OR 0,42, 95%CI 0,19-0,92; $p=0,031$).

3.6. Assoziation zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem Tan-Kollateralscore

Bei 77 der 87 (88,5%) der thrombektomierten Patienten konnte das verschlossene Gefäß mit einem abschließenden TICI-Score von 2b/3 erfolgreich rekanalisiert werden. Es zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem Patientenalter (Odds Ratio 0,989, 95%-Konfidenzintervall 0,931-1,050), dem NIHSS-Wert bei Aufnahme (Odds Ratio 0,913, 95%-Konfidenzintervall 0,803-1,037), dem Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion (Odds Ratio 1,004, 95%-Konfidenzintervall 0,998-1,010) sowie dem Tan-Kollateralscore (Odds Ratio 1,681, 95%-Konfidenzintervall 0,683-4,140) in der univariaten Regressionsanalyse.

4. Diskussion

Die vorliegende Dissertation konnte zeigen, dass Patienten mit schlechten oder fehlenden Kollateralen im Mediastromgebiet in der CTA bei einem thrombembolischen Verschluss der ipsilateralen ACI und/oder ACM initial signifikant schwerere neurologische Ausfälle haben und nach Stent-Retriever-Thrombektomie ein schlechteres funktionelles Langzeit-Outcome mit einer hochsignifikant höheren Mortalität als Patienten mit moderaten oder guten Kollateralen haben. Bei den Patienten mit schlechten/fehlenden Kollateralen zeigte sich eine signifikant größere Infarktdemarkierung im Kontroll-CCT nach 20-30 Stunden und eine höhere Rate an symptomatischen Hirnblutungen gegenüber Patienten mit guter oder moderaten Kollateralen trotz fast identisch erfolgreichen Rekanalisierungsraten durch die MT. Aufgrund dieser Ergebnisse stellt sich die Frage, ob eine MT bei Patienten > 80 Jahre mit fehlenden Kollateralen in der CTA überhaupt durchgeführt werden sollte, da keiner dieser Patienten in der vorliegenden Studie trotz einer hohen technischen Rekanalisationsrate ein gutes funktionelles Outcome hatte und die Mortalität sehr hoch lag.

Ein schlechteres funktionelles Outcome bei Patienten mit schlechter Kollateralversorgung hatte sich auch in anderen Studien bei akuten Schlaganfallpatienten, die keine rekanalisierende Therapie, eine IVT mit rt-PA oder MT mit älteren Thrombektomie-Devices erhalten hatten gezeigt (Shuaib et al., 2011; Jung et al., 2013; Souza et al., 2012; Menon et al., 2015; Lima et al., 2010). Keiner der 26 Patienten in MR CLEAN und nur 2 von 14 (14.3%) der mit einem Solitaire-Stent behandelten Patienten in der SWIFT-Studie mit fehlenden

Kollateralen hatten ein gutes funktionelles Outcome nach 3 Monaten. Die höhere Mortalität der Patienten mit schlechter Kollateralisierung in der vorliegenden Studie (85,7%) im Vergleich zu anderen mit Stent-Retrievern durchgeführten Studien (56% in MR CLEAN, 42,9% in SWIFT) ist wahrscheinlich mitbedingt durch ein höheres Alter der eingeschlossenen Patienten (74,5 Jahre in unserer Studie im Vergleich zu 65,8 Jahre in MR CLEAN und 67,1 Jahre in SWIFT) und einem längeren Nachbeobachtungszeitraum von 5,2 Monaten (jeweils 3 Monate in MR CLEAN und SWIFT). Daneben hatte in unserer Studie fast jeder 5. Patient (17 von 87 Patienten, 19,5%) einen Verschluss der proximalen ACI alleine oder als Tandemverschluss in Verbindung mit einem Media-M1- oder M2-Verschluss und 11 weitere Patienten (12,6%) hatten einen distalen Carotisverschluss des Carotis-Ts, die per se das schlechteste funktionelle Outcome von allen Patienten mit einem Verschluss im vorderen Hirnkreislauf haben (Linfante et al., 2002; Paciaroni et al., 2012). In MR CLEAN und den anderen randomisierten Studien waren dagegen keine Patienten mit proximalem ACI-Verschluss eingeschlossen worden. Eine post-hoc Analyse der MERCI- und Multi-MERCI-Studien, die den MERCI-Retriever als Thrombektomie-Device einsetzten, hatte gezeigt, dass sog. funktionale Carotis-T-Verschlüsse mit einem insuffizienten Kollateralfluss von der nicht vom Schlaganfall betroffenen Seite über die A. communicans anterior zu einer ebenso hohen Mortalitätsrate (85,2%) wie in unserer Studie führte (Liebeskind et al., 2015).

Andererseits könnte die sehr hohe Mortalitätsrate in unserer Studie auch daher rühren, dass bei älteren Patienten mit einem größeren demarkierten Mediainfarkt in der Kontrollbildgebung nicht mehr alle Therapiemöglichkeiten und lebensverlängernde Maßnahmen ausgeschöpft worden sind und häufiger ein

palliatives Therapiekonzept weiterverfolgt wurde. Dies würde einer sog. selbsterfüllenden Prophezeiung entsprechen, wie sie auch schon bei Schlaganfall-Lysekandidaten und Patienten mit intracerebralen Blutungen beschrieben wurde (von Kummer et al., 2000; Jain et al., 2013).

Auch sollte in der Bewertung der vorliegenden Daten im Vergleich zu anderen (v.a. randomisierten) Studien bedacht werden, dass die Patientenauswahl der vorliegenden Dissertation aus einer prospektiven Erfassung aller am AKK mittels Thrombektomie behandelten Schlaganfallpatienten über einen Beobachtungszeitraum von 14 Monaten im Rahmen einer Qualitätssicherungsmaßnahme erfolgte, bei der keine Patienten aufgrund von Ein- oder Ausschlusskriterien ausgeschlossen wurden. Ein Selektionsbias lag somit nicht vor. Insbesondere muss berücksichtigt werden, dass auch Patienten mit erweitertem oder unklarem Zeitfenster (unter Einbeziehung der sehr wichtigen Gruppe von „wake-up-Stroke“-Patienten, die ca. 15% aller Schlaganfallpatienten entsprechen), Patienten über 80 und 90 Jahre und Patienten mit Kontraindikationen gegen eine IVT eingeschlossen wurden, die von vornherein ein schlechteres funktionelles Outcome im Langzeitverlauf haben und zum Großteil in den randomisierten MT-Studien ausgeschlossen waren.

Die DSA ermöglicht die genaueste Darstellung der 3 möglichen Kollateralversorgungen (Circulus arteriosus Willisii, Externa-Interna-Kollateralen, leptomeningeale Anastomosen) im vorderen Hirnkreislauf und kann insbesondere auch Aussagen zur Blutflussrichtung liefern. Die DSA ist aber invasiv und erfordert zur kompletten Kollateraldarstellung eine selektive Katheterisierung aller hirnzuführenden Arterien, was zeitaufwendig ist. Demgegenüber hat die CTA den Vorteil, dass sie inzwischen in fast allen Kliniken, die akute Schlaganfallpatienten

versorgen verfügbar, schnell durchzuführen und nicht-invasiv ist und dass sich das intravenös applizierte CT-Kontrastmittel zeitgleich in allen 4 hirnzuführenden Arterien darstellt (Liebeskind 2011). Gegenüber der DSA hat die CTA aber eine deutlich geringere örtliche Auflösung in der Darstellung von kleinen Blutgefäßen und in der Einphasen-CTA kann die Flussrichtung in Blutgefäßen (anterograd oder retrograd) nicht bestimmt werden.

Ein Ziel dieser Arbeit war es, einen im klinischen Alltag einfach anwendbaren Score zu finden, der rasch und ohne Computeralgorithmen eine Aussage über den Kollateralstatus bei Schlaganfallpatienten in der CTA erlaubt und somit eine weitere Entscheidungshilfe für die Entscheidung für oder gegen eine MT auch vor einer möglichen sekundären Verlegung eines „Thrombektomiekandidaten“ bieten kann. Aus diesem Grund wurden sowohl akute Schlaganfallpatienten in die Studie eingeschlossen, die initial direkt im AKK mittels CCT und CTA untersucht wurden und dann thrombektomiert wurden, als auch solche, die sekundär aus dem Helios Universitätsklinikum Wuppertal nach dort durchgeführter CT-Diagnostik zur Thrombektomie ins AKK verlegt wurden. Es wurden der Miteff- und der Tan-Kollateral-Score verglichen, welche beide ursprünglich für Verschlüsse der ACM bzw. der distalen ACI evaluiert wurden. Für die klinische Praxis muss ein solcher Score aber auch auf proximale ACI-Verschlüsse anwendbar sein. Die Kollateralversorgung im Medialstromgebiet konnte bei akuten Verschlüssen der ACI oder ACM mittels des eingesetzten TAN-Kollateral-Scores mit einer sehr guten Übereinstimmung von einer erfahreneren neurologischen Assistenzärztin mit einem neuroradiologischen Oberarzt auf den Quellbildern der CTA visuell erhoben werden (kappa-Wert 0,93). Im Gegensatz zur vorliegenden Studie war in der post-hoc-Analyse der MR CLEAN-Studie, in der auch der Tan-Kollateral-Score

eingesetzt wurde, die Übereinstimmung zwischen zwei geblindeten Untersuchern nur mittelmäßig (kappa-Wert 0,60), obwohl beide Untersucher Neuroradiologen waren (Berkhemer et al., 2016).

Der Miteff-Kollateral-Score konnte aufgrund einer inhärenten methodischen Limitation nicht zur Einschätzung der CT-Kollateralversorgung im ACM-Gefäßterritorium bei Patienten mit einem proximalen extrakraniellen ACI-Verschluss eingesetzt werden und zeigte auch bei Patienten mit distalem ACI- oder ACM-Verschluss eine schlechtere Interrater-Reliabilität als der Tan-Kollateral-Score, sodass der Tan-Kollateral-Score zur Abschätzung der Kollateralversorgung mithilfe der CTA bei Patienten mit einem Verschluss des vorderen Hirnkreislaufes eingesetzt werden sollte. Die Schwierigkeit des Miteff-Scores liegt darin, dass eine genaue Gefäßrekonstruktion mit Darstellung des Thrombus in der ACM oder distalen ACI und einer möglichen retrograden Füllung bis zum Thrombus erfolgen muss. Seker und Kollegen hatten im Vergleich von vier Kollateral-Scores auch eine niedrigere Korrelation des Miteff-Scores mit dem Infarkt- und Mismatch-Volumen im Vergleich zu dem ASPECT Kollateral-Score und dem DSA-basierten American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR)-Score gefunden (Seker et al., 2015). Im Gegensatz zu der vorliegenden Dissertation war der Miteff-CTA-Kollateralscore in einer retrospektiven Studie von Yeo und Kollegen in der Beurteilung eines sehr schlechten (Wert von 5 oder 6 auf der mRS) oder eines exzellenten funktionellen Outcomes (Wert von 0 oder 1 auf der mRS) dem Tan-CTA-Kollateralscore bei 200 konsekutiven systemisch lysierten Schlaganfallpatienten mit einem Gefäßverschluss in der vorderen Hirnzirkulation überlegen (Yeo et al., 2015). In dieser Studie hatten aber nur 6 der 200 (3%) Patienten eine Tandemstenose mit

Einbeziehung der extrakraniellen ACI, sodass in dieser Studie keine Aussage bezüglich eines Einsatzes des Miteff-CTA-Kollateralscores bei proximalen extrakraniellen ACI-Verschlüssen getroffen werden konnte.

Eine Kombination aus der mittels ASPECT-Score ermittelten Infarktfrühdemarkation und dem Tan-Kollateral-Score kann die Vorhersagbarkeit des funktionellen Outcomes möglicherweise noch weiter erhöhen, wie zwei kürzlich publizierte Studien zeigen konnten (Espinosa de Rueda et al., 2015; Song et al. 2016). Auf der anderen Seite kompliziert diese kombinierte Auswertung in der Akutsituation die Entscheidung für oder gegen eine Thrombektomie und kostet dadurch mehr Zeit. Der ASPECT-Score kann gerade im Bereich der Capsula interna und M4-, M5- und M6-Regionen (Finlayson et al., 2013) für Assistenzärzte der Neurologie oder Radiologie, die noch nicht viel Erfahrung in der Beurteilung von Ischämiefrühzeichen im CCT haben, schwierig beurteilbar sein.

Bezüglich einer Assoziation zwischen einem guten Kollateralstatus und einer erfolgreichen Rekanalisation (entsprechend einem TICI-Score von 2b oder 3) existieren ebenfalls widersprüchliche publizierte Studienergebnisse. Die fehlende Assoziation zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem CTA-Kollateralstatus zeigte sich in unserer Studie mit Stent-Retrievern ebenso wie in der post-hoc-Analyse der MR CLEAN-Studie (Berkhemer et al., 2016). Die Rekanalisationsraten unterschieden sich also nicht signifikant zwischen Patienten mit guten und schlechten Kollateralen und für das funktionelle Outcome entscheidend konnte das ischämische Medialstromgebiet bei den Schlaganfallpatienten mit fehlenden Kollateralen auch durch eine Wiederherstellung der arteriellen Durchblutung mittels Stent-Retriever nicht gerettet werden. Bezüglich des ersten Punktes ergaben sich aber in der SWIFT-

Studie und einer Studie mit dem älteren MERCI-Device oder Penumbra-Katheter eine signifikant höhere Rekanalisationsrate TIC1 2b/3 bei Schlaganfallpatienten mit guten Kollateralen gegenüber Patienten mit schlechter Kollateralisierung in der DSA (Marks et al., 2014; Liebeskind et al., 2014). Ebenso fanden Sheth und Koautoren bei mit älteren Thrombektomie-Devices behandelten Schlaganfallpatienten eine signifikante Korrelation zwischen dem mittels DSA erfassten guten Kollateralfluss und einer erfolgreichen Rekanalisation (Sheth et al. 2016). Ob diese Unterschiede in der unterschiedlichen Auswertung des cerebralen Kollateralflusses (CTA vs. DSA) oder den eingesetzten Thrombektomie-Devices begründet liegen, bleibt unklar.

Das Hauptproblem der vorliegenden Dissertation ist sicherlich die niedrige Zahl der ausgewerteten Patienten in den einzelnen Kollateralflussgruppen. Nicht einmal die Hälfte der in dem prospektiven Beobachtungszeitraum von 14 Monaten thrombektomierten Schlaganfallpatienten konnte in die Arbeit eingeschlossen werden, da die Bildacquiseparameter der CTA zum damaligen Zeitpunkt nicht standardisiert waren. Dies ist auch der hauptsächliche limitierende Faktor der untersuchten Methode. Die Mehrheit der am AKK thrombektomierten Schlaganfallpatienten wird sekundär aus anderen neurologischen Krankenhäusern des Neurovaskulären Netzwerkes Ruhr und aus dem Rheinland zur MT verlegt, so dass die primäre Bildgebung mittels CCT und CTA in den zuweisenden Kliniken erfolgt. Hieraus resultiert eine schlechte Vergleichbarkeit der CTA-Quellbilddaten, da in den jeweiligen Kliniken unterschiedliche CTA-Protokolle verwendet werden. Die Bestimmung der leptomeningealen Kollateralisierung mittels Einphasen-CTA ist sehr davon abhängig zu welchem Zeitpunkt nach der arteriellen Bolus-Kontrastmittelgabe die CT-Aufnahme erfolgt. Wir haben mit einer Verzögerung von

10 Sekunden in der vorliegenden Studie sehr gute Erfahrungen gemacht. Bei einer zu frühen Bildaufnahme (z.B. nach 5 Sekunden) sind noch nicht alle leptomeningealen Kollateralen gefüllt, bei einer zu späten Bildaufnahme (z.B. nach 20 Sekunden) werden zwar alle leptomeningealen Kollateralen dargestellt, durch die zusätzliche Darstellung der cerebralen Venen kommt es aber zu einer „Überschätzung“ des arteriellen pialen Kollateralflusses. Wünschenswert wären daher standardisierte Protokolle für die CTA und auch CT-Perfusion, um die CTA-Kollateralversorgung in allen Kliniken vergleichbar anwenden zu können.

Auch kann wahrscheinlich durch den Einsatz einer Multiphasen-CTA in den CT-Geräten der neuesten Generation die Darstellung insbesondere der leptomeningealen Anastomosen gegenüber einer Einphasen-CTA erhöht werden. Diese Technik wurde z.B. in der randomisierten ESCAPE-Studie angewandt. Die Interrater-Reliabilität der Multiphasen-CTA war in einer kleinen Studie sehr gut (kappa-Wert 0,80) und die Fähigkeit das klinische Outcome vorherzusagen war mit der Multiphasen-CTA etwas höher als mit der Einphasen-CTA (Menon et al., 2015). Daneben kann durch den Einsatz einer dynamischen Zeit-aufgelösten CTA in den neuen 320-CT-Zeilen-Scannern die Darstellbarkeit der Hämodynamik in den leptomeningealen Kollateralen insbesondere mit Informationen über die Rückflusszeit in den pialen Anastomosen verbessert werden (Menon et al., 2013).

Zusammenfassung

In der vorliegenden Dissertation wurden zwei validierte Scores für die Erhebung des Kollateralstatus mittels CT-Angiographie (CTA) im Versorgungsgebiet der A. cerebri media bei einem prospektiven und konsekutiven Kollektiv von akuten Schlaganfallpatienten mit einem Gefäßverschluss der vorderen Hirnzirkulation, die mittels Stent-Retriever-basierter mechanischer Thrombektomie (MT) behandelt wurden, eingesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem schlechten Kollateralstatus sowohl unmittelbar nach der Intervention als auch im funktionellen Langzeit-Outcome aufgrund einer größeren Infarktdemarkierung und höheren Rate an symptomatischen Hirnblutungen deutlich seltener von einer MT profitieren als Patienten mit einem moderaten oder guten Kollateralstatus und eine sehr hohe Mortalität im Langzeit follow-up aufweisen. Dabei fand sich keine Assoziation zwischen einer erfolgreichen Rekanalisation und dem Kollateralstatus. Der Tan-CTA-Kollateral-Score wies gegenüber dem Miteff-CTA-Kollateral-Score eine höhere Interrater-Reliabilität zwischen einer neurologischen Assistenzärztin und einem neuroradiologischen Oberarzt bei Schlaganfallpatienten mit einer Beteiligung des Mediaversorgungsgebietes auf und konnte zuverlässig auch bei Patienten mit proximalem ACI-Verschluss eingesetzt werden. Damit stellt der Tan-CTA-Kollateral-Score ein für den klinischen Alltag einfach anwendbares Instrument dar, dass neben dem Ausmaß einer schon vorhandenen Infarktdemarkierung im nativen CT, der Perfusionsmessung und dem Zeitfenster als weitere wichtige Entscheidungshilfe in der Indikationsstellung für eine MT eingesetzt werden kann. Aus diesem Grund wäre eine Standardisierung der CTA-Protokolle in Kliniken, die akute Schlaganfallpatienten behandeln, wünschenswert.

Literaturverzeichnis

1. Bähr, M., Frotscher, M. (2009): Neurologisch-topische Diagnostik. 9. Auflage; Thieme, Stuttgart
2. Barber, P.A., Demchuk, A.M., Zhang, J., Buchan, A.M. (2000) Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 355(9216), 1670-1674.
3. Berkhemer, O.A., Fransen, P.S.S., Beumer, D., van den Berg, L.A., Lingsma, H.F., Yoo, A.J., Schonewille, W.J., Vos, J.A., Nederkoorn, P.J., Wermer, M.J.H., van Walderveen, M.A.A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J.A., Nijeholt, G.J.L., Boiten, J., Brouwer, P.A., Emmer, B.J., de Bruijn, S.F., van Dijk, L.C., Kappelle, L.J., Lo, R.H., van Dijk, E.J., de Vries, J., de Kort, P.L., van Rooij, W.J., van den Berg, J.S., van Hasselt, B.A., Aerden, L.A., Dallinga, R.J., Visser, M.C., Bot, J.C., Vroomen, P.C., Eshghi, O., Schreuder, T.H., Heijboer, R.J., Keizer, K., Tielbeek, A.V., den Hertog, H.M., Gerrits, D.G., van den Berg-Vos, R.M., Karas, G.B., Steyerberg, E.W., Flach, H.Z., Marquering, H.A., Sprengers, M.E., Jenniskens, S.F., Beenen, L.F., van den Berg, R., Koudstaal, P.J., van Zwam, W.H., Roos, Y.B., van der Lugt, A., van Oostenbrugge, R.J., Majoie, C.B., Dippel, D.W.; MR CLEAN Investigators. (2014): A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 372(1), 11–20.
4. Berkhemer, O.A., Jansen, I.G., Beumer, D., Fransen, P.S., van den Berg, L.A., Yoo, A.J., Lingsma, H.F., Sprengers, M.E., Jenniskens, S.F., Lycklama À Nijeholt, G.J., van Walderveen, M.A., van den Berg, R., Bot, J.C., Beenen, L.F., Boers, A.M., Slump, C.H., Roos, Y.B., van Oostenbrugge, R.J., Dippel, D.W., van der Lugt, A., van Zwam, W.H., Marquering, H.A., Majoie, C.B.; MR CLEAN Investigators. (2016): Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke. *Stroke*. 47(3), 768-776.
5. Berlit, P.(2012): Klinische Neurologie. 3. Auflage; Springer, Heidelberg
6. Berlit, P., Popescu, O., Klötzsch, C., Diehl, R.R., Berg-Dammer, E. (1997): Treatment of acute stroke on the stroke unit. Initial experiences with an acute stroke unit in Germany. *Nervenarzt*. 68(2), 122-128.
7. Broderick, J.P., Palesch, Y.Y., Demchuk, A.M., Yeatts, S.D., Khatri, P., Hill, M.D., Jauch, E.C., Jovin, T.G., Yan, B., Silver, F.L., von Kummer, R., Molina, C.A., Demaerschalk, B.M., Budzik, R., Clark, W.M., Zaidat, O.O., Malisch, T.W., Goyal, M., Schonewille, W.J., Mazighi, M., Engelter, S.T., Anderson, C., Spilker, J., Carrozzella, J., Ryckborst, K.J., Janis, L.S., Martin, R.H., Foster, L.D., Tomsick, T.A.; Interventional Management of Stroke (IMS) III

- Investigators. (2013): Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 368(10), 893-903.
8. Busch, M.A., Schienkiewitz, A., Nowossadeck, E., Gößwald, A. (2013): Prevalence of stroke in adults aged 40 to 79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 56(5-6), 656–660.
9. Campbell, B.C.V., Mitchell, P.J., Kleinig, T.J., Dewey, H.M., Churilov, L., Yassi, N., Yan, B., Dowling, R.J., Parsons, M.W., Oxley, T.J., Wu, T.Y., Brooks, M., Simpson, M.A., Miteff, F., Levi, C.R., Krause, M., Harrington, T.J., Faulder, K.C., Steinfurt, B.S., Priglinger, M., Ang, T., Scroop, R., Barber, P.A., McGuinness, B., Wijeratne, T., Phan, T.G., Chong, W., Chandra, R.V., Bladin, C.F., Badve, M., Rice, H., de Villiers, L., Ma, H., Desmond, P.M., Donnan, G.A., Davis, S.M.; EXTEND-IA Investigators. (2015): Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N. Engl. J. Med.* 372(11), 1009-1018.
10. Ciccone, A., Valvassori, L., Nichelatti, M., Sgoifo, A., Ponzio, M., Sterzi, R., Boccardi, E.; SYNTHESIS Expansion Investigators. (2013): Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 368(10), 904-913.
11. Dávalos, A., Pereira, V.M., Chapot, R., Bonafé, A., Andersson, T., Gralla, J.; Solitaire Group. (2012): Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke.* 43(10), 2699-2705.
12. Eckert, B. (2009): Acute stroke therapy 1981-2009. *Klin Neuroradiol.* 19(1), 8-19.
13. Espinosa de Rueda, M., Parrilla, G., Manzano-Fernández, S., García-Villalba, B., Zamarro, J., Hernández-Fernández, F., Sánchez-Vizcaino, C., Carreón, E., Morales, A., Moreno, A. (2015): Combined multimodal computed tomography score correlates with futile recanalization after thrombectomy in patients with acute stroke. *Stroke.* 46(9), 2517-2522.
14. Eyding, J., Weimar, C., Brassel, F., Kitzrow, M., Krogias, C., Rudel, G., Weber, R., Weber, W., Busch, E.W. (2012) The 'Neurovascular Net Ruhr'. Concept and implementation of a transregional network to optimize neurovascular treatment of acute stroke patients in the Ruhr district. *Akt Neurol.* 39, 404–411.
15. Finlayson, O., John, V., Yeung, R., Dowlatshahi, D., Howard, P., Zhang, L., Swartz, R., Aviv, R.I. (2013): Interobserver agreement of ASPECT score distribution for noncontrast CT, CT angiography, and CT perfusion in acute stroke. *Stroke.* 44(1), 234-236.

16. Furlan, A., Higashida, R., Wechsler, L., Gent, M., Rowley, H., Kase, C., Pessin, M., Ahuja, A., Callahan, F., Clark, W.M., Silver, F., Rivera, F. (1999): Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA*. 282(21), 200-2011.
17. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators (2016): Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 388, 1459–1544.
18. Goyal, M., Demchuk, A.M., Menon, B.K., Eesa, M., Rempel, J.L., Thornton, J., Roy, D., Jovin, T.G., Willinsky, R.A., Sapkota, B.L., Dowlathshahi, D., Frei, D.F., Kamal, N.R., Montanera, W.J., Poppe, A.Y., Ryckborst, K.J., Silver, F.L., Shuaib, A., Tampieri, D., Williams, D., Bang, O.Y., Baxter, B.W., Burns, P.A., Choe, H., Heo, J.H., Holmstedt, C.A., Jankowitz, B., Kelly, M., Linares, G., Mandzia, J.L., Shankar, J., Sohn, S.I., Swartz, R.H., Barber, P.A., Coutts, S.B., Smith, E.E., Morrish, W.F., Weill, A., Subramaniam, S., Mitha, A.P., Wong, J.H., Lowerison, M.W., Sajobi, T.T., Hill, M.D.; ESCAPE Trial Investigators. (2015): Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 372(11), 1019-1030.
19. Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K.R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., von Kummer, R., Wahlgren, N., Toni, D. (2008): Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 359(13), 1317–1329.
20. Heuschmann, P.U., Busse, O., Wagner, M., Endres, M., Villringer, A., Röthert, J., Kolominsky-Rabas, L., Berger, K. für das Kompetenznetz Schlaganfall, die Deutsche Schlaganfall Gesellschaft sowie die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe (2010): Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol.* 37(07), 333-340.
21. Higashida, R.T., Furlan, A.J., Roberts, H., Tomsick, T., Connors, B., Barr, J., Dillon, W., Warach, S., Broderick, J., Tilley, B., Sacks, D.; Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology (2003): Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 34: e109-e137.
22. Hoksbergen, A.W., Legemate, D.A., Ubbink, D.T., Jacobs, M.J. (2000): Collateral variations in Circle of Willis in atherosclerotic population assessed by means of transcranial color-coded duplex ultrasonography. *Stroke*. 31(7), 1656-1660.

23. Jain, A., Jain, M., Bellolio, M.F., Scheers, R.M., Rabinstein, A.A., Ganti, L. (2013): Is early DNR a self-fulfilling prophecy for patients with spontaneous intracerebral hemorrhage? *Neurocrit Care.* 19(3), 342-346.
24. Jovin, T.G., Chamorro, A., Cobo, E., de Miquel, M.A., Molina, C.A., Rovira, A., Román, L.S., Serena, J., Abilleira, S., Ribó, M., Millán, M., Urra, X., Cardona, P., López-Cancio, E., Tomasello, A., Castaño, C., Blasco, J., Aja, L., Dorado, L., Quesada, H., Rubiera, M., Hernandez-Pérez, M., Goyal, M., Demchuk, A.M., von Kummer, R., Gallofré, M., Dávalos, A.; REVASCAT Trial Investigators. (2015): Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 372(24), 2296-2306.
25. Jung, S., Gilgen, M., Slotboom, J., El-Koussy, M., Zubler, C., Kiefer, C., Luedi, R., Mono, M.L., Heldner, M.R., Weck, A., Mordasini, P., Schroth, G., Mattle, H.P., Arnold, M., Gralla, J., Fischer, U. (2013) Factors that determine penumbral tissue loss in acute ischaemic stroke. *Brain.* 136, 3554-3560.
26. Kidwell, C.S., Jahan, R., Gornbein, J., Alger, J.R., Nenov, V., Ajani, Z., Feng, L., Meyer, B.C., Olson, S., Schwamm, L.H., Yoo, A.J., Marshall, R.S., Meyers, P.M., Yavagal, D.R., Wintermark, M., Guzy, J., Starkman, S., Saver, J.L.; MR RESCUE Investigators. (2013): A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 368(10), 914-923.
27. Kolominsky-Rabas, P.L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B., Heuschmann, P.U. (2001): Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke.* 32(12), 2735-2740.
28. Liebeskind, D.S. (2003): Collateral circulation. *Stroke.* 34(9), 2279-2284.
29. Liebeskind, D.S., Cotsonis, G.A., Saver, J.L., Lynn, M.J., Turan, T.N., Cloft, H.J., Chimowitz, M.I.; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Investigators (2011): Collaterals dramatically after stroke risk in intracranial atherosclerosis. *Ann Neurol.* 69(6), 963-974.
30. Liebeskind, D.S., Jahan, R., Nogueira, R.G., Jovin, T.G., Lutsep, H.L., Saver, J.L.; SWIFT Investigators. (2014) Serial ASPECTS from baseline to 24 hours in swift: a novel surrogate endpoint for revascularization in acute stroke. *Stroke.* 45, 723–727.
31. Liebeskind, D.S., Flint, A.C., Budzik, R.F., Xiang, B., Smith, W.S., Duckwiler, G.R., Nogueira, R.G.; MERCI and Multi-MERCI Investigators (2015): Carotid I's, L's and T's: collaterals shape the outcome of intracranial carotid occlusion in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg.* 7(6), 402-407.

32. Lima, F.O., Furie, K.L., Silva, G.S., Lev, M.H., Camargo, E.C., Singhal, A.B., Harris, G.J., Halpern, E.F., Koroshetz, W.J., Smith, W.S., Yoo, A.J., Nogueira, R.G. (2010): The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke*. 41(10), 2316-2322.
33. Linfante, I., Llinas, R.H., Selim, M., Chaves, C., Kumar, S., Parker, R.A., Caplan, L.R., Schlaug, G. (2002): Clinical and vascular outcome in internal carotid artery versus middle cerebral artery occlusions after intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*. 38, 2066– 2071.
34. Marks, M.P., Lansberg, M.G., Mlynash, M., Olivot, J.M., Straka, M., Kemp, S., McTaggart, R., Inoue, M., Zaharchuk, G., Bammer, R., Albers, G.W.; Diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution 2 Investigators. (2014): Effect of collateral blood flow on patients undergoing therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 45(4), 1035-1039.
35. Menon, B.K., O'Brien, B., Bivard, A., Spratt, N.J., Demchuk, A.M., Miteff, F., Lu, X., Levi, C., Parsons, M.W. (2013): Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 33(3), 365-71.
36. Menon, B.K., Qazi, E., Nambiar, V., Foster, L.D., Yeatts, S.D., Liebeskind, D.S., Jovin, T.G., Goyal, M., Hill, M.D., Tomsick, T.A., Broderick, J.P., Demchuk, A.M.; Interventional Management of Stroke III Investigators. (2015): Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the Interventional Management of Stroke III Trial. *Stroke*. 46(5), 1239-44.
37. Menon, B.K., d'Esterre, C.D., Qazi, E.M., Almekhlafi, M., Hahn, L., Demchuk, A.M., Goyal, M. (2015): Multiphase CT angiography: A new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology*. 275(2), 510-520.
38. Miteff, F., Levi, C.R., Bateman, G.A., Spratt, N., McElduff, P., Parsons, M.W. (2009): The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*. 132, 2231-2238.
39. Nogueira, R.G., Lutsep, H.L., Gupta, R., Jovin, T.G., Albers, G.W., Walker, G.A., Liebeskind, D.S., Smith, W.S. (2012): Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 380(9849), 1231-1240.
40. Paciaroni, M., Balucani, C., Agnelli, G., Caso, V., Silvestrelli, G., Grotta, J.C., Demchuk, A.M., Sohn, S.I., Orlandi, G., Leys, D., Pezzini, A., Alexandrov, A.V., Silvestrini, M., Fofi, L., Barlinn, K., Inzitari, D., Ferrarese, C., Tassi, R., Tsvigoulis, G., Consoli, D., Baldi, A., Bovi, P., Luda, E., Galletti, G.,

- Invernizzi, P., DeLodovici, M.L., Corea, F., Del Sette, M., Monaco, S., Marcheselli, S., Alberti, A., Venti, M., Acciarresi, M., D'Amore, C., Macellari, F., Lanari, A., Previdi, P., Gonzales, N.R., Pandurengan, R.K., Vahidy, F.S., Sline, M., Bal, S.S., Chiti, A., Gialdini, G., Dumont, F., Cordonnier, C., Debette, S., Padovani, A., Cerqua, R., Bodechtel, U., Kepplinger, J., Nesi, M., Nencini, P., Beretta, S., Trentini, C., Martini, G., Piperidou, C., Heliopoulos, I., D'Anna, S., Cappellari, M., Donati, E., Bono, G., Traverso, E., Toni, D. (2012): Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and Internal Carotid ARteryOcclusion: the ICARO study. *Stroke*. 43(1), 125-130.
41. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. (2009): The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 40(8), 2761–2768.
42. Pereira, V.M., Gralla, J., Davalos, A., Bonafé, A., Castaño, C., Chapot, R., Liebeskind, D.S., Nogueira, R.G., Arnold, M., Sztajzel, R., Liebig, T., Goyal, M., Bessermann, M., Moreno, A., Moreno, A., Schroth, G. (2013): Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke. *Stroke*. 44(10), 2802–2807.
43. Pérez, M.A., Miloslavski, E., Fischer, S., Bätzner, H., Henkes, H. (2012): Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg*. 4(6), e32.
44. Randall, T., Higashida, M.D., Furlan, A.J. (2003) Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 34, e109-e137.
45. Rha, J-H., Saver, J.L. (2007): The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 38(3), 967-973.
46. Riedel, C.H., Zimmermann, P., Jensen-Kondering, U., Stingele, R., Deuschl, G., Jansen, O. (2011): The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 42(6), 1775-1777.
47. Saver, J.L., Jahan, R., Levy, E.I., Jovin, T.G., Baxter, B., Nogueira, R.G., Clark, W., Budzik, R., Zaidat, O.O. (2012): Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 380(9849), 1241-1249.
48. Saver, J.L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H-C., Levy, E.I., Pereira, V.M., Albers, G.W., Cognard, C., Cohen, D.J., Hacke, W., Jansen, O., Jovin, T.G., Mattle, H.P., Nogueira, R.G., Siddiqui, A.H., Yavagal, D.R., Baxter, B.W., Devlin, T.G., Lopes, D.K., Reddy, V.K., du Mesnil de Rochemont, R., Singer,

- O.C., Jahan, R.; SWIFT PRIME Investigators. (2015): Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N. Engl. J. Med.* 372(24), 2285-2295.
49. Seker, F., Potreck, A., Möhlenbruch, M., Bendszus, M., Pham, M. (2016): Comparison of four different collateral scores in acute ischemic stroke by CT angiography. *J Neurointerv Surg.* 8(11), 1116-1118.
50. Sheth, S.A., Sanossian, N., Hao, Q., Starkman, S., Ali, L.K., Kim, D., Gonzalez, N.R., Tateshima, S., Jahan, R., Duckwiler, G.R., Saver, J.L., Vinuela, F., Liebeskind, D.S.; UCLA Collateral Investigators. (2016): Collateral flow as causative of good outcomes in endovascular stroke therapy. *J Neurointerv Surg.* 8(1), 2-7.
51. Sillanpää, N., Saarinen, J.T., Rusanen, H. (2015): Computed tomography angiography source images closely reflect the integrity of collateral circulation. *J Neuroradiol.* 42(5), 261-268.
52. Smith, W.S., Sung, G., Starkman, S., Saver, J.L., Kidwell, C.S., Gobin, Y.P., Lutsep, H.L., Nesbit, G.M., Grobelny, T., Rymer, M.M., Silverman, I.E., Higashida, R.T., Budzik, R.F., Marks, M.P.; MERCI Trial Investigators. (2005) Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 36, 1432-1438.
53. Smith, W.S., Sung, G., Saver, J., Budzik, R., Duckwiler, G., Liebeskind, D.S., Lutsep, H.L., Rymer, M.M., Higashida, R.T., Starkman, S., Gobin, Y.P., Frei, D., Grobelny, T., Hellinger, F., Huddle, D., Kidwell, C., Koroshetz, W., Marks, M., Nesbit, G., Silverman, I.E. (2008): Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke.* 39(4), 1205–1212.
54. Song, D., Lee, K., Kim, E.H., Kim, Y.D., Kim, J., Song, T.J., Lee, H.S., Nam, H.S., Heo, J.H. (2016): Value of utilizing both ASPECTS and CT angiography collateral score for outcome prediction in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 10, 1018-1023.
55. Souza, L.C., Yoo, A.J., Chaudhry, Z.A., Payabvash, S., Kemmling, A., Schaefer, P.W., Hirsch, J.A., Furie, K.L., González, R.G., Nogueira, R.G., Lev, M.H. (2012): Malignant CTA collateral profile is highly specific for large admission DWI infarct core and poor outcome in acute stroke. *Am J Neuroradiol* 33, 1331-1336.
56. Shuaib, A., Butcher, K., Mohammad, A.A., Saqqur, M., Liebeskind, D.S. (2011) Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol.* 10, 909-921.
57. Tan, I.Y., Demchuk, A.M., Hopyan, J., Zhang, L., Gladstone, D., Wong, K., Martin, M., Symons, S.P., Fox, A.J., Aviv, R.I. (2009) CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic

- outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AAm J Neuroradiol.* 30(3), 525-531.
58. Vanacker, P., Lambrou, D., Eskandari, A., Mosimann, P.J., Maghraoui, A., Michel, P. (2016): Eligibility and predictors for acute revascularization procedures in a stroke center. *Stroke.* 47(7), 1844-1849.
59. Venker, C., Stracke, P., Berlit, P., Diehl, R.R., Kurre, W., Sorgenfrei, U., Krämer, M., Chapot, R. (2010): New options in the therapeutic management of acute ischaemic stroke. Good results with combined i. v. and i. a. lysis and mechanical thrombectomy. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 78(11), 652-657.
60. von Kummer, R., Hacke, W. (2000): "Self-fulfilling prophecy" or recognition requires a concept of perception. *Stroke.* 31(1), 231-232.
61. von Kummer, R., Dzialowski, I., Gerber, J. (2015): Therapeutic efficacy of brain imaging in acute ischemic stroke patients. *J Neuroradiol.* 42(1), 47-54.
62. World Health Organisation (1978). *Cerebrovascular Disorders (Offset Publications)*. Geneva: World Health Organization. ISBN 92-4-170043-2. OCLC 4757533
63. Yeo, L.L., Paliwal, P., Teoh, H.L., Seet, R.C., Chan, B.P., Ting, E., Venketasubramanian, N., Leow, W.K., Wakerley, B., Kusama, Y., Rathakrishnan, R., Sharma, V.K. (2015): Assessment of intracranial collaterals on CT angiography in anterior circulation acute ischemic stroke. *AAm J Neuroradiol.* 36(2), 289-294.

Tabellen

Tabelle 1: Patientencharakteristika, periprozedurale Daten und Outcome-Daten der 87 Patienten, die mit dem Tan-Kollateral-Score ausgewertet werden konnten

	Alle Patienten (n=87)	Gute Kollateralen (n=37)	Moderate Kollateralen (n = 36)	Schlechte Kollateralen (n = 14)	p-Wert
Alter, Jahre, Mean-Wert (SD, Minimum-Maximum)	72,5 (12,6; 43-97)	70,1 (13,1; 43-90)	74,1 (11,1; 51-93)	74,5 (14,9; 48-97)	0,450
Männlich, n (%)	40 (46,0)	19 (51,4)	16 (44,4)	5 (35,7)	0,589
Arterielle Hypertonie, n (%)	65 (74,7)	29 (78,4)	26 (72,2)	10 (71,4)	0,794
Diabetes mellitus, n (%)	15 (17,6)	7 (19,4)	6 (17,1)	2 (14,3)	0,907
Hypercholesterinämie, n (%)	18 (21,7)	5 (14,7)	10 (27,8)	3 (23,1)	0,411
Aktuell Raucher, n (%)	16 (19,5)	8 (22,2)	6 (18,2)	2 (15,4)	0,841
Koronare Herzkrankheit, n (%)	27 (31,8)	11 (30,6)	11 (31,4)	5 (35,7)	0,939
Früherer Schlaganfall, n (%)	17 (20,0)	7 (18,9)	6 (17,6)	4 (28,6)	0,675
Vorhofflimmern, n (%)	44 (51,2)	21 (56,8)	18 (51,4)	5 (35,7)	0,406
Thrombozytenfunktionshemmer vor Aufnahme, n (%)	28 (34,1)	11 (29,7)	10 (27,8)	7 (53,8)	0,261
Statin vor Aufnahme, n (%)	21 (25,6)	7 (18,9)	12 (37,5)	2 (15,4)	0,138
Orale Antikoagulation, n (%)	11 (12,6)	5 (13,5)	3 (8,3)	3 (21,4)	0,453

Verlegung zur Thrombektomie, n (%)	50 (57,5)	23 (62,2)	19 (52,8)	8 (57,1)	0,720
Bridging-Lyse i.v., n (%)	29 (33,3)	13 (35,1)	13 (36,1)	3 (21,4)	0,585
NIHSS-Score bei Aufnahme im AKK Essen, Median-Wert (IQ-Bereich)	15 (11-19)	12 (8-17)	16,5 (12-21)	18 (13-21)	0,001#
ASPECT-Score initiales CCT, Median-Wert (IQ-Bereich)	10 (9-10)	10 (10-10)	10 (9-10)	7 (6-10)	<0,001##
Stent-Retriever-Einsatz: Solitaire®-Stent, n (%)	50 (57,5)	20 (54,1)	24 (66,7)	6 (42,9)	0,284
Anderer Stent-Retriever, n (%)	8 (9,2)	2 (5,4)	4 (11,1)	2 (14,3)	0,563
Mehrere Stent-Retrievers, n (%)	11 (12,6)	4 (10,8)	3 (8,3)	4 (28,6)	0,145
Verschlusslokalisierung					
MCA M1, n (%)	36 (41,4)	16 (43,2)	16 (44,4)	4 (28,6)	0,566
MCA M2, n (%)	22 (25,3)	9 (24,3)	10 (27,8)	3 (21,4)	0,896
Carotis-T, n (%)	11 (12,6)	4 (10,8)	4 (11,1)	3 (21,4)	0,558
Proximale ACI + MCA, n (%)	4 (4,6)	1 (2,7)	1 (2,8)	2 (14,3)	0,168
Proximale ACI allein, n (%)	13 (14,9)	6 (16,2)	5 (13,9)	2 (14,3)	0,959
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und CT-Bildgebung, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	77 (58-147)	86 (59-178)	74 (58-113)	88 (46-336)	0,539
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und Leistenpunktion, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	202 (150-268)	218 (156-316)	198 (145-240)	218 (136-425)	0,547
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und Abschlusskontrolle DSA, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	254 (197-308)	266 (218-355)	228 (192-288)	309 (199-494)	0,207
Thrombektomiemanöver, Median-Wert (IQ-Bereich)	1,5 (1-3)	2 (1-3)	1 (1-2)	2,5 (1-4)	0,213
Extracranieller ACI-Stent, n (%)	13 (15,1)	4 (11,1)	8 (22,2)	1 (7,1)	0,278
Erfolgreiche Rekanalisation (TICI-Score 2b/3), n (%)	77 (88,5)	34 (91,9)	31 (86,1)	12 (85,7)	0,695
ASPECT-Score im Kontroll-CCT, Median-Wert (IQ-Bereich)	8 (6-10)	8 (6-10)	8 (7-10)	4 (0-7)	<0,001###
Symptomatische intracranielle Blutung, n (%)	5 (5,9)	1 (2,8)	1 (2,8)	3 (23,1)	0,017†

NIHSS-Score nach 24 h, Median-Wert (IQ-Bereich)	7,5 (2-17)	4 (1-14)	7 (3-17)	21 (10-21)	0,008####
Gutes funktionelles Langzeit-Outcome (mRS 0-2), n (%)	30 (35,3)	19 (54,3)	13 (36,1)	2 (14,3)	0,111
Mortalität im Langzeit-Outcome, n (%)	32 (37,6)	9 (25,7)	11 (30,6)	12 (85,7)	<0,001††

‡ oder Zeitpunkt zu dem der Patient zuletzt gesund gesehen wurde

Signifikante Gruppenunterschiede (adjustierte Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur): Gute vs. Moderate Kollateralen: $p=0,010$; Gute vs. Schlechte Kollateralen: $p=0,028$

Signifikante Gruppenunterschiede (adjustierte Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur): Moderate vs. Schlechte Kollateralen: $p<0,001$; Gute vs. Schlechte Kollateralen: $p<0,001$

Signifikante Gruppenunterschiede (adjustierte Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur): Gute vs. Schlechte Kollateralen: $p=0,006$; Moderate vs. Schlechte Kollateralen: $p=0,001$

Signifikante Gruppenunterschiede (adjustierte Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur): Gute vs. Schlechte Kollateralen: $p=0,039$

† Keine signifikanten Gruppenunterschiede nach Bonferroni-Korrektur

†† Signifikante Gruppenunterschiede (adjustierte Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur): Gute vs. Schlechte Kollateralen: $p<0,001$; Moderate vs. Schlechte Kollateralen: $p=0,006$

Tabelle 2: Patientencharakteristika, periprozedurale Daten und Outcome-Daten der 65 Patienten, die mit dem Miteff-Kollateral-Score ausgewertet werden konnten

	Alle Patienten (n=65)	Gute Kollateralen (n=40)	Moderate Kollateralen (n = 19)	Schlechte Kollateralen (n = 6)	p-Wert
Alter, Jahre, Mean-Wert (SD, Minimum-Maximum)	72,9 (12,1; 43-93)	71,8 (11,6; 45-93)	73,6 (12,5; 43-89; 70-82)	77,8 (14,5; 59-93)	0,437
Männlich, n (%)	27 (41,5)	16 (40,0)	8 (42,1)	3 (50,0)	0,897
Arterielle Hypertonie, n (%)	50 (76,9)	28 (70,0)	18 (94,7)	4 (66,7)	0,089
Diabetes mellitus, n (%)	13 (20,0)	7 (17,5)	5 (26,3)	1 (16,7)	0,715
Hypercholesterinämie, n (%)	15 (23,4)	9 (22,5)	5 (27,8)	1 (16,7)	0,835
Aktuell Raucher, n (%)	10 (16,1)	5 (13,2)	3 (16,7)	2 (33,3)	0,457
Koronare Herzkrankheit, n (%)	23 (35,4)	14 (35)	7 (36,8)	2 (33,3)	0,984
Früherer Schlaganfall, n (%)	13 (20,3)	9 (23,1)	4 (21,1)	0	0,423
Vorhofflimmern, n (%)	33 (51,6)	21 (53,8)	10 (52,6)	2 (33,3)	0,641
Thrombozytenfunktionshemmer vor Aufnahme, n (%)	20 (32,8)	11 (28,9)	6 (35,3)	3 (50,0)	0,574
Statin vor Aufnahme, n (%)	17 (27,9)	10 (26,3)	7 (41,2)	0 (0)	0,145
Orale Antikoagulation, n (%)	8 (12,3)	7 (17,5)	1 (5,3)	0 (0)	0,269
Verlegung zur Thrombektomie, n (%)	37 (56,9)	24 (60,0)	10 (52,6)	3 (50,0)	0,813

Bridging-Lyse i.v., n (%)	21 (32,3)	14 (35,0)	6 (31,6)	1 (16,7)	0,668
NIHSS-Score bei Aufnahme im AKK Essen, Median-Wert (IQ-Bereich)	13 (11-18)	15 (11-18)	13 (9-17)	16 (13-20)	0,353
ASPECT-Score initiales CCT, Median-Wert (IQ-Bereich)	10 (9-10)	10 (10-10)	10 (8-10)	7,5 (6-9)	<0,001#
Stent-Retriever-Einsatz: Solitaire®-Stent, n (%)	47 (72,3)	30 (75,0)	13 (68,4)	4 (66,7)	0,730
Anderer Stent-Retriever, n (%)	7 (10,9)	3 (7,5)	3 (15,8)	1 (16,7)	0,582
Mehrere Stent-Retrievers, n (%)	10 (15,4)	6 (15,0)	3 (15,8)	1 (16,7)	0,996
Verschlusslokalisation MCA M1, n (%)	34 (52,3)	21 (52,5)	10 (52,6)	3 (50,0)	0,993
MCA M2, n (%)	21 (32,3)	12 (30,0)	17 (36,8)	2 (33,3)	0,870
Carotis-T, n (%)	10 (15,4)	7 (17,5)	2 (10,5)	1 (16,7)	0,783
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und CT-Bildgebung, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	76 (52-139)	73 (46-120)	76,5 (54-210)	103 (61-201)	0,600
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und Leistenpunktion, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	200 (151-263)	210 (150-263)	180 (148-383)	241 (178-276)	0,735
Zeit zwischen Symptombeginn‡ und Abschlusskontrolle DSA, Minuten, Median-Wert (IQ-Bereich)	247 (172-305)	247 (169-302)	226 (172-420)	289 (199-316)	0,731
Thrombektomiemanöver, Median-Wert (IQ-Bereich)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-3)	0,669
Extracranieller ACI-Stent, n (%)	4 (6,3)	3 (7,7)	1 (5,3)	0 (7,1)	0,752
Erfolgreiche Rekanalisation (TICI-Score 2b/3), n (%)	59 (90,8)	37 (92,5)	18 (94,7)	4 (66,7)	0,097
ASPECT-Score im Kontroll-CCT, Median-Wert (IQ-Bereich)	8 (6-10)	10 (8-10)	8 (6-10)	2,5 (0-6)	<0,001##
Symptomatische intracranielle Blutung, n (%)	4 (6,3)	2 (5,1)	1 (5,3)	1 (16,7)	0,542
NIHSS-Score nach 24 h, Median-Wert (IQ-Bereich)	6 (2-14)	4 (1-14)	6 (3-11)	22 (17-25)	0,009###

Gutes funktionelles Langzeit-Outcome (mRS 0-2), n (%)	25 (39,1)	17 (43,6)	8 (42,1)	0	0,108
Mortalität im Langzeit-Outcome, n (%)	20 (30,7)	8 (20)	6 (31,6)	6 (100)	<0,001+

‡ oder Zeitpunkt zu dem der Patient zuletzt gesund gesehen wurde

Adjustierte signifikante Gruppenunterschiede: Gute vs. Moderate Kollateralen: p= 0,015; Gute vs. Schlechte Kollateralen: p<0,001

Adjustierte signifikante Gruppenunterschiede: Gute vs. Schlechte Kollateralen: p< 0,001; Moderate vs. Schlechte Kollateralen: p= 0,041

Adjustierte signifikante Gruppenunterschiede: Gute vs. Schlechte Kollateralen: p= 0,006; Moderate vs. Schlechte Kollateralen: p= 0,027

+ Adjustierte signifikante Gruppenunterschiede: Gute vs. Schlechte Kollateralen: p<0,001; Moderate vs. Schlechte Kollateralen: p= 0,003

Tabelle 3: Kollateralf Flussbeurteilung in der CTA, Infarktedemarkierung mittels ASPECTS, Konsensusurteilung

Pat.-Nr.	Tan-Score			Miteff-Score			ASPECT-Score 0h			ASPECT-Score 24h		
	Doktorandin	OA NRAD	Konsensus	Doktorandin	OA NRAD	Konsensus	Doktorandin	OA NRAD	Konsensus	Doktorandin	OA NRAD	Konsensus
1	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	10	10
2	3	3	3	1	1	1	9	10	10	5	5	5
3	2	2	2	2	2	2	10	9	9	9	9	9
4	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	10	10
5	2	2	2	2	2	2	10	10	10	10	10	10
6	2	3	2	2	2	2	10	10	10	10	10	10
7	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
8	3	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
9	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
10	3	3	3	1	1	1	10	9	9	8	8	8
11	2	2	2	1	1	1	9	9	9	8	8	8
12	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
13	2	2	2	3	3	3	9	10	9	6	6	6
14	3	3	3	1	2	2	9	9	9	9	9	9
15	3	3	3	1	1	1	10	10	10	9	9	9
16	3	3	3	2	2	2	6	7	7	4	4	4
17	3	3	3	1	1	1	10	10	10	8	8	8
18	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
19	2	3	2	1	1	1	10	10	10	5	5	5
20	0	0	0	1	3	3	10	10	10	10	7	7
21	2	3	2	1	1	1	10	10	10	6	6	6
22	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	10	10
23	3	3	3	2	1	1	10	10	10	10	10	10
24	2	2	2	2	2	2	10	10	10	8	8	8
25	3	3	3	1	1	1	9	10	10	7	9	7
26	2	2	2	1	1	1	10	10	10	8	8	8
27	3	2	2	2	2	2	10	10	10	9	9	9
28	1	1	1	3	3	3	6	5	5	0	0	0
29	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	10	10
30	2	2	2	2	1	1	9	9	9	8	8	8
31	2	3	2	1	1	1	10	10	10	8	7	8
32	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	8	10
33	3	3	3	1	1	1	10	10	10	10	10	10
34	1	1	1	3	3	3	6	6	6	0	0	0
35	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10

36	3	3	3	2	1	1	10	10	10	10	10	10
37	1	1	1	1	3	3	9	9	9	5	5	5
38	2	2	2	1	1	1	8	8	8	8	8	8
39	3	3	3	1	1	1	10	10	10	6	6	6
40	2	2	2	1	1	1	10	10	10	9	7	7
41	3	3	3	1	1	1	10	10	10	8	6	6
42	2	2	2	2	1	1	10	10	10	10	10	10
43	1	1	1	2	3	3	7	6	6	0	0	0
44	2	2	2	2	2	2	10	10	10	8	8	8
45	3	3	3	2	2	2	10	10	10	10	10	10
46	2	2	2	2	2	2	10	10	10	10	10	10
47	3	3	3	2	2	2	10	10	10	8	8	8
48	3	3	3	2	1	1	10	10	10	7	8	8
49	3	3	3	2	1	1	10	10	10	10	10	10
50	2	2	2	1	1	1	10	9	9	10	9	9
51	1	1	1	3	2	2	6	8	7	2	6	5
52	3	3	3	2	1	1	10	10	10	10	10	10
53	3	3	3	2	2	2	9	9	9	7	7	7
54	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
55	3	3	3	2	2	2	10	10	10	8	6	6
56	2	3	2	2	2	2	9	9	9	8	8	8
57	3	2	2	1	1	1	10	10	10	5	5	5
58	1	1	1	2	2	2	7	7	7	1	1	1
59	1	1	1	2	1	1	10	10	10	8	9	9
60	1	1	1	2	2	2	8	8	8	6	6	6
61	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
62	3	3	3	2	2	2	6	7	7	4	4	4
63	2	1	1	1	1	1	10	10	10	10	10	10
64	2	2	2	1	1	1	10	10	10	10	10	10
65	2	3	3	2	2	2	10	10	10	10	10	10
66	2	2	2	nb	nb	nb	9	8	8	2	2	2
67	0	0	0	nb	nb	nb	7	8	7	verstorben	verstorben	verstorben
68	2	2	2	nb	nb	nb	10	10	10	8	8	8
69	3	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	10	10	10
70	3	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	Kein CT	Kein CT	Kein CT
71	3	2	3	nb	nb	nb	9	9	9	1	1	1
72	2	2	2	nb	nb	nb	10	6	7	6	6	6
73	3	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	1	1	1
74	3	3	3	nb	nb	nb	9	10	10	2	2	2
75	3	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	10	10	10

76	3	3	3	nb	nb	nb	8	8	8	6	6	6
77	3	2	2	nb	nb	nb	10	10	10	10	10	10
78	3	3	3	nb	nb	nb	9	10	10	9	9	9
79	3	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	7	6	6
80	2	3	2	nb	nb	nb	10	10	10	7	7	7
81	3	3	3	nb	nb	nb	nb	nb	nb	6	6	6
82	0	1	1	nb	nb	nb	5	5	5	0	0	0
83	3	3	2	nb	nb	nb	10	10	10	5	5	5
84	2	3	3	nb	nb	nb	10	10	10	5	4	4
85	1	1	1	nb	nb	nb	6	6	6	4	4	4
86	2	2	2	nb	nb	nb	10	10	10	5	5	5
87	1	1	1	nb	nb	nb	10	10	10	2	2	2

Tan-+Miteff-Score: 1=good, 2=moderate, 3=poor
nb= nicht beurteilbar

Tabelle 4: Gesamtgruppe dichotomisiert nach gutem (mRS 0-2) vs. schlechtem (mRS 3-6) Outcome

	Gesamtgruppe (n = 87)	mRS 0-2 (n= 30)	mRS 3-6 (n= 55)	p-Wert
Alter; Mittelwert (Standardabweichung; Min-Max)	72,5 (12,6; 43-97)	66,2 (11,7; 45-85)	76,3 (11,8; 43-97)	<0,001
Männlich, n (%)	40 (46%)	17 (56,7%)	22 (40%)	0,141
NIHSS bei Aufnahme, Median (Spanne, Min- Max)	15 (0-28; 11-19)	10,5 (0-25; 8-16)	17 (2-28; 13-21)	<0,001
Bridging-IVT, n (%)	29 (33,3%)	9 (30%)	19 (34,5%)	0,670
Arterielle Hypertonie, n (%)	65 (74,7%)	22 (73,3%)	42 (76,4%)	0,757
Diabetes mellitus, n (%)	15 (17,6%)	3 (10%)	11 (20,8%)	0,209
Aktuell Raucher, n (%)	16 (19,5%)	9 (31%)	7 (13,7%)	0,063
Hypercholesterinämie, n (%)	18 (21,7%)	5 (16,7%)	12 (23,5%)	0,464
Vorhofflimmern, n (%)	44 (51,2%)	16 (55,2%)	26 (47,3%)	0,491
Vorheriger Insult, n (%)	17 (20%)	2 (6,9%)	14 (25,9%)	0,036
Lokalisation des Gefäßverschlusses, n (%)				
Carotis-T, n (%)	11 (12,6%)	4 (13,3%)	7 (12,7%)	0,937
MCA M1, n (%)	36 (41,4%)	13 (43,3%)	22 (40%)	0,765
MCA M2, n (%)	22 (25,3%)	9 (30%)	12 (21,8%)	0,403
Tandem-Stenose (ACI und M1), n (%)	4 (4,6%)	0 (0%)	4 (7,3%)	0,130
ASPECT bei Aufnahme, Median (Spanne, Min-Max)	10 (5-10; 9-10)	10 (7-10; 10-10)	10 (5-10; 9-10)	0,035
Kollateralen Tan- Score, Median (Spanne, Min-Max)	2 (0-3; 2-3)	2,5 (1-3; 2-3)	2 (0-3; 2-3)	0,091
Kollateralen Miteff- Score, Median (Spanne, Min-Max)	1 (1-3; 1-2)	1 (1-2; 1-2)	1 (1-3; 1-2)	0,200

Zeit von Symptombeginn bis zur ersten Bildgebung (Minuten), Median (Spanne, Min-Max)	77 (12-1060; 58,3-146,5)	64,5 (12-503; 44-88,5)	85 (23-1060; 60,5; 187,3)	0,022
Zeit von Symptombeginn bis zur Leistenpunktion (Minuten), Median (Spanne, Min-Max)	202 (56-1193; 150,3-268,3)	188 (56-652; 124-234)	226 (73-1193; 152,8-280,8)	0,064
Zeit vom Symptombeginn bis zu Thrombektomie-Ende (Minuten), Median (Spanne, Min-Max)	253,5 (91-1219; 196,5-308)	222,5 (91-678; 144,8-263,3)	274,5 (100-1219; 217-322,8)	0,003
Erfolgreiche Rekanalisation (TICI score 2b/3), n (%)	77 (88,5%)	29 (96,7%)	46 (83,6%)	0,075
Anzahl der Thrombektomie-Manöver, Median (Spanne, Min-Max)	1,5 (1-9; 1-3)	1 (1-4; 1-2)	2 (1-9; 1-3)	0,023
Embolie in zusätzliches Gefäßterritorium, n (%)	4 (4,8%)	0 (0%)	3 (5,8%)	0,180
24h ASPECT, Median (Spanne, Min-Max)	8 (0-10; 5,5-10)	10 (5-10; 8-10)	7 (0-10; 4-9)	0,001
Symptomatische intrazerebrale Blutung, n (%)	5 (5,9%)	0 (0%)	5 (9,4%)	0,083
Jede intrazerebrale Blutung, n (%)	17 (19,5%)	1 (3,3%)	15 (27,3%)	0,007
Bevorzugtes Outcome (mRS 0-2) bei Nachbefragung, n (%)	30 (35,3%)	30 (100%)	0 (0%)	/
Mortalität bei Nachbefragung, n (%)	32 (37,6%)	0 (0%)	32 (58,2%)	/
Nachbefragungszeit (Monate) (Mittelwert±Standartabweichung; Spanne, Min-Max)	5,2±4,9; 3 (2-19; 3-3)	5,1±4,8; 3 (3-18; 3-3)	5,3±5,0; 3 (2-19; 3-3)	0,940

Abkürzungsverzeichnis

AB	A. basilaris
ACA	A. cerebri anterior
ACC	A. carotis communis
ACE	A. carotis externa
ACI	A. carotis interna
ACM	A. cerebi media
ACP	A. cerebri posterior
AKK	Alfried Krupp Krankenhaus Essen-Rüttenscheid
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
AV	A. vertebralis
CCT	cerebrale Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
IVT	Intravenöse Thrombolysetherapie
mRS	modifizierte Rankin Skala
MRA	Magnetresonanztomographie - Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
rt-PA	Rekombinanter gewebespezifischer Plasminogenaktivator
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei allen bedanken, die mir bei der Anfertigung der Dissertation unterstützend zur Seite standen und maßgeblich zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Ralph Weber, Oberarzt der neurologischen Klinik und Leiter der Stroke Unit am Alfried Krupp Krankenhaus Essen für die Bereitstellung dieses spannenden Themas, die stets geduldige Anleitung und den Druck an den richtigen Stellen, wenn ich den Faden verloren habe. Seine Freude an der Schlaganfallmedizin hat maßgeblich mit meiner Spezifikation zu tun und er war mir immer ein fachliches und menschliches Vorbild.

Auch danken möchte ich Herrn Dr. med. Hannes Nordmeyer aus der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie am Alfried Krupp Krankenhaus Essen für die immer freundliche Aufnahme in der Abteilung, die kompetente fachliche Unterstützung und die vielen netten Stunden während der gemeinsamen Konsensus-Auswertung.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Chapot, Chefarzt der Abteilung für Neuroradiologie am Alfried Krupp Krankenhaus Essen für die Bereitstellung der Bilddaten für diese Arbeit.

Nicht zuletzt danke ich meinem Ehemann und meinen Eltern für die uneingeschränkte Unterstützung und das häufige Motivieren, ohne die ich die Hürden dieser Arbeit weitaus schlechter gemeistert hätte.