

**Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith**

**Prognostischer Wert der zerebralen
computertomografischen
Perfusionsuntersuchung bei Patienten mit
akutem Schlaganfall**

Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2022

vorgelegt von Johanna Rube
geboren am 30. Juli 1991 in Karlsruhe

Tag der Promotion: 07.07.2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith

Prof. Dr. med. Klaus Faßbender

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract	4
1 Einleitung	6
1.1 Der akute Schlaganfall	7
1.1.1 Risikofaktoren	7
1.1.2 Pathophysiologische Vorgänge beim ischämischen Schlaganfall	8
1.1.3 Diagnostik	10
1.1.4 Therapie.....	11
1.2 Bildgebung beim akuten Schlaganfall.....	12
1.2.1 Die computertomografische Perfusionsuntersuchung.....	13
1.3 Zielsetzung der Arbeit	15
2 Material und Methoden	17
2.1 Studienaufbau und Patientenkollektiv.....	17
2.2 Ablauf der zerebralen computertomografischen Perfusionsuntersuchung.....	18
2.3 Datenaufarbeitung und Datenanalyse der computertomografischen Perfusionsuntersuchung	19
2.3.1 Grundlagen zur Berechnung der Perfusionsparameter.....	19
2.3.2 Perfusion Mismatch Analyzer von ASIST Japan.....	20
2.4 cCT-Verlaufskontrolle nach 24 Stunden.....	25
2.5 Statistische Analyse.....	26
3 Ergebnisse	28
3.1 Deskriptive Analyse	28
3.1.1 Patientenkollektiv	28
3.1.2 cCT-Verlaufskontrolle	29
3.1.3 Kugelvolumen	29

3.1.4	Überblick über das Perfusionsdefizit in der PCT-Untersuchung und das finale Infarktvolumen	30
3.1.5	Überblick über die Ergebnisse der Perfusionsparameterkarten	31
3.1.6	Verifizierung des Infarktgebietes	31
3.1.7	Vergleich der verschiedenen Singulärwertzerlegungen des PMA.....	32
3.2	Zusammenhang zwischen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen	37
3.2.1	Zusammenhang zwischen der Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen	37
3.2.2	Zusammenhang zwischen den Perfusionsparametern und dem finalen Infarktvolumen	38
3.3	Statistische Analyse in Abhängigkeit des neurologischen Befundes.....	43
3.3.1	Übersicht der Volumen nach dem neurologischen Befund.....	43
3.3.2	Zusammenhang der Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen nach dem neurologischen Befund der Patienten	47
3.3.3	Zusammenhang des neurologischen Befundes nach NIHSS mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens.....	48
3.3.4	Zusammenhang des neurologischen Befundes nach mRS bei Aufnahme mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens.....	49
3.3.5	Zusammenhang des neurologischen Befundes nach mRS bei Entlassung mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens.....	50
3.4	Statistische Analyse der Penumbra	51
3.4.1	Zusammenhang zwischen Penumbra und reperfundiertem Gewebe beziehungsweise finalelem Infarktvolumen.....	53
3.5	Statistische Analyse in Abhängigkeit zur Therapie	53
3.5.1	Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit zur Therapie	55
3.5.2	Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem reperfundiertem Gewebe in Abhängigkeit zur Therapie.....	56

3.5.3	Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem finalen Infarkt volumen in Abhängigkeit zur Therapie.....	58
3.6	Statistische Analyse in Abhängigkeit zum Kollateralstatus.....	60
3.6.1	Zusammenhang zwischen dem Kollateralstatus der Patienten und der Volumen der PCT-Untersuchung sowie der CT-Verlaufskontrolle.....	60
3.6.2	Zusammenhang zwischen dem Kollateralstatus der Patienten und den Perfusionsparametern der PCT-Untersuchung.....	61
3.7	Statistische Analyse in Abhängigkeit des Zeitfensters	62
3.7.1	Zusammenhang zwischen dem Zeitfenster der Patienten und der PCT-Untersuchung sowie der CT-Verlaufskontrolle	62
4	Diskussion	63
4.1	Einordnung der PCT-Untersuchung in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls ...	63
4.1.1	Limitationen der PCT-Untersuchung.....	66
4.2	Möglichkeiten der PCT-Untersuchung in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls	75
5	Fazit	79
6	Anhang	81
6.1	Modifizierte Rankin Skala	81
6.2	NIHSS	82
6.3	Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte	84
6.4	Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte	85
6.5	Perfusionsparameter der CBV-Perfusionsparameterkarte	86
7	Literaturverzeichnis.....	87
	Danksagung.....	94
	Lebenslauf.....	95

Abkürzungsverzeichnis

ASIST Japan	Acute Stroke Imaging Standardization Group-Japan
BAT	Bolus Arrival Time
CBF	Zerebraler Blutfluss
CBV	Zerebrales Blutvolumen
cCT	zerebrale Computertomografie
mRS	modifizierte Rankin Skala
MTT	Mean Transit Time
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PCT	Perfusionscomputertomografie
PMA	Perfusion Mismatch Analyzer
SVD	Singulärwertzerlegung (Singular value decomposition)
bSVD	Block-zirkulierende Singulärwertzerlegung (Singular value decomposition)
sSVD	Standard Singulärwertzerlegung (Singular value decomposition)
T_{max}	Zeit bis zur maximalen Anreicherung des Kontrastmittels
TTP	Time to Peak

Zusammenfassung

Hintergrund: Bei einem akuten ischämischen Schlaganfall ist eine frühe Bildgebung wichtig, um therapierelevante Informationen über die Ursache, Lokalisation und Größe des Schlaganfalls zu erhalten. Es ist von Interesse, minderdurchblutetes Gewebe (Penumbra) von bereits irreversibel geschädigtem Gewebe (Infarktkern) zu unterscheiden, da die reversibel geschädigte Penumbra durch frühzeitige therapeutische Maßnahmen erhalten werden kann. Eine Nativ-CT-Untersuchung kann in der Akutsituation den Infarktkern und die Penumbra nicht ausreichend beurteilen. Bei einer computertomografischen Perfusionsuntersuchung (PCT-Untersuchung) dagegen können durch verschiedene Computertechniken und Berechnungen funktionelle Perfusionsparameter dargestellt werden, anhand derer zu einem frühen Zeitpunkt Angaben zu einem minderperfundierten oder infarzierten Gewebe gemacht werden können.

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, inwiefern diese Mehrinformation durch die PCT-Untersuchung in der Akutsituation eines ischämischen Schlaganfalls Rückschlüsse zulässt, die von prognostischem Wert sind. Es wird analysiert, ob durch die PCT-Untersuchung die finale Infarktgröße und die Penumbra abgeschätzt werden können und ob es einen bestimmten Perfusionsparameter gibt, der in besonderem Maße mit diesen zusammenhängt. Zusätzlich werden die Ergebnisse der PCT-Untersuchung mit dem neurologischen Befund und dem Kollateralstatus der Patienten, sowie dem Zeitfenster des Symptombeginns bis zur Therapie in Bezug gesetzt.

Patienten und Methoden: In diese Studie konnten 57 Patienten aus der Datenbank der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der Universitätsklinik Homburg im Zeitraum von Dezember 2015 bis einschließlich November 2017 eingeschlossen werden.

Um den prognostischen Wert der zerebralen PCT-Untersuchung zu beurteilen, wurden die Daten der Perfusionsuntersuchung mit weiteren patientenrelevanten Parametern aus der Patientenakte und dem Volumen der Infarktdemarkierung in einer CT-Verlaufskontrolle 24 Stunden später verglichen. Zur Auswertung der Daten der PCT-Untersuchung wurde als Postprocessing-Software der Perfusion Mismatch Analyzer der Forschungsgruppe ASIST Japan genutzt.

Um Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Parametern herzustellen wurde je nach Messniveau eine Rangkorrelation nach Spearman oder eine einfache Regressionsanalyse,

gefolgt von einer multiplen Regressionsanalyse mit vorwärts Selektion der Variablen, durchgeführt.

Ergebnisse: Mittels Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Volumen der CBF- und CBV-Perfusionsparameterkarte der PCT-Perfusionsuntersuchung und dem finalen Infarktvolumen gibt. Je größer das minderperfundierte bzw. infarzierte Areal der PCT-Perfusionsparameterkarten desto größer stellt sich das Infarktareal 24 Stunden später in der CT-Verlaufskontrolle dar. Eine multiple Regressionsanalyse im Anschluss ergab, dass die CBF-Perfusionsparameterkarte den stärksten Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen zeigte. Jedoch war der Unterschied in der Effektstärke nach Cohen bei der einfachen Regressionsanalyse zwischen der CBF-Perfusionsparameterkarte mit 0,51 und der CBV-Perfusionsparameterkarte mit 0,5 gering, sodass in unserer Arbeit sowohl das Volumen der CBF- als auch der CBV-Perfusionsparameterkarte einen starken Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen zeigt und somit eine Vorhersage möglich macht.

Auch die Perfusionsparameter, vor allem der CBF- und CBV-Perfusionsparameterkarten, zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen. Einen besonders starken Zusammenhang zeigen der Parameter CBV sSVD und die Ratio CBV dSVD(T_{max}).

Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass anhand der Daten der PCT-Untersuchung mittels Volumen-Mismatch-Berechnung eine Penumbra berechnet werden konnte, mit deren Hilfe ein potentiell reperfundierbares Gewebe abgeschätzt werden kann. In unserer Arbeit zeigte ein „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ einen deutlich stärkeren statistischen Zusammenhang mit dem reperfundierten Gewebe und dem finalen Infarktvolumen als ein „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“.

Bei der Korrelation der Ergebnisse der CT-Untersuchungen mit dem neurologischen Befund zeigte sich, dass je schlechter der neurologische Status war, desto größer präsentierten sich die auffälligen Areale in der CBF-, CBV-Perfusionsparameterkarte und das finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle.

Eine Aussagekraft über die Prognosekraft des PCT in Abhängigkeit einer Therapie konnte nicht zufriedenstellend geklärt werden.

Bei der Korrelation der Ergebnisse der CT-Untersuchungen mit dem Kollateralstatus zeigte sich, dass je größer sich das minderperfundierte bzw. infarzierte Areal in der Untersuchung zeigte, desto schlechter war der Kollateralstatus des Patienten.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend zeigt diese Arbeit, dass die zerebrale computertomografische Perfusionsuntersuchung bei Patienten mit akutem Schlaganfall einen hohen prognostischen Aussagewert hinsichtlich des finalen Infarktvolumen und der Penumbra hat. Es zeigten sich positive Zusammenhänge sowohl zwischen der PCT-Untersuchung und dem neurologischen Status als auch zwischen der PCT-Untersuchung und dem Kollateralstatus der Patienten.

Im Vergleich zu einer Nativ-CT-Untersuchung hat man durch die PCT-Untersuchung in der Frühphase eines Schlaganfalls einen deutlich größeren Informationszugewinn. Für eine mögliche Therapieentscheidung kann dies von großer Bedeutung sein.

Abstract

Background: In acute ischaemic stroke, early imaging is important to obtain therapy-relevant information about the cause, localisation and size of the stroke. It is of interest to distinguish low perfused tissue (penumbra) from already irreversibly damaged tissue (infarct core), because the reversibly damaged penumbra can be preserved by early therapeutic measures. A native CT scan cannot adequately assess the infarct core and penumbra in the acute situation. A computed tomographic perfusion scan (CT perfusion), on the other hand, can use various computer techniques and calculations to display functional perfusion parameters, which can be used to provide information about underperfused or infarcted tissue at an early stage.

The aim of this study is to investigate the extent to which this additional information provided by CT perfusion in the acute situation of an ischaemic stroke allows conclusions to be drawn that are of prognostic value. It will be analysed whether the final infarct size and the penumbra can be estimated by the CT perfusion and whether there is a specific perfusion parameter that is particularly related to these. In addition, the results of the CT perfusion will be related to the neurological findings and collateral status of the patients, as well as the time window of symptom onset to therapy.

Patients and methods: This study was able to include 57 patients from the database of the Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology at Homburg University Hospital from December 2015 to November 2017 inclusive.

In order to assess the prognostic value of the cerebral CT perfusion, the data of the perfusion examination were compared with further patient-relevant parameters from the patient file and the volume of the infarct demarcation in a CT follow-up 24 hours later. To analyse the data of the CT perfusion, the Perfusion Mismatch Analyzer of the research group ASIST Japan was used as post-processing software.

To establish correlations between the different parameters, a rank correlation according to Spearman or a simple regression analysis, followed by a multiple regression analysis with forward selection of variables, was performed depending on the level of measurement.

Results: Regression analysis showed that there is a significant correlation between the volumes of the CBF and CBV perfusion parameter maps of the CT perfusion and the final infarct volume. The larger the inferiorly perfused or infarcted area of the CT perfusion parameter maps, the larger the infarct area 24 hours later in the CT follow-up. A subsequent

multiple regression analysis showed that the CBF perfusion parameter map had the strongest association with final infarct volume. However, the difference in effect size according to Cohen in the simple regression analysis between the CBF perfusion parameter map with 0,51 and the CBV perfusion parameter map with 0,5 was small, so that in our work both the volume of the CBF and the CBV perfusion parameter map showed a strong correlation to the final infarct volume and thus made prediction possible.

The perfusion parameters, especially the CBF and CBV perfusion parameter maps, also show a statistically significant relationship to the final infarct volume. The parameter CBV sSVD and the ratio CBV dSVD(*Tmax*) show a particularly strong correlation.

It was also shown that a penumbra could be calculated based on the data of the CT perfusion using volume mismatch calculation, which can be used to estimate a potentially reperfusable tissue. In our work, a "CBF-CBV volume mismatch" showed a significantly stronger statistical correlation with reperfused tissue and final infarct volume than a "MTT-CBV volume mismatch".

The correlation of the results of the CT examinations with the neurological findings showed that the worse the neurological status, the larger the abnormal areas in the CBF and CBV perfusion parameter map and the final infarct volume in the CT follow-up.

The prognostic value of CT perfusion in relation to therapy could not be satisfactorily clarified.

The correlation of the results of the CT examinations with the collateral status showed that the larger the inferiorly perfused or infarcted areas in the examination, the worse the collateral status of the patient.

Conclusion: In summary, this work shows that cerebral computed tomographic perfusion examination in patients with acute stroke has a high prognostic value with regard to final infarct volume and penumbra. Positive correlations were shown between CT perfusion and neurological status as well as between CT perfusion and collateral status of patients.

Compared to a native CT scan, the CT perfusion provides significantly more information in the early phase of a stroke. This can be of great importance for a possible therapy decision.

1 Einleitung

Trotz seiner geringen Masse von durchschnittlich 1400 Gramm, abhängig von Geschlecht und Körpergröße, steuert das menschliche Gehirn nahezu sämtliche lebenswichtigen Abläufe im Körper. Daher ist die ununterbrochene Funktionsfähigkeit in besonderem Maße von Bedeutung. Kommt es zu einer Minderversorgung des Gehirns ist die Versorgung der Nervenzellen mit Nährstoffen und Sauerstoff durch das Blut nicht mehr gewährleistet. Die Folge der Unterbrechung der notwendigen Versorgung des Gehirns durch im Blut transportierten Sauerstoff und Nährstoffe ist ein rascher Verlust der Gehirnfunktion und es kommt zu einer neurologischen Funktionsstörung. Dieses neurologische Defizit wird als Schlaganfall bezeichnet. [27]

Im Jahr 2010 war der Schlaganfall nach dem Herzinfarkt die weltweit zweithäufigste Todesursache und ist eine der häufigsten Ursachen einer andauernden Behinderung im Erwachsenenalter. Zu dieser Aussage kommt die Auswertung des Projektes Global Burden of Disease, eine weltweite Datensammlung zur Quantifizierung von Todesfällen, Krankheit, Behinderung und Risikofaktoren. Auch in Deutschland stand laut der Global Burden of Disease Study im Jahr 2010 der Schlaganfall an zweiter Stelle der häufigsten Todesursachen. [44, 53]

Für das Jahr 2013 wertete das Robert Koch Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt in Deutschland Daten zur Gesundheit in Deutschland aus. In dieser Auswertung waren die Gesamtheit der zerebrovaskulären Krankheiten ebenfalls auf Platz zwei der häufigsten Todesursachen bei Frauen, bei Männern auf Platz 3. Durch eine bessere Prävention und Therapie fallen zwar die relativen Zahlen der Neuerkrankungen und Sterberaten kontinuierlich, die absoluten Zahlen steigen jedoch aufgrund des demographischen Wandels. [57]

Nach Ergebnissen im Rahmen der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2014« hatten in einem Zeitraum von 12 Monaten 1,6 % der Erwachsenen in Deutschland einen Schlaganfall oder chronische Beschwerden infolge eines Schlaganfalls. Gerade bei Menschen über 75 Jahre stieg die Anzahl an Menschen, die einen Schlaganfall erlitten oder chronische Beschwerden infolge eines Schlaganfalls haben, exponentiell an auf über 6% (Frauen 6,4%, Männer 6,1%). [58]

Der Schlaganfall ist ein häufiges Krankheitsbild in der Gruppe der zerebrovaskulären Erkrankungen. Die Diagnosegruppe „Krankheiten des Kreislaufsystems“, zu der auch die

zerebrovaskulären Erkrankungen zählen, war im Jahr 2006 mit 2,6 Millionen Behandlungsfällen, das heißt einem Anteil von ca. 15%, eine der häufigsten Ursachen aller Behandlungen im Krankenhausbereich. Der Schlaganfall stellt damit in westlichen Industrieländern medizinisch-ökonomisch gesehen eine der teuersten Krankheitsgruppen überhaupt dar. [35, 56]

Um den Schaden im Gehirn in der akuten Notfallsituation möglichst gering zu halten, sind schnelle diagnostische und therapeutische Maßnahmen sehr wichtig. Eine zentrale Rolle spielt hierbei die diagnostische Bildgebung. In dieser Arbeit soll der prognostische Wert der Bildgebung mittels zerebraler computertomografischer Perfusionsuntersuchung bei Patienten mit akutem Schlaganfall untersucht werden.

1.1 Der akute Schlaganfall

Der Schlaganfall bezeichnet typischerweise ein akutes fokal-neurologisches Defizit, das in unterschiedlichen Ausprägungen auftritt und unterschiedliche Ursachen haben kann. Es gibt zwei Formen des Schlaganfalls. Ein ischämischer Schlaganfall wird durch einen akuten Gefäßverschluss ausgelöst, der eine fokale Ischämie des zentralen Nervensystems zur Folge hat. Ein hämorrhagischer Schlaganfall wird durch eine intrazerebrale Blutung oder eine Subarachnoidalblutung ausgelöst. Der zerebrale ischämische Schlaganfall macht dabei mit ca. 80-85% aller Schlaganfälle den größten Anteil der Schlaganfälle aus. Eine intrazerebrale Blutung macht ca. 10-15% aller Schlaganfälle aus, eine Subarachnoidalblutung ca. 5 %. [14]

Diese Arbeit beschränkt sich auf den prognostischen Wert der zerebralen computertomografischen Perfusionsuntersuchung des Schlaganfalls ischämischer Ursache.

1.1.1 Risikofaktoren

Das Risiko für einen Schlaganfall hängt von verschiedenen Risikofaktoren ab. Die Kombination mehrerer Risikofaktoren erhöht dabei das Gesamtrisiko einen Schlaganfall zu erleiden wesentlich stärker, als ein einzelner Risikofaktor.

Die Risikofaktoren des Schlaganfalls stimmen weitgehend mit den Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen überein. Nicht-beeinflussbare Risikofaktoren sind dabei das Alter, das Geschlecht und die genetische Veranlagung. [27]

Die Interstroke-Studie, eine Studie mit Daten aus 22 Ländern, kommt zu dem Ergebnis, dass 90 Prozent aller Schlaganfälle auf zehn Risikofaktoren zurückzuführen sind. Die Studie umfasst 3000 Schlaganfallpatienten und eine Kontrollgruppe mit weiteren 3000 Probanden.

Zu diesen zehn Risikofaktoren, die häufig mit einem ungesunden Lebensstil vergesellschaftet sind, zählt die arterielle Hypertonie als wichtigste beeinflussbare Ursache an einem Schlaganfall zu erkranken. Adipositas, Bewegungsmangel, Ernährungsfehler und Rauchen stellen mit der arteriellen Hypertonie 80 Prozent der Ursachen aller Schlaganfälle dar. Weitere Risikofaktoren sind das Verhältnis der Blutfette, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Alkoholkonsum, Stress und Depression. [27, 50] Diese beeinflussbaren Risikofaktoren sind auch bei jungen Erwachsenen die Hauptrisikofaktoren für einen Schlaganfall. Eine weitere Ursache, die gerade bei jüngeren Patienten eine Rolle spielt, ist das offene Foramen ovale. [4, 27]

Auch genetische Veranlagungen können das Risiko, an einem Schlaganfall zu erkranken, erhöhen. Eine großangelegte Studie der internationalen Forschungsgruppe „MEGASTROKE“ hat das Erbgut von 520.000 Menschen, davon 67.000 Schlaganfall-Patienten, auf genetische Faktoren untersucht. Es wurden zu den bereits bekannten 10 Genlokationen weitere 22 Genlokationen gefunden, die das Risiko eines Schlaganfalls erhöhen. [47] Jedoch erhöht eine genetische Disposition im Vergleich zu einer ungesunden Lebensweise das Schlaganfallrisiko nur um ein Drittel, wohingegen eine ungesunde Lebensweise das Risiko um zwei Drittel erhöht. [59]

1.1.2 Pathophysiologische Vorgänge beim ischämischen Schlaganfall

Die Blutversorgung des Gehirns wird durch zwei paarig angelegte Gefäße sichergestellt. Diese sind die linke und rechte Arteria carotis interna sowie die linke und rechte Arteria vertebralis. Die Versorgung des Gehirns kann in einen vorderen und hinteren Kreislauf eingeteilt werden wobei diese über den Anastomosen-Kreislauf, dem Circulus Willisii, miteinander kommunizieren und so die Versorgung des Gehirns besser gewährleisten können. Die Versorgung der Großhirnrinde übernehmen hauptsächlich drei Arterien. Zum vorderen Kreislauf zählen dabei die Arteria cerebri anterior und die Arteria cerebri media, zum hinteren Kreislauf Arteria cerebri posterior. [68]

Der ischämische Schlaganfall zeichnet sich durch eine Mangel durchblutung beziehungsweise eine komplette Unterbrechung der Durchblutung des Gehirns (temporär oder permanent) aus. In der Studie „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ (TOAST) wurden Kriterien erarbeitet, anhand derer die unterschiedlichen Ursachen für einen Schlaganfall kategorisiert werden können. Die TOAST-Kriterien teilen die Ursachen für einen Schlaganfall in makroangiopathisch, kardial embolisch, mikroangiopathisch, sowie Ursachen anderer

Erkrankungen wie Vaskulitiden, Dissektionen, Gerinnungsstörungen oder anderen Bluterkrankungen und unklarer Ätiologie ein. [3]

Bei der Infarktentstehung spielen komplexe zeitliche Ereignisse eine große Rolle. Einige Mechanismen treten direkt nach der Unterbrechung der Durchblutung auf, andere werden erst nach einigen Tagen relevant.

Der Bedarf des Gehirns an Sauerstoff und Energie in Form von Glucose ist konstant hoch. Es reagiert sehr schnell auf eine beim ischämischen Schlaganfall auftretende Mangelversorgung. 15% des Herzminutenvolumens werden dem Gehirn zugeführt und es benötigt 3,35 ml Sauerstoff pro 100 g Hirngewebe, was insgesamt ca. 20% des gesamten Sauerstoffbedarfs des Körpers entspricht. Die Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff und Nährstoffen muss in einem guten Gleichgewicht stehen, da das Gehirn sich nur für kurze Zeit mit einem anaeroben Stoffwechsel behelfen kann und es keine Energievorräte besitzt. Bei mangelnder Versorgung verliert das Hirngewebe schnell an Funktion und beginnt unterzugehen. Es kommt zunächst zu einer Phase der Ischämie, in der die aktive Funktion der Hirnzellen zunächst reversibel eingestellt wird. Bei einer zu lang anhaltenden Ischämiezeit kann die Zellstruktur nicht länger erhalten bleiben und es entsteht ein Infarkt. Die Hirnzellen sind irreversibel geschädigt und sterben ab. [27]

Ursachen für die Schädigung der Nervenzellen auf zellulärer Ebene sind ein Ausfall an wichtigen Ionenpumpen, Aktivierung verschiedener intrazellulärer Abläufe, Einwanderung von Immunzellen, die das ischämische Hirngewebe nach einem Schlaganfall infiltrieren, Bildung von Sauerstoffradikalen und reaktiver Stickstoffspezies und damit verbundenem oxidativen und nitrosativen Stress. Diese Reaktionen führen zum Tod von Nervenzellen durch andauernde Reizüberflutung, zytotoxische Ödembildung, Entzündungsprozessen, Apoptose und mitochondrialen Schädigungen. [12, 24, 39]

Ein weiteres wesentliches Problem der Entwicklung des Schlaganfalls ist der Funktionsverlust der Blut–Hirn–Schranke. Sie wird nachhaltig geschädigt und hat eine erhöhte Permeabilität, was im Verlauf zur Ausbildung eines vasogenen Hirnödems führt. [39]

In einem normal durchbluteten Abschnitt des Gehirns sollte der zerebrale Blutfluss je nach Literatur bei über 50 ml/100g/min liegen. Wenn dieser auf ca. 1/3 bis 1/4 des Ausgangswertes sinkt, beginnen aufgrund der mangelnden Versorgung die neurologischen Funktionsstörungen. Bei einem ischämischen Schlaganfall existiert ein Infarktkern, in dem die Neurone irreversibel geschädigt sind. In diesem Bereich liegt der zerebrale Blutfluss unter

10 ml/100g/min. Der Infarktkern ist meist umgeben von einer ischämischen Penumbra, die unmittelbar an den Infarktbereich angrenzt und noch nicht irreversibel geschädigte Zellen enthält. Dieser Bereich ist aufgrund eines zu geringen Blutflusses unterversorgt und kann in der Akutsituation aufgrund der Hypoxie zu einem kompletten Funktionsausfall und zu einer neurologischen Symptomatik führen. Die Penumbra wird durch Kollateralen noch in solchem Maß versorgt, dass die Zellen sich von der Mangelversorgung erholen können. Der Kollateralstatus eines Schlaganfallpatienten kann daher für die Prognose und das Outcome des Patienten relevant sein. Der zerebrale Blutfluss im Bereich der Penumbra liegt je nach Literatur bei ca. 10 – 20 ml/100 g/min. Sofern eine schnelle Reperfusion erfolgt, kann sich das Gewebe im weiteren Verlauf von der Hypoxie erholen und überleben. Je länger die Minderversorgung besteht, desto unwahrscheinlicher ist das Überleben der Nervenzellen in der Penumbra. [27, 39]

1.1.3 Diagnostik

Der akute Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall und eine schnelle Diagnosestellung ist wichtig, um den Patienten schnellstmöglich die richtige Therapie zu ermöglichen. Daher ist es notwendig, den Patienten unverzüglich in einem qualifizierten Zentrum zu versorgen. [18]

Zunächst sollte in der Notaufnahme eine zügige therapierelevante neurologische Untersuchung durchgeführt werden. Mithilfe bestimmter Scores können die Ergebnisse der Untersuchung standardisiert und vergleichbar gemacht werden. Zur Ersteinschätzung und Therapieplanung eignet sich hierbei die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Die NIHSS-Skala beinhaltet 13 Fragen zu den Bereichen Bewusstsein, Motorik, Sensibilität und Sprache, die je nach Antwort einen Punktwert vergeben. Je größer die addierten Punktwerte sind, desto ausgedehnter ist die Schlaganfallsymptomatik. Die maximal zu erreichende Punktzahl ist 42. [46]

Für die Verlaufskontrolle der Schlaganfallsymptomatik eignet sich die modifizierte Ranking-Skala. Sie beschreibt als standardisierte Skala das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall. Die Skala reicht von 0 bis 6, wobei 0 für keine Symptome steht und 6 für den Tod infolge des Schlaganfalls. [7]

Bei dem Verdacht eines akuten Schlaganfalls sollte unmittelbar eine Basis-Laboruntersuchung durchgeführt werden und die Sauerstoffsättigung und Herzaktivität des Patienten sollte mittels Monitor überwacht werden. Außerdem sollte schnellstmöglich eine zerebrale Bildgebung des Patienten durchgeführt werden. [18]

Die Bildgebung spielt beim Verdacht eines akuten Schlaganfalls eine zentrale Rolle und ist unerlässlich, um die Ursache des Schlaganfalls zu bestimmen. Ohne sie ist es nicht sicher möglich, zwischen einem ischämischen und einem hämorrhagischen Schlaganfall zu differenzieren, was erhebliche Auswirkungen auf die Therapie des Patienten haben kann. Mithilfe der Bildgebung kann die Therapie besser geplant werden und eine Einschätzung der Prognose für den Patienten vorgenommen werden.

1.1.4 Therapie

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls soll durch schnelles Handeln, ganz im Sinne des „Time is Brain“-Konzepts, den Schaden im Gehirn verringern und den Erhalt von Hirngewebe ermöglichen. Hierbei zielt die Therapie hauptsächlich auf den reversibel geschädigten Bereich des Gehirns, die Penumbra, ab.

Die Behandlung des Patienten besteht zum einen aus der Basistherapie wie Überwachung des neurologischen Status und der Vitalfunktionen des Patienten, Sauerstoffgabe zur zusätzlichen Oxygenierung des Patienten, Blutdruckkontrolle, Temperaturkontrolle und Blutzuckerkontrolle. Zum anderen kann die Akuttherapie je nach Diagnostik und individueller Situation des Patienten bezüglich Kontraindikationen und Komplikationen aus einer spezifischen Behandlung, zum Beispiel der rekanalisierenden Therapie bestehen. [19]

Bei der rekanalisierenden Therapie gibt es zwei verschiedene Verfahren, die systemische Thrombolyse und die mechanische Thrombektomie.

Die systemische Thrombolyse hat das Ziel, den neuauftretenden Thrombus mittels eines rekombinanten Gewebsplasminogenaktivator (rtPA) aufzulösen um so die Reperfusion des Gehirnareals wiederherzustellen. Der rekombinante Gewebsplasminogenaktivator aktiviert dabei Plasminogen zu Plasmin und initiiert dadurch die Fibrinolyse des Thrombus. In Deutschland ist hierfür der rtPA Alteplase zugelassen.

Die Effektivität und Sicherheit der intravenösen Lysetherapie mittels der rtPA Alteplase wurde in der CASES-Studie (Canadian Alteplase for Acute Stroke Effectiveness Study) getestet und das Ergebnis dieser Studie im Jahr 2005 veröffentlicht. [31] Zugelassen wurde die Thrombolyse in Europa mit dem rtPA Alteplase im Oktober 2011. [14] Mehrere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Thrombolyse mit Alteplase zu einem signifikant verbesserten klinischen Ergebnis der Patienten führt. Nach der ECASS III Studie konnte die Effektivität der Thrombolyse auf ein Behandlungsfenster von 4,5 h nach Symptombeginn bestätigt werden. [29] Jedoch muss dabei beachtet werden, dass die Chance auf Erfolg höher

ist, je früher die Lysetherapie stattfindet. [17, 31, 43] Je länger mit der Lysetherapie gewartet wird, desto größer ist die Gefahr von Komplikationen wie Sekundärblutungen.

Absolute Kontraindikationen für eine Lysetherapie sind in der Regel sehr schwere Infarkte bei Patienten ab einem NIHSS > 25, aktive intrazerebrale oder innere Blutungen, Patienten mit einem nicht kontrollierbaren Bluthochdruck (RR > 185/110mmHg) und intrakranielle oder intraspinale Operationen in den letzten 3 Monaten. Relative Kontraindikationen beinhalten unter anderem eine kompromittierte Gerinnung, unklares Zeitfenster, Alter > 80 Jahre oder eine Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko. [14, 33, 55]

Die systemische Lysetherapie ist jedoch neben den oben beschriebenen positiven therapeutischen Effekten in ihrer Wirksamkeit limitiert. So ist die Behandlungsmöglichkeit mittels der systemischen Lysetherapie einerseits zeitlich limitiert und andererseits abhängig von der Länge des Thrombus. [54] Aus diesem Grund wurden mehrere Studien durchgeführt, die zusätzlich zur Lysetherapie eine mechanische Thrombektomie durchführten. Nach zunächst nicht zufriedenstellenden Ergebnissen konnten im Jahr 2015 mehrere Studien (zum Beispiel MR CLEAN-Studie) durch Einsatz verbesserter technischer Verfahren die Effektivität der Thrombolyse in Kombination mit der mechanischen Rekanalisation, bzw. die Effektivität der mechanischen Rekanalisation unabhängig von der i.v. Lyse, belegen. [6, 23]

Wichtig nach der Akuttherapie ist eine frühe Sekundärprophylaxe, das Erkennen, Vorbeugen und Behandeln von Komplikationen und eine frühe rehabilitative Therapie für die Patienten mit Schlaganfall. [19]

1.2 Bildgebung beim akuten Schlaganfall

Es stehen verschiedene zerebrale bildgebende Verfahren in der neuroradiologischen Diagnostik zur Verfügung. Für die Schlaganfalldiagnostik ist es wichtig, die Ursache, Lokalisation und Ausdehnung des Schlaganfalls zu detektieren, da diese therapierelevante und prognostische Informationen beinhalten. Außerdem ist eine möglichst zeiteffektive Diagnostik notwendig. Prinzipiell ist der Nachweis einer zerebralen Ischämie mittels kranialer Computertomografie oder Magnetresonanztomografie möglich. Innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters nach dem Beginn einer neurologischen Symptomatik wird die Bildgebung hauptsächlich zum Ausschluss einer hämorrhagischen Ursache durchgeführt. Dabei spielt die Computertomografie, aufgrund ihrer vermehrten Verfügbarkeit, in der Notfalldiagnostik die größere Rolle. [18]

Die Computertomografie erzeugt aus Röntgenbildern, die aus verschiedenen Richtungen aufgenommen werden, rechnerbasiert Schnittbilder des Körpers. Die Geschichte der Computertomografie beginnt 1917 mit dem Mathematiker Johann Radon, der ein Rechenmodell entwickelte um ein drei dimensionales Objekt aus mehreren Schnittbildern zu rekonstruieren. Nach Jahren der Forschung gelang es dann dem englischen Ingenieur Godfrey N. Hounsfield 1971 einen Prototyp eines CT-Gerätes zu realisieren. [8]

Meilenstein in der Entwicklung der Computertomografie war die Entwicklung des Mehrzeilenspiral-CTs, welches 1992 zunächst als Zweizeilen-CT und 1998 schon als Vierzeilen-CT auf den Markt gebracht wurde. In den folgenden Jahren konnten die Bildzeilen des CTs, die gleichzeitig aufgenommen werden können, auf 32 Zeilen, 64 Zeilen und im Jahr 2011 auf bis zu 640 Zeilen gesteigert werden. Das Mehrzeilen-CT ermöglicht aufgrund gleichzeitiger Aufnahmen mehrerer Schnittbilder eine reduzierte Untersuchungszeit, eine größere Volumenabdeckung und eine verbesserte zeitliche und räumliche Auflösung der zu untersuchenden Region. [8, 21]

In der Schlaganfalldiagnostik kann eine Nativ-CT-Untersuchung in der Akutsituation eine Blutung ausschließen. Eine genauere Aussage über das Infarktareals ist häufig jedoch nicht möglich. Die vollständige Infarktdemarkierung lässt sich mittels Nativ-CT erst nach einigen Stunden abbilden. Eine bessere bildgebende Möglichkeit, präzisere Aussagen über einen akuten Schlaganfall zu treffen, ist die computertomografische Perfusionsuntersuchung. Sie ermöglicht in der frühen Akutsituation eine Analyse der Durchblutung des Gewebes. [25] Unter den oben genannten technischen Voraussetzungen in Kombination mit einer Kontrastmittelbolusinjektion ist es möglich, funktionelle Perfusionsparameter anhand der Bilddatensätze einer dynamischen CT-Untersuchung darzustellen. Durch verschiedene Computertechniken können die CT-Datensätze automatisch nachbearbeitet und qualitativ sowie quantitativ ausgewertet werden. [22] Dadurch lassen sich schon zu einem frühen Zeitpunkt genaue Angaben zu einem eventuell minderperfundierten oder infarzierten Gewebe machen.

1.2.1 Die computertomografische Perfusionsuntersuchung

Bei der computertomografischen Perfusionsuntersuchung handelt es sich im Prinzip um eine dynamische Bildgebung, durch die die Durchblutung von Gewebe analysiert werden kann. Es werden von einem bestimmten Untersuchungsvolumen wiederholt Aufnahmen gemacht, die vor, während und nach Kontrastmittelapplikation Dichteänderungen in Gefäßen und Gewebe in zeitlichem Zusammenhang bildlich darstellen. Der Ansatz basiert auf dem linearen

Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelanreicherung beziehungsweise Kontrastmittelabschwächung innerhalb der Gefäße und Geweben. [5]

Nach der intravenösen Gabe eines Kontrastmittels werden zwei Phasen der Kontrastmittelanreicherung unterschieden. Diese entsprechen der Verteilung des Kontrastmittels im intra- und extravaskulären Kompartiment. Die erste Phase hängt hauptsächlich mit dem Blutfluss und dem Blutvolumen zusammen und beschreibt die Anreicherung des Kontrastmittels im intravaskulären Kompartiment. In der zweiten Phase erreicht das Kontrastmittel durch Perfusion das extravaskuläre Kompartiment. Dieser Vorgang ist abhängig von der Permeabilität der Kapillaren. [5]

Durch rechnerische Verarbeitung kann die Dichtänderung des Kontrastmittelbolus im Gefäßsystem und im Gewebe und sein zeitlicher Verlauf in Form einer Zeitdichtekurve beschrieben werden. Mittels verschiedener mathematischer Berechnungen und spezieller Postprocessing-Software können dadurch die verschiedenen Perfusionsparameter berechnet werden. Wichtige Perfusionsparameter, die mittels der computertomografischen Perfusionsuntersuchung erhoben werden können, sind unter anderem der zerebrale Blutfluss (CBF), das zerebrale Blutvolumen (CBV) und die mittlere Transitzeit des Kontrastmittelbolus (Mean Transit Time, MTT).

Der CBF beschreibt die Menge an Blut, die in einer gewissen Zeit durch eine definierte Menge an Gewebe fließt und wird in ml/100g/min angegeben. Im gesunden Gewebe sollte er je nach Literatur über 50 ml/100g/min betragen um die Versorgung des Gewebes zu gewährleisten. Sinkt der Wert unter 20 ml/100g/min beginnt eine ischämische Funktionsstörung. Bei einem weiteren Absinken des Wertes unter 10 ml/100g/min ist eine irreversible Zerstörung des Gewebes zu befürchten. [16]

Das CBV beschreibt das Blutvolumen, das sich in einer bestimmten Menge an Gewebe befindet und wird in ml/100 g angegeben. Für die graue Gehirnschicht, die Gehirnrinde, sollte der physiologische Wert 5-6ml/100mg betragen. Die weiße Substanz beziehungsweise das Marklager hat physiologischer Weise ein geringeres Blutvolumen, welches 2-3 ml/100g betragen sollte. Beträgt der Wert weniger als 2 ml/100g ist von einer schweren Ischämie auszugehen und dieser Bereich gilt als Infarktkern. [16] In der Studie zur Perfusionsuntersuchung aus dem Jahr 2006 von Wintermark et al. wird das CBV als genauester Parameter genannt, der, mit einem Schwellenwert von 2 ml/100g oder kleiner, das Infarktareal am besten beschreibt. [70]

Die MTT beschreibt die Zeit, die ein Kontrastmittelbolus benötigt, um aus einer zuführenden Arterie durch das Gewebe in ein venöses Gefäß überzutreten, also den zeitlichen Verlauf der Kontrastmittelanflutung und -abflutung in einer Region. Die Zeit der An- und Abflutung beträgt in gesundem Gewebe 4-6 Sekunden. [16]

Zusammenfassend bedeutet dies, dass in einem Infarktkern der CBF und das CBV erniedrigt sind und die MTT erhöht ist. In der Penumbra hat sich gezeigt, dass sich der CBF und die MTT gleich verhalten wie im Infarktkern, dass das CBV jedoch je nach Kollateralstatus normal bis erhöht ist. [16]

Ein weiterer Parameter, der durch die computertomografische Perfusionsuntersuchung angegeben werden kann, ist die sogenannte Time to Peak (TTP). Sie beschreibt das zeitliche Intervall, das ein Kontrastmittelbolus benötigt um sich in einer bestimmten Gewebsregion maximal anzureichern. Sie hängt von mehreren Faktoren, wie dem Herzzeitvolumen und der Injektionsrate des Kontrastmittelbolus, ab. Es wurde noch kein Schwellenwert für die TTP definiert, der zwischen der Penumbra und normalem Gewebe differenziert. Jedoch kann die TTP mit der gesunden Gehirnhemisphäre verglichen werden. Eine TTP > 4 Sekunden im Vergleich zur gesunden Seite kann ein Indikator für minderperfundiertes Gewebe sein, ein exakter Schwellenwert ist schwer zu definieren, da die TTP durch kardiovaskuläre Krankheiten und die zerebrovaskuläre Autoregulation beeinflusst werden kann. [16, 62]

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die Nativ-CT-Aufnahme wird zum Ausschluss einer hämorrhagischen Ursache eines Schlaganfalls genutzt. Über einen ischämischen Schlaganfall kann die Nativ-CT-Aufnahme in der frühen Phase, in der sich der Infarkt noch nicht demarkiert hat, jedoch noch keine präzisen Aussagen über die Größe des gesamten minderperfundierten Areals, die Penumbra oder den finalen Infarktkern treffen.

Aufgrund der Darstellung der Perfusionsparameter in der computertomografischen Perfusionstomografie ist es dahingegen bereits in der Akutsituation möglich, frühzeitig eine Aussage über die Perfusion von Gewebe zu treffen. Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, inwiefern diese Mehrinformation durch die computertomografische Perfusionsuntersuchung in der Akutsituation eines ischämischen Schlaganfalls Rückschlüsse zulässt, die von prognostischem Wert sind.

Der prognostische Wert einer Untersuchung kann unter unterschiedlichen Gesichtspunkten betrachtet werden. Von Interesse ist es, bereits in der frühen Phase eines Schlaganfalls die finale Infarktgröße abzuschätzen. Dazu werden in dieser Arbeit die Ergebnisse der PCT-Untersuchung mit einer cCT-Verlaufskontrolle 24 Stunden später verglichen. Anschließend wird untersucht, ob durch die PCT-Untersuchung das Abschätzen der finalen Infarktgröße möglich ist. Ebenso soll geklärt werden, ob es einen bestimmten Perfusionsparameter gibt, der in besonderem Maße mit der finalen Infarktgröße zusammenhängt. Zusätzlich werden die Ergebnisse der PCT-Untersuchung mit dem neurologischen Befund und dem Kollateralstatus der Patienten, sowie dem Zeitfenster des Symptombeginns bis zur Therapie in Bezug gesetzt.

Am Ende dieser Arbeit werden Möglichkeiten der PCT-Untersuchung hinsichtlich diagnostischer und therapeutischer Entscheidungen diskutiert.

2 Material und Methoden

2.1 Studienaufbau und Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Studie wurden Daten von Patienten mit akutem Schlaganfall untersucht. Die Erhebung der Rohdaten des Patientenkollektivs erfolgte aus der Datenbank der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der Universitätsklinik Homburg in einem Zeitraum von Dezember 2015 bis einschließlich November 2017.

Kriterien für die Aufnahme der Patienten in die Studie waren das klinische Zeichen eines Schlaganfalls, eine Nativ-cCT-Aufnahme ohne Anzeichen einer Blutung oder eines Tumors, eine computertomografische Perfusionsuntersuchung des Gehirns im akuten Stadium mit vollständigem Datensatz und eine Verlaufskontrolle in Form einer Nativ-cCT Aufnahme 24 Stunden später, die die Infarkt diagnose bestätigte beziehungsweise den Ausschluss eines Infarktes sicherte.

Von den Patienten, die in dem Zeitraum von 24 Monaten mit der Symptomatik eines Schlaganfalls in die Klinik kamen und eine PCT-Untersuchung erhielten, konnten 57 Patienten die Einschlusskriterien für die vorliegende Studie erfüllen, so dass diese in die Arbeit einbezogen werden konnten.

Um den prognostischen Wert der zerebralen computertomografischen Perfusionsuntersuchung zu beurteilen, wurden die Daten der Perfusionsuntersuchung mit weiteren patientenrelevanten Parametern aus der Patientenakte und dem Volumen der Infarktdemarkierung in der CT-Verlaufskontrolle 24 Stunden später verglichen.

Zu den Daten aus der Patientenakte gehören unter anderem Verlaufsp Parameter zur Beurteilung des neurologischen Befundes wie die NIHSS bei Aufnahme und die modifizierte Rankin Skala (mRS) bei Aufnahme und Entlassung des Patienten.

Bei der Einteilung der Patienten nach der NIHSS und der mRS konnte der neurologische Befund der Patienten in einen schweren Schlaganfall (major stroke) oder einen weniger ausgeprägten Schlaganfall (minor stroke) unterteilt werden. Eine NIHSS ≤ 10 wurde dabei als geringer neurologischer Befund definiert, und ist daher am ehesten mit einem kleinen Infarkt gleichzusetzen. Eine NIHSS > 10 wurde als ein schwerwiegender neurologischer Befund definiert, und ist daher eher mit einem großen Infarkt gleichzusetzen. Eine mRS von 0-2 beschreibt eine gering ausgeprägte Behinderung, die am ehesten durch einen kleinen Infarkt

ausgelöst wurde. Bei einer mRS ≥ 3 handelt es sich um eine ausgeprägte Symptomatik, die am ehesten durch einen großen Infarkt ausgelöst wurde. [74]

Bei der Entlassung der Patienten wurde ebenfalls die mRS erhoben, um das Ausmaß der Behinderung nach dem Schlaganfall bei Entlassung festzuhalten. Dabei entsprach eine mRS von 0-2 einer gering ausgeprägten Behinderung und eine mRS ≥ 3 entsprach einer noch bestehenden, ausgeprägten Einschränkung durch den Schlaganfall.

Weitere Parameter waren das betroffene Stromgebiet des Patienten, das Zeitfenster bis zum Beginn der Therapie und das Therapieverfahren mit dem der Patient nach dem Ereignis therapiert wurde (i.v. Lyse, mechanische Rekanalisation oder einer Kombinationstherapie). Bei einigen Patienten wurde keine der Therapieoptionen durchgeführt.

Da die Folgen einer Minderdurchblutung des Gehirns auch von der Versorgung des Gehirnareals durch Kollateralen abhängig ist, wurden diese ebenfalls beurteilt und in die Auswertung mit einbezogen. Der Kollateralstatus der Patienten wurde in allen Fällen von demselben erfahrenen Neuroradiologen nach Miteff et al. beurteilt. [48]

Tabelle 1: Kollateralstatus nach Miteff et al. [48]

Guter Kollateralstatus	wichtige Zweige der A. cerebri media sind distal des Verschlusses perfundiert
Mittel guter/moderater Kollateralstatus	einige Zweige der A. cerebri media sind im Sulcus lateralis perfundiert
Schlechter Kollateralstatus	nur die distalen oberflächlichen Zweige der A. cerebri media sind perfundiert

2.2 Ablauf der zerebralen computertomografischen

Perfusionsuntersuchung

Die computertomografische Perfusionsuntersuchung erfolgte nach dem Homburger Untersuchungsprotokoll an einem 32-Zeilen-Computertomografen (Toshiba Aquilion 32, Toshiba Medical Systems GmbH, Deutschland).

Für die computertomografische Perfusionsaufnahmen spielt während der Untersuchung aufgrund der zeitlichen Dynamik der Bildgebung die Patientenlagerung eine Rolle. Bei der Patientenlagerung auf dem CT-Tisch ist zu beachten, dass die Patienten möglichst bequem liegen und ihre Atmung, soweit möglich, den Atemkommandos der Untersucher angepasst werden, damit die Bewegungen der Patienten möglichst klein gehalten werden.

Bei der Untersuchung erfolgt zunächst eine Nativ-CT-Aufnahme ohne Kontrastmittel. Anschließend wird für die dynamische PCT-Aufnahme Kontrastmittel appliziert. Bei der Kontrastmittelapplikation ist zu beachten, dass relativ hohe und konstante Mengen an Kontrastmittel appliziert werden müssen und daher ein großlumiger intravenöser Zugang, hier eine 18G-Braunüle, im Arm benötigt wird. Die Applikation beinhaltete 50 ml jodhaltiges Kontrastmittel (Ultravist 300, Jod 300 mg/ml, Bayer Vital, Deutschland) und erfolgte mit einer Flussrate von 5 ml/s, gefolgt von einem 40 ml NaCl-Bolus.

Die Untersuchung wurde mit einer Röhrenspannung von 80 kV durchgeführt.

Der Beginn der Aufnahmen der Schichten erfolgte auf einer Höhe knapp oberhalb des Felsenbeins und die Aufnahmen dokumentieren den zeitlichen Ablauf der An- und Abflutung des Kontrastmittels in den Gefäßen und im Gewebe. Das Untersuchungsvolumen bei der computertomografischen Perfusionsuntersuchung entspricht 4 Schichten mit Schichtdicken von 8 mm.

2.3 Datenaufarbeitung und Datenanalyse der computertomografischen Perfusionsuntersuchung

2.3.1 Grundlagen zur Berechnung der Perfusionsparameter

Mithilfe der Datensätze der computertomografischen Perfusionsuntersuchung können mittels verschiedener mathematischer Berechnungen und spezieller Postprocessing-Software die Perfusionsparameter berechnet und in farbskalierten Parameterbildern dargestellt werden. Den gängigsten mathematischen Berechnungen der Perfusionsparameter liegen zwei verschiedene mathematische Modellansätze zu Grunde. Es handelt sich einerseits um die sogenannte Kompartimentanalyse und andererseits um die Dekonvolutionsanalyse. [5, 20]

2.3.1.1 Die Kompartimentanalyse

Die vereinfachte Kompartimentanalyse macht sich das Kompartimentmodell zu Nutze, welches die Verteilung eines Stoffes auf ein Kompartiment beschreibt. Es geht davon aus, dass der Stoff in einem Kompartiment verbleibt. Der Austausch mit anderen Kompartimenten wird nicht berücksichtigt. Mit dem mathematischen Modell der Maximum-Slope wird unter der Annahme des Kompartimentmodells die Höhe des zerebralen Blutflusses anhand der Zeitdichtekurve beschrieben. Der zerebrale Blutfluss wird mittels des Quotienten aus der maximalen Steigung der Zeitdichtekurve im Gewebe und der maximalen Kontrastmitteldichte in der zuführenden Arterie berechnet. Das zerebrale Blutvolumen kann aus dem Quotienten

der maximalen Kontrastmitteldichte im Gewebe und der maximalen Kontrastmitteldichte im venösen Abflussgefäß berechnet werden. [34]

2.3.1.2 Die Dekonvolutionsanalyse

Die Dekonvolutionsanalyse ist eine mathematische Transformation, die in der Bildverarbeitung genutzt wird.

Betrachtet man mittels der Bildsequenzen der computertomografischen Perfusionsuntersuchung einen injizierten Kontrastmittelbolus innerhalb eines Gewebepunktes, kann man mithilfe von zwei Funktionen die Konzentration des Kontrastmittels innerhalb des Gewebes definieren. Zum einen mit der Residue-Funktion $R(t)$, die die Konzentration an Kontrastmittel beschreibt, die zu einem bestimmten Zeitpunkt in einem bestimmten Bereich des Gehirngewebes enthalten ist. Zum anderen mit der Arterial-Input-Funktion (AIF), die die Kontrastmittelkonzentration in der zuführenden Arterie des bestimmten Bereichs des Gehirngewebes angibt. Dieser bestimmte Bereich wird Region of Interest (ROI) genannt.

Bei der Dekonvolutionsanalyse gibt es die Fourier-Transformation und die Singulärwertzerlegung (Singular Value Decomposition (SVD)), die die beiden Funktionen $R(t)$ und AIF untersuchen. Mithilfe dieser Analysetechniken werden letztendlich die Perfusionsparameter mathematisch bestimmt. Die Singulärwertzerlegung ist der häufigste genutzte mathematische Ansatz, um die Perfusionsparameter zu bestimmen. [5, 38, 51]

Sowohl die Dekonvolutionsanalyse als auch die Kompartimentanalyse haben ihre Stärken und Schwächen, um die Perfusionsparameter zu berechnen, dennoch hat sich die Dekonvolutionsanalyse durchgesetzt. Die Kompartimentanalyse geht davon aus, dass der Kontrastmittelbolus während der Messung in dem Organ, das es zu untersuchen gilt, verbleibt. Dies kann zur Unterschätzung von Perfusionswerten in Organen führen, die eine relativ kurze Transitzeit haben. Außerdem kann es zu Ungenauigkeiten bei einem zu großen oder zu langsam injizierten Kontrastmittelbolus kommen. Die Dekonvolutionsanalyse ist weniger anfällig gegenüber der Injektionsrate vom Kontrastmittel, verwendet den gesamten Verlauf der Zeitdichtekurve und liefert somit absolute Messwerte. [1, 5, 16]

2.3.2 Perfusion Mismatch Analyzer von ASIST Japan

In dieser Arbeit wurde als Postprocessing-Software mit dem Perfusion Mismatch Analyzer (PMA) der Forschungsgruppe ASIST Japan (Acute Stroke Imaging Standardization Group – Japan) gearbeitet. ASIST Japan ist eine Gruppe, die ein medizinisches Forschungsprojekt

leitet, welches sich der Standardisierung von Computertomografie und Magnetresonanztomografie im klinischen Zusammenhang beim akuten zerebralen Schlaganfall widmet. Initial stellten sie die Postprocessing-Software PMA als Freeware zur Verfügung um CT und MRT Datensätze zu bearbeiten und zu analysieren. In dieser Arbeit wurde mit der PMA Software Version 5.0.5358.55864 gearbeitet.

Der PMA basiert auf dem Prinzip der Singulärwertzerlegung, der am häufigsten genutzten Analysetechnik der Dekonvolutionsanalyse. Da gezeigt wurde, dass die Analyse der Perfusionsparameter mittels einer Standard-Singulärwertzerlegung fehlerbehaftet sein kann [9, 73], berechnet das Software-Programm PMA die Perfusionsparameter zusätzlich mithilfe von weiteren korrigierten Verfahren der Singulärwertzerlegung. Es bestimmt die Perfusionsparameter mittels der Standard-SVD (sSVD), einer Block-zirkulierenden SVD (block-circulant SVD, bSVD), einer verzögerungskorrigierten SVD, korrigiert durch die „arrival time“ (delay-corrected SVD by arrival time, dSVD(AT)) und eine verzögerungskorrigierte SVD, korrigiert durch T_{max} (delay-corrected SVD by T_{max} , dSVD(T_{max})). Die „arrival time“ ist dabei die Bolusankunftszeit und die T_{max} die Zeit bis zur maximalen Anreicherung des Kontrastmittels in der zu interessierenden Region.

Die sSVD ist abhängig von Kontrastverzögerung und Dispersion der Bildgebung sein. [73] Laut ASIST-Japan soll bSVD unempfindlich gegenüber Kontrastverzögerung sein. Bei dSVD(AT) und dSVD(T_{max}) soll die Kontrastverzögerung mittels AT beziehungsweise T_{max} korrigiert werden. [2]

Es werden jedoch nicht alle Parameter mittels der Dekonvolutionsanalyse berechnet. Werte, die durch die Dekonvolutionsanalyse berechnet werden, sind der CBF, das CBV, und die MTT. Die Parameterkarten des CBF, des CBV und der MTT werden direkt aus der Residual-Funktion $R(t)$ berechnet. [2]

Andere Parameter, wie die Kontrastmittelbolusankunftszeit in der zu interessierenden Region (BAT) und TTP, werden vor der Dekonvolutionsanalyse berechnet. [2]

Der PMA ist eine automatisierte Analysesoftware und startet in einer automatischen Bearbeitungsfunktion. Dabei wird zunächst im Hauptfenster des Programms eine Basiskarte der Bilddaten erstellt. Auf dieser Bildkarte wird automatisch ein arterielles und venöses Referenzgefäß festgelegt. In einem weiteren Grafikkfenster werden der Start- und Endzeitpunkt des Kontrastmittelbolus, die Zeitdichtekurve, die Kontrastmittelkonzentration im zeitlichen Verlauf als Graph, und die Residue-Funktion $R(t)$ dargestellt.

Die Perfusionsparameter werden grafisch in Perfusionsparameterkarten dargestellt und in einem extra Fenster angezeigt. Die Perfusionsparameterkarten sind farbskaliert, wobei die Farbskala von blau über grün, gelb nach rot geht und je nach Parametereinheit der Perfusionsparameter unterschiedlich interpretiert werden muss.

Aus dem PCT-Datensatz können Perfusionsparameterkarten für den CBF, das CBV, die MTT, die TTP, die T_{max} und die BAT erstellt werden.

Der zerebrale Blutfluss (CBF) wird in ml/100g/min angegeben, wobei in der Perfusionsparameterkarten für den CBF die Farbe Blau für einen niedrigen Blutfluss steht und Rot für einen hohen Blutfluss. In einem infarzierten Gewebeareal ist das Farbspektrum blau.

Das zerebrale Blutvolumen (CBV) wird in ml/100g angegeben, wobei in der Perfusionsparameterkarte für das CBV die Farbe Blau für ein geringes Blutvolumen und Rot für ein großes Blutvolumen steht. Das eher schlecht durchblutete Infarktgebiet stellt sich blau in der Perfusionsparameterkarte dar. Gefäße und Regionen in denen sich ein größeres Blutvolumen befindet, werden rot dargestellt.

Die Mean Transit Time (MTT) wird in Sekunden angegeben. Sie gibt die Zeit der An- und Abflutung des Kontrastmittels in einer bestimmten Region an. Wenn die Transitzeit in einem Infarktareal verlängert ist, stellt sich der Bereich in den MTT-Perfusionsparameterkarten rot dar.

Die Time to Peak (TTP) wird auch in Sekunden angegeben und beschreibt die Zeit vom Beginn der Messung bis zur maximalen Kontrastmittelanreicherung. Für die TTP wurde noch kein Schwellenwert definiert, der ein Infarktgebiet beschreiben kann. Eine lange TTP wird in der Perfusionsparameterkarte rot, die physiologische TTP blau angezeigt.

Für die Zeit der maximalen Kontrastmittelanreicherung (T_{max}) wird ebenfalls eine Perfusionsparameterkarte erstellt. Die T_{max} wird in Sekunden angegeben. Das Infarktareal wird in der Perfusionsparameterkarte analog der TTP-Perfusionsparameterkarte rot dargestellt.

Auch für die Bolus Arrival Time (BAT) wird eine Perfusionsparameterkarte erstellt. Die BAT wird in Sekunden angegeben und steht für die Zeit, die der Kontrastmittelbolus benötigt um in die zu interessierende Region zu gelangen. Rot steht für eine lange Zeit, die der Kontrastmittelbolus braucht, zeigt also das Infarktgebiet an, blau steht für eine schnelle BAT.

In dem Programmfenster der Perfusionsparameterkarten wird das dargestellte Gehirn in zwei Hälften unterteilt, eine rechte und eine linke Hemisphäre. Dies wird genutzt um in der Auswertung die Hemisphären in gesund und infarziert zu unterteilen.

Um die Perfusionsparameter eines bestimmten Bereiches auszuwerten, kann in den Perfusionsparameterkarten eine Region of Interest (ROI) gesetzt werden. Die ROI wird zusätzlich automatisch in die gesunde Seite gespiegelt um diese Region beider Hemisphären miteinander zu vergleichen. Die ausgewerteten Perfusionsparameter für die gesunde und betroffene Gehirnhälfte werden in einem extra Fenster tabellarisch angezeigt und umfassen den Mittelwert des Perfusionsparameters in der gesetzten ROI.

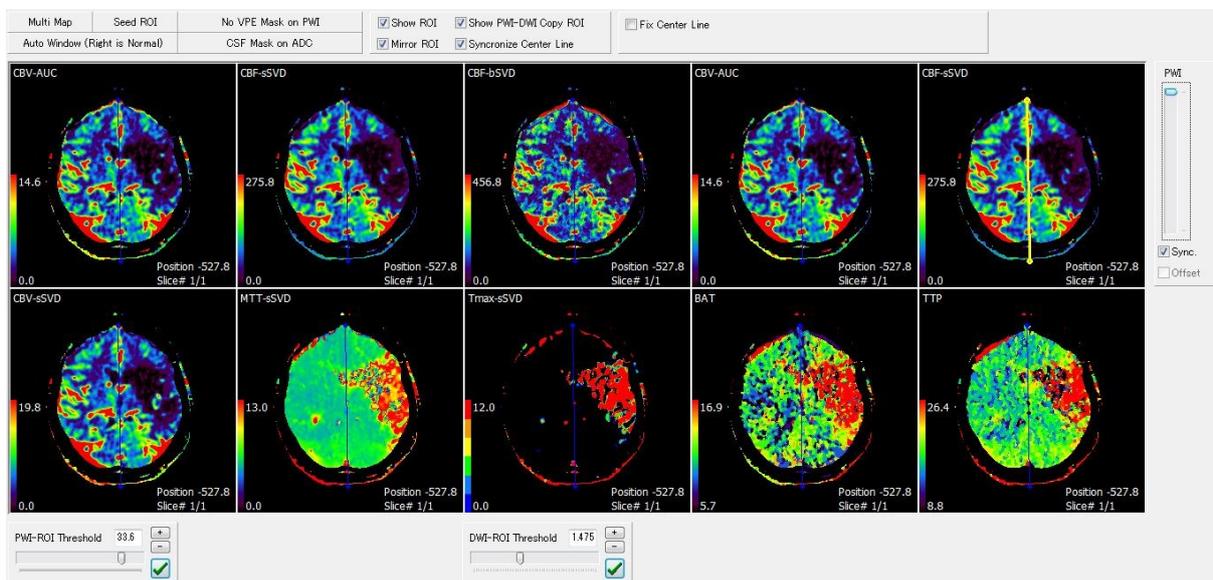


Abbildung 1: Ausschnitt aus dem Perfusion-Mismatch-Analyzer. Patient mit linkshemisphärischem Infarkt.

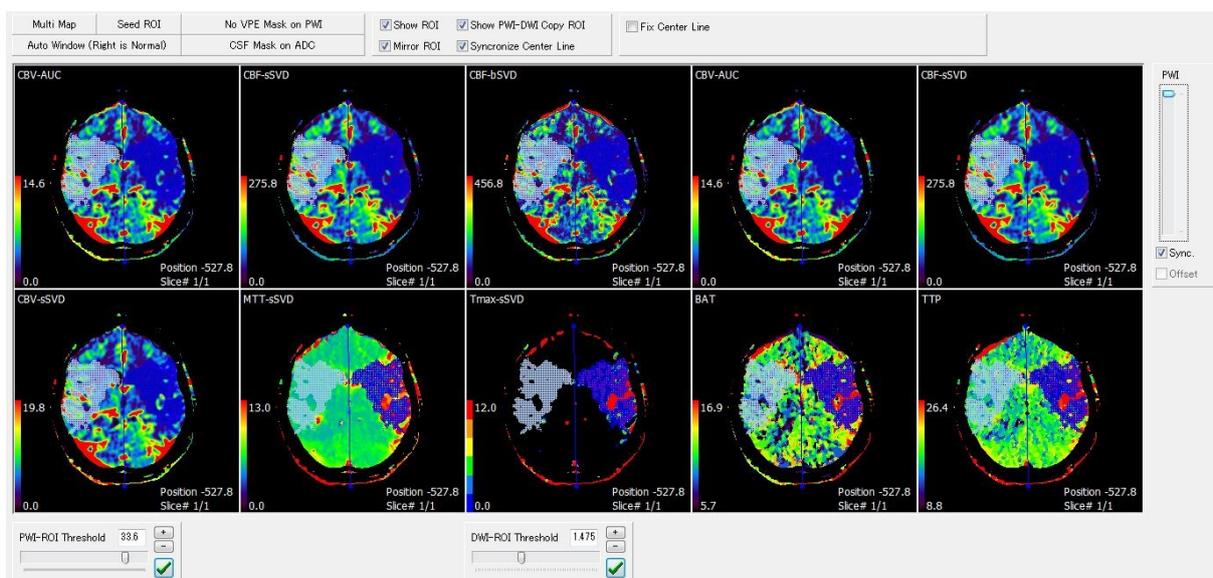


Abbildung 2: Ausschnitt aus dem Perfusion-Mismatch-Analyzer. Patient mit linkshemisphärischem Infarkt. Gesetzte ROI in das farblich auffällige Areal der CBF-sSVD-Perfusionsparameterkarte. Dunkelblaue ROI entspricht Infarktareal. Hellblaues Areal entspricht gespiegelter ROI im gesunden Areal.

In dieser Doktorarbeit wurden von jedem Patienten die Perfusionsparameterkarten CBF sSVD, CBV sSVD und MTT sSVD für die Bestimmung der Perfusionsparameter herangezogen. In jeder der drei Perfusionsparameterkarten wurde das farblich auffällige Areal mittels einer sogenannten „Seed ROI Funktion“ markiert. Diese Funktion des Programms ermöglicht die automatische Ausbreitung der ROI nach einem manuell gesetzten Punkt innerhalb des farblich auffälligen Areals. Die automatische Ausbreitung der ROI erfolgt nach einem bestimmten Schwellenwert der individuell festgelegt werden kann.

In dieser Arbeit war von Interesse die Penumbra, das potenziell zu rettende Gewebe, vom Infarktkern zu differenzieren. Die Herangehensweise in dieser Arbeit war die Überlegung, dass im Infarktkern das CBV sSVD ≤ 2 ml/100g beträgt [70] und in dem minderperfundierten Areal, das sowohl die Penumbra als auch den Infarktkern beinhaltet, ein durchschnittlicher CBF sSVD ≤ 20 ml/100g/min oder eine MTT sSVD ≥ 7 Sekunde herrscht.

In der CBF-Perfusionsparameterkarte wurde das farblich auffällige markierte Areal als ROI gesetzt, das das Areal mit dem Perfusionsdefizit darstellt, in dem der CBF sSVD ≤ 20 ml/100g/min beträgt. In der MTT-Perfusionsparameterkarte wurde das farblich auffällige markierte Areal als ROI gesetzt, in dem die MTT sSVD ≥ 7 Sekunden beträgt. Diese minderperfundierten Areale beinhalteten sowohl Gewebe, das potentiell noch zu retten ist, die Penumbra, als auch Gewebe, das bereits infarziert ist, den Infarktkern.

In der CBV-Perfusionsparameterkarte wurde das farblich auffällige Areal als ROI markiert, in dem das CBV sSVD ≤ 2 ml/100g ist. Hierbei haben wir uns an der Studie zur Perfusionsuntersuchung aus dem Jahr 2006 von Wintermark et al. orientiert, in der das CBV als genauester Parameter genannt wird, der mit einem Schwellenwert von 2 ml/100g oder kleiner den Infarktkern am besten definiert. [43]

Der PMA berechnet automatisch die durchschnittlichen Perfusionsparameter, die in der gesetzten ROI herrschen. So ergeben sich Perfusionsparametertabellen für die minderperfundierten Areale der CBF-Perfusionsparameterkarte und der MTT-Perfusionsparameterkarte und für das Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte.

Aus der Differenz zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals aus der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem Volumen des Infarktkerns aus der CBV-Perfusionsparameterkarte kann die Penumbra mit Hilfe eines sogenannte „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ berechnet werden.

Die Studie zur Perfusionsuntersuchung aus dem Jahr 2008 von Wintermark et al. beschreibt MTT als den Parameter der Perfusionsuntersuchung, der am genauesten das Gewebe definiert, das dem Risiko unterliegt, zu infarzieren. [70] Daher wurde auch in der Perfusionsparameterkarte der MTT sSVD das farblich auffallende Areal erfasst. Hier wurde festgelegt, dass die MTT sSVD ≥ 7 Sekunden beträgt und der relative Unterschied zur gesunden Gegenseite über 145 % betragen soll. Auch hier wurde aus der Differenz zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals der MTT-Perfusionsparameterkarte und dem Volumen des Infarktkerns aus der CBV-Perfusionsparameterkarte die Penumbra als „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ berechnet.

Bei jedem Patienten besteht der Datensatz der Perfusionsuntersuchung aus vier Schichten auf unterschiedlichen Ebenen des Gehirns. Diese wurden jeweils einzeln ausgewertet und die Perfusionsparameter für die ROI berechnet. Aus diesen errechneten Perfusionsparametern wurde jeweils der Mittelwert gebildet, welcher letztendlich zur Auswertung in der Statistik herangezogen wurde.

Trotz des relativ großen Volumenabdeckungsbereiches der computertomografischen Perfusionsuntersuchung umfassen die in dieser Arbeit aus vier einzelnen Schichtebenen bestehenden Bildern, nach kranial und kaudal nicht das gesamte minderperfundierte Areal. Daher wurde das Gesamtvolumen des minderperfundierte Areals nicht mittels einfacher Addition der Volumen der vier Schichten berechnet, sondern es wurde eine annähernde Bestimmung des minderperfundierte Areals durchgeführt. Dies wurde mithilfe der mathematischen Berechnung eines Kugelvolumens vollzogen. Der Radius der Kugel wurde anhand der Mittelwerte der vier Durchmesser der einzelnen Areale der Schichtebenen bestimmt.

2.4 cCT-Verlaufskontrolle nach 24 Stunden

In dieser Studie sind wir davon ausgegangen, dass sich nach 24 Stunden der komplette Infarktkern im Nativ-cCT demarkiert. Daher wurde in dieser Studie eine CT-Verlaufskontrolle nach 24 Stunden genutzt um die Aussagekraft der in der Akutsituation durchgeführten computertomografischen Perfusionsuntersuchung mit der finalen Infarktgröße in der Nativ-cCT-Aufnahme zu vergleichen. Die CT-Verlaufskontrolle erfolgte ebenfalls an einem 32-Zeilen-Computertomografen (Toshiba Aquilion 32, Toshiba Medical Systems GmbH, Deutschland) mit einer Röhrenspannung von 80 kV.

Durch die CT-Bilddaten der CT-Verlaufskontrolle wurde mittels der ABC/2-Methode das finale Infarktvolumen bestimmt. Die ABC/2-Methode ist eine einfache Möglichkeit das Volumen eines Infarktareals zu bestimmen. In der Studie von Luby et. al. aus dem Jahr 2013 wurde das Verfahren zu Bestimmung der Läsionsgröße eines Infarktes in der MR-Bildgebung getestet und für eine zuverlässige und genaue Methode befunden, das Volumen eines Infarktes zu bestimmen. [45] Aufgrund der einfachen Zusammenhänge der Parameter wurde in dieser Arbeit die Methode in der CT-Bildgebung verwendet um das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle zu bestimmen. Der Parameter A steht für den maximalen Durchmesser des Infarktareals, B für den Durchmesser orthogonal zu A und C für den kraniokaudalen Durchmesser des Infarktareals. Das Ergebnis $A * B * C / 2$ ergibt das Volumen des infarzierten Areal.

2.5 Statistische Analyse

Alle statistischen Tests mit den im Rahmen der Datenauswertung erhobenen Parametern wurden mittels Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) in der Version 20 durchgeführt.

Die deskriptive Analyse des Patientenkollektives erfolgte durch die Darstellung von Mittelwerten und Standardabweichungen. Neben der deskriptiven Statistik wurden die Unterschiede der Perfusionsparameter der kranken Seite mit denen der Perfusionsparameter der gesunden Seite zur Verifizierung des Infarktgebietes mittels eines t-Tests für verbundene Stichproben herausgearbeitet.

Um die PCT-Untersuchung und das finale Infarktvolumen zu analysieren, wurde mit einem t-Test für verbundene Stichproben untersucht, ob sich die Volumen der PCT-Untersuchung von dem finalen Infarktvolumen der cCT-Verlaufskontrolle unterscheiden.

Um Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern herzustellen, mit denen der prognostische Wert der PCT-Untersuchung erarbeitet werden konnte, wurde je nach Messniveau eine Rangkorrelation nach Spearman oder eine einfache Regressionsanalyse, gefolgt von einer multiplen Regressionsanalyse mit vorwärts Selektion der Variablen, durchgeführt. Es wurden die Zusammenhänge zwischen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen analysiert, um die Parameter zu ermitteln, die das Ausmaß des späteren Infarktvolumens in der CT-Verlaufskontrolle beeinflussen können. Außerdem wurden die Volumen der PCT-Untersuchung und des finalen Infarktvolumens der CT-Verlaufskontrolle in Zusammenhang gesetzt. Ebenso wurden die Ergebnisse der PCT-

Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle in Bezug zum neurologischen Befund, dem Kollateralstatus und dem Zeitfenster des Symptombeginns der Patienten gesetzt. Zusätzlich wurde der Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle untersucht.

Die Regressionsgüte wurde durch das Bestimmtheitsmaß R^2 und die mittlere absolute Abweichung zwischen vorhergesagtem und echtem Wert beschrieben.

Das korrigierte R-Quadrat zeigt, wie gut das geschätzte Modell der einfachen Regressionsanalyse zu den erhobenen Daten passt. R-Quadrat beschreibt, welcher Anteil der Gesamtstreuung in der finalen Infarktgröße durch den Perfusionsparameter erklärt werden kann. In diesem Fall gibt das korrigierte R-Quadrat in Prozent die Streuung des Volumens des finalen Infarktareals an, die durch den jeweilig untersuchten Perfusionsparameter erklärt werden kann. Um die Bedeutsamkeit des Ergebnisses zu beurteilen, wurde die Effektstärke f nach Cohen (1992) bestimmt.

$$f = \sqrt{\frac{R^2}{1 - R^2}}$$

Die Effektstärke nimmt dabei Werte zwischen 0 (kein Effekt) und unendlich an. Nach der Einteilung von Cohen entspricht eine Effektstärke von 0,10 einem schwachen Effekt, von 0,25 einem mittleren Effekt und von 0,40 einem starken Effekt.

Das Signifikanzniveau der verschiedenen Analysen wurde bei 5% festgelegt, beziehungsweise ab einem $p < 0,05$ wurde eine statistische Signifikanz angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Analyse

3.1.1 Patientenkollektiv

In diese Studie wurden 57 Patienten, mit annähernd ausgeglichener Geschlechterverteilung (29 Frauen und 28 Männer), eingeschlossen. Das Alter der Patienten lag zwischen 43 und 95 Jahren und das mittlere Alter betrug $72,9 \pm 13,7$ Jahre.

Das am häufigsten betroffene Stromgebiet dieses Patientenkollektivs war das der Arteria cerebri media (ACM). Insgesamt 52 Patienten (91,3%) hatten einen Verschluss der ACM (47,4% linke ACM, 43,9% rechte ACM). Bei zwei Patienten (3,5%) war die Arteria carotis anterior (ACA) betroffen und bei zwei Patienten (3,5%) die Arteria carotis posterior (ACP). Ein Patient hatte einen Verschluss der Arteria carotis interna, was sowohl Auswirkungen auf das Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media als auch auf das Versorgungsgebiet der Arteria carotis anterior hatte.

Das Zeitfenster beschreibt die Zeit vom Symptombeginn bis zur Behandlung. Sechs der Patienten des Patientenkollektivs litten an einem sogenannten „Wake Up Stroke“ mit unbekanntem Zeitfenster. 15 Patienten befanden sich in einem Zeitfenster unter einer Stunde, 11 Patienten in einem Zeitfenster zwischen 1 und 2 Stunden, fünf Patienten in einem Zeitfenster zwischen 2 und 3 Stunden und weitere fünf Patienten in einem Zeitfenster zwischen 3 und 4 Stunden. 6 der Patienten trafen innerhalb eines Zeitfensters von 4-6 Stunden nach Symptombeginn in der Klinik ein, 9 Patienten befanden sich in einem Zeitfenster über 6 Stunden. Die verschiedenen Zeitfenster werden in der Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Zeitfenster in Stunden

Zeitfenster in Stunden	Anzahl der Patienten
unbekannt, wake up stroke	5
< 1	15
> 1 - 2	11
> 2 - 3	5
> 3 - 4	5
> 4 - 6	6
> 6	9

Des Weiteren wurde in dieser Arbeit der Kollateralstatus der Patienten nach Miteff et al. erfasst. 12 der Patienten hatten einen guten Kollateralstatus, 27 Patienten einen mittel guten Kollateralstatus und 18 Patienten einen schlechten Kollateralstatus.

Von den 57 Patienten erhielten 13 Patienten keine Therapie, insgesamt 20 Patienten eine i.v. Lysetherapie und 41 Patienten eine mechanische Rekanalisation. Eine Kombination aus i.v. Lysetherapie und mechanische Rekanalisation bekamen 17 Patienten. Die durchgeführten Therapien werden in Tabelle 3 dargestellt.

Von den 57 Patienten verstarben 9 Patienten an den Folgen ihres Schlaganfalls.

Tabelle 3: Therapie

		Anzahl der Patienten
keine i.v. Lyse	keine mechanische Rekanalisation	13
	mechanische Rekanalisation	24
i.v. Lyse	keine mechanische Rekanalisation	3
	mechanische Rekanalisation	17

3.1.2 cCT-Verlaufskontrolle

Die CT-Verlaufskontrolle 24 Stunden später konnte nur von 48 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Bei neun Patienten war die CT-Verlaufskontrolle entweder aufgrund von Artefakten nicht verwertbar, oder es wurde keine Verlaufskontrolle aufgrund einer frühzeitigen Verlegung oder dem Ableben der Patienten vor der Verlaufskontrolle durchgeführt. Die Daten der neun Patienten erfüllten jedoch alle weiteren Kriterien und auch sonst gab es keine Lücken in deren Daten, sodass sie für die anderen Fragestellungen, in denen die CT-Verlaufskontrolle keine Rolle spielt, einbezogen wurden.

3.1.3 Kugelvolumen

Da das Addieren der vier einzelnen Schichten der PCT-Untersuchung nicht das gesamte Gehirnvolumen abdeckt, wurde das Volumen der zu interessierenden Areale annähernd als Kugel bestimmt. Vergleicht man die addierten Volumen mit den Kugelvolumen der PCT-Untersuchung, deckt das Kugelvolumen einen größeren Bereich ab. Das Kugelvolumen der CBF-Perfusionsparameterkarte ist im Mittel um 27,89% größer als das addierte Volumen der vier Schichten der Perfusionsparameterkarte. Das Kugelvolumen der MTT-Perfusionsparameterkarte ist im Mittel um 13,72 % größer als das addierte Volumen und das Kugelvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte ist durchschnittlich um 8,96% größer als das addierte Volumen.

3.1.4 Überblick über das Perfusionsdefizit in der PCT-Untersuchung und das finale Infarktverhalten

Mit Hilfe des PMA wurden die durch die ROI definierten Perfusionsdefizite der einzelnen Perfusionsparameterkarten ausgewertet. Durch die CBF-Perfusionsparameterkarte wurde das Volumen des minderperfundierten Areals berechnet, in dem der CBF sSVD ≤ 20 ml/100g/min betrug. Das mittlere Volumen des minderperfundierten Areals, das annähernd als Kugelvolumen bestimmt wurde, betrug $86,88 \pm 90,79$ cm³. Mit Hilfe der MTT-Perfusionsparameterkarte wurde das minderperfundierte Areal berechnet, in dem die MTT sSVD ≥ 7 Sekunden beträgt. Das annähernde Kugelvolumen des minderperfundierten Areals in der MTT-Perfusionsparameterkarte betrug $76,76 \pm 49,76$ cm³. Durch die CBV-Perfusionsparameterkarte wurde der Infarktkern berechnet, definiert durch CBV sSVD ≤ 2 ml/100g. Die annähernde mittlere Größe der Infarktkerne, berechnet durch das Kugelvolumen, belief sich auf $50,18 \pm 62,83$ cm³.

In der CT-Verlaufskontrolle betrug das endgültige mittlere finale Infarktverhalten $71,38 \pm 99,86$ cm³. Eine Übersicht der Volumina wird in Abbildung 33 dargestellt.

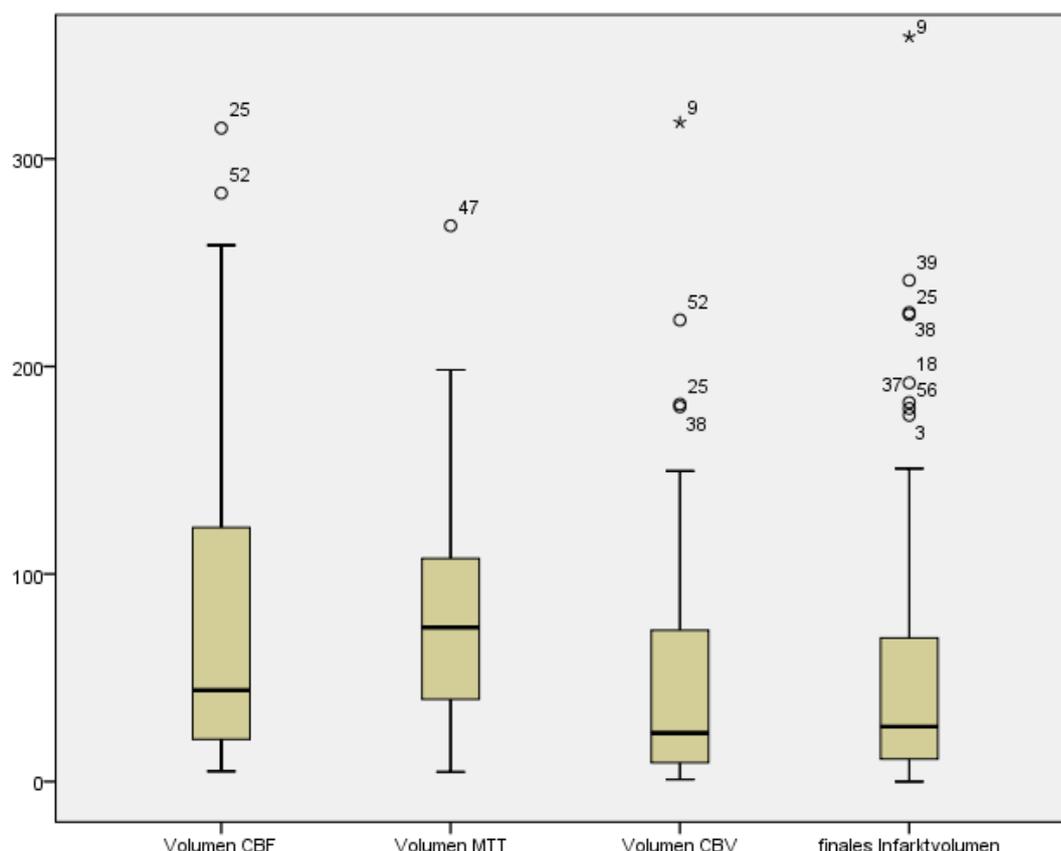


Abbildung 3: Übersicht der Volumina dargestellt durch Boxplots. Aufgrund der besseren Übersicht wird ein Ausreißer der Gruppe „finales Infarktverhalten“ in diesem Diagramm nicht angezeigt.

3.1.5 Überblick über die Ergebnisse der Perfusionsparameterkarten

3.1.5.1 CBF-Perfusionsparameterkarte

In der CBF-Perfusionsparameterkarte wurde das minderperfundierte Areal in dem der CBF sSVD < 20 ml/100g/min mit einem Volumen von $86,88 \pm 90,79$ cm³ bestimmt. Der PMA berechnet für dieses Areal (Abnormal) den Durchschnitt aller Perfusionsparameter und ermittelt den Durchschnitt der Perfusionsparameter in der gespiegelten, nicht betroffenen, gesunden Gehirnhälfte (Normal). Außerdem wird das Verhältnis zwischen den beiden Gehirnhälften in einer durchschnittlichen Ratio angegeben. Die Perfusionsparameter für das minderperfundierte Areal in der CBF-Perfusionsparameterkarte sind in Tabelle 30 im Anhang dargestellt.

3.1.5.2 MTT-Perfusionsparameterkarte

In der MTT-Perfusionsparameterkarte betrug das Volumen des minderperfundierten Areals mit einer MTT sSVD ≥ 7 Sekunden $76,76 \pm 49,76$ cm³. Die durchschnittlichen Ergebnisse der Perfusionsparameter für dieses Areal sind in Tabelle 31 im Anhang dargestellt.

3.1.5.3 CBV-Perfusionsparameterkarte

In der CBV-Perfusionsparameterkarte betrug das Volumen des Infarktareals mit einem CBV sSVD ≤ 2 ml/100g $50,18 \pm 62,83$ cm³. Die durchschnittlichen Werte der Perfusionsparameter für dieses Areal sind in Tabelle 32 im Anhang dargestellt.

3.1.6 Verifizierung des Infarktgebietes

Der PMA erfasst zu jedem innerhalb der ROI-Markierung befindlichem Gewebavolumen die durchschnittlichen Perfusionsparameter der kranken Gehirnhälfte, der gespiegelten gesunden Gehirnhälfte und ermittelt das Verhältnis der kranken zur gesunden Gehirnhälfte in einem prozentualen Verhältnis (Ratio, r).

Um den Schlaganfall des Patienten statistisch zu verifizieren, wurde überprüft, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen allen erhobenen Perfusionsparametern der kranken Gehirnhälfte im Vergleich zu denen der gesunden Gehirnhälfte gibt. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Perfusionsparameter der kranken Gehirnhälfte in jeder der untersuchten Perfusionsparameterkarte hoch signifikant von den Perfusionsparametern der gesunden Gehirnhälfte unterscheiden ($p < 0,001$).

Beispielsweise betrug der CBF sSVD im minderperfundierten Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte in der kranken Gehirnhälfte im Mittel $17,94 \pm 3,13$ ml/100g/min. In

der gesunden Gehirnhälfte betrug der CBF sSVD $73,48 \pm 30,05$ ml/100g/min. Das Verhältnis rCBF sSVD zwischen kranker und gesunder Gehirnhälfte betrug dementsprechend $0,29 \pm 0,1$.

Die MTT sSVD im minderperfundierten Areal der MTT-Perfusionsparameterkarte betrug in der kranken Gehirnhälfte im Mittel $11,64 \pm 1,33$ Sekunden. In der gesunden Gehirnhälfte lag die MTT bei $6,19 \pm 1,13$ Sekunden. Das Verhältnis MTT sSVD zwischen der kranken und der gesunden Gehirnhälfte betrug in unserer Arbeit $1,95 \pm 0,29$.

Das CBV sSVD betrug im Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte in der kranken Gehirnhälfte im Mittel $1,53 \pm 0,43$ ml/100g und in der gesunden Gehirnhälfte $4,65 \pm 1,81$ ml/100g. Das ergibt ein Verhältnis rCBV sSVD von $0,39 \pm 0,15$.

3.1.7 Vergleich der verschiedenen Singulärwertzerlegungen des PMA

Berücksichtigt man die unterschiedlichen Berechnungen der Perfusionsparameter durch die sSVD, bSVD, dSVD(AT) und dSVD(T_{max}) fällt auf, dass sich die Mittelwerte der unterschiedlichen berechneten Perfusionsparameter CBF, CBV und MTT signifikant unterscheiden. Betrachtet man die Mittelwerte des CBF in der CBF-Perfusionsparameterkarte, zeigt sich, wie im Anhang in Tabelle 30 verdeutlicht, dass sich vor allem der Mittelwert des CBF, berechnet durch die bSVD, stark von den anderen berechneten Werten des CBFs unterscheidet. Ähnlich verhält es sich bei den ermittelten Parametern des CBV und der MTT der CBF-Perfusionsparameterkarte.

So betrug der Mittelwert der CBF sSVD in der kranken Gehirnhälfte der CBF-Perfusionsparameterkarte $17,94 \pm 3,13$ ml/100g/min, wohingegen die Mittelwerte CBF bSVD $40,80 \pm 14,29$ ml/100g/min, CBF dSVD(AT) $25,36 \pm 6,94$ ml/100g/min und CBF dSVD(T_{max}) $28,17 \pm 6,8$ ml/100g/min betragen. Eine Übersicht wird in Abbildung 4 dargestellt. Betrachtet man die Ratio, dargestellt in Abbildung 5, zeigt sich, dass rCBF sSVD $0,29 \pm 0,1$, rCBF bSVD $0,46 \pm 0,13$, rCBF dSVD(AT) $0,4 \pm 0,11$ und rCBF dSVD(T_{max}) $0,42 \pm 0,13$ betragen.

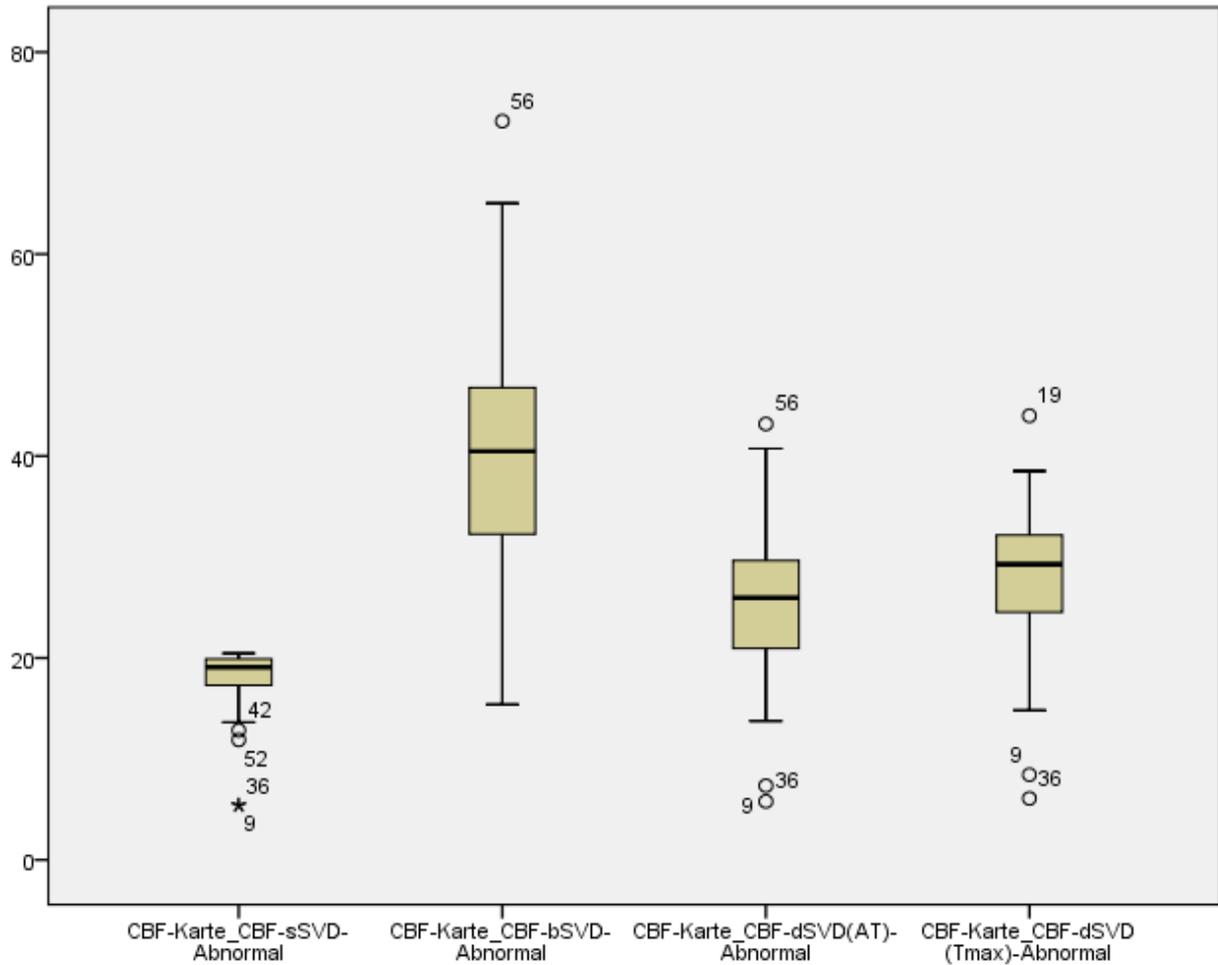


Abbildung 4: Darstellung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der CBF-Perfusionsparameterkarte in absoluten Zahlen.

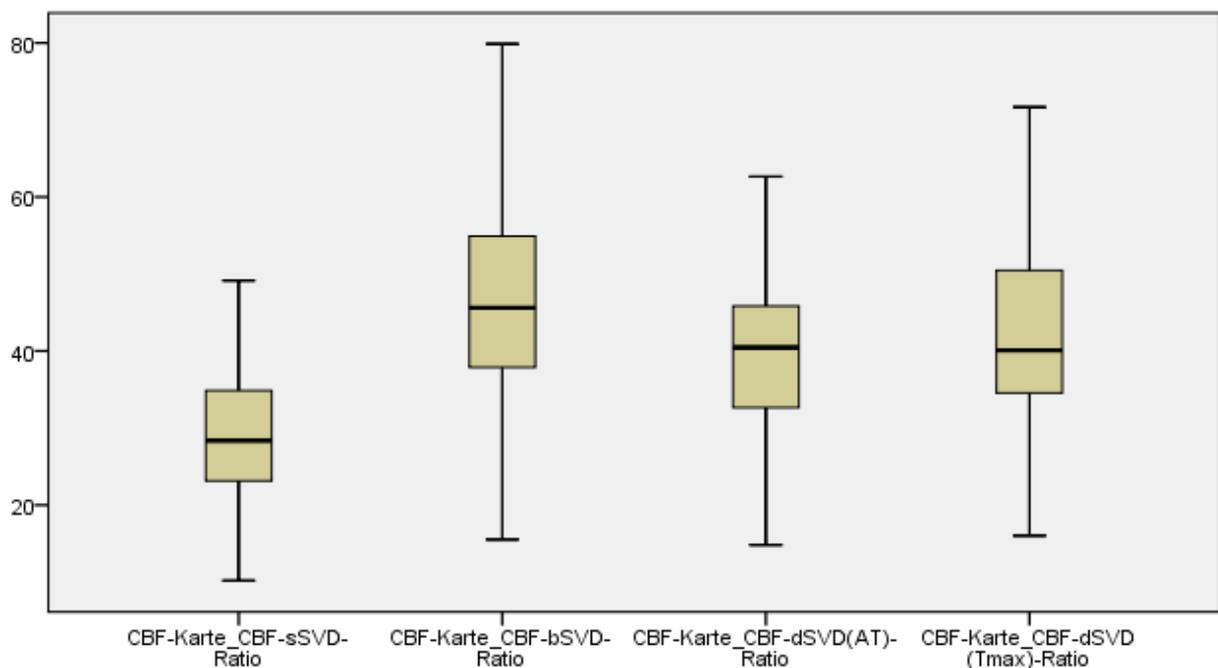


Abbildung 5: Darstellung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der CBF-Perfusionsparameterkarte in Prozent.

Betrachtet man die verschiedenen Berechnungsformen der Singulärwertzerlegung für das CBV in der CBV-Perfusionsparameterkarte, wird ebenfalls ein großer Unterschied deutlich. Der Mittelwert des CBV sSVD betrug in der kranken Gehirnhälfte $1,53 \pm 0,43$ ml/100g, wohingegen die Mittelwerte CBV bSVD $2,58 \pm 0,9$ ml/100g, CBV dSVD(AT) $1,84 \pm 0,83$ ml/100g und CBV dSVD(T_{max}) $1,77 \pm 0,8$ ml/100g betragen. Die Ratios für rCBV sSVD betragen $0,39 \pm 0,15$, rCBV bSVD $0,48 \pm 0,16$, rCBV dSVD(AT) $0,43 \pm 0,15$ und rCBV dSVD(T_{max}) $0,44 \pm 0,15$. In Abbildung 6 werden die absoluten Zahlen und in Abbildung 7 die Ratios dargestellt.

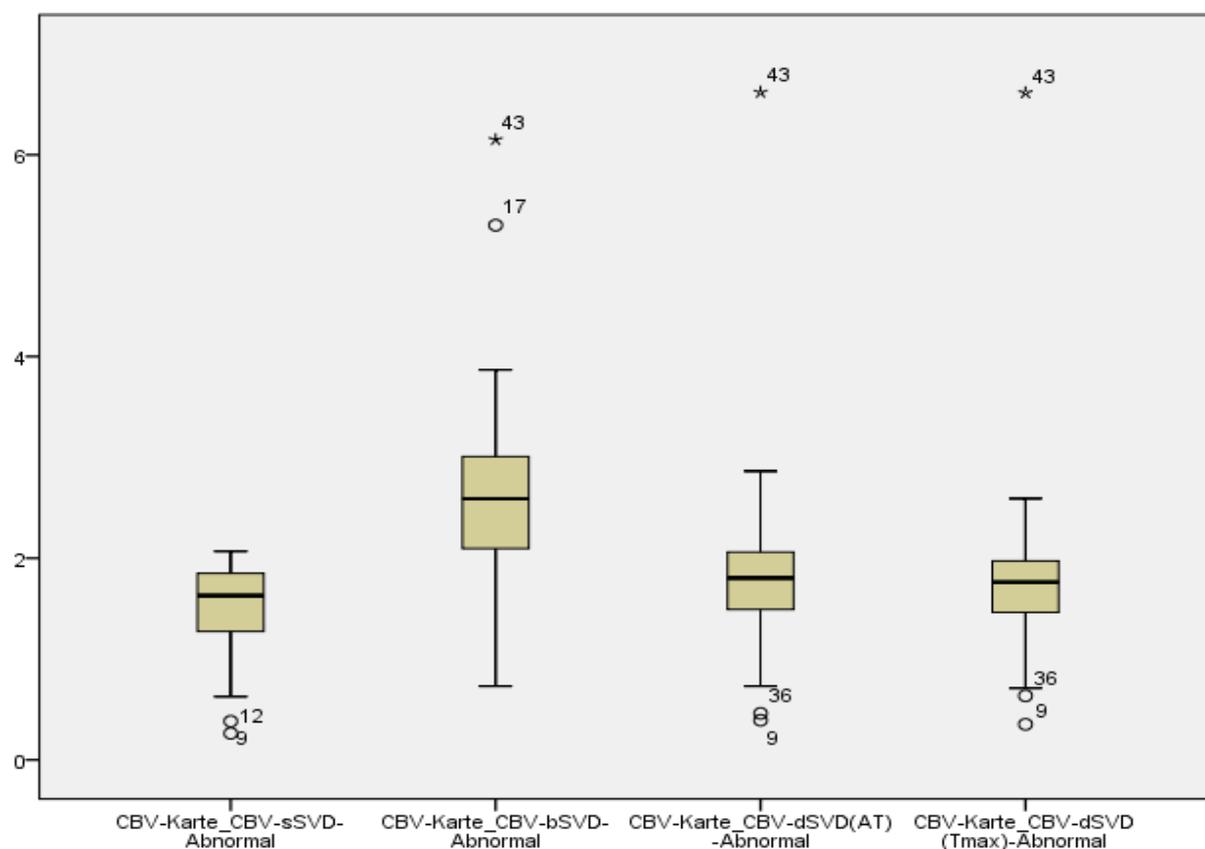


Abbildung 6: Betrachtung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der CBV-Perfusionsparameterkarte in absoluten Zahlen. Dargestellt durch Boxplots.

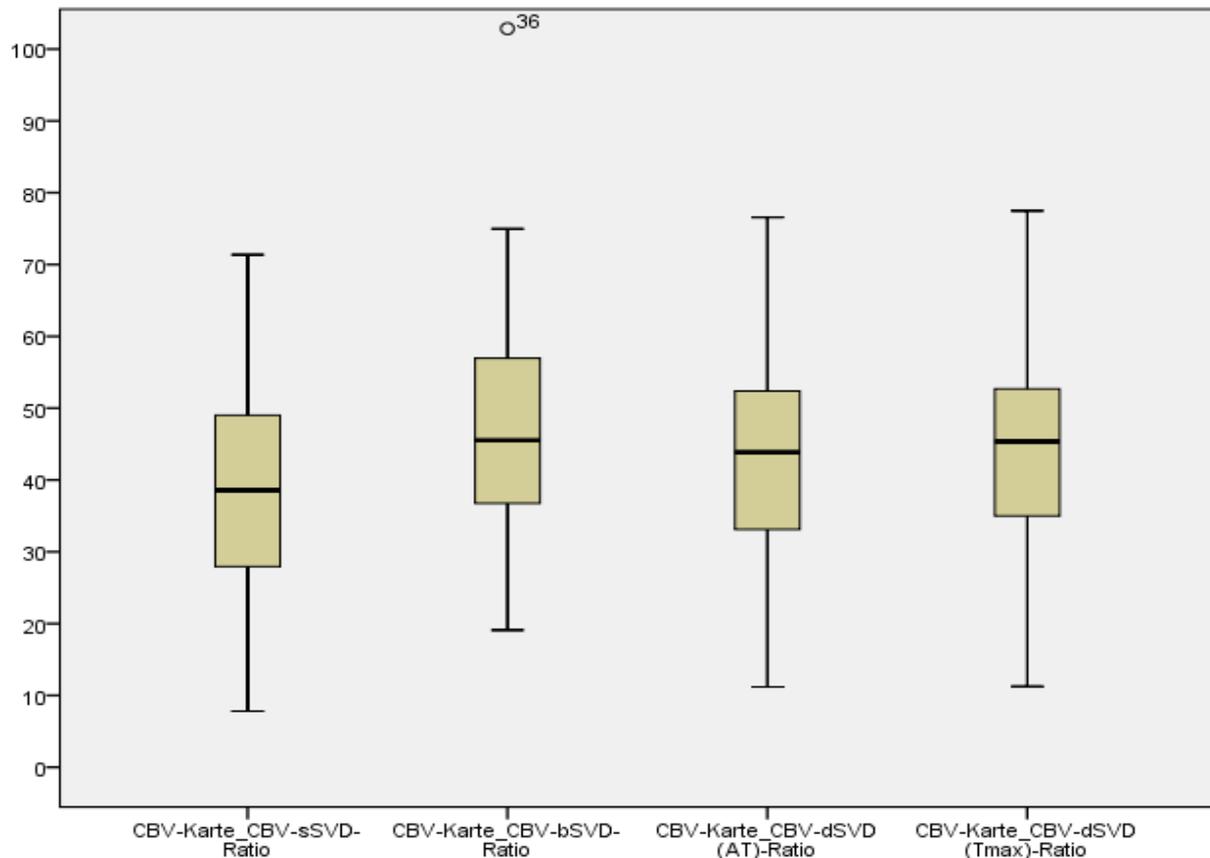


Abbildung 7: Betrachtung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der CBV-Perfusionsparameterkarte in Prozent. Dargestellt durch Boxplots.

Auch bei der MTT unterschieden sich die Ergebnisse stark. Die MTT sSVD betrug $11,64 \pm 1,33$ Sekunden. Die MTT bSVD belief sich auf $7,51 \pm 0,78$ Sekunden, die MTT dSVD(AT) auf $9,41 \pm 1,38$ Sekunden und die MTT dSVD(T_{max}) auf $7,38 \pm 1,58$ Sekunden. Vergleicht man die Ratios, zeigt sich, dass die rMTT sSVD $1,95 \pm 0,29$, die rMTT bSVD $1,19 \pm 0,12$, die rMTT dSVD(AT) $1,57 \pm 0,45$ und die rMTT dSVD(T_{max}) $1,26 \pm 0,11$ betrug. In Abbildung 8 werden die absoluten Zahlen und in Abbildung 9 die Ratios dargestellt.

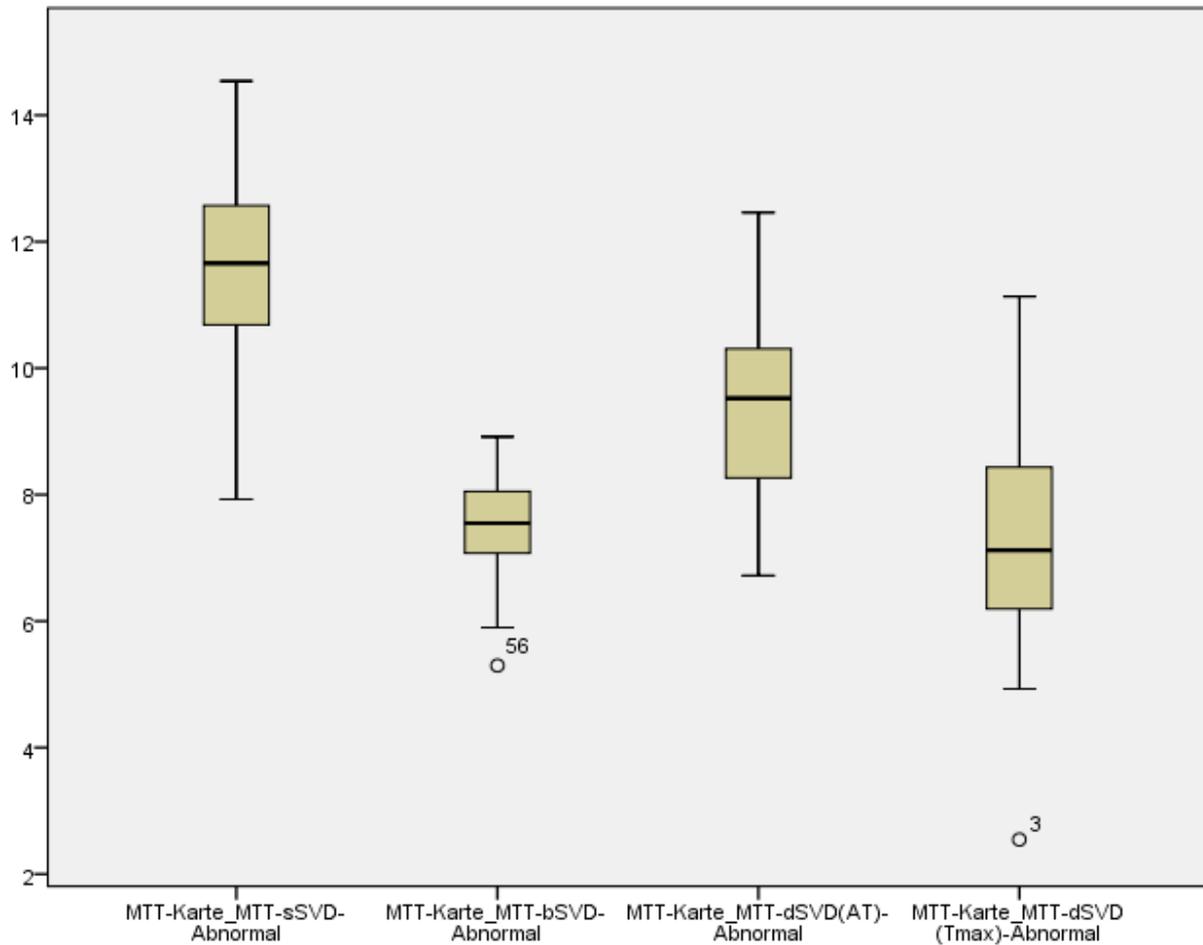


Abbildung 8: Betrachtung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der MTT-Perfusionsparameterkarte in absoluten Zahlen. Dargestellt durch Boxplots.

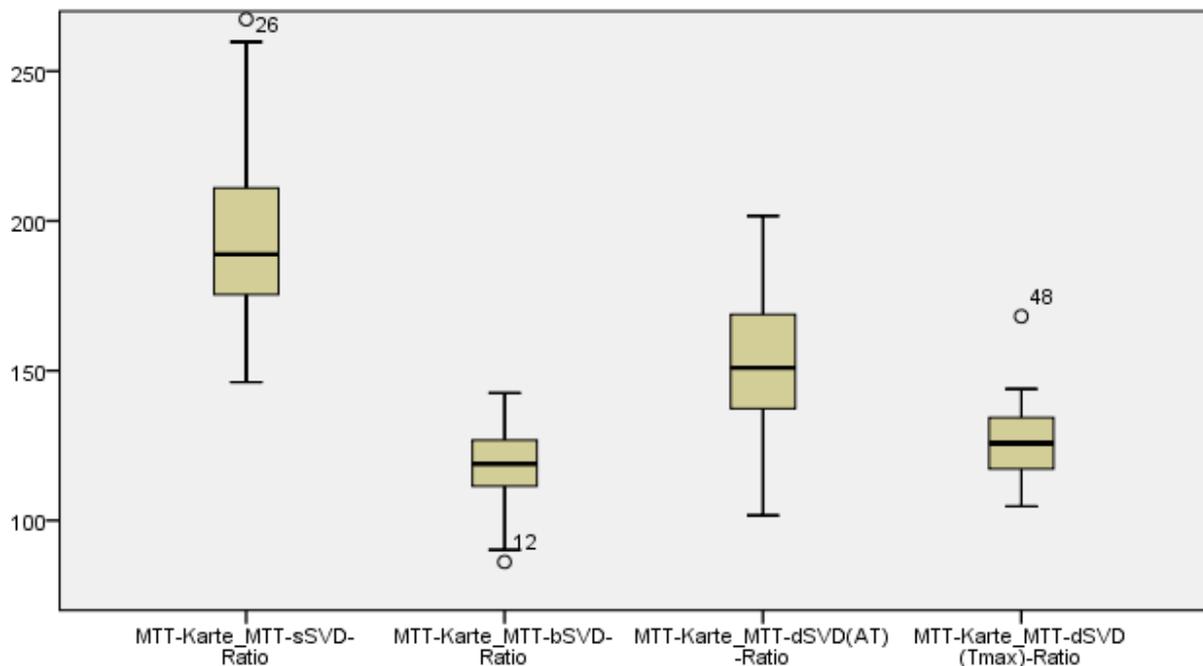


Abbildung 9: Betrachtung der unterschiedlichen Singulärwertzerlegungen der MTT-Perfusionsparameterkarte in Prozent. Dargestellt durch Boxplots.

3.2 Zusammenhang zwischen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen

3.2.1 Zusammenhang zwischen der Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, ob es mit Hilfe der PCT-Untersuchung möglich ist, die finale Infarktgröße eines Schlaganfalls frühzeitig abschätzen zu können. Um eine Aussage darüber treffen zu können, wurden die einzelnen erfassten Volumen der minderperfundierten Areale in der CBF-Perfusionsparameterkarte und der MTT-Perfusionsparameterkarte mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle verglichen. Außerdem wurde das beschriebene Infarktvolumen aus der CBV-Perfusionsparameterkarte mit einem $CBV_{sSVD} \leq 2 \text{ ml/100g}$ ebenfalls mit dem finalen Infarktvolumen aus der CT-Verlaufskontrolle verglichen.

Es wurde ermittelt, ob sich die berechneten Volumen der PCT-Untersuchung von dem finalen Infarktvolumen unterscheiden. Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Mittelwerte der Volumen der minderperfundierten Areale der CBF-Perfusionsparameterkarte und der MTT-Perfusionsparameterkarte, sowie das Volumen des Infarktareals der CBV-Perfusionsparameterkarte, nicht signifikant von dem finalen Infarktvolumen unterscheiden.

Um die Zusammenhänge zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen zu beurteilen, wurde im nächsten Schritt eine einfache Regressionsanalyse durchgeführt.

Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals der CBF-Perfusionsparameterkarte ($p = 0,001$) als auch dem Volumen des Infarktareals der CBV-Perfusionsparameterkarte ($p = 0,001$) ein signifikanter Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen aus der CT-Verlaufskontrolle besteht. Je größer das berechnete Volumen des minderperfundierten Areals der CBF-Perfusionsparameterkarte als auch das Volumen des Infarktareals der CBV-Perfusionsparameterkarte, desto größer ist das finale Infarktvolumen. Damit zeigen diese beiden Volumen, die aus der PCT-Untersuchung berechnet werden können, eine signifikante Vorhersagekraft für das Ausmaß des finalen Infarktvolumens. Die Modellzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse wird in Tabelle 4 dargestellt.

In der einfachen Regressionsanalyse zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals der MTT-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen.

Tabelle 4: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,469	0,187	0,204	0,51	0,001
Volumen CBV	0,670	0,184	0,201	0,50	0,001

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Zum Schluss wurde eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt, um zu bestimmen, welches der signifikanten Volumen der PCT-Untersuchung am stärksten mit dem finalen Infarktvolumen zusammenhängt. Dabei konnte die multiple Regressionsanalyse zeigen, dass das Volumen des Infarktareals der CBF-Perfusionsparameterkarte am stärksten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle zusammenhängt ($p = 0,001$). Die Beschreibung des finalen Infarktareals konnte durch den Einschluss der anderen PCT-Volumen nicht genauer vorhergesagt werden als nur mit dem Volumen des Infarktareals in der CBF-Perfusionsparameterkarte.

3.2.2 Zusammenhang zwischen den Perfusionsparametern und dem finalen Infarktvolumen

Um den prognostischen Wert der Perfusionsparameter in Bezug zum Infarktvolumen der Verlaufskontrolle zu setzen, wurden jeweils ausgewählte Werte des minderperfundierte Areal aus der CBF-Perfusionsparameterkarte, des Infarktareals aus der CBV-Perfusionsparameterkarte und des minderperfundierte Areal aus der MTT-Perfusionsparameterkarte in Bezug zur finalen Infarktgröße in der Verlaufskontrolle gesetzt. Zu den ausgewählten Werten gehören die TTP, CBV AUC, der CBF, das CBV und die MTT. Es wurde für jeden Parameter der Wert „Abnormal“ und „Ratio“ verwendet.

Abnormal beschreibt den Perfusionsparameter als einen absoluten Wert von der vom Infarkt betroffenen Gehirnhälfte und Ratio beschreibt den Perfusionsparameter im prozentualen Verhältnis zur gesunden Gehirnhälfte.

Die Perfusionsparameter CBF, CBV und MTT werden durch den PMA durch die unterschiedlichen SVD-Algorithmen sSVD, bSVD, dSVD(AT), dSVD(T_{max}) berechnet. In die statistische Auswertung wurde jeder der Perfusionsparameter, der durch die unterschiedlichen SVD-Algorithmen berechnet wurde, eingeschlossen.

Zunächst wurde mittels einer einfachen Regressionsanalyse jeder einzelne Parameter mit der finalen Infarktgröße verglichen und der Zusammenhang zwischen diesem Parameter und der finalen Infarktgröße dargestellt. Die Ergebnisse der Parameter, die einen statistisch signifikanten Zusammenhang darstellen, sind in den nachfolgenden Tabellen zusammengefasst.

Tabelle 5: Zusammenhänge der Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle. Es werden nur die statistisch signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBV AUC Ratio	-2,728	0,178	0,195	0,49	0,001
CBF sSVD Abnormal	-10,153	0,090	0,109	0,35	0,021
CBF sSVD Ratio	-3,735	0,127	0,145	0,41	0,007
CBF bSVD Ratio	-3,123	0,180	0,197	0,50	0,001
CBF dSVD(AT) Ratio	-3,748	0,164	0,181	0,47	0,002
CBF dSVD(T_{max}) Ratio	-3,709	0,239	0,255	0,59	< 0,001
CBV sSVD Abnormal	-63,028	0,093	0,112	0,36	0,019
CBV sSVD Ratio	-2,917	0,228	0,244	0,57	< 0,001
CBV bSVD Ratio	-3,316	0,221	0,237	0,56	< 0,001
CBV dSVD(AT) Ratio	-3,334	0,255	0,270	0,61	< 0,001
CBV dSVD(T_{max}) Abnormal	-58,693	0,067	0,087	0,31	0,040
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-3,554	0,280	0,295	0,65	< 0,001
MTT sSVD Ratio	-0,837	0,079	0,098	0,33	0,029
MTT bSVD Abnormal	-56,816	0,074	0,094	0,32	0,033
MTT dSVD(AT) Ratio	-1,600	0,118	0,137	0,40	0,009

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Tabelle 6: Zusammenhänge der Perfusionsparameter der CBV-Perfusionsparameterkarte mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle. Es werden nur die statistisch signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Perfusionsparameter der CBV-Perfusionsparameterkarte	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBV AUC Ratio	-3,535	0,215	0,232	0,55	< 0,001
CBF sSVD Abnormal	-5,373	0,088	0,107	0,35	0,022
CBF sSVD Ratio	-3,813	0,170	0,188	0,48	0,002
CBF bSVD Ratio	-2,700	0,187	0,204	0,51	0,001
CBF dSVD(AT) Ratio	-3,852	0,212	0,228	0,54	0,001
CBF dSVD(T_{max}) Abnormal	-4,256	0,096	0,115	0,36	0,017
CBF dSVD(T_{max}) Ratio	-4,005	0,272	0,287	0,63	< 0,001

CBV sSVD Abnormal	-98,495	0,173	0,190	0,48	0,002
CBV sSVD Ratio	-3,381	0,258	0,274	0,61	< 0,001
CBV bSVD Ratio	-2,701	0,191	0,208	0,51	0,001
CBV dSVD(AT) Ratio	-3,819	0,295	0,310	0,67	< 0,001
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-3,866	0,304	0,319	0,68	< 0,001
MTT sSVD Ratio	-0,918	0,067	0,086	0,31	0,041
MTT dSVD(AT) Ratio	-1,400	0,071	0,090	0,31	0,036

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Tabelle 7: Zusammenhänge der Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle. Es werden nur die statistisch signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBF bSVD Abnormal	1,035	0,131	0,149	0,42	0,007
CBF dSVD(T_{max}) Abnormal	0,909	0,084	0,084	0,30	0,046
CBV dSVD(AT) Abnormal	15,681	0,102	0,102	0,34	0,027

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Das korrigierte R-Quadrat zeigt, wie gut das geschätzte Modell der einfachen Regressionsanalyse zu den erhobenen Daten passt. R-Quadrat beschreibt, welcher Anteil der Gesamtstreuung in der finalen Infarktgröße durch den Perfusionsparameter erklärt werden kann. In diesem Fall gibt das korrigierte R-Quadrat in Prozent die Streuung des Volumens des finalen Infarktareals an, die durch den jeweilig untersuchten Perfusionsparameter erklärt werden kann. Um die Bedeutsamkeit des Ergebnisses zu beurteilen wurde die Effektstärke f nach Cohen (1992) bestimmt.

$$f = \sqrt{\frac{R^2}{1 - R^2}}$$

Dabei liegt die Effektstärke zwischen 0 (kein Effekt) und unendlich. Nach der Einteilung von Cohen (1988) entspricht eine Effektstärke von 0,10 einem schwachen Effekt, von 0,25 einem mittleren Effekt und von 0,40 einem starken Effekt.

Aus den oben genannten signifikanten Perfusionsparametern der jeweiligen Perfusionsparameterkarten wurde durch eine schrittweise durchgeführte multiple Regressionsanalyse der Wert ermittelt, der am engsten in Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen steht.

Von den absoluten Werten der CBF-Perfusionsparameterkarte hängt der Parameter CBV, berechnet durch die sSVD (CBV sSVD Abnormal), am stärksten mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle zusammen ($p = 0,019$). Wie in Tabelle 8 zu sehen, sinkt das finale Infarktvolumen um durchschnittlich $63,03 \text{ cm}^3$, wenn das CBV um eine Einheit (ml/100g) steigt.

Tabelle 8: Modelzusammenfassung der multiplen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen absoluten Werten der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle.

Perfusionsparameter	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R- Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBV sSVD Abnormal	-63,028	0,093	0,112	0,36	0,019

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Betrachtet man die signifikanten Werte der Ratios der CBF-Perfusionsparameterkarte, hängt das CBV, das durch die dSVD(T_{max}) (CBV dSVD(T_{max}) Ratio) berechnet wurde, am stärksten mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle zusammen ($p < 0,001$). Steigt die Ratio vom CBV dSVD(T_{max}) um einen Prozentpunkt, sinkt das finale Infarktvolumen um durchschnittlich $3,6 \text{ cm}^3$. Hierbei ist zu beachten, dass die Ratio das prozentuale Verhältnis der Perfusionsparameter zwischen kranker und gesunder Gehirnhälfte beschreibt. Dies bedeutet, dass die Ratio bei geringerem Unterschied der Perfusionsparameter zwischen kranker und gesunder Gehirnhälfte zunimmt.

Tabelle 9: Modelzusammenfassung der multiplen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen den Ratios der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle.

Perfusionsparameter	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R- Quadrat R^2	Effektstärke e (f) nach Cohen	p
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-3,554	0,280	0,395	0,81	< 0,001

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Bei der Auswertung der Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte steht CBV sSVD Abnormal als absoluter Perfusionsparameter in engstem Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle. Steigt das CBV um eine Einheit (ml/100g), sinkt das finale Infarktvolumen durchschnittlich um $98,5 \text{ cm}^3$.

Tabelle 10: Modelzusammenfassung der multiplen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen absoluten Werten der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktverhalten der CT-Verlaufskontrolle.

Perfusionsparameter	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBV sSVD Abnormal	-98,495	0,173	0,190	0,48	0,002

Abhängige Variable: finales Infarktverhalten

Führt man mit den signifikanten Werten der Ratios der CBV-Perfusionsparameterkarte eine schrittweise multiple Regressionsanalyse durch, hängt das CBV, das durch die dSVD(T_{max}) (CBV dSVD(T_{max}) Ratio) berechnet wurde, am stärksten mit dem finalen Infarktverhalten in der CT-Verlaufskontrolle zusammen ($p < 0,001$). Steigt die Ratio vom CBV dSVD(T_{max}) um einen Prozentpunkt, sinkt das finale Infarktverhalten um durchschnittlich 3,87 cm³.

Tabelle 11: Modelzusammenfassung der multiplen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen den Ratios der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktverhalten der CT-Verlaufskontrolle.

Perfusionsparameter	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-3,866	0,304	0,319	0,68	< 0,001

Abhängige Variable: finales Infarktverhalten

Führt man mit den signifikanten absoluten Werten der Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte eine schrittweise multiple Regressionsanalyse durch, hängt der Perfusionsparameter CBF, der durch die bSVD berechnet wurde (CBF bSVD Abnormal), am stärksten mit dem finalen Infarktverhalten in der CT-Verlaufskontrolle zusammen ($p = 0,007$). Steigt der CBF um eine Einheit (ml/100g/min) steigt das finale Infarktverhalten um durchschnittlich 1,035 cm³.

Tabelle 12: Modelzusammenfassung der multiplen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen absoluten Werten der MTT-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktverhalten der CT-Verlaufskontrolle.

Perfusionsparameter	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBF bSVD Abnormal	1,035	0,131	0,149	0,42	0,007

Abhängige Variable: finales Infarktverhalten

Bei den Werten der MTT-Perfusionsparameterkarte steht keiner der Zahlenwerte der Ratios in signifikantem Zusammenhang mit dem finalen Infarktverhalten in der CT-Verlaufskontrolle.

3.3 Statistische Analyse in Abhängigkeit des neurologischen Befundes

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem neurologischen Befund der Patienten und den Ergebnissen der PCT-Untersuchung beziehungsweise der CT-Verlaufskontrolle gibt.

Der neurologische Befund bei Aufnahme des Patienten wurde vor der PCT-Untersuchung anhand der NIHSS und der modifizierten Rankin Skala erhoben. Um den neurologischen Befund bei Entlassung des Patienten mit den Ergebnissen der PCT-Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle in Verhältnis setzen zu können, wurde die modifizierte Rankin Skala bei Entlassung des Patienten erneut erhoben.

3.3.1 Übersicht der Volumen nach dem neurologischen Befund

Zur Ersteinschätzung des neurologischen Status der Patienten wurde ein Punktwert nach der NIHSS für jeden der Patienten erhoben. Die NIHSS-Skala beinhaltet 13 Fragen zu den Bereichen Bewusstsein, Motorik, Sensibilität und Sprache, die je nach Antwort einen Punktwert vergeben. Je größer die addierten Punktwerte sind, desto ausgedehnter ist die Schlaganfallsymptomatik. Die maximal zu erreichende Punktzahl ist 42. In dieser Arbeit lag der Punktwert der NIHSS der Patienten bei durchschnittlich 13 ± 7 , der maximal erreichte Punktwert lag bei 30, der geringste Punktwert bei 1.

Mithilfe der NIHSS wurden die Patienten in dieser Arbeit in zwei Gruppen aufgeteilt. Dabei konnten 20 Patienten in die Gruppe 1 mit einem Schlaganfall mit einer gering ausgeprägten Symptomatik ($\text{NIHSS} \leq 10$) und 36 Patienten in die Gruppe 2 mit einem Schlaganfall mit ausgeprägter Symptomatik ($\text{NIHSS} > 10$) eingeteilt werden.

In der Gruppe 1 hatten die Patienten in der CBF-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen von $38,72 \pm 34,97 \text{ cm}^3$, in der MTT-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen von $63,33 \pm 35,52 \text{ cm}^3$, in der CBV-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittliches Infarktvolumen von $16,03 \pm 21,57 \text{ cm}^3$ und in der CT-Verlaufskontrolle ein durchschnittliches finales Infarktvolumen von $56,42 \pm 117,73 \text{ cm}^3$.

In der Gruppe 2 hatten die Patienten in der CBF-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen von $113,53 \pm 102,31 \text{ cm}^3$, in der MTT-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen von $83,89,62 \pm 55,84 \text{ cm}^3$, in der CBV-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittliches Infarktvolumen von

69,44 ± 70,80 cm³ und in der CT-Verlaufskontrolle ein durchschnittliches finales Infarkt volumen von 76,09 ± 89,56 cm³. Die Volumina der 2 Gruppen werden in Abbildung 10 dargestellt.

Ein Patient wurde aus der Wertung genommen, da bei ihm kein Punktwert nach der NIHSS erhoben wurde.

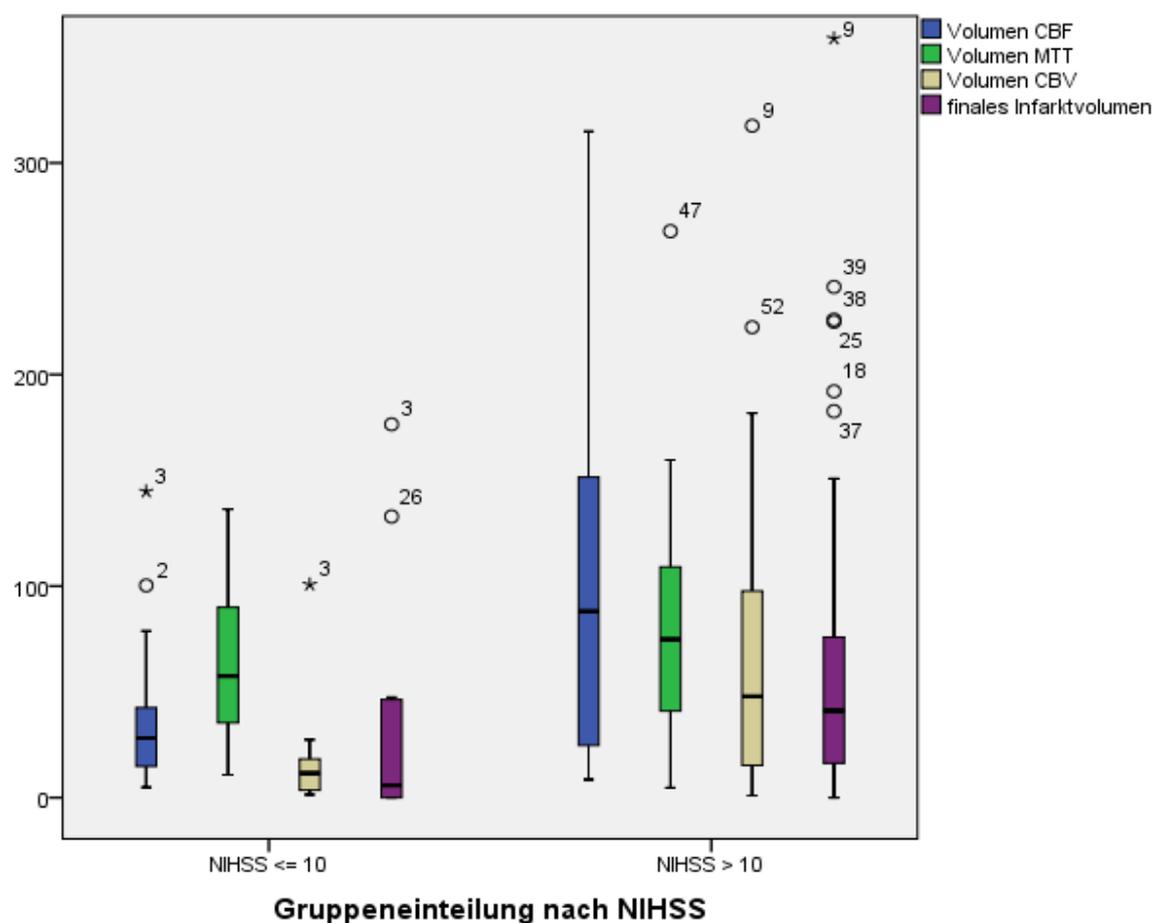


Abbildung 10: Darstellung der Volumina in Abhängigkeit des neurologischen Befundes nach der NIHSS als Boxplots. Aufgrund der besseren Übersicht werden zwei Ausreißer der Gruppe „NIHSS > 10“ in diesem Diagramm nicht angezeigt.

Für die Verlaufskontrolle der Schlaganfallsymptomatik eignet sich die modifizierte Ranking-Skala (mRS). Sie beschreibt als standardisierte Skala das Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall. Die Skala reicht von 0 bis 6, wobei 0 für keine Symptome steht und 6 für den Tod infolge des Schlaganfalls. Für diese Arbeit wurde die modifizierte Rankin Skala bei Aufnahme und Entlassung der Patienten erhoben.

Anhand der mRS bei Aufnahme wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt. Nach der mRS entsprach das Ausmaß der Behinderung von vier Patienten am ehesten einem leichten

Schlaganfall (mRS 0-2) und das Ausmaß der Behinderung von 53 Patienten einem schweren Schlaganfall (mRS ≥ 3).

In der Gruppe, in der das Ausmaß der Behinderung am ehesten einem leichten Schlaganfall entsprach, betrug das durchschnittlich minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte $46,70 \pm 29,75 \text{ cm}^3$, das durchschnittliche Infarktvolumen der MTT-Perfusionsparameterkarte $95,85 \pm 45,81 \text{ cm}^3$, das durchschnittliche Infarktvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte $13,56 \pm 10,96 \text{ cm}^3$ und das durchschnittlich finale Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle $1,93 \pm 3,34 \text{ cm}^3$.

In der Gruppe, in der das Ausmaß der Behinderung am ehesten einem schweren Schlaganfall entsprach, betrug das durchschnittlich minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte $89,92 \pm 93,23 \text{ cm}^3$, das durchschnittliche Infarktvolumen der MTT-Perfusionsparameterkarte $75,32 \pm 50,15 \text{ cm}^3$, das durchschnittliche Infarktvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte $52,95 \pm 64,29 \text{ cm}^3$ und das durchschnittlich finale Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle $75,91 \pm 101,46 \text{ cm}^3$.

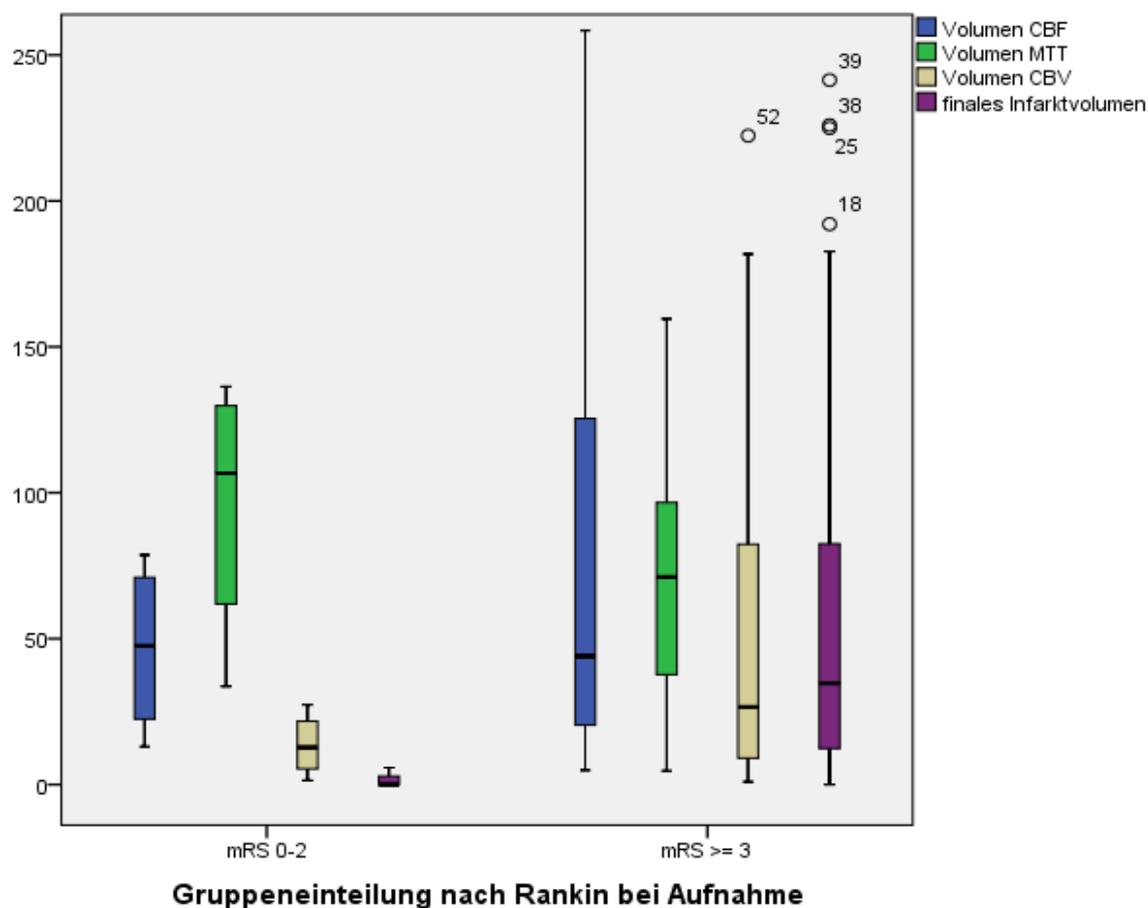


Abbildung 11: Darstellung der Volumina in Abhängigkeit des neurologischen Befundes nach der mRS bei Aufnahme als Boxplots. Aufgrund der besseren Übersicht werden zwei Ausreißer der Gruppe „mRS ≥ 3 “ in diesem Diagramm nicht angezeigt.

Bei Entlassung wurden die Patienten ebenfalls nach der mRS in zwei Gruppen unterteilt. 16 Patienten hatten nach dem Schlaganfall bei Entlassung ein geringes Ausmaß einer Behinderung mit einer mRS zwischen 0 und 2 und 41 Patienten eine noch bestehende, ausgeprägte Einschränkung durch den Schlaganfall ($mRS \geq 3$).

Patienten, die bei Entlassung ein geringes Ausmaß an Behinderung zeigten, hatten ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $40,90 \pm 31,95 \text{ cm}^3$. In der MTT-Perfusionsparameterkarte hatten die Patienten ein durchschnittlich minderperfundiertes Areal von $77,40 \pm 35,66 \text{ cm}^3$ und in der CBV-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittliches Infarktvolumen von $20,70 \pm 23,87 \text{ cm}^3$. In der CT-Verlaufskontrolle betrug das finale Infarktvolumen der Patienten $15,62 \pm 18,04 \text{ cm}^3$.

Patienten, die bei Entlassung ein starkes Ausmaß an Behinderung zeigten, hatten ein durchschnittlich minderperfundiertes Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $104,83 \pm 99,90 \text{ cm}^3$. In der MTT-Perfusionsparameterkarte hatten die Patienten ein durchschnittlich minderperfundiertes Areal von $76,51 \pm 54,68 \text{ cm}^3$ und in der CBV-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittliches Infarktvolumen von $61,69 \pm 69,49 \text{ cm}^3$. In der CT-Verlaufskontrolle betrug das finale Infarktvolumen der Patienten $91,52 \pm 109,51 \text{ cm}^3$.

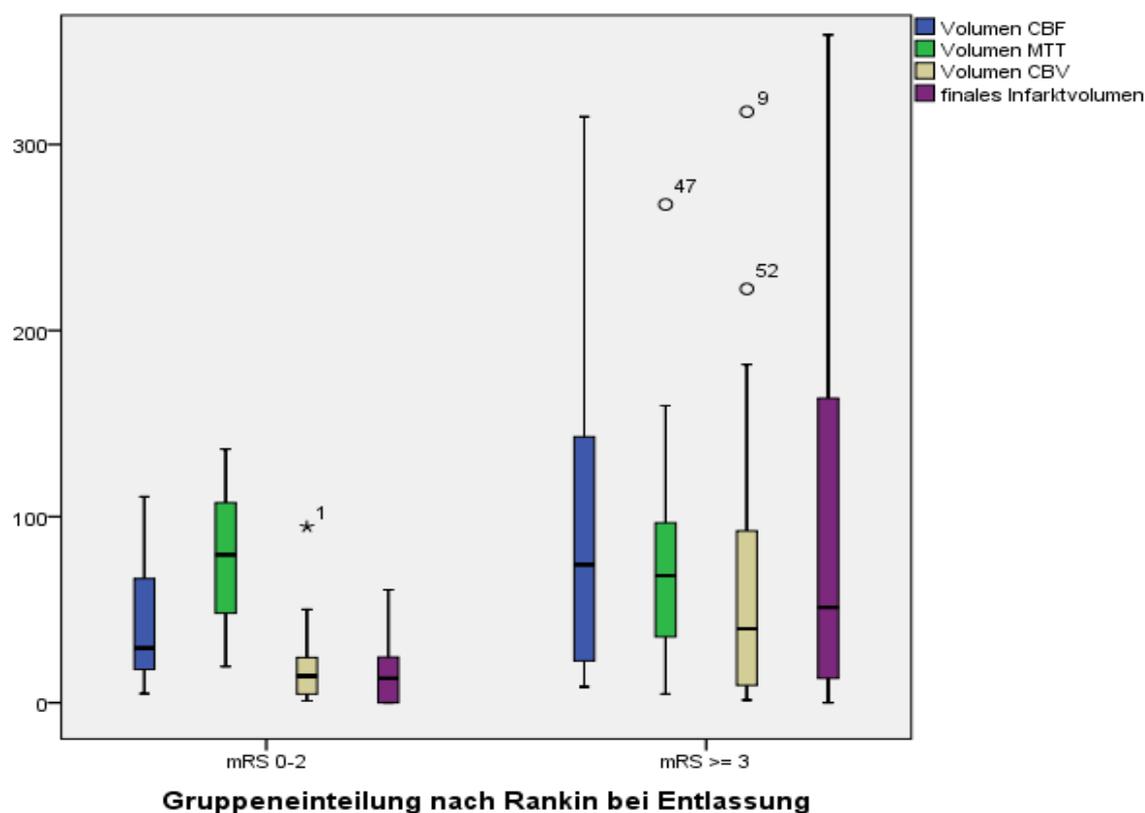


Abbildung 12: Darstellung der Volumen in Abhängigkeit des neurologischen Befundes nach der mRS bei Entlassung als Boxplots. Zur besseren Übersicht werden zwei Ausreißer der Gruppe „NIHSS > 10“ in diesem Diagramm nicht angezeigt.

3.3.2 Zusammenhang der Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktverhalten nach dem neurologischen Befund der Patienten

Um den Zusammenhang der finalen Infarktgröße und der Volumen der PCT-Untersuchung genauer zu betrachten, wurde er unter Berücksichtigung des neurologischen Befundes überprüft.

In der Gruppe 1 mit der Einteilung nach NIHSS ≤ 10 bei Aufnahme besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und der finalen Infarktgröße der CT-Verlaufskontrolle. In der Gruppe 2 mit der Einteilung nach NIHSS > 10 hängt das minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und das Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte statistisch signifikant mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle zusammen. Das Volumen des minderperfundierte Areals der MTT-Perfusionsparameterkarte hängt in dieser Gruppe nicht signifikant mit dem finalen Infarktvolumen zusammen. Wird das Volumen in der PCT-Untersuchung größer, steigt auch die Größe des finalen Infarktvolumens in der CT-Verlaufskontrolle, wie in Tabelle 13 zu sehen ist.

Tabelle 13: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen dem minderperfundierte Areal der Perfusionsparameterkarten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle unter Berücksichtigung des neurologischen Befundes nach NIHSS. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Gruppe 2 NIHSS > 10	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,482	0,321	0,343	0,72	0,001
Volumen CBV	0,683	0,334	0,311	0,67	0,001

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

In der Gruppe 1 mit der Einteilung mRS 0-2 bei Aufnahme besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und der finalen Infarktgröße der CT-Verlaufskontrolle. In der Gruppe 2 mit der Einteilung nach mRS ≥ 3 hängt das minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und das Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte statistisch signifikant mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle zusammen. Wird das Volumen in der PCT-Untersuchung größer, steigt auch die Größe des finalen Infarktvolumens in der CT-Verlaufskontrolle.

Tabelle 14: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen dem minderperfundiertem Areal der Perfusionsparameterkarten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle unter Berücksichtigung des neurologischen Befundes nach mRS bei Aufnahme. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Gruppe 2 mRS \geq 3 bei Aufnahme	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,454	0,193	0,175	0,46	0,002
Volumen CBV	0,646	0,189	0,170	0,45	0,003

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

In der Gruppe 1 mit der Einteilung mRS 0-2 bei Entlassung besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und der finalen Infarktgröße der CT-Verlaufskontrolle. In der Gruppe 2 mit der Einteilung nach mRS \geq 3 hängt das minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und das Infarktareal der CBV-Perfusionsparameterkarte statistisch signifikant mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle zusammen. Wird das Volumen in der PCT-Untersuchung größer, steigt auch die Größe des finalen Infarktvolumens in der CT-Verlaufskontrolle an.

Tabelle 15: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen dem minderperfundiertem Areal der Perfusionsparameterkarten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle unter Berücksichtigung des neurologischen Befundes nach mRS bei Entlassung. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

Gruppe 2 mRS \geq 3 bei Entlassung	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R-Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,411	0,133	0,157	0,43	0,017
Volumen CBV	0,593	0,135	0,160	0,44	0,016

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

Das Volumen des minderperfundierten Areals der MTT-Perfusionsparameterkarte steht unter Berücksichtigung des neurologischen Befundes in allen Gruppen in keinem statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen.

3.3.3 Zusammenhang des neurologischen Befundes nach NIHSS mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens

Das Ergebnis dieser Untersuchung zeigt, dass der neurologischen Befund in Form der NIHSS bei Aufnahme des Patienten mit dem minderperfundierten Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte, dem Infarktvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem

finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle korreliert. Steigt der Punktwert der NIHSS, steigt auch das jeweilige Volumen. Das minderperfundierte Areal der MTT-Perfusionsparameterkarte hängt statistisch nicht signifikant mit dem neurologischen Befund, erhoben durch die NIHSS, zusammen. Vergleicht man die Effektstärke nach Cohen der einzelnen Rangkorrelationen, korreliert das Infarktvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte am engsten mit dem neurologischen Befund eingeteilt nach NIHSS.

Die Effektstärke nach Cohen bei einer Rangkorrelation nach Spearman richtet sich nach dem Korrelationskoeffizienten (r) nach Spearman. Ein Korrelationskoeffizient $r = 0,10$ entspricht einem schwachen Effekt, $r = 0,30$ entspricht einem mittleren Effekt und $r = 0,50$ entspricht einem starken Effekt.

Tabelle 16: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des neurologischen Befundes nach NIHSS mit den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	NIHSS bei Aufnahme	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	p
Volumen CBF	0,409	0,002
Volumen CBV	0,493	< 0,001
Finales Infarktvolumen	0,480	0,001

3.3.4 Zusammenhang des neurologischen Befundes nach mRS bei Aufnahme mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens

Bei der statistischen Analyse, bezüglich eines Zusammenhangs der neurologischen Beeinträchtigung nach der mRS bei Aufnahme mit den Volumen, zeigen sich nur die Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und der CBV-Perfusionsparameterkarte statistisch signifikant. Auch hier besteht ein positiver Zusammenhang, das heißt je größer das Ausmaß der Beeinträchtigung nach mRS bei Aufnahme, desto größer das Volumen des Perfusionsdefizites.

Tabelle 17: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des neurologischen Befundes nach mRS bei Aufnahme mit den Volumen der PCT-Untersuchung. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	mRS bei Aufnahme	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	p
Volumen CBF	0,310	0,019
Volumen CBV	0,330	0,012

3.3.5 Zusammenhang des neurologischen Befundes nach mRS bei Entlassung mit den Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise des finalen Infarktvolumens

Bei der statistischen Analyse, bezüglich eines Zusammenhangs der neurologischen Beeinträchtigung nach der mRS bei Entlassung mit den Volumen, zeigen sich nur die Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und der CBV-Perfusionsparameterkarte statistisch signifikant. Auch hier besteht ein positiver Zusammenhang, zwischen dem Ausmaß der Beeinträchtigung nach mRS bei Entlassung und dem Volumen des Perfusionsdefizites.

Tabelle 18: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des neurologischen Befundes nach mRS bei Entlassung mit den Volumen der PCT-Untersuchung. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	mRS bei Entlassung	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	<i>p</i>
Volumen CBF	0,388	0,003
Volumen CBV	0,398	0,002

3.4 Statistische Analyse der Penumbra

Mit Hilfe der PCT-Untersuchung kann die Penumbra, also jenes Gewebe, das zwar vom Schlaganfall betroffen ist, aber noch gerettet werden kann, detektiert werden.

In dieser Arbeit wurde die Penumbra durch zwei Varianten berechnet. Einerseits als „Volumen-Mismatch“ zwischen der CBF-Perfusionsparameterkarte mit einem CBF sSVD ≤ 20 ml/100g/min und der CBV-Perfusionsparameterkarte mit einem CBV sSVD ≤ 2 ml/100g, andererseits als „Volumen-Mismatch“ zwischen der MTT-Perfusionsparameterkarte mit einer MTT sSVD ≥ 7 Sekunden und der CBV-Perfusionsparameterkarte mit einem CBV sSVD ≤ 2 ml/100g.

Verglichen wurde die Penumbra mit dem Gewebe, das sich trotz Minderperfusion letztlich nicht infarziert hat. Dieses Gewebe wurde als Differenz zwischen dem minderperfundierten Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle berechnet.

Das durchschnittliche Volumen des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ aller Patienten betrug $36,70 \pm 33,93$ cm³. Bei einem Patienten ergab diese Berechnung der Penumbra negative Werte, da das minderperfundierte Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte kleiner war als das Infarktvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte. Schließt man diesen Patienten aus der Analyse aus, beträgt das durchschnittliche Volumen des korrigierten „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $37,40 \pm 33,82$ cm³.

Das durchschnittliche Volumen des „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ aller Patienten betrug $26,57 \pm 53,95$ cm³. Bei dieser Mismatch-Methode, hatten 14 Patienten ein negatives Ergebnis für die Penumbra, da das minderperfundierte Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte kleiner als das Infarktvolumen in der CBV-Perfusionsparameterkarte war. Schließt man diese Patienten aus der Analyse aus beträgt das durchschnittliche Volumen des korrigierten „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ $51,14 \pm 33,65$ cm³.

Das durchschnittliche Volumen der Differenz zwischen dem minderperfundierten Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle, betrug bei den Patienten dieser Arbeit $14,87 \pm 102,69$ cm³. Anhand der großen Standardabweichung kann man erkennen, dass es große Differenzen zwischen den einzelnen Werten dieses Gewebes geben muss. Dies liegt daran, dass es bei 16 Patienten innerhalb der 24 Stunden bis zur CT-Verlaufskontrolle zu einer Verschlechterung der Infarktsituation

gekommen ist und das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle deutlich größer war als das minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte.

Betrachtet man die 16 Patienten, bei denen es zu einer Verschlechterung der Infarktsituation innerhalb des Zeitraums bis zur CT-Verlaufskontrolle kam, ergab sich eine Zunahme des infarzierten Gewebes von $72,43 \pm 107,46 \text{ cm}^3$.

Untersucht man nun die 32 Patienten, bei denen ein Teil des minderperfundierte Gewebes nicht infarzierte, also reperfundiert werden konnte, zeigt sich ein Penumbra-Volumen durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ von $44,57 \pm 38,44 \text{ cm}^3$ und durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ von $20,82 \pm 62,21 \text{ cm}^3$. Der Durchschnitt des trotz Minderperfusion nicht infarzierten Gewebes, also die Differenz zwischen dem minderperfundierte Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle, beträgt $57,19 \pm 68,90 \text{ cm}^3$. Im nachfolgenden wird dieses Gewebe als reperfundiertes Gewebe bezeichnet.

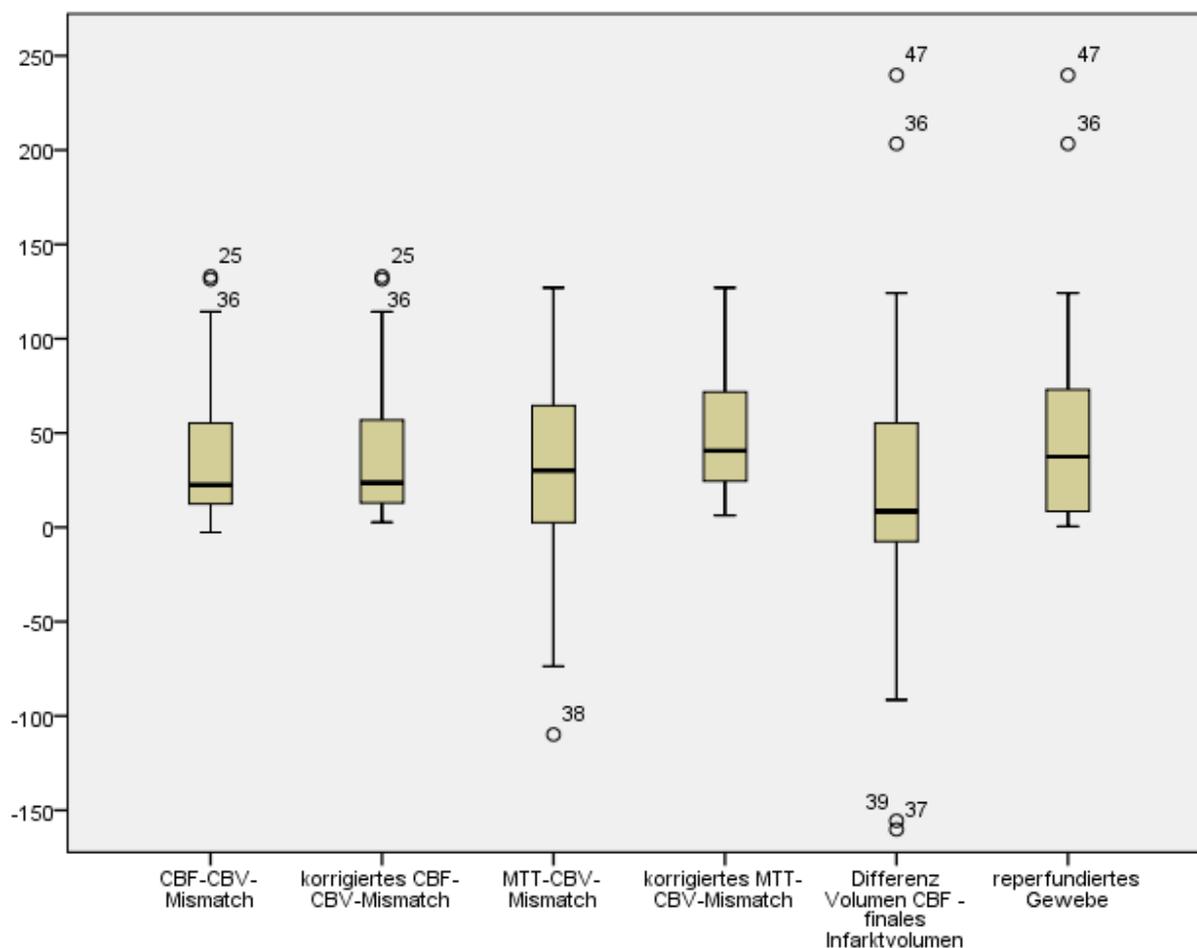


Abbildung 13: Übersicht der unterschiedlich berechneten Penumbra. Dargestellt durch Boxplots. Aufgrund der besseren Übersicht werden drei Ausreißer der Gruppen „Differenz Volumen CBF – finales Infarktvolumen“ und „reperfundiertes Gewebe“ in diesem Diagramm nicht angezeigt.

3.4.1 Zusammenhang zwischen Penumbra und reperfundiertem Gewebe beziehungsweise finale Infarktvolu- men

Es gibt einen statistischen Zusammenhang zwischen dem korrigierten „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ und dem reperfundierten Gewebe. Das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ hat einen Einfluss darauf, wie hoch das Volumen des reperfundierten Gewebes ist. Steigt die Penumbra berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ um eine Einheit, steigt das reperfundierte Gewebe um 1,1 cm³. 33,4% der Streuung des reperfundierten Gewebes lassen sich durch das Volumen der korrigierten Penumbra erklären. Nach Cohen (1992) entspricht dies einem starken Effekt.

Zwischen dem „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ sowie dem korrigierten „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ und dem reperfundierten Gewebe gibt es keinen statistischen Zusammenhang. Auch das finale Infarktvolumen hängt statistisch nicht signifikant von dem reperfundierten Gewebe ab.

Tabelle 19: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem reperfundiertem Gewebe. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R- Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBF-CBV- Volumen- Mismatch	1,068	0,334	0,355	0,74	< 0,001
Korrigiertes CBF- CBV-Volumen- Mismatch	1,068	0,334	0,355	0,74	< 0,001

Abhängige Variable: reperfundiertes Gewebe

3.5 Statistische Analyse in Abhängigkeit zur Therapie

Zwischen der PCT-Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle nach 24 Stunden wurden therapeutische Maßnahmen durchgeführt, die das finale Infarktvolumen beeinflussen. Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der verschiedenen Bildgebungen in Abhängigkeit zur erhaltenen Therapie der Patienten untersucht.

Die 13 Patienten, die keine Therapie erhalten haben, hatten ein mittleres minderperfundiertes Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $95,94 \pm 121,17$ cm³ und ein mittleres minderperfundiertes Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte von $53,84 \pm 56,43$ cm³. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $64,34 \pm 90,86$ cm³.

Da nur 10 Patienten dieser Gruppe eine CT-Verlaufskontrolle erhalten haben, wurden für die weitere Analyse der Daten nur die Datensätze dieser 10 Patienten herangezogen. Das mittlere minderperfundierte Volumen dieser 10 Patienten betrug in der CBF-Perfusionsparameterkarte $92,19 \pm 136,81 \text{ cm}^3$ und in der MTT-Perfusionsparameterkarte $50,07 \pm 56,79 \text{ cm}^3$. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $63,42 \pm 103,55 \text{ cm}^3$ und das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle betrug $87,17 \pm 115,97 \text{ cm}^3$.

Die drei Patienten, die ausschließlich eine i.v. Lysetherapie erhalten haben, hatten ein mittleres minderperfundierte Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $54,45 \pm 69,26 \text{ cm}^3$ und ein mittleres minderperfundierte Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte von $29,69 \pm 11,00 \text{ cm}^3$. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $24,24 \pm 34,15 \text{ cm}^3$. Das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle betrug $7,20 \pm 5,17 \text{ cm}^3$.

Die 24 Patienten, die ausschließlich eine mechanische Rekanalisation erhalten haben, hatten ein mittleres minderperfundierte Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $80,34 \pm 80,80 \text{ cm}^3$ und ein mittleres minderperfundierte Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte von $92,00 \pm 53,60 \text{ cm}^3$. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $44,97 \pm 55,14 \text{ cm}^3$. Das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle betrug $57,84 \pm 104,79 \text{ cm}^3$.

Die 17 Patienten, die eine Kombination aus i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation erhalten haben, hatten ein mittleres minderperfundierte Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $94,93 \pm 86,35 \text{ cm}^3$ und ein mittleres minderperfundierte Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte von $81,08 \pm 30,38 \text{ cm}^3$. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $51,30 \pm 52,70 \text{ cm}^3$. Da nur 15 Patienten dieser Gruppe eine CT-Verlaufskontrolle erhalten haben, wurden für die weitere Analyse der Daten nur die Datensätze dieser 15 Patienten herangezogen. Diese Patienten hatten ein mittleres minderperfundierte Volumen in der CBF-Perfusionsparameterkarte von $98,40 \pm 87,94 \text{ cm}^3$ und ein mittleres minderperfundierte Volumen in der MTT-Perfusionsparameterkarte von $81,18 \pm 31,37 \text{ cm}^3$. In der CBV-Perfusionsparameterkarte hatten sie ein Infarktvolumen von $53,26 \pm 53,78 \text{ cm}^3$. Das finale Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle betrug $87,31 \pm 89,18 \text{ cm}^3$.

3.5.1 Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit zur Therapie

Um den statistischen Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle in Abhängigkeit der Therapie zu analysieren wurde eine einfache lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

In der Gruppe „keine Therapie“ gibt es einen statistischen Zusammenhang zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte beziehungsweise dem Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen. Steigt das Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte um 1 cm^3 , steigt das finale Infarktvolumen um $0,814 \text{ cm}^3$. Wenn das Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte um 1 cm^3 steigt, steigt das finale Infarktvolumen um $1,087 \text{ cm}^3$. Das Volumen der MTT-Perfusionsparameterkarte hängt in dieser Gruppe statistisch nicht signifikant mit dem finalen Infarktvolumen zusammen.

Tabelle 20: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals der Perfusionsparameterkarten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle in der Gruppe „keine Therapie“. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,814	0,914	0,923	3,46	< 0,001
Volumen CBV	1,087	0,934	0,941	3,99	< 0,001

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

In die Gruppe „i.v. Lyse“ konnten nur 3 Patienten eingeschlossen werden. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurde auf eine statistische Analyse angesichts des zu erwartenden geringen Aussagewertes verzichtet.

In der Gruppe „mechanische Rekanalisation“ gibt es keinen statistischen Zusammenhang zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte beziehungsweise dem Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen.

In der Gruppe „Kombination von i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“ gibt es einen statistischen Zusammenhang zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte beziehungsweise dem Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen. Steigt das Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte um 1 cm^3 , steigt das finale Infarktvolumen um $0,584 \text{ cm}^3$. Steigt das Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte um 1 cm^3 , steigt das finale Infarktvolumen um $0,967 \text{ cm}^3$. Auch in dieser Gruppe hängt das

Volumen der MTT-Perfusionsparameterkarte nicht statistisch signifikant mit dem finalen Infarktvolumen zusammen.

Tabelle 21: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen dem Volumen des minderperfundierten Areals der Perfusionsparameterkarten mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle in der Gruppe „Kombination von i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
Volumen CBF	0,584	0,284	0,331	0,70	0,020
Volumen CBV	0,967	0,293	0,340	0,72	0,018

Abhängige Variable: finales Infarktvolumen

3.5.2 Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem reperfundiertem Gewebe in Abhängigkeit zur Therapie

Auch die Penumbra kann in Abhängigkeit zur Therapie betrachtet werden. In der Gruppe „keine Therapie“ betrug die Penumbra als „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $31,60 \pm 33,16$ cm³. Korrigiert, das heißt ohne die negativen Werte, betrug das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $34,46 \pm 32,92$ cm³. Die Penumbra als „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $1,44 \pm 45,44$ cm³. Das korrigierte „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $28,61 \pm 26,01$ cm³. Die Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen beträgt $5,02 \pm 40,97$ cm³. Das reperfundierte Gewebe beträgt in dieser Gruppe $35,81 \pm 30,17$ cm³.

In der Gruppe „i.v. Lyse“ betrug die Penumbra als „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $30,21 \pm 35,32$ cm³. Das korrigierte „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ entsprach exakt den gleichen Werten. Die Penumbra als „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $5,45 \pm 35,62$ cm³. Das korrigierte „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $24,41 \pm 19,55$ cm³. Die Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen betrug $7,26 \pm 4,75$ cm³. Das reperfundierte Gewebe entspricht in dieser Gruppe der Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen.

In der Gruppe „mechanische Rekanalisation“ betrug die Penumbra als „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $35,37 \pm 32,10$ cm³. Auch hier entspricht das korrigierte CBF-CBV-Volumen-Mismatch den gesamten Werten des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“. Die Penumbra als „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $47,03 \pm 55,36$ cm³. Das korrigierte „MTT-CBV-

Volumen-Mismatch“ betrug $68,34 \pm 37,33 \text{ cm}^3$. Die Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen betrug $23,16 \pm 139,36 \text{ cm}^3$. Das reperfundierte Gewebe betrug in dieser Gruppe $74,60 \pm 91,36 \text{ cm}^3$.

In der Gruppe „Kombination von i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“ entspricht das korrigierte „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ den gesamten Werten des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ mit $43,63 \pm 38,55 \text{ cm}^3$. Die Penumbra als „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $29,78 \pm 39,54 \text{ cm}^3$. Das korrigierte „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ betrug $41,92 \pm 21,05 \text{ cm}^3$. Die Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen betrug $11,09 \pm 81,59 \text{ cm}^3$. Das reperfundierte Gewebe betrug in dieser Gruppe $52,26 \pm 43,94 \text{ cm}^3$.

Betrachtet man innerhalb der verschiedenen Therapiegruppen die Penumbra mit dem tatsächlich reperfundiertem Gewebe ergeben sich folgende Zusammenhänge.

In der Gruppe „keine Therapie“ hängt weder die Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“, noch die Penumbra berechnet durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ mit dem reperfundierten Gewebe zusammen. Auch die jeweils korrigierten Formen und das finale Infarktvolumen zeigen in dieser Gruppe keinen Zusammenhang zum reperfundierten Gewebe.

Da in die Gruppe „i.v. Lyse“ nur 3 Patienten eingeschlossen werden konnten, führten wir wegen zu geringer Stichprobengröße keine statistische Analyse durch.

In der Gruppe „mechanische Rekanalisation“ zeigt sich ein Zusammenhang zwischen dem „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ und dem reperfundierten Gewebe. Steigt die Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ um 1 cm^3 an, steigt das reperfundierte Gewebe um $2,041 \text{ cm}^3$. Da die Werte des korrigierten „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ identisch mit den Werten des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ sind, besteht auch hier ein Zusammenhang. Das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ und das finale Infarktvolumen stehen in dieser Gruppe nicht im Zusammenhang mit dem reperfundierten Gewebe.

Tabelle 22: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen der Penumbra mit dem reperfundiertem Gewebe in der Gruppe „mechanische Rekanalisation“. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBF-CBV- Volumen- Mismatch	2,041	0,636	0,662	1,40	0,000
Korrigiertes CBF-CBV- Volumen- Mismatch	2,041	0,636	0,662	1,40	0,000

Abhängige Variable: reperfundiertes Gewebe

In der Gruppe „Kombination aus i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“ konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen der Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ oder durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ oder dem finalen Infarkt volumen und dem reperfundierten Gewebe festgestellt werden.

3.5.3 Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit zur Therapie

Betrachtet man nun innerhalb der Therapie-Gruppen die Penumbra mit dem finalen Infarktvolumen ergeben sich folgende Zusammenhänge.

In der Gruppe „keine Therapie“ besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Penumbra, berechnet aus dem „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ und der korrigierten Form des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ mit dem finalen Infarktvolumen. Steigt die Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“, um 1 cm^3 , steigt das finale Infarktvolumen um $2,982 \text{ cm}^3$. Steigt das korrigierte „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ um 1 cm^3 , steigt das finale Infarktvolumen um $3,223 \text{ cm}^3$ in dieser Gruppe. Steigt das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ um 1 cm^3 , sinkt das finale Infarktvolumen um $1,686 \text{ cm}^3$. Das korrigierte „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“, die Differenz zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen und das reperfundierte Gewebe, hängen in dieser Gruppe nicht statistisch signifikant zusammen.

Tabelle 23: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen der Penumbra mit dem finalen Infarkt volumen in der Gruppe „keine Therapie“. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
CBF-CBV- Volumen- Mismatch	2,982	0,771	0,797	1,98	0,001
Korrigiertes CBF-CBV- Volumen- Mismatch	3,223	0,820	0,842	2,31	0,000
MTT-CBV- Volumen- Mismatch	-1,686	0,669	0,706	1,55	0,002

Abhängige Variable: finales Infarkt volumen

In der Gruppe „i.v. Lyse“ gibt es mit 3 Patienten zu wenig Patienten, um eine aussagekräftige statistische Analyse durchzuführen.

In der Gruppe „mechanische Rekanalisation“ gibt es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ oder berechnet durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“, und dem finalen Infarkt volumen. Auch die korrigierten Berechnungen und das reperfundierte Gewebe hängen in dieser Gruppe statistisch nicht signifikant mit dem finalen Infarkt volumen zusammen.

In der Therapie-Gruppe „Kombination aus i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“ gibt es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Penumbra, berechnet durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“. Die Penumbra, berechnet durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“, zeigt einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum finalen Infarkt volumen. Steigt das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ um 1 cm^3 , sinkt das finale Infarkt volumen um $1,356 \text{ cm}^3$. Die korrigierten Berechnungen der Penumbra, die Differenz Volumen CBF und finales Infarkt volumen und das reperfundierte Gewebe hängen in dieser Gruppe statistisch nicht signifikant mit dem finalen Infarkt volumen zusammen.

Tabelle 24: Modelzusammenfassung der einfachen Regressionsanalyse. Zusammenhang zwischen der Penumbra mit dem finalen Infarkt volumen in der Gruppe „Kombination aus i.v. Lyse und mechanischer Rekanalisation“. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Regressionskoeffizient	Korrigiertes R- Quadrat (Modellgüte)	R-Quadrat R^2	Effektstärke (f) nach Cohen	p
MTT-CBV- Volumen- Mismatch	-1,356	0,326	0,371	0,77	0,012

a. Abhängige Variable: finales Infarkt volumen

3.6 Statistische Analyse in Abhängigkeit zum Kollateralstatus

3.6.1 Zusammenhang zwischen dem Kollateralstatus der Patienten und der Volumen der PCT-Untersuchung sowie der CT-Verlaufskontrolle

Nach der Rangkorrelation von Spearman korreliert der Kollateralstatus der Patienten signifikant positiv mit dem Volumen des minderperfundierten Areals der CBF-Perfusionsparameterkarte, des Infarkt volumens der CBV-Perfusionsparameterkarte, des finalen Infarkt volumens in der CT-Verlaufskontrolluntersuchung und des korrigierten „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“, wie in Tabelle 25 zu sehen ist. Je größer der Wert des Kollateralstatus, das heißt in dieser Arbeit je schlechter der Kollateralstatus, desto größer die Volumen der betrachteten Areale. Um zu bestimmen, wie groß der Zusammenhang ist, wurde sich an der Einteilung nach Cohen (1992) orientiert. Ab einem Korrelationskoeffizient $r = 0,10$ spricht Cohen von einem schwachen Effekt, ab einem $r = 0,30$ von einem mittleren Effekt und ab einem $r = 0,50$ von einem starken Effekt.

Tabelle 25: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des Kollateralstatus mit den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarkt volumen. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

	Kollateralstatus	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	p
Volumen CBF	0,319	0,016
Volumen CBV	0,415	0,001
Finales Infarkt volumen	0,587	< 0,001
Korrigiertes „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“	0,279	0,037

3.6.2 Zusammenhang zwischen dem Kollateralstatus der Patienten und den Perfusionsparametern der PCT-Untersuchung

Wie in den folgenden Tabellen dargestellt, korreliert der Kollateralstatus der Patienten signifikant mit den meisten Perfusionsparametern der CBF-Perfusionsparameterkarte und den meisten Parametern der CBV-Perfusionsparameterkarte. Je schlechter der Kollateralstatus, desto niedriger die absoluten Perfusionsparameter und die Ratio. Ein niedriger Zahlenwert der Ratio bedeutet einen größeren Unterschied zur gesunden Seite. Die Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte zeigen keine statistisch signifikante Korrelation mit dem Kollateralstatus der Patienten.

Tabelle 26: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des Kollateralstatus mit den Perfusionsparametern der CBF-Perfusionsparameterkarte. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

CBF-Perfusionsparameterkarte	Kollateralstatus	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	<i>p</i>
CBV AUC Ratio	-0,372	0,004
CBF sSVD Abnormal	-0,394	0,002
CBF sSVD Ratio	-0,307	0,020
CBF bSVD Ratio	-0,426	0,001
CBF dSVD(AT) Abnormal	-0,331	0,012
CBF dSVD(AT) Ratio	-0,476	< 0,001
CBF dSVD(T_{max}) Abnormal	-0,330	0,012
CBF dSVD(T_{max}) Ratio	-0,446	0,001
CBV sSVD Abnormal	-0,381	0,003
CBV sSVD Ratio	-0,462	< 0,001
CBV bSVD Ratio	-0,431	0,001
CBV dSVD(AT) Abnormal	-0,421	0,001
CBV dSVD(AT) Ratio	-0,506	< 0,001
CBV dSVD(T_{max}) Abnormal	-0,389	0,003
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-0,480	< 0,001
MTT sSVD Abnormal	-0,283	0,033
MTT sSVD Ratio	-0,261	0,049

Tabelle 27: Rangkorrelation nach Spearman. Korrelation des Kollateralstatus mit den Perfusionsparametern der CBV-Perfusionsparameterkarte. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

CBV-Perfusionsparameterkarte	Kollateralstatus	
	Korrelationskoeffizient (r) nach Spearman	<i>p</i>
CBV AUC Abnormal	-0,396	0,002
CBV AUC Ratio	-0,534	< 0,001
CBF sSVD Abnormal	-0,311	0,019
CBF sSVD Ratio	-0,396	0,002
CBF bSVD Ratio	-0,392	0,003
CBF dSVD(AT) Abnormal	-0,348	0,008
CBF dSVD(AT) Ratio	-0,490	< 0,001
CBF dSVD(T_{max}) Abnormal	-0,303	0,022
CBF dSVD(T_{max}) Ratio	-0,488	< 0,001
CBV sSVD Abnormal	-0,486	< 0,001
CBV sSVD Ratio	-0,535	< 0,001
CBV bSVD Ratio	-0,416	0,001
CBV dSVD(AT) Abnormal	-0,356	0,007
CBV dSVD(AT) Ratio	-0,512	< 0,001
CBV dSVD(T_{max}) Abnormal	-0,313	0,018
CBV dSVD(T_{max}) Ratio	-0,454	< 0,001

3.7 Statistische Analyse in Abhängigkeit des Zeitfensters

3.7.1 Zusammenhang zwischen dem Zeitfenster der Patienten und der PCT-Untersuchung sowie der CT-Verlaufskontrolle

Das Zeitfenster von Beginn der Symptomatik bis zur Therapie korreliert weder signifikant mit den unterschiedlichen Volumen der PCT-Untersuchung noch mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle. Auch hängt es statistisch nicht signifikant mit der Penumbra oder dem reperfundierten Gewebe zusammen. Die statistische Analyse zeigt außerdem, dass das Zeitfenster mit kaum einem Perfusionsparameter der drei Perfusionsparameterkarten korreliert. Drei Perfusionsparameter der 84 geprüften Perfusionsparameter, die eine Korrelation aufweisen, zeigen nur einen schwachen Effekt nach Cohen.

4 Diskussion

Das frühe Erkennen eines Schlaganfalls ist in der heutigen Zeit von großer Bedeutung und erfordert hochentwickelte diagnostische Möglichkeiten. Die PCT-Untersuchung ist eine Methode in der Diagnostik des Schlaganfalls, die nicht als Standarduntersuchung eingesetzt wird, die aber in vielen Studien als Möglichkeit gesehen wird, frühzeitig genaue Informationen bezüglich des Schlaganfalls liefern zu können.

Das Ziel der Therapie eines Schlaganfalls ist die Rettung des ischämischen Gewebes, das in der Akutsituation noch nicht infarziert ist. Da neue effiziente Therapiemöglichkeiten, wie die Thrombolyse [65] auch mit Risiken für den Patienten verbunden sind, muss die diagnostische Bildgebung bei einem akuten Schlaganfall neue Ansprüche erfüllen. Bei der Therapie mittels einer Thrombolyse besteht die Gefahr, dass Patienten mit ausgedehntem Infarktareal aber begrenzter Penumbra von der Reperfusionstherapie nicht profitieren, aber durch die Thrombolyse dem Risiko ausgesetzt werden eine intrakranielle Blutung zu erleiden. [30, 42] Daher ist für die Therapie des Schlaganfalls eine bildgebende Technik, die die Ursache des Schlaganfalls erkennt und die Größe und Lokalisation des Infarktes einschätzen kann, von großer Bedeutung. Durch die Unterscheidung zwischen irreversibel geschädigtem Infarktgewebe und ischämischer Penumbra, die von einer Reperfusionstherapie profitieren kann, könnte eine solche Bildgebung eine Hilfe in der Therapieentscheidung darstellen. [34, 37, 72]

Um die PCT-Untersuchung im klinischen Alltag zu etablieren, bedarf es Studien, die sich genau mit den Möglichkeiten der PCT-Untersuchung auseinandersetzen. In dieser Arbeit lag der Schwerpunkt auf der Erarbeitung des prognostischen Wertes der zerebralen computertomografischen Perfusionsuntersuchung bei Patienten mit akutem Schlaganfall. Die PCT-Untersuchung wurde dabei in Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen der CT-Verlaufskontrolle gestellt, um herauszufinden, ob schon früh Möglichkeiten bestehen, das endgültige Infarktareal abschätzen zu können.

4.1 Einordnung der PCT-Untersuchung in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls

Wenn es um die Bildgebung beim akuten Schlaganfall geht, gibt es verschiedene diagnostische Optionen. Um zwischen Blutung und Infarkt zu unterscheiden empfehlen die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie die cCT-Untersuchung als wichtigste apparative Untersuchung in der Akutsituation eines Schlaganfalls. [13] Die Nativ-cCT-

Untersuchung kann in der frühen Phase eines Schlaganfalls zwischen einer ursächlichen akuten Blutung im Gehirn oder einer ischämischen Ursache für den Schlaganfall unterscheiden. Außerdem können durch eine Nativ-cCT-Untersuchung Frühzeichen eines frischen ischämischen Schlaganfalls erkannt werden. Diese Frühzeichen eines Schlaganfalls in der Nativ-cCT-Untersuchung sind meist sehr diskret ausgeprägt und treten häufig erst nach einer gewissen Zeit auf. Da ein frühzeitiger Beginn einer Therapie das Outcome eines Schlaganfallpatienten beeinflusst, muss trotz mangelnder Aussagekraft der Nativ-cCT-Untersuchung eine Therapieentscheidung getroffen werden. Da diese Entscheidung mit einem großen Risiko für den Patienten einhergehen kann, bedarf es in Zukunft besserer diagnostischer Möglichkeiten in der Frühphase eines Schlaganfalls. Deshalb waren in den letzten Jahren die Möglichkeiten der PCT-Untersuchung Mittelpunkt zahlreicher Studien. 1999 untersuchten Klotz et al. in ihrer Studie zur Perfusionsmessung des Gehirns die quantitative Beurteilung einer zerebralen Ischämie durch die PCT-Untersuchung im Falle eines akuten Schlaganfalls. Diese Studie sieht die Möglichkeit, die PCT-Untersuchung im klinischen Alltag für die Diagnose eines Schlaganfalls zu nutzen. [34] König et al. verglichen im Jahr 2000 die Wertigkeit der PCT-Untersuchung mit der der Nativ-cCT-Untersuchung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Nativ-cCT-Untersuchung in der Akutsituation einen eingeschränkten Aussagewert hat, wohingegen die PCT-Untersuchung eine Beurteilung des Schweregrades und der Ausdehnung des Schlaganfalls ermöglicht. Außerdem ist es möglich durch die Perfusionsparameter der PCT-Untersuchung eine Differenzierung zwischen Infarkt und Penumbra zu erzielen. [36] Auch Wintermark et al. kamen 2005 in ihrer Studie, in der sie die PCT-Untersuchung mit einer Nativ-CT-Untersuchung in der Akutsituation eines Schlaganfalls verglichen, zu dem Ergebnis, dass PCT-Perfusionsparameterkarten bei der Erkennung eines Schlaganfalls genauer sind als Nativ-CT-Untersuchungen. [69] Sztrihai et al. ziehen in ihrer Studie aus dem Jahr 2011 das Fazit, dass die Ergebnisse der PCT-Untersuchung verwendet werden können, um eine Entscheidung über eine Thrombolyse-Therapie bis zu sechs Stunden nach Auftreten der Symptome treffen zu können. [64]

Eine weitere Möglichkeit der Bildgebung beim Verdacht eines Schlaganfalls ist die cMRT-Untersuchung. Diese wird von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie als zweite Möglichkeit genannt einen Schlaganfall zu diagnostizieren, sofern eine schnelle Verfügbarkeit gewährleistet ist. [13] Die cMRT-Untersuchung bietet die Möglichkeit einer Diffusionsbildgebung und, wie die PCT-Untersuchung, einer Perfusionsbildgebung vom Gehirn und hatte somit in der Vergangenheit einen deutlichen Vorteil gegenüber der Nativ-CT-Untersuchung. Die cMRT-Untersuchung hat daher einen hohen Stellenwert in der

Diagnostik und für die Therapieentscheidung im akuten Schlaganfall. [28] Durch die Fortschritte in der Entwicklung der Computertomografie in Richtung PCT-Untersuchung stehen die beiden bildgebenden Verfahren wieder in engerer Konkurrenz.

Um die Qualität und Quantität der PCT-Untersuchung hinsichtlich ihrer Fähigkeit, einen Infarkt zu beschreiben, zu überprüfen, gibt es zahlreiche Studien, die die PCT-Untersuchung mit der MRT-Untersuchung, die sich als geeignetes Verfahren qualifiziert hat, vergleichen.

Schon 2001 zogen Wintermark et al. in ihrer Studie einen Vergleich zwischen einer PCT-Untersuchung und einer diffusions- und perfusionsgewichteten MRT-Untersuchung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die PCT eine gute Abgrenzung zwischen Infarkt und Penumbra erlaubt. Außerdem gab es eine deutliche Korrelation zwischen den minderperfundierten beziehungsweise infarzierten Gewebearealen der PCT-Untersuchung mit denen der MRT-Untersuchung. Die Studie konnte nur mit 13 Patienten durchgeführt werden, da die MRT-Untersuchung in der Akutsituation eines Schlaganfalls häufig aufgrund fehlender Kapazitäten und Verfügbarkeit nicht möglich war. [72]

In einer weiteren Studie von Wintermark et al. im Jahr 2007 untersuchten sie die Ergebnisse der PCT-Untersuchung und der MRT-Untersuchung hinsichtlich einer Übereinstimmung in der Therapieentscheidung für einen Patienten mit akutem Schlaganfall. Auch hier konnten sie zeigen, dass die Ergebnisse der PCT-Untersuchung stark mit denen der MRT-Untersuchung korrelierten. Außerdem stimmten die Therapieentscheidungen für den Patienten, die in der Akutsituation mittels der MRT-Untersuchung getroffen wurden, mit den Therapieentscheidungen, die mittels der PCT-Untersuchung getroffen worden waren, überein. [71]

Die hohe Verfügbarkeit ist der große Vorteil, den die PCT-Untersuchung gegenüber der MRT-Untersuchung hat. Neben der großen Übereinstimmung in den Ergebnissen, die die PCT-Untersuchung und MRT-Untersuchung zeigen, hat die PCT-Untersuchung den klaren Vorteil, dass sie in den meisten Krankenhäusern, vor allem in kleineren Häusern und ländlicheren Gegenden, schneller verfügbar ist. Die Kosten einer PCT-Untersuchung sind geringer als die einer MRT-Untersuchung, das Monitoring der Patienten während einer PCT-Untersuchung ist einfacher als bei einer MRT-Untersuchung und die PCT-Untersuchung ist nicht so zeitintensiv wie die MRT-Untersuchung, was im Hinblick auf den schnellen Beginn einer Therapie beim Schlaganfall eine wichtige Rolle spielt. In der Studie von Wintermark et al. aus dem Jahr 2007 wird die durchschnittliche Zeit einer PCT-Untersuchung mit unter zehn

Minuten angegeben und die Zeit einer durchschnittlichen MRT Untersuchung mit 25 Minuten. [71]

4.1.1 Limitationen der PCT-Untersuchung

Die Möglichkeiten der PCT-Untersuchung wurden in vielen Studien untersucht. Allerdings ergaben sich auch einige Limitationen der PCT-Untersuchung im Zusammenhang mit dem Detektieren von Schlaganfällen.

4.1.1.1 Abdeckung des Gehirnvolumens durch die PCT-Untersuchung

Eine große Limitation der PCT-Untersuchung war in der Vergangenheit, vor allem im Vergleich zur MRT-Untersuchung, die Tatsache, dass mittels einer PCT-Untersuchung und einer einmaligen Kontrastmittelgabe nicht das gesamte Gehirnvolumen untersucht werden konnte und so abhängig vom CT-Gerät nur ein Teil des Gehirnvolumens abgedeckt werden konnte. Die Darstellung des Hirnabschnittes, welcher am wahrscheinlichsten von dem Schlaganfall betroffen war, wurde anhand der neurologischen Symptomatik ausgewählt. [67] Daher wurde durch die PCT-Untersuchungen nicht das gesamte minderperfundierte Areal des Schlaganfalls erfasst. Durch die Verbesserung der Detektoren der CT-Geräte gibt es inzwischen PCT-Untersuchungen, die das gesamte Gehirnvolumen abdecken können. Dennoch sind viele der Studien zur PCT-Untersuchung mit nur einem Teil des Gehirnvolumens durchgeführt worden. Diese limitierte Abdeckung des Gehirns sehen Wintermark et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2005 und Eastwood et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2003 jedoch nicht als Grund, die Qualität der PCT-Untersuchung im Fall eines Schlaganfalls anzuzweifeln. [15, 69] Und obwohl die MRT-Untersuchung aufgrund dieser Limitation als bessere Methode angesehen werden kann, ist die PCT-Untersuchung dieser ebenbürtig, um zwischen Infarkt und Penumbra zu unterscheiden. [61]

In dieser Arbeit wurden für vier unterschiedliche Schichtebenen die Perfusionsparameterkarten durch den PMA angefertigt. Diese decken einen großen Teil des Gehirnvolumens ab und somit das minderperfundierte beziehungsweise infarzierte Gewebe. Dennoch repräsentieren diese vier Schichten nicht das gesamte Gehirnvolumen. Sie beschreiben nur einen Teil des zu interessierenden Gewebes und es ist unklar, wie gut die vom Programm ermittelten Volumen der vier Schichten das tatsächliche minderperfundierte beziehungsweise infarzierte Gewebe abbilden. Um eine genauere Annäherung an das tatsächlich minderperfundierte beziehungsweise infarzierte Gewebe vorzunehmen wurden in dieser Arbeit mit Hilfe der vier Schichten der PCT-Untersuchung ein Kugelvolumen berechnet. Wir erhofften uns durch die Abschätzung der zu interessierenden Volumen als

Kugelvolumen eine exaktere und realistischere Darstellung der Volumen der PCT-Untersuchung beziehungsweise eine bessere Abdeckung der tatsächlichen minderperfundierten beziehungsweise infarzierten Gewebeareale als durch bloße Addition der Volumen der vier Schichtebenen.

Für die Berechnung des Kugelvolumens wurde der Radius der Kugel durch den mittleren Durchmesser der zu interessierenden Areale der vier Schichtebenen bestimmt.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit sieht man, dass das berechnete Kugelvolumen ein durchschnittlich größeres Volumen für die minderperfundierten Areale oder infarzierten Areale annimmt, als die Volumen, die durch Addition der vier Schichten entstehen. Das Kugelvolumen der CBF-Perfusionsparameterkarte ist im Mittel um 27,89%, das Kugelvolumen der MTT-Perfusionsparameterkarte um 13,72 % und das Kugelvolumen der CBV-Perfusionsparameterkarte um 8,96% größer als das addierte Volumen der vier Schichten. Welche Berechnung tatsächlich genauer ist, um das Volumen exakt darzustellen, lässt sich anhand dieser Arbeit nicht sagen und sollte in anderen Studien überprüft werden. Für die weiteren Ergebnisse dieser Arbeit wurde das berechnete Kugelvolumen herangezogen.

4.1.1.2 Mathematische Modelle und Postprocessing-Softwares

Die Perfusionsparameterkarten und die Ergebnisse der PCT-Untersuchung werden mit Hilfe von Postprocessing-Softwares berechnet, die auf mathematischen Modellen beruhen. Mathematische Modelle berechnen theoretische Zahlen und obwohl die am häufigsten genutzten Modelle in der Nachbearbeitung der PCT-Daten sehr zuverlässig die Perfusionsparameter darstellen, sind sie, da sie nur einem Algorithmus folgen, nicht in der Lage alle Gegebenheiten und individuelle Unterschiede zu berücksichtigen. Diese Tatsache ist bei der Auswertung der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Es gibt viele unterschiedliche Ansätze und daher viele unterschiedliche Software-Programme zur Berechnung der Perfusionsparameter. Die in den meisten Studien genutzten PCT-Postprocessing-Softwares verwenden üblicherweise die Maximum-Slope-Methode der Kompartimentanalyse oder unterschiedliche Algorithmen der Dekonvolutionsanalyse als mathematisches Modell für ihre Berechnung der Perfusionsparameterkarten und Perfusionsparametern. [1]

In einer Studie von Abels et al. wird gezeigt, dass es trotz der Unterschiede in der Berechnung der Perfusionsparameterkarten durch die unterschiedlichen mathematischen Modelle zu

keiner anderen Entscheidung hinsichtlich der Therapie für einen Patienten mit einem akuten Schlaganfall kommt. [1]

Bei der Dekonvolutionsanalyse ist die Singulärwertzerlegung (SVD) eine verbreitete Methode zur Berechnung der Perfusionsparameter und Perfusionsparameterkarten. Der PMA, der in dieser Arbeit als Postprocessing-Software genutzt wurde, nutzt diese Methode. Eine Studie von Ostergaard et al. aus dem Jahr 1996 sieht die SVD der Dekonvolutionsanalyse als eine der vielversprechenderen und robusteren Methoden, die Perfusion im Gewebe realistisch zu reproduzieren und darzustellen. [51, 52]

In verschiedenen Studien wurde bereits versucht, die Genauigkeit und Zuverlässigkeit verschiedener Postprocessing-Software-Programme und unterschiedlicher Algorithmen anhand gleicher Datensätze zu vergleichen. Ergebnisse verschiedener Studien sehen dabei die SVD-Methode der Maximum-Slope-Methode in ihrer Genauigkeit überlegen. [38]

Studien von Kudo et al. und Ibaraki et al. zeigen, dass es große Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Software-Programmen mit unterschiedlichen mathematischen Modellen hinsichtlich der Ergebnisse der Perfusionsparametern und der Perfusionsparameterkarten gibt, selbst wenn identische Datensätze zur Berechnung verwendet werden. [32, 40, 41]

Es gibt unterschiedliche Algorithmen der SVD zur Berechnung der Perfusionsparameterkarten und der Perfusionsparameter, die versuchen die Fehleranfälligkeit der SVD-Algorithmen zu verringern. Fehler in der Berechnung der Perfusionsparameter können durch Effekte wie Kontrastmittelverzögerung und Kontrastmittelverteilung im Gewebe entstehen. [9, 20, 32, 40, 73]

Der PMA nutzt vier Algorithmen der SVD. Die Standard-SVD (sSVD) und drei modifizierte Algorithmen, die robuster gegenüber den Effekten wie Kontrastmittelverzögerung und Kontrastmittelverteilung sind, die Block-zirkulierende SVD (bSVD), die durch die Bolusankunftszeit korrigierte SVD (dSVD(AT)) und die durch T_{max} korrigierte SVD (dSVD(T_{max})). [2]

In dieser Arbeit wurde für die Berechnung der Perfusionsparameterkarten und Perfusionsparameter die sSVD des PMA als Methode ausgewählt, um Schwellenwerte für das minderperfundierte beziehungsweise infarzierte Gewebe zu definieren.

Bei den verschiedenen Software-Programmen, die von Kudo et al in ihrer Genauigkeit untersucht wurden, waren unter anderem auch zwei der Algorithmen des PMA, die sSVD und bSVD, mit in die Studie eingeschlossen. [40, 41]

Kudo et al. zeigen in ihrer Studie, dass nur zwei der 13 überprüften Algorithmen von fünf unterschiedlichen Postprocessing-Softwares für alle drei Perfusionsparameterkarten (CBF, CBV und MTT) eine gute Übereinstimmung zu der Kontroll-Perfusionsparameterkarte haben. Zu diesen zwei Algorithmen zählte auch der bSVD-Algorithmus des PMA. Dieser Algorithmus zeigt in der Arbeit von Kudo et al. als einziger keine Abhängigkeit von Kontrastmittelverzögerungen. Die häufigsten Gründe, warum es bei den anderen Algorithmen zu Ungenauigkeiten in der Darstellung der Perfusionsparameterkarten kam, waren Kontrastmittelverzögerungen und/oder eine unzureichende Korrelation mit den wahren Werten der Datensätze. [40] Die Algorithmen dSVD(AT) und dSVD(T_{max}) des PMA wurden zum Zeitpunkt der Ausarbeitung unserer Arbeit in keiner uns bekannten Studie mit anderen Algorithmen verglichen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen beispielsweise, dass im gleichen minderperfundierten Areal der zerebrale Blutfluss, berechnet durch bSVD (CBF bSVD), durchschnittlich um 127% größer ist, als der zerebrale Blutfluss, berechnet durch sSVD (CBF sSVD). Der CBF dSVD(AT) ist um 41,36 % und der CBF dSVD(T_{max}) um 57,02 % größer als der CBF sSVD.

Da in unserer Arbeit zum prognostischen Wert der PCT-Untersuchung der sSVD-Algorithmus gewählt wurde, um die Schwellenwerte für die Perfusionsparameter festzulegen, muss dies, aufgrund der Fehleranfälligkeit dieses Algorithmus, bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Wenn die PCT-Untersuchung als Standarduntersuchung eingesetzt werden soll, ist es von großer Bedeutung, unterschiedliche Leistungen der Software-Programme und die Algorithmen in ihren quantitativen und qualitativen Ergebnissen genauer zu hinterfragen. Solange verschiedene Software-Programme unterschiedliche Ergebnisse der PCT-Untersuchung ergeben, ist es schwierig, diese untereinander zu vergleichen.

Inzwischen wurden einige der in der Studie von Kudo et al. überprüften Software-Programme überholt und es wurden neue Versionen der Algorithmen veröffentlicht. [40] Auch der PMA, der für unsere Arbeit genutzt wurde, ist inzwischen keine Freeware mehr und es soll in der nächsten Zeit eine neue überarbeitete Version auf den Markt kommen. [2]

4.1.1.3 Unzureichende Definition der Schwellenwerte

Ein Problem in der Auswertung der verschiedenen Studien und ihren Ergebnissen ist neben den unterschiedlichen Software-Programmen auch der Mangel an fest definierten Schwellenwerten für die Perfusionsparameter im Areal der Penumbra oder im Infarktareal.

In der Literatur gibt es für den CBF relativ konstante Werte, die als Schwellenwerte vorgeschlagen werden. Es gilt, dass mit einem CBF unter 20 ml/100g/min eine ischämische Funktionsstörung des Gewebes beginnt und wenn der CBF unter 10 ml/100g/min sinkt, eine irreversible Zerstörung des Gewebes zu befürchten ist. [11, 15, 16] In der Studie von Murphy et al. aus dem Jahr 2006 werden für den CBF im Infarktareal absolute Werte von $13,3 \pm 3,75$ ml/100g/min genannt, in der Penumbra $25,0 \pm 3,82$ ml/100g/min. [49]

Der CBF unterscheidet sich in der grauen und weißen Gehirnschicht, sodass die absoluten Werte nicht exakt zwischen minderperfundierten und gesundem Gewebe unterscheiden können. Der Schwellenwert 20 ml/100g/min bezieht sich auf die graue Gehirnschicht. Da die absoluten Werte keine genauen Ergebnisse darstellen, sehen einige Studien ein Problem in der Nutzung von absoluten Werten der Perfusionsparameter zur Interpretation der PCT-Untersuchung. [34, 37]

In einer Studie aus dem Jahr 2010 von Carrera et al, wird der CBF im minderperfundierten Areal daher im Vergleich zur gesunden Gehirnhälfte mit einer Ratio von $r < 0,5$ gesehen. [11] Wintermark et al. nimmt in seiner Studie aus dem Jahr 2002 an, dass es im Areal der Minderperfusion zu einer CBF-Verringerung um 34% im Vergleich zur gesunden Gehirnhälfte kommt, also einer Ratio zwischen krank und gesund von $r < 0,66$. [72] König et al. kommt in seiner Arbeit aus dem Jahr 2001 zu dem Ergebnis, dass im minderperfundierten Gewebe eine CBF-Ratio von $0,62 \pm 0,17$ zwischen krankem und gesundem Gewebe besteht. Für das infarzierte Gewebe nennt er eine CBF-Ratio von $0,34 \pm 0,20$. [37] Campbell et al. kommen in ihrer Studie aus dem Jahr 2011 zu einem ähnlichen Ergebnis für das infarzierte Gewebe mit einer CBF-Ratio von 0,31. [10]

Da diese Studien alle mit unterschiedlichen Software-Programmen und zum Teil eigenen Algorithmen arbeiten, ist es nur begrenzt möglich, die Arbeiten und ihre Ergebnisse zu vergleichen. In unserer Arbeit haben wir den Schwellenwert für das minderperfundierte Areal in der CBF-Perfusionsparameterkarte mit einem Schwellenwert von $\text{CBF sSVD} \leq 20$ ml/100g/min definiert. Durchschnittlich betrug der CBF sSVD $17,94 \pm 3,13$ ml/100g/min, was der Literatur nach über dem Schwellenwert von 10 ml/100g/min für bereits infarziertes

Gewebe liegt und ungefähr dem Schwellenwert entspricht, bei dem das Gewebe als minderperfundiert und gefährdet gilt. Im gleichen Areal betrug der durchschnittliche CBF bSVD jedoch $40,80 \pm 14,29$ ml/100g/min. Da die bSVD in anderen Studien als die Methode angesehen wird, die das minderperfundierte Gewebe besser als die sSVD darstellen kann, ist es möglich, dass unsere Berechnungen das minderperfundierte Areal in seinem Volumen überschätzt. Der CBF dSVD(AT) betrug in demselben Areal $25,36 \pm 6,94$ ml/100g/min und der CBF dSVD(T_{max}) $28,17 \pm 6,8$ ml/100g/min, was ungefähr den Werten der anderen Studien entspricht. CBF dSVD(AT) und der CBF dSVD(T_{max}) sind jedoch Algorithmen, die bisher nicht in anderen Studien mit anderen Algorithmen verglichen wurden.

Laut anderen Studien sind die Ergebnisse des Verhältnisses zwischen kranker und gesunder Gehirnhälfte, die Ratio, den absoluten Werten der Perfusionsparameter überlegen. Die Ratios der verschiedenen Algorithmen betragen in dieser Arbeit für rCBF sSVD $29,19 \pm 9,66\%$, was laut Campbell et al. und König et al. bereits eher infarziertem Gewebe zuzuordnen ist. [10, 37] Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass das Volumen des minderperfundierten Areals anhand der Ratio in dieser Studie im Vergleich zu den anderen Studien unterschätzt wird. Die rCBF bSVD betrug $46,12 \pm 13,46\%$, die rCBF dSVD(AT) $39,66 \pm 10,88\%$ und die rCBF dSVD(T_{max}) $42,33 \pm 12,97\%$, was jeweils über den Schwellenwerten für infarziertes Gewebe, aber unter den Werten für die optimalen Schwellenwerte für die Penumbra liegen. Aufgrund der nicht definierten Schwellenwerte und unterschiedlichen Herangehensweisen erschwert es den Vergleich zwischen den Studien.

Auch für das CBV gibt es keine einheitlichen Schwellenwerte. Wintermark et al. definiert in seiner Studie im Jahr 2002 den Infarktkern mit einem Schwellenwert des CBV von unter 2,5 ml/100g. [72] In der Literatur wird der Infarktkern vermehrt mit einem Schwellenwert von unter 2 ml/100g beschrieben. Dieser Schwellenwert wurde von Wintermark et al. in einer Studie aus dem Jahr 2006 als optimaler Schwellenwert für das CBV im Infarktkern ermittelt. [16, 70] Murphy et al. kommen 2006 in ihrer Studie aus dem Jahr 2006 zu dem Ergebnis, dass das CBV in den Arealen, die sie als Infarktkern definieren konnten, $1,12 \pm 0,41$ ml/100g betrug. [49] Eastwood et al. definieren den Bereich, der ungewöhnlich niedrige CBV-Werte in der Perfusionsparameterkarte darstellt, mit 0-1,5 ml/100g. [15] Thierfelder et al. nutzen in ihrer Studie das CBV-Verhältnis zwischen kranker und gesunder Gehirnhälfte mit einer Ratio von $r < 40\%$ um das Infarktareal zu definieren. [66] Diese Definition ist auf die Studie von König et al. aus dem Jahr 2001 zurückzuführen, die das Verhältnis zwischen Infarktareal und gesunder Gehirnhälfte mit einer CBV-Ratio von $0,43 \pm 0,22$ berechnen. [37]

In unserer Arbeit haben wir die Schwellenwerte für das Infarktareal in der CBV-Perfusionsparameterkarte mit einem Schwellenwert von $CBV\ sSVD \leq 2\ \text{ml}/100\text{g}$ definiert. Der Mittelwert der $CBV\ sSVD$ in der kranken Gehirnhälfte der CBV-Perfusionsparameterkarte betrug $1,53 \pm 0,43\ \text{ml}/100\text{g}$. Die Mittelwerte $CBV\ bSVD$ betragen $2,58 \pm 0,9\ \text{ml}/100\text{g}$, $CBV\ dSVD(AT)$ $1,84 \pm 0,83\ \text{ml}/100\text{g}$ und $CBV\ dSVD(T_{max})$ $1,77 \pm 0,8\ \text{ml}/100\text{g}$. Die CBV -Ratios der unterschiedlichen Algorithmen betragen für $rCBV\ sSVD$ $39,23 \pm 15,14\%$, für $rCBV\ bSVD$ $47,57 \pm 16,41\%$, für $rCBV\ dSVD(AT)$ $43,22 \pm 14,64\%$ und für $rCBV\ dSVD(T_{max})$ $44,20 \pm 14,73\%$. Diese Werte entsprechen ungefähr den Werten, die in anderen Studien ebenfalls als infarziertes Gewebe definiert wurden.

Für die MTT gelten in der Literatur Werte zwischen 4-6 Sekunden als physiologisch für gesundes Gehirngewebe. Ist die Zeit verlängert ist von einer Minderperfusion des Gewebes auszugehen. Wintermark et al. definieren das minderperfundierte Gewebe der betroffenen Gehirnhälfte mit einer MTT -Ratio zur gesunden Gegenseite von 145% oder in absoluten Werten mit einer MTT von 7 Sekunden. [16, 70] Eastwood et al. definieren in ihrer Studie 2003 das minderperfundierte Gewebe mit einer $MTT > 6$ Sekunden. [15]

In unserer Arbeit haben wir für das minderperfundierte Areal in der MTT -Perfusionsparameterkarte den Schwellenwert mit einer $MTT \geq 7$ Sekunden und $MTT \geq 145\%$ definiert. Der Mittelwert für $MTT\ sSVD$ betrug in unserer Arbeit $11,64 \pm 1,33$ Sekunden. Dieser Wert unterscheidet sich deutlich von dem von Wintermark et al. angegebenen optimalen Schwellenwert von 7 Sekunden. Dies deutet daraufhin, dass das minderperfundierte Areal, das in unserer Arbeit durch die MTT -Perfusionsparameterkarte erhoben wurde, das tatsächliche minderperfundierte Areal unterschätzt. Dennoch entsprachen die ROIs, die in der MTT -Perfusionsparameterkarte gesetzt wurden, dem farblich auffälligen Areal der MTT -Perfusionsparameterkarte. Wäre die ROI größer gesetzt worden, um besser dem Schwellenwert von $MTT > 7$ Sekunden zu entsprechen, wären farblich unauffällige, am ehesten gesunde Areale mit in das minderperfundierte Areal eingeschlossen worden. Die $MTT\ bSVD$ für die gleichen Areale lag bei $7,51 \pm 0,78$ Sekunden, die $MTT\ dSVD(AT)$ bei $9,41 \pm 1,38$ Sekunden und die $MTT\ dSVD(T_{max})$ bei $7,38 \pm 1,58$ Sekunden. Diese absoluten Werte entsprechen wiederum eher den Werten der bisherigen Studien. Die MTT -Ratio für $sSVD$ beträgt $194,08 \pm 29,37\%$, was deutlich von dem in den anderen Studien genannten Schwellenwert von 145% abweicht. Die $rMTT\ bSVD$ beträgt $118,71 \pm 11,74\%$, die $rMTT\ dSVD(AT)$ $157,17 \pm 45,44\%$ und die $rMTT\ dSVD(T_{max})$ $126,42 \pm 11,31\%$ und liegen damit näher an dem von Wintermark et al genannten Schwellenwert von 145%.

In einer Studie von Thierfelder et al. wurden die Perfusionsparameter untereinander verglichen. Das Ergebnis war, dass das Volumen des minderperfundierten beziehungsweise infarzierten Gewebes in den Perfusionsparameterkarten der Zeit-abhängigen Perfusionsparameter wie MTT und TTP signifikant größer dargestellt wird als das Volumen der Areale in der CBF-Perfusionsparameterkarte. Thierfelder et al. sehen das Problem, dass das auffällige Areal in der CBF-Perfusionsparameterkarte eventuell das Infarktvolumen oder die Penumbra unterschätzen, wohingegen die Areale in den Perfusionsparameterkarten der Zeit-abhängigen Parameter wie MTT das Infarktvolumen und die Penumbra überschätzen könnten. [61] In unserer Arbeit wird das minderperfundierte Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte mit $86,88 \pm 90,79 \text{ cm}^3$ größer als das minderperfundierte Volumen der MTT-Perfusionsparameterkarte mit $76,76 \pm 49,76 \text{ cm}^3$ beschrieben. Dies kann an den unterschiedlich definierten Schwellenwerten und an den unterschiedlichen mathematischen Modellen der Postprocessing-Softwares liegen.

Außerdem ist anzumerken, dass in dem minderperfundierten Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte ein durchschnittlicher CBF sSVD von $17,94 \pm 3,13 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ herrscht. In dem durchschnittlich kleineren minderperfundierten Areal der MTT-Perfusionsparameterkarte herrscht dagegen ein durchschnittlicher CBF sSVD von $40,62 \pm 14,28 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$. Dies kann daran liegen, dass sich zwar die Volumen der unterschiedlichen Perfusionsparameterkarten ähneln, sie jedoch unter Berücksichtigung der jeweiligen Schwellenwerte unterschiedliche Anteile beziehungsweise Areale im Gehirn abdecken und beschreiben. Laut Literatur können beide Volumen, das der CBF-Perfusionsparameterkarte und das der MTT-Perfusionsparameterkarte, ein minderperfundiertes Areal im Gehirn gut darstellen.

In unserer Arbeit ähneln sich die Volumen dieser beiden Perfusionsparameterkarten, jedoch gibt es bei unseren Daten nur einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen. Die MTT-Perfusionsparameterkarte zeigt keinen statistischen relevanten Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen. Auch die Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte zeigen häufiger einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem finalen Infarktvolumen, als die Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte. Daher eignet sich laut unseren Daten eher das auffällige Areal der CBF-Perfusionsparameterkarte, um eine Minderperfusion im Zusammenhang mit einem Schlaganfall darzustellen. Die alleinige Heranziehung der

MTT-Perfusionsparameterkarte scheint in unserer Arbeit für die Darstellung des minderperfundierten Areals ungenauer zu sein.

Diese in der Literatur unterschiedlich definierten Schwellenwerte und Ergebnisse für die Perfusionsparameter sind durch unterschiedliche Programme und Algorithmen erhoben worden und nicht standardisiert. Daher sind die Interpretation der Ergebnisse der einzelnen Studien nur begrenzt möglich und bei Interpretation dieser Arbeit sollte dies beachtet werden.

4.1.1.4 Unterschiedliche Berechnung der Penumbra

Neben den nicht standardisierten Schwellenwerten gibt es auch unterschiedliche Herangehensweisen die Penumbra zu berechnen. Die Penumbra beschreibt das potentiell zu rettende Gewebe und ist daher in der Therapie des Schlaganfalls von großer Bedeutung. Die Penumbra ist die Differenz zwischen dem gesamten minderperfundierten Gewebe und dem irreversibel geschädigten Infarktkern. Daher kann die Penumbra durch die Differenz, ein sogenanntes „Mismatch“, der definierten Areale des minderperfundierten und des infarzierten Gewebes berechnet werden. Die Definition für das minderperfundierte Gewebe kann zum Beispiel durch den CBF, aber laut Literatur auch durch die MTT, gestellt werden. Das Infarktgewebe kann durch die CBV-Perfusionsparameterkarte dargestellt werden. [66]

Die Berechnung der Penumbra in dieser Arbeit erfolgte durch eine „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ und durch ein „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“. Wie in Kapitel 4.1.1.3 beschrieben, müssen wir in unserer Arbeit annehmen, dass die MTT-Perfusionsparameterkarte nicht zur Darstellung des minderperfundierten Areals geeignet ist. Da in der Literatur diese Variante häufig verfolgt wird, haben wir uns entschieden, die Ergebnisse dieser Berechnung trotzdem zu analysieren.

Das durchschnittliche Penumbra-Volumen des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ aller Patienten betrug $36,70 \pm 33,93 \text{ cm}^3$. Das durchschnittliche Volumen des „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ aller Patienten betrug $26,57 \pm 53,95 \text{ cm}^3$. Betrachtet man die Patienten, die eine negative Penumbra aufgrund eines kleineren minderperfundierten Areals in der CBF-beziehungsweise MTT-Perfusionsparameterkarte als Infarktareal in der CBV-Perfusionsparameterkarte haben, zeigt sich, dass in unserer Arbeit die MTT-Perfusionsparameterkarte das minderperfundierte Areal unterschätzt. Anhand der Ergebnisse lässt sich beobachten, dass in der MTT-Perfusionsparameterkarte eher bereits irreversibel geschädigtes Gewebe zur Penumbra hinzugezählt wird als in der CBF-Perfusionsparameterkarte.

Betrachtet man, das Patientenkollektiv zeigt sich bei der Berechnung der Penumbra nach dem CBF-CBV-Volumen-Mismatch ein Patient mit einer negativen Penumbra. Bei Betrachtung des MTT-CBV-Volumen-Mismatch ergibt sich bei 14 Patienten eine negative Penumbra, aufgrund eines kleineren minderperfundierten Areal in der MTT-Perfusionsparameterkarte als ein Infarktareal in der CBV-Perfusionsparameterkarte. Schließt man diese Patienten aus der Analyse aus, beträgt das durchschnittliche Volumen des korrigierte „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ $37,40 \pm 33,82 \text{ cm}^3$ und das durchschnittliche Volumen des korrigierten „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ $51,14 \pm 33,65 \text{ cm}^3$.

4.2 Möglichkeiten der PCT-Untersuchung in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob anhand der PCT-Untersuchung Vorhersagen über den Verlauf eines akuten Schlaganfalls getroffen werden können.

In Kapitel 3.2 wurde untersucht, ob durch die PCT-Untersuchung eine Aussage über das finale Infarktvolumen möglich ist. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Volumen der unterschiedlichen Perfusionsparameterkarten der PCT-Untersuchung nicht signifikant von dem Volumen in der CT-Verlaufskontrolle 24 Stunden später unterscheiden. Einen signifikanten Zusammenhang zwischen den PCT-Perfusionsparameterkarten und dem finalen Infarktvolumen zeigte sich bei der CBF- und CBV-Perfusionsparameterkarte. Zwischen dem minderperfundierten Areal der MTT-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen besteht kein signifikanter Zusammenhang. Je größer das minderperfundierte bzw. infarzierte Areal der PCT-Perfusionsparameterkarten desto größer stellt sich das Infarktareal 24 Stunden später in der CT-Verlaufskontrolle dar. In unserer Arbeit besteht der engste Zusammenhang zwischen dem minderperfundierten Volumen der CBF-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen. Jedoch ist das Maß des Zusammenhangs (Effektstärke nach Cohen) zwischen der CBF-Perfusionsparameterkarte mit 0,51 und der CBV-Perfusionsparameterkarte mit 0,5 gering, sodass in unserer Arbeit sowohl das Volumen der CBF- als auch der CBV-Perfusionsparameterkarte einen starken Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen zeigt und somit eine Vorhersage möglich macht.

In der Studie von Shankar et al. wurde ebenfalls untersucht, ob anhand der Volumen der PCT-Untersuchung das finale Infarktvolumen abgeschätzt werden kann. Ähnlich, wie in unserer Arbeit, kommen sie zu dem Ergebnis, dass die Volumen der CBF- und CBV-Perfusionsparameterkarten den engsten Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen zeigen.

Allerdings weist das Volumen der CBV-Perfusionsparameterkarte bei ihnen eine größere Korrelation zum finalen Infarktvolumen auf. [63]

Auch die Perfusionsparameter, vor allem der CBF- und CBV-Perfusionsparameterkarten, zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum finalen Infarktvolumen. Einen besonders starken Zusammenhang zeigen der Parameter CBV sSVD und die Ratio $CBV \text{ dSVD}(T_{max})$. Zwischen den Perfusionsparametern der MTT-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen zeigt sich selten ein signifikanter Zusammenhang und dieser ist weniger stark.

In Kapitel 3.3 wurde der Zusammenhang zwischen den Volumen der Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit vom neurologischen Status bei Aufnahme und bei Entlassung untersucht. Es zeigte sich auch hier ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen dem Volumen der CBF- bzw. CBV-Perfusionsparameterkarte und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit vom neurologischen Status. Zusammenfassend zeigte sich, dass je schlechter der neurologische Status war, desto größer die Volumen in der CBF-, CBV-Perfusionsparameterkarte und des finalen Infarktvolumen in der CT-Verlaufskontrolle waren.

In Kapitel 3.4 wurde anhand der Volumen der PCT-Perfusionsparameterkarten die Penumbra durch zwei verschiedene Varianten berechnet und sowohl mit dem finalen Infarktvolumen als auch mit dem reperfundiertem Gewebe verglichen. In unserer Arbeit zeigte das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ einen deutlich stärkeren statistischen Zusammenhang mit dem reperfundierten Gewebe und dem finalen Infarktvolumen, als die Penumbra, berechnet durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“. Das Volumen des „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ unterscheidet sich statistisch nicht signifikant vom Volumen des reperfundierten Gewebes. Dies bedeutet, dass durch die PCT-Untersuchung die Möglichkeit besteht, eine Penumbra zu definieren und dadurch Gewebe zu detektieren, das durch eine entsprechende Therapie reperfundiert werden kann. In unserer Arbeit gelang dies am besten durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“. Dieses Ergebnis der PCT-Untersuchung kann genutzt werden, um Therapieentscheidungen zu treffen.

Saake et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Patienten, die in der PCT-Untersuchung eine Penumbra aufweisen von einer rekanalisierenden Therapie profitieren. Patienten, die keine Penumbra in der PCT-Untersuchung zeigten, profitierten deutlich weniger durch eine rekanalisierende Therapie. [60]

In Kapitel 3.5 werden die Volumen der PCT-Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle in Abhängigkeit der Therapie betrachtet.

In der statistischen Untersuchung zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarkt volumen in Abhängigkeit zur Therapie (Kapitel 3.5.1) zeigt sich ein positiver Zusammenhang bei den Patienten, die keine Therapie erhalten haben oder eine Kombinationstherapie erhalten haben. Dies bedeutet, dass bei Patienten ohne eine therapeutische Maßnahme, aber auch bei Patienten mit einer Kombinationstherapie das finale Infarkt volumen zunimmt, je größer die Volumen in der PCT-Untersuchung sind. Es zeigt sich jedoch, dass in der Gruppe, die eine Kombinationstherapie erhalten haben das Infarkt volumen im Vergleich zu den Patienten die keine Therapie erhalten haben um einen geringeren Anteil steigt. In den anderen Therapiegruppen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Volumen der PCT-Untersuchung und dem finalen Infarkt volumen in Abhängigkeit der Therapie dargestellt werden.

In der statistischen Untersuchung zwischen der Penumbra und dem reperfundierten Gewebe in Abhängigkeit zur Therapie (Kapitel 3.5.2) zeigt sich lediglich in der Patientengruppe, die eine mechanische Rekanalisation erhalten hat, ein positiver Zusammenhang. Dies bedeutet, dass je größer die Penumbra in der PCT-Untersuchung dargestellt wurde, desto größer stellte sich das Gewebe, das reperfundiert werden konnte in der Patientengruppe mit mechanischer Rekanalisation, dar. In den anderen Patientengruppen eingeteilt nach der Therapie zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Penumbra und reperfundiertem Gewebe, obwohl man sich durch eine Therapie erhofft, einen großen Teil der Penumbra retten zu können.

In der statistischen Untersuchung zwischen der Penumbra und dem finalen Infarkt volumen in Abhängigkeit zur Therapie (Kapitel 3.5.3) zeigt sich bei Patienten, die keine Therapie erhalten haben ein positiver Zusammenhang. Dies bedeutet, dass in unserem Patientenkollektiv bei Patienten mit Penumbra, die jedoch keine Therapie erhalten haben, das Infarkt volumen anstieg. Hieraus kann man schließen, dass bei Patienten unseres Patientenkollektivs ohne Therapie, ein großer Teil der initial bestehenden Penumbra nicht reperfundiert wurde und somit infarzierte. Bei den Therapiegruppen zeigte sich einzig in der Gruppe „Kombination aus mechanischer und i.v. Lyse“ zwischen der Penumbra berechnet durch das „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ und dem finalen Infarkt volumen ein negativer Zusammenhang. Dies bedeutet, dass je größer die Penumbra in dieser Patientengruppe, desto kleiner zeigte sich das Infarkt volumen. Dieser Zusammenhang zeigte sich jedoch nicht bei der korrigierten

Berechnung des „MTT-CBV-Volumen-Mismatch“ oder in den anderen Methoden, die Penumbra zu berechnen. Auch in den anderen Therapiegruppen ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Penumbra und dem finalen Infarktvolumen in Abhängigkeit zur Therapie.

Schlussendlich kann man sagen, dass eine Aussagekraft über die Prognosekraft des PCT in Abhängigkeit einer Therapie schlecht zu beurteilen ist. Eine Ursache hierfür kann die geringe Stichprobenanzahl pro Therapiegruppe und die Inhomogenität des Patientenkollektivs sein, wodurch sich die Ergebnisse des Kapitel 3.5 als sehr variabel zeigen.

Trotz der Zusammenhänge, die aus den Untersuchungen des Kapitels 3.5 gezogen werden können, kann man anhand unserer Ergebnisse keine eindeutige Aussage über den Zugewinn einer PCT-Untersuchung hinsichtlich einer Therapieentscheidung treffen.

In Kapitel 3.6 werden die Volumen der PCT-Untersuchung und der CT-Verlaufskontrolle in Abhängigkeit des Kollateralstatus der Patienten betrachtet. Es zeigt sich dass, je schlechter der Kollateralstatus der Patienten ist, desto größer die minderperfundierte bzw. infarzierte Areale sind. Aus dieser Beobachtung stellt sich die Frage, ob anhand des Kollateralstatus in der PCT-Untersuchung die Therapieentscheidung beeinflusst werden kann. Dies wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. In weiteren Arbeiten sollte untersucht werden, ob bei Patienten, je nach Kollateralstatus in der PCT-Untersuchung, das Lysezeitfenster individuell angepasst werden kann.

5 Fazit

Zusammenfassend zeigt diese Arbeit, dass die zerebrale computertomografische Perfusionsuntersuchung bei Patienten mit akutem Schlaganfall prinzipiell einen hohen prognostischen Aussagewert hat. Mit Hilfe der PCT-Untersuchung lässt sich sowohl die Penumbra als auch das finale Infarktvolumen abschätzen. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da die PCT-Untersuchung flächendeckend verfügbar ist und eine frühzeitige Möglichkeit bieten kann, einen Schlaganfall einzuschätzen.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte, wie in anderen Studien über die PCT-Untersuchung, aufgezeigt werden, dass sowohl die Perfusionsparameterkarten des zerebralen Blutflusses (CBF) als auch des zerebralen Blutvolumens (CBV) signifikante Zusammenhänge zum finalen Infarktvolumen zeigen. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass anhand der Daten der PCT-Untersuchung mittels Volumen-Mismatch-Berechnung eine Penumbra berechnet werden konnte, mit deren Hilfe ein potentiell reperfundierbares Gewebe abgeschätzt werden kann. Entgegen anderer Ansätze zeigt die Berechnung der Penumbra durch das „CBF-CBV-Volumen-Mismatch“ in unserer Arbeit eine hohe Übereinstimmung zum letztlich reperfundiertem Gewebe.

Beim Vergleich unterschiedlicher Studien fiel eine Vielzahl an unterschiedlichen Herangehensweisen auf. Zur Auswertung der PCT-Untersuchung wurden jeweils unterschiedliche Postprocessing-Softwareprogramme, mathematische Modelle, Schwellenwerte und unterschiedliche Herangehensweisen an die Berechnung der Penumbra verwendet. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Programme, die auf unterschiedlichen Algorithmen basieren, abweichende Ergebnisse erzielen. Für die standardisierte klinische Anwendung der PCT-Untersuchung in der Schlaganfalldiagnostik wäre die Etablierung einheitlich definierter Schwellenwerte und Berechnungsmethoden wünschenswert.

Im Vergleich zum cCT hat man durch die PCT-Untersuchung in der Frühphase eines Schlaganfalls einen deutlich größeren Informationszugewinn. Für eine mögliche Therapieentscheidung kann dies von großer Bedeutung sein. Beispielsweise kann durch die PCT-Untersuchung der Kollateralstatus und die Penumbra, das potentiell zu reperfundierende Gewebe, abgeschätzt werden. Anhand dieser Ergebnisse könnten Patienten identifiziert werden, die besonders durch eine rekanalisierende Therapie profitieren würden, was eine Risiko-Nutzen-Analyse erleichtern könnte. Für zukünftige Studien wäre es von Interesse, ob man anhand der Ergebnisse der PCT-Untersuchung die Durchführung einer Therapie

individuell an den Patienten anpassen kann, um so das individuelle Risiko eines Patienten so gering wie möglich zu halten.

6 Anhang

6.1 Modifizierte Rankin Skala

Tabelle 28: Modifizierte Rankin Skala (Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, 1998) [26]

0	Keine Symptome
1	Keine wesentliche Funktionseinschränkung trotz Symptomen: kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten
2	Geringgradige Funktionseinschränkung: unfähig, alle früheren Aktivitäten zu verrichten, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen
3	Mäßiggradige Funktionseinschränkung: bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen
4	Mittelschwere Funktionseinschränkung: unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen Bedürfnisse zu sorgen
5	Schwere Funktionseinschränkung: bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit
6	Tod infolge des Apoplex

6.2 NIHSS

Tabelle 29: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [26]

Befunde	Punktzahl
1a. Bewusstsein	
Wach	0
Somnolent	1
Soporös	2
Komatös, Streck-/Beugesynergismen oder keine motorische Reaktion	3
1b. Orientierung	
Monat, Alter richtig bei erstem Versuch	0
Eins richtig bzw. intubiert, schwer dysarthrisch oder Sprachbarriere	1
Keins richtig oder aphasisch oder komatös	2
1c. Kommandobefolgung (2 Kommandos geben: Hand auf/zu, Augen auf/zu)	
Befolgt beide Aufforderungen	0
Befolgt eine Aufforderung	1
Befolgt keine Aufforderung oder komatös	2
2. Blick	
Normal	0
Isolierte periphere Parese (HN III, IV, VI) oder überwindbare Blickdeviation	1
Fixierte Blickdeviation	2
3. Gesichtsfeld	
Normal	0
Quadrantenanopsie oder Auslöschungsphänomen	1
Komplette Hemianopsie	2
Blindheit	3
4. Mimische Muskulatur	
Normal	0
Geringe zentrale Parese, verstrichene Nasolabialfalte	1
Deutliche zentrale Parese oder Paralyse	2
Beidseitige oder periphere Parese oder Koma	3
5a. Armvorhalteversuch betroffener (sofern bekannt) Arm (li, re)	
10 s normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
5b. Armvorhalteversuch nichtbetroffener Arm (li, re)	
10 s normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
6a. Beinvorhalteversuch betroffenes Bein (li, re)	
5 s möglich	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
6b. Beinvorhalteversuch nichtbetroffenes Bein (li, re)	
5 s möglich	0

Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
7. Extremitätenataxie (soweit nicht paresebedingt! Beidseitig prüfen!)	
Keine Ataxie, Patient versteht Übung nicht oder Koma	0
Eine Gliedmaße ataktisch	1
Zwei Gliedmaßen ataktisch	2
8. Sensibilität (soweit beurteilbar)	
Normal	0
Hypästhesie	1
Anästhesie oder Koma	2
9. Sprache	
Normal	9
Wortfindungsstörungen, leichte Aphasie	1
Deutlich gestörte Konversation	2
Globale Aphasie, Patient stumm oder komatös	3
10. Dysarthrie	
Keine Dysarthrie	0
Dysarthrisch, gut verständlich	1
Dysarthrisch, kaum verständlich (über eventuelle Dysphasie hinaus) oder Patient antwortet nicht bzw. unverständlich oder ist komatös	2
11. Neglect (soweit beurteilbar)	
Nicht vorhanden	0
Neglect einer Sinnesmodalität oder andere Anzeichen von Neglect	1
Neglect mehr als einer Sinnesmodalität oder Koma	2

6.3 Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte

Tabelle 30: Perfusionsparameter der CBF-Perfusionsparameterkarte

CBF-Perfusionsparameterkarte	Mittelwert	Maximum	Minimum	Standardabweichung
CBF-Karte TTP-Abnormal	19,55	25,30	11,14	2,67
CBF-Karte TTP-Normal	13,59	21,42	7,66	2,73
CBF-Karte TTP-Ratio	148,02	242,07	94,55	27,31
CBF-Karte CBF-sSVD-Abnormal	17,94	20,46	5,36	3,13
CBF-Karte CBF-sSVD-Normal	73,48	147,38	13,71	30,05
CBF-Karte CBF-sSVD-Ratio	29,19	49,14	10,21	9,66
CBF-Karte CBF-bSVD-Abnormal	40,80	95,85	15,41	14,29
CBF-Karte CBF-bSVD-Normal	103,16	380,41	30,52	64,07
CBF-Karte CBF-bSVD-Ratio	46,12	79,88	15,52	13,46
CBF-Karte CBF-dSVD(AT)-Abnormal	25,36	43,17	5,79	6,94
CBF-Karte CBF-dSVD(AT)-Normal	71,21	138,72	13,12	27,56
CBF-Karte CBF-dSVD(AT)-Ratio	39,66	62,67	14,82	10,88
CBF-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Abnormal	28,17	43,99	6,09	6,80
CBF-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Normal	75,93	150,86	13,55	30,10
CBF-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Ratio	42,33	71,68	16,01	12,97
CBF-Karte CBV-sSVD-Abnormal	1,92	2,79	0,42	0,52
CBF-Karte CBV-sSVD-Normal	4,61	9,29	0,90	1,74
CBF-Karte CBV-sSVD-Ratio	47,11	82,47	15,24	16,13
CBF-Karte CBV-bSVD-Abnormal	2,84	5,94	0,95	0,84
CBF-Karte CBV-bSVD-Normal	6,19	18,74	1,48	2,77
CBF-Karte CBV-bSVD-Ratio	50,89	78,29	23,66	13,94
CBF-Karte CBV-dSVD(AT)-Abnormal	2,11	3,29	0,41	0,56
CBF-Karte CBV-dSVD(AT)-Normal	4,68	9,25	,90	1,72
CBF-Karte CBV-dSVD(AT)-Ratio	49,82	85,12	19,17	15,08
CBF-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Abnormal	2,01	3,00	0,43	0,50
CBF-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Normal	4,45	9,43	0,89	1,68
CBF-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Ratio	50,18	82,98	20,56	14,86
CBF-Karte MTT-sSVD-Abnormal	9,85	12,66	4,57	1,52
CBF-Karte MTT-sSVD-Normal	6,20	10,15	4,21	1,05
CBF-Karte MTT-sSVD-Ratio	164,75	242,40	54,75	35,53
CBF-Karte MTT-bSVD-Abnormal	7,07	8,41	5,91	0,52
CBF-Karte MTT-bSVD-Normal	6,38	8,87	4,56	0,64
CBF-Karte MTT-bSVD-Ratio	111,58	137,17	92,33	9,31
CBF-Karte MTT-dSVD(AT)-Abnormal	8,06	11,24	6,31	1,27
CBF-Karte MTT-dSVD(AT)-Normal	6,24	9,08	4,61	0,88
CBF-Karte MTT-dSVD(AT)-Ratio	131,24	182,40	88,64	21,94
CBF-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Abnormal	7,23	11,59	4,57	1,29
CBF-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Normal	5,86	10,47	4,15	1,05
CBF-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Ratio	124,42	176,33	103,94	13,42

6.4 Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte

Tabelle 31: Perfusionsparameter der MTT-Perfusionsparameterkarte

MTT-Perfusionsparameterkarte	Mittelwert	Maximum	Minimum	Standardabweichung
MTT-Karte_TTP-Abnormal	20,46	28,80	11,97	2,91
MTT-Karte_TTP-Normal	13,60	21,23	7,40	2,80
MTT-Karte_TTP-Ratio	153,67	199,09	113,07	19,92
MTT-Karte_CBF-sSVD-Abnormal	40,62	71,88	5,33	14,28
MTT-Karte_CBF-sSVD-Normal	87,61	168,29	13,18	33,51
MTT-Karte_CBF-sSVD-Ratio	51,35	109,05	18,79	18,86
MTT-Karte_CBF-bSVD-Abnormal	81,13	210,42	20,21	33,42
MTT-Karte_CBF-bSVD-Normal	122,70	422,69	37,26	69,98
MTT-Karte_CBF-bSVD-Ratio	73,97	162,06	22,41	27,54
MTT-Karte_CBF-dSVD(AT)-Abnormal	53,14	105,09	6,87	19,77
MTT-Karte_CBF-dSVD(AT)-Normal	85,69	170,82	15,35	31,96
MTT-Karte_CBF-dSVD(AT)-Ratio	66,74	151,47	22,82	23,39
MTT-Karte_CBF-dSVD(T_{max})-Abnormal	67,39	127,10	7,55	28,38
MTT-Karte_CBF-dSVD(T_{max})-Normal	90,99	191,58	13,48	34,45
MTT-Karte_CBF-dSVD(T_{max})-Ratio	78,33	177,94	30,53	28,32
MTT-Karte_CBV-sSVD-Abnormal	5,02	9,06	0,79	1,84
MTT-Karte_CBV-sSVD-Normal	5,59	10,92	1,35	1,99
MTT-Karte_CBV-sSVD-Ratio	96,18	216,31	38,78	37,47
MTT-Karte_CBV-bSVD-Abnormal	6,03	10,44	1,25	2,07
MTT-Karte_CBV-bSVD-Normal	7,47	23,44	2,30	3,29
MTT-Karte_CBV-bSVD-Ratio	87,80	218,61	33,12	34,52
MTT-Karte_CBV-dSVD(AT)-Abnormal	5,21	9,38	0,81	1,83
MTT-Karte_CBV-dSVD(AT)-Normal	5,80	11,75	1,37	2,18
MTT-Karte_CBV-dSVD(AT)-Ratio	96,23	210,64	43,11	34,72
MTT-Karte_CBV-dSVD(T_{max})-Abnormal	4,81	8,62	0,75	1,68
MTT-Karte_CBV-dSVD(T_{max})-Normal	5,51	11,82	1,18	2,12
MTT-Karte_CBV-dSVD(T_{max})-Ratio	94,01	206,27	36,08	32,41
MTT-Karte_MTT-sSVD-Abnormal	11,64	14,54	7,93	1,33
MTT-Karte_MTT-sSVD-Normal	6,19	9,94	4,42	1,13
MTT-Karte_MTT-sSVD-Ratio	194,08	267,31	146,17	29,37
MTT-Karte_MTT-bSVD-Abnormal	7,51	8,92	5,30	0,78
MTT-Karte_MTT-bSVD-Normal	6,35	7,35	4,40	0,56
MTT-Karte_MTT-bSVD-Ratio	118,71	142,56	86,15	11,74
MTT-Karte_MTT-dSVD(AT)-Abnormal	9,41	12,46	6,72	1,38
MTT-Karte_MTT-dSVD(AT)-Normal	6,29	8,44	4,50	0,90
MTT-Karte_MTT-dSVD(AT)-Ratio	157,17	449,40	101,72	45,44
MTT-Karte_MTT-dSVD(T_{max})-Abnormal	7,38	11,13	2,55	1,58
MTT-Karte_MTT-dSVD(T_{max})-Normal	5,84	9,86	1,19	1,25
MTT-Karte_MTT-dSVD(T_{max})-Ratio	126,42	168,16	104,72	11,31

6.5 Perfusionsparameter der CBV-Perfusionsparameterkarte

Tabelle 32: Perfusionsparameter der CBV-Perfusionsparameterkarte

CBV-Perfusionsparameterkarte	Mittelwert	Maximum	Minimum	Standardabweichung
CBV-Karte TTP-Abnormal	19,60	27,09	11,51	3,10
CBV-Karte TTP-Normal	13,60	21,39	6,65	2,78
CBV-Karte TTP-Ratio	148,42	253,07	89,14	28,76
CBV-Karte CBF-sSVD-Abnormal	17,95	40,72	5,01	5,79
CBV-Karte CBF-sSVD-Normal	73,68	137,91	15,81	29,98
CBV-Karte CBF-sSVD-Ratio	29,14	58,00	6,98	11,13
CBV-Karte CBF-bSVD-Abnormal	38,46	84,26	10,94	13,79
CBV-Karte CBF-bSVD-Normal	103,31	413,47	33,41	66,74
CBV-Karte CBF-bSVD-Ratio	45,08	93,09	10,87	16,29
CBV-Karte CBF-dSVD(AT)-Abnormal	23,62	47,31	5,37	7,50
CBV-Karte CBF-dSVD(AT)-Normal	71,29	130,37	14,92	27,42
CBV-Karte CBF-dSVD(AT)-Ratio	37,74	70,49	11,99	12,67
CBV-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Abnormal	24,61	46,92	5,38	7,78
CBV-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Normal	76,13	141,80	17,23	29,99
CBV-Karte CBF-dSVD(T_{max})-Ratio	37,83	64,88	10,49	13,36
CBV-Karte CBV-sSVD-Abnormal	1,53	2,07	,26	0,43
CBV-Karte CBV-sSVD-Normal	4,65	8,70	1,01	1,81
CBV-Karte CBV-sSVD-Ratio	39,23	71,35	7,79	15,14
CBV-Karte CBV-bSVD-Abnormal	2,58	6,15	,73	0,90
CBV-Karte CBV-bSVD-Normal	6,20	19,15	1,75	2,85
CBV-Karte CBV-bSVD-Ratio	47,57	102,86	19,10	16,41
CBV-Karte CBV-dSVD(AT)-Abnormal	1,84	6,62	,39	0,83
CBV-Karte CBV-dSVD(AT)-Normal	4,77	8,69	1,05	1,84
CBV-Karte CBV-dSVD(AT)-Ratio	43,22	76,58	11,19	14,64
CBV-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Abnormal	1,77	6,62	,35	0,80
CBV-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Normal	4,52	8,97	1,08	1,77
CBV-Karte CBV-dSVD(T_{max})-Ratio	44,20	77,49	11,25	14,73
CBV-Karte MTT-sSVD-Abnormal	8,90	11,81	4,31	1,43
CBV-Karte MTT-sSVD-Normal	6,18	9,96	4,23	1,02
CBV-Karte MTT-sSVD-Ratio	149,06	215,88	51,20	30,55
CBV-Karte MTT-bSVD-Abnormal	6,79	7,77	5,89	0,40
CBV-Karte MTT-bSVD-Normal	6,38	8,98	4,42	0,64
CBV-Karte MTT-bSVD-Ratio	107,78	142,94	81,62	9,98
CBV-Karte MTT-dSVD(AT)-Abnormal	7,57	10,53	4,97	1,26
CBV-Karte MTT-dSVD(AT)-Normal	6,25	8,70	4,68	0,85
CBV-Karte MTT-dSVD(AT)-Ratio	122,87	175,28	79,93	20,70
CBV-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Abnormal	7,25	10,61	4,19	1,35
CBV-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Normal	5,87	10,60	4,17	1,06
CBV-Karte MTT-dSVD(T_{max})-Ratio	124,19	164,29	97,72	15,00

7 Literaturverzeichnis

- [1] Abels B., Klotz E., Tomandl B.F., Kloska S.P., et al. (2010) Perfusion CT in Acute Ischemic Stroke. A Qualitative and Quantitative Comparison of Deconvolution and Maximum Slope Approach. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:1690–1698.
- [2] Acute Stroke Imaging Standardization Group - Japan (2005) ASIST-Japan (English version). <http://asist.umin.jp/index-e.htm>. Zuletzt geprüft am 05.07.2019.
- [3] Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., et al. (1993) 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* 24:35–41.
- [4] Aigner A., Grittner U., Rolfs A., Norrving B., et al. (2017) Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke* 48:1744–1751.
- [5] Alkadhi H., Leschka S., Stolzmann P., Scheffel H. (eds) (2011) *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [6] Berkhemer O.A., Fransen P.S. S., Beumer D., van den Berg L.A., et al. (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11–20.
- [7] Broderick J.P., Adeoye O., Elm J. (2017) Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke* 48:2007–2012.
- [8] Buzug T.M. (2004) *Einführung in die Computertomographie. Mathematisch-physikalische Grundlagen der Bildrekonstruktion*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [9] Calamante F., Gadian D.G., Connelly A. (2000) Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI. Simulations using singular value decomposition. *Magn Reson Med* 44:466–473.
- [10] Campbell B.C. V., Christensen S., Levi C.R., Desmond P.M., et al. (2011) Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke* 42:3435–3440.
- [11] Carrera E., Jones P., Simon, Iglesias S., Guadagno J.V., et al. (2011) The vascular mean transit time. A surrogate for the penumbra flow threshold? *J Cereb Blood Flow Metab* 31:1027–1035.
- [12] Cobb C.A., Cole M.P. (2015) Oxidative and nitrate stress in neurodegeneration. *Neurobiol Dis* 84:4–21.

- [13] Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012) Leitlinie 22: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. <https://www.dgn.org/leitlinien/2310-11-22-2012-akuttherapie-des-ischamischen-schlaganfalls>. Zuletzt geprüft am 06.09.2019.
- [14] Diener H.-C. (ed) (2012) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Georg Thieme Verlag KG.
- [15] Eastwood J.D., Lev M.H., Wintermark M., Fitzek C., et al. (2003) Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:1869–1875.
- [16] Eckert B., Röther J., Fiehler J., Thomalla G. (2015) Stellenwert der CT-Perfusion für die Therapie des Schlaganfalls. *Radiologie up2date* 15:183–199.
- [17] Emberson J., Lees K.R., Lyden P., Blackwell L., et al. (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke. A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 384:1929–1935.
- [18] Fazekas F., Hennerici, M. G. et al. (2012) Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: Diener H-C. (ed) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag KG, S. 294–304.
- [19] Fiehler J., Grond M., Hacke W. (2012) Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. In: Diener H-C. (ed) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag KG.
- [20] Fieselmann A., Kowarschik M., Ganguly A., Hornegger J., et al. (2011) Deconvolution-Based CT and MR Brain Perfusion Measurement. Theoretical Model Revisited and Practical Implementation Details. *Int J Biomed Imaging* 2011:467563.
- [21] Flohr T. (2011) Messprinzip, Bildrekonstruktion, Gerätetypen und Aufnahmetechniken. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H (eds) *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [22] Fornaro J. (2011) Postprocessing. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H (eds) *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.

- [23] Fransen P.S. S., Beumer D., Berkhemer O.A., van den Berg L.A., et al. (2014) MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands. Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15:343.
- [24] Gonzalez R.G, Hirsch J.A, Koroshetz W.J, Lev M.H, et al. (eds) (2006) *Acute Ischemic Stroke. Imaging and Intervention*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [25] Götti R., Alkadhi H. (2011) CT-Perfusion. In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H (eds) *Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [26] Grond M., Rudolf J. (2012) 42.3 Versorgung des akuten Hirninfarktes. In: Berlit P (ed) *Klinische Neurologie*, 3. Auflage. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Dordrecht, 1092f.
- [27] Hacke W. (2015) *Neurologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- [28] Hacke W., Albers G., Al-Rawi Y., Bogousslavsky J., et al. (2005) The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS). A phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 36:66–73.
- [29] Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., Brozman M., et al. (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359:1317–1329.
- [30] Hacke W., Kaste M., Fieschi C., Toni D., et al. (1995) Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 274:1017–1025.
- [31] Hill M.D., Buchan A.M. (2005) Thrombolysis for acute ischemic stroke. Results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 172:1307–1312.
- [32] Ibaraki M., Ohmura T., Matsubara K., Kinoshita T. (2015) Reliability of CT perfusion-derived CBF in relation to hemodynamic compromise in patients with cerebrovascular steno-occlusive disease. A comparative study with 15O PET. *J Cereb Blood Flow Metab* 35:1280–1288.
- [33] Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P., Bruno A., et al. (2013) Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44:870–947.
- [34] Klotz E., König M. (1999) Perfusion measurements of the brain. Using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. *Eur J Radiol* 30:170–184.

- [35] Kolominsky-Rabas P.L., Heuschmann P.U., Marschall D., Emmert M., et al. (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany. Results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37:1179–1183.
- [36] König M., Banach-Planchamp R., Kraus M., Klotz E., et al. (2000) CT-Perfusionsbildgebung beim akuten ischämischen Hirninfarkt. Vergleich von Parameterbildern der zerebralen Perfusion und Nativ-CT-Befunden. *RoeFo* 172:219–226.
- [37] König M., Kraus M., Theek C., Klotz E., et al. (2001) Quantitative Assessment of the Ischemic Brain by Means of Perfusion-Related Parameters Derived From Perfusion CT. *Stroke* 32:431–437.
- [38] Konstas A.A., Goldmakher G.V., Lee T.-Y., Lev M.H. (2009) Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1. Theoretic basis. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:662–668.
- [39] Kraft P. (ed) (2018) Schlaganfall. Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen. Elsevier Urban & Fischer, München, Deutschland.
- [40] Kudo K., Christensen S., Sasaki M., Østergaard L., et al. (2013) Accuracy and reliability assessment of CT and MR perfusion analysis software using a digital phantom. *Radiology* 267:201–211.
- [41] Kudo K., Sasaki M., Yamada K., Momoshima S., et al. (2010) Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software. Quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients. *Radiology* 254:200–209.
- [42] Kummer R. von, Allen K.L., Holle R., Bozzao L., et al. (1997) Acute stroke. Usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 205:327–333.
- [43] Lees K.R., Bluhmki E., Kummer R. von, Brodt T.G., et al. (2010) Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke. An updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 375:1695–1703.
- [44] Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2095–2128.
- [45] Luby M., Hong J., Merino J.G., Lynch J.K., et al. (2013) Stroke mismatch volume with the use of ABC/2 is equivalent to planimetric stroke mismatch volume. *AJNR Am J Neuroradiol* 34:1901–1907.
- [46] Lyden P. (2017) Using the National Institutes of Health Stroke Scale. A Cautionary Tale. *Stroke* 48:513–519.

- [47] Malik R., Chauhan G., Traylor M. (2018) Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. *Nat Genet* 50:524–537.
- [48] Miteff F., Levi C.R., Bateman G.A., Spratt N., et al. (2009) The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain* 132:2231–2238.
- [49] Murphy B.D., Fox A.J., Lee D.H., Sahlas D.J., et al. (2006) Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke* 37:1771–1777.
- [50] O'Donnell M.J., Xavier D., Liu L. et al. (2010) Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study). A case-control study. *Lancet* 376:112–123.
- [51] Østergaard L., Sorensen A.Gregory, Kwong, K. K. (1996) High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results.
- [52] Østergaard L., Weisskoff R.M., Chesler D.A., Gyldensted C., et al. (1996) High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I. Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med* 36:715–725.
- [53] Plass D., Vos T., Hornberg C. (2014) Trends in disease burden in Germany. Results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int* 111:629–638.
- [54] Riedel C.H., Zimmermann P., Jensen-Kondering U., Stingele R., et al. (2011) The importance of size. Successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 42:1775–1777.
- [55] Ringleb P.A. (2018) Behandlungsstandard (SOP) Rekanalisationstherapie. Neurologische Universitätsklinikum Heidelberg.
- [56] Robert Koch Institut (2009) Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Krankheitskosten.
- [57] Robert Koch Institut (2015) Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS. Kapitel 2.1.3 Todesursachen.
- [58] Robert Koch Institut (2017) Gesundheitsmonitoring und Gesundheitsindikatoren in Europa. *Journal of Health Monitoring*. 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland.

- [59] Rutten-Jacobs L.Ca, Larsson S.C., Malik R., Rannikmäe K., et al. (2018) Genetic risk, incident stroke, and the benefit of adhering to a healthy lifestyle. Cohort study of 306 473 UK Biobank participants. *BMJ* 363:k4168.
- [60] Saake M., Breuer L., Gölitz P., Köhrmann M., et al. (2014) Clinical/perfusion CT CBV mismatch as prognostic factor in intraarterial thrombectomy in acute anterior circulation stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 121:39–45.
- [61] Schaefer P.W., Barak E.R., Kamalian S., Gharai L.Rezai, et al. (2008) Quantitative assessment of core/penumbra mismatch in acute stroke. CT and MR perfusion imaging are strongly correlated when sufficient brain volume is imaged. *Stroke* 39:2986–2992.
- [62] Schramm P. (2005) CT-Diagnostik bei akuter zerebraler Ischämie. *Radiologe* 45:420, 422-9.
- [63] Shankar J.Jai Shiva, Langlands G., Doucette S., Phillips S. (2016) CT Perfusion in Acute Stroke Predicts Final Infarct Volume- Inter-observer Study. *Can J Neurol Sci* 43:93–97.
- [64] Sztriha L.K., Manawadu D., Jarosz J., Keep J., et al. (2011) Safety and clinical outcome of thrombolysis in ischaemic stroke using a perfusion CT mismatch between 3 and 6 hours. *PLoS One* 6:e25796.
- [65] The National Institute of Neurological Disorder and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581–1587.
- [66] Thierfelder K.M., Sommer W.H., Baumann A.B., Klotz E., et al. (2013) Whole-brain CT perfusion. Reliability and reproducibility of volumetric perfusion deficit assessment in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 55:827–835.
- [67] Tomandl B.F., Klotz E., Handschu R., Stemper B., et al. (2003) Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics* 23:565–592.
- [68] Trepel M. (2017) *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. Elsevier Urban & Fischer, München.
- [69] Wintermark M., Fischbein N.J., Smith W.S., Ko N.U., et al. (2005) Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:104–112.
- [70] Wintermark M., Flanders A.E., Velthuis B., Meuli R., et al. (2006) Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra. Receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 37:979–985.

- [71] Wintermark M., Meuli R., Browaeys P., Reichhart M., et al. (2007) Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology* 68:694–697.
- [72] Wintermark M., Reichhart M., Cuisenaire O., Maeder P., et al. (2002) Comparison of Admission Perfusion Computed Tomography and Qualitative Diffusion- and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke Patients. *Stroke* 33:2025–2031.
- [73] Wu O., Østergaard L., Weisskoff R.M., Benner T., et al. (2003) Tracer arrival timing-insensitive technique for estimating flow in MR perfusion-weighted imaging using singular value decomposition with a block-circulant deconvolution matrix. *Magn Reson Med* 50:164–174.
- [74] Yoo A.J., Nogueira R.G., Hakimelahi R., Gonzalez R.Gilberto, et al. (2011) Imaging for Endovascular Stroke Therapy. In: Gonzalez RG, Hirsch JA, Lev MH, Schaefer PW, et al. (eds) *Acute Ischemic Stroke. Imaging and Intervention - Second Edition*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.

Danksagung

Zuerst danken möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Wolfgang Reith, für die Überlassung des Dissertationsthemas und die Ausarbeitung des Konzeptes der Arbeit.

Herrn Dr. Safwan Roumia danke ich für seine umfassende Betreuung, die Hilfe bei der Datenerhebung, die konstruktiven Gespräche und Korrekturvorschläge.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinem Ehemann Robert Rube. Danke, dass ihr mich unterstützt und begleitet.

Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.