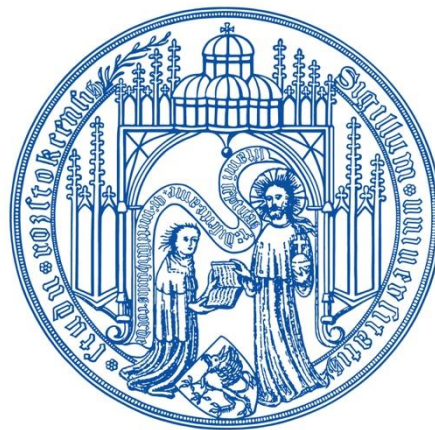


Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und
Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. med. M.-A. Weber

Prävalenz der intrakraniellen Stenose im Kollektiv einer neurologischen Notaufnahme



Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Mara Houtermans, geb. am 08.01.1994 in Berlin

Berlin, März 2023

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

I. Gutachter

1. Gutachter:	Prof. Dr. med. Sönke Langer Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Rostock
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Andre Kemmling Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Neuroradiologie
3. Gutachter:	Prof. Dr. med. Matthias Wittstock Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock

Datum der Einreichung: 07.03.2023

Datum der Verteidigung: 17.10.2024

II. Inhaltsverzeichnis

I.	Gutachter	2
II.	Inhaltsverzeichnis	3
III.	Tabellenverzeichnis	5
IV.	Abbildungsverzeichnis	6
V.	Abkürzungsverzeichnis	7
1	Einleitung.....	1
2	Patienten und Methodik.....	5
2.1	Patientenkollektiv	5
2.2	MR-Bildgebung.....	5
2.3	Demografische Daten	6
2.4	Bildauswertung	6
2.5	Statistische Analyse	14
3	Ergebnisse.....	14
3.1	Demografie	14
3.1.1	DWI-positive Patienten.....	15
3.1.2	DWI-negative Patienten	15
3.1.3	Patienten mit DWI-negativen Infarkten.....	15
3.2	Diffusionsgewichtete Bildgebung	16
3.3	Leukenzephalopathie/alte Infarkte	20
3.3.1	DWI-positive Patienten.....	21
3.3.2	DWI-negative Patienten	22
3.3.3	Patienten mit DWI-negativen Infarkten.....	23
3.4	TOF-Auswertung.....	24
3.5	Anatomische Varianten des Circulus arteriosus Willisii (CAW).....	25
3.5.1	Varianten der Arteria cerebri posterior (ACP)	27
3.5.2	Varianten der Arteria vertebralis (AV)	27
3.5.3	Varianten der Arteria cerebri anterior (ACA)	28
3.5.4	DWI-positive Patienten.....	29
3.5.5	DWI-negative Patienten	29

Inhaltsverzeichnis

3.5.6	Patienten mit DWI-negativen Infarkten	30
3.6	Stenosen	30
3.6.1	DWI-positive Patienten.....	31
3.6.2	DWI-negative Patienten	33
3.6.3	Patienten mit DWI-negativen Infarkten	33
3.7	Errechnung des Stenosegrads	34
3.7.1	Patienten mit DWI-negativen Infarkten	36
3.8	Lokalisation der Stenosen	37
3.8.1	DWI-positive Patienten.....	39
3.8.2	DWI-negative Patienten	39
3.8.3	Patienten mit DWI-negativen Infarkten	39
3.9	Verlaufs-MRT und Prävalenz des DWI-negativen Schlaganfalls.....	39
3.9.1	DWI-positive Patienten.....	39
3.9.2	DWI-negative Patienten	40
3.9.3	Patienten mit DWI-negativen Infarkten	40
4	Diskussion	40
4.1	Limitationen der Studie	52
5	Zusammenfassung und Ausblick	52
6	Literaturverzeichnis	53
VI.	Eidesstattliche Erklärung I.....	67
VII.	Eidesstattliche Erklärung II.....	68
VIII.	Danksagung	69
IX.	Lebenslauf.....	70
X.	Thesen	71
XI.	Anhang	72

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Untersuchungsprotokoll zur Schlaganfalldiagnostik bei 1,5 T	6
Tabelle 2: Demografie	16
Tabelle 3: Lokalisation der Infarkte	18
Tabelle 4: Varianten des Circulus arteriosus Willisii	73
Tabelle 5: Infarktart, Infarktgröße und Infarktlok. bei DWI-positiven Pat. mit bzw. ohne IKS	33
Tabelle 6: Stenosegrade: Mittelwert, Maximum, Minimum, SW, Median	35
Tabelle 7: Stenosegrade, eingeteilt in < 50%, 50-70%, >70% Stenosegrad	36
Tabelle 8: Lokalisation der Stenosen	76
Tabelle 9: Patienten mit Stenosen passend zum Infarktareal	76

IV. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Axiale DWI-Sequenzen mit multiplen Infarkten	7
Abbildung 2: Axiale DWI Sequenz mit demarkiertem Teilinfarkt der Arteria cerebri media	8
Abbildung 3: axiale FLAIR-Sequenzen mit Marklagerläsionen.....	8
Abbildung 4: Axiale FLAIR-Sequenzen mit alten Infarkten.....	9
Abbildung 5: TOF- Angiographien mit verschiedenen Bildqualitäten	10
Abbildung 6: TOF- Angiographien der drei häufigsten Normvarianten.....	10
Abbildung 7: TOF- Angiographien der drei häufigsten intrakraniellen Stenosen	11
Abbildung 8: Darstellung des CAW und Einteilung der Hauptgefäße in Segmente.....	11
Abbildung 9: TOF- Angiographien mit beispielhafter Vermessung der Arteria cerebri posterior	12
Abbildung 10: TOF- Angiographie mit vollständigem CAW ohne Normvarianten.....	13
Abbildung 11: Axiale DWI-Sequenz mit demarkiertem embolischem Teilinfarkt der ACM	19
Abbildung 12: Axiale DWI-Sequenz mit demarkiertem Perforator-Teilinfarkt	19
Abbildung 13: Axiale DWI-Sequenz mit demarkierten embolischen infratentoriellen Infarkten ..	19
Abbildung 14: Ausprägungsgrade der Leukenzephalopathie zwischen den Geschlechtern	20
Abbildung 15: TOF- Angiographien mit Bildqualität 5 und 4 im Vergleich zu 1	25
Abbildung 16: TOF- Angiographien mit fetaler Variante der Arteria cerebri posterior	27
Abbildung 17: TOF- Angiographien mit Hypoplasien der AV.....	28
Abbildung 18: TOF- Angiographien mit Hypoplasien des A1 Segments der ACA.....	28
Abbildung 19: TOF- Angiographien mit Stenosen der ACI.....	38
Abbildung 20: TOF- Angiographien mit Stenosen der AV	38
Abbildung 21: TOF- Angiographien mit Stenosen der ACP.....	38

V. Abkürzungsverzeichnis

AB	Arteria Basilaris
ACA	Arteria Cerebri Anterior
ACI	Arteria Carotis Interna
Acoma	Arteria Communicans Anterior
AcomP	Arteria Communicans Posterior
ACM	Arteria Cerebri Media
ACP	Arteria Cerebri Posterior
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ASCOD	Atherosclerosis, small vessel disease, cardiac path., other causes, dissection
AV	Arteria Vertebralis
Ax	Axialebene bzw. Transversalebene
CAW	Circulus Arteriosus Willisii
(c)CT	(craniale) Computertomographie
(CE)-MRA	(contrast enhanced) – Magnetresonanzangiographie
cor	Koronalebene bzw. Frontalebene
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
FoV	Field of View
IfDIR	Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
IKS	Intrakranielle Stenose
KM	Kontrastmittel
MIP	Maximum Intensitiy Projection
MPR	Multiplanare Reformation
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
PACS	Picture Archiving and Communication System
PICA	Posteriore Inferiore Kleinhirnarterie
RIS	Radiologie-Informations-System

Abkürzungsverzeichnis

Sag	Sagittalebene
SW	Standardabweichung
T	Tesla
T1	Longitudinalrelaxation
T2	Transversalrelaxation
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TIA	Transiente ischämische Attacke
TOF	Time of Flight
TOAST	Trial of Org. 10172 in Acute Stroke Treatment
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo Spin Echo
#NV	kein Wert verfügbar bzw. nicht vermessbar

1 Einleitung

Nach der Welt-Gesundheits-Organisation (WHO) ist der Schlaganfall definiert als eine sich rasch entwickelnde neurologische Symptomatik bedingt durch eine fokale oder globale Störung der zerebralen Funktion, gefolgt von Symptomen, die 24 Stunden oder länger andauern oder gar zum Tode führen können [1]. Ursache können sowohl Durchblutungsstörungen, sogenannter ischämischer Schlaganfall, als auch Blutungen, sogenannter hämorrhagischer Schlaganfall, sein. Die bei Weitem größte Gruppe machen mit etwa 80% die ischämischen Schlaganfälle aus [2].

Die international meistbenutzte und etablierteste Klassifikation zur weiteren Einteilung von Subtypen des ischämischen Schlaganfalls ist die Trial of Org. 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) – Klassifikation [3]. Sie beinhaltet die 5 folgenden Kategorien: „makroangiopathisch“, „mikroangiopathisch“, „kardioembolisch“, „andere Ätiologie“, „unklare Ätiologie“. Zu der Gruppe „makroangiopathisch“ oder auch „Large-artery atherosclerosis“ genannt, werden Stenosen von >50% bzw. Verschlüsse von großen Hirngefäßen und deren Ästen in Folge von Atherosklerose gezählt. Diese Untergruppe bildet etwa einen Anteil von 10-37%, was die nicht zu vernachlässigende Bedeutung von Stenosen der kranio-zervikalen Gefäße in der Entstehung des ischämischen Schlaganfalls nahelegt [2,4]. Dabei können sowohl extrakraniell als auch intrakraniell gelegene Stenosen zu Schlaganfällen führen.

Ein ebenfalls in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfohlenes Einteilungssystem ist die 2013 überarbeitete ASCOD-Klassifikation (A = Atherosclerosis, S = Small vessel disease, C = Cardiac pathology, O = other causes, D = dissection), welche den wahrscheinlichen Ätiologien zusätzlich Evidenzgrade zuordnet, was zu einer deutlichen Verringerung der Gruppe der „unklaren Ätiologie“ führt [5–8].

Die Subklassifizierung von ischämischen Schlaganfällen ist von wesentlicher Bedeutung für Mortalität, Rezidivhäufigkeit und Therapie [9,10].

Der wohl entscheidendste Faktor für die Prognosevorhersage des akuten ischämischen Schlaganfalls als auch für den weiteren klinischen Ablauf ist die Schwere des neurologischen Defizits.

Die 1989 entwickelte National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ist ein weit verbreitetes und standardisiertes Messinstrument zur Objektivierung des durch einen Schlaganfall verursachten Ausmaßes der Beeinträchtigung [11].

Ziel der Therapie des akuten Schlaganfalls ist die Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes und die Reperfusion des betroffenen Gefäßterritoriums. Dies kann je nach Verschlusslokalisation und Zeitfenster zwischen Beginn der Symptomatik und Beginn der möglichen Therapie durch alleinige endovaskuläre mechanische Rekanalisation oder als Kombination beider Verfahren erfolgen [12]. Für die intravenöse Thrombolyse findet sich in den aktuellen Leitlinien ein Zeitfenster von $\leq 4,5$ Stunden. Entscheidende Kontraindikation für jede dieser Therapieformen ist die intrakranielle Blutung [12]. Da klinisch ein hämorrhagischer nicht von einem ischämischen Schlaganfall unterschieden werden kann, kommt der Bildgebung eine entscheidende Rolle zu.

Goldstandard ist weiterhin die native Computertomographie (CCT). Ihre großen Vorteile sind unter anderem die breite Verfügbarkeit und die rasche Durchführbarkeit der Untersuchung. Die gleichzeitige Durchführung einer CT-Angiographie ermöglicht dabei eine Lokalisation des Verschlusses und somit die Indikationsstellung zur endovaskulären Schlaganfalltherapie [12]. Allerdings ermöglicht die native CCT keine exakte Beurteilung der Infarktausdehnung und weist insbesondere in der Frühphase eine erniedrigte Sensitivität auf [13]. Dies kann durch die Verwendung multimodaler CT-Untersuchungsprotokolle mit der Akquisition einer nativen CCT, einer CT-Angiographie und einer Perfusions-CT gesteigert werden.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) erlaubt mit diffusionsgewichteter Bildgebung (DWI, diffusion weighted imaging) eine sehr rasche und exakte Erfassung ischämischer Areale. Dabei ist die DWI der CT-Bildgebung insbesondere in der Frühphase des Schlaganfalls [14,15], bei der Detektion von ischämischen Läsionen im vertebrobasilären Stromgebiet [16,17] und bei dem Nachweis corticaler Infarkte [18] überlegen. Bei Patienten mit einem unklaren Ereigniszeitpunkt oder bei Patienten mit einem Zeitfenster von mehr als 4,5h zwischen Ereignis und Beginn einer möglichen Therapie, erlaubt die MRT-Bildgebung, durch den Nachweis des sogenannten DWI/FLAIR-mismatch, Patienten zu identifizieren, die von einer Schlaganfalltherapie profitieren [19,20]. Unter dem DWI/FLAIR-mismatch versteht man die Beobachtung, dass sich das ischämische Areal in den diffusionsgewichteten Aufnahmen abgrenzen lässt, in den ödemsensitiven FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) - Aufnahmen jedoch nicht [21].

DWI-Aufnahmen gelten als das sensitivste bildgebende Verfahren zum Nachweis einer ischämischen Läsion. Während initial davon ausgegangen wurde, dass eine DWI-Läsion die finale Infarktausdehnung beschreibt, konnte in aktuelleren Studien gezeigt werden, dass es bei rascher

Rekanalisation des Verschlusses und Reperfusion des betroffenen Gefäßterritoriums zu einer Größenreduktion der DWI-Läsion kommen kann, eine vollständige Rückbildung ist jedoch selten [22].

Auch wenn DWI-Aufnahmen sehr sensitiv für den Nachweis kleiner ischämischer Läsionen sind, lassen sich bei ca. 1/3 der Patienten mit dem klinischen Bild einer akuten Ischämie in der MRT keine Diffusionsstörungen nachweisen [23,24]. Dieses Phänomen wird als sogenannter „DWI-negativer Schlaganfall“ bezeichnet. Makin et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass solche Patienten jedoch ebenso häufig Schlaganfall-Rezidive, kognitive Einschränkungen sowie Infarkt-assoziierte Behinderungen aufweisen wie Patienten, bei denen in der MRT eine Ischämie nachgewiesen werden konnte [23].

Die MRT erlaubt ebenso wie die CT die Darstellung der kranio-zervikalen Gefäße. Dabei erfolgt die Darstellung der intrakraniellen Strombahn in der Mehrzahl der Fälle als kontrastmittelfreie MR-Angiographie (MRA) in sogenannter „time of flight“ (TOF)-Technik, die Darstellung der supra-aortalen extrakraniellen Gefäße in der Regel als kontrastmittel-verstärkte MR-Angiographie (CE-MRA; contrast-enhanced MR-Angiography). Aufgrund der ihr zugrundeliegenden Technik ist die TOF-MRA besonders sensitiv für die Detektion intrakranieller Stenosen [8,25,26]. Diese wiederum erhöhen das Risiko für einen arterio-arteriellen embolischen Schlaganfall, wenn es zu einer Thrombus-Bildung auf der Plaque oder zu einer Plaque-Ruptur kommt oder einem hämodynamischen Schlaganfall, wenn es zu einer kritischen Lumenreduktion durch die Plaque kommt.

Die intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße bilden einen Kollateralkreislauf, den sogenannten Circulus Arteriosus Willisii (CAW). Ein vollständiger CAW ist dabei definiert als das Vorhandensein einer Arteria communicans anterior (AcomA), welche das intrakranielle Stromgebiet der Arteria carotis interna beider Seiten miteinander verbindet und einer beidseitig angelegten Arteria communicans posterior (AcomP), welche den sogenannten vorderen Kreislauf mit dem vertebrobasilären Stromgebiet verbindet.

Dabei weist der CAW bei 55-68% [27–29] von gesunden Individuen anatomische Varianten auf. Bei Schlaganfallpatienten wird die Prävalenz anatomischer Varianten mit etwa 62-75,5% angegeben [30]. Die mit Abstand häufigsten Normvarianten sind unilaterale oder bilaterale Aplasien/Hypoplasien der AcomP [27,31].

Dass der CAW primär dazu dient, abnormen Blutfluss im Fall einer Gefäßokklusion zu kompensieren, ist die seit vielen Jahren vorherrschende Annahme. Neuere Studien postulieren, dass die Hauptaufgabe des CAW in einem Druckausgleich zwischen den Gefäßterritorien liegt, um so das zerebrovaskuläre System vor hämodynamischem Stress zu schützen [32]. Darüber hinaus finden sich in der aktuellen Literatur zunehmend Daten, dass Patienten mit einer anatomischen Variante des CAW ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall haben [33–35].

An der Universitätsmedizin Rostock erfolgt am Standort Gehlsdorf die Schlaganfalldiagnostik für die überregionale Stroke Unit der Klinik für Neurologie primär mittels MR-Bildgebung. Dabei umfasst das MR-Untersuchungsprotokoll neben diffusionsgewichteten Datensätzen auch FLAIR-Aufnahmen, eine MR-Sequenz zur Detektion intrakranieller Blutungen und eine MR-Angiographie der intrakraniellen Gefäße in der TOF-Technik. Dieses Vorgehen hat sich durch die apparative Ausstattung der Radiologie am Standort Gehlsdorf etabliert. Im Rahmen der jetzt verbesserten CT-Technologie am Standort Gehlsdorf und der damit verbundenen Möglichkeit des multimodalen Schlaganfallprotokolls sollen in der vorliegenden Arbeit folgende Fragen beantwortet werden.

- 1) Was ist das sog. „diagnostic yield“ der MR-Diagnostik als primäre Untersuchungsmodalität in einer überregionalen Stroke Unit? Wie groß ist der Anteil der Patienten, die unter dem klinischen Verdacht eines akuten Schlaganfalls eine MR-Bildgebung bekommen und bei denen sich in dieser auch ein Schlaganfall nachweisen lässt?**
- 2) Bestehen Assoziationen zwischen Varianten des CAW und ischämischen Schlaganfällen?**
- 3) Was ist die Prävalenz der intrakraniellen Stenosen in dem Patientenkollektiv einer überregionalen Stroke Unit und bestehen Assoziationen zu Art und Lokalisation des Schlaganfalls?**
- 4) Was ist die Prävalenz des DWI-negativen Schlaganfalls?**

2 Patienten und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Über Abfrage des RIS (Radiologie Informations-System) am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie (IfDIR) wurden die ersten 1153 Patienten identifiziert, die in dem Zeitraum vom 01.01.2017 bis zum 01.01.2019 aus der neurologischen Notaufnahme der Klinik für Neurologie der Universitätsmedizin Rostock für ein MRT zum Ausschluss eines akuten ischämischen Schlaganfalls angemeldet wurden.

Untersuchungen derselben Patienten, die innerhalb von 14 Tagen nach der initialen Untersuchung erfolgten, wurden als Verlaufskontrolle gewertet (n=153) und eine erneute MR-Bildgebung zum Ausschluss eines Infarktes nach >14 Tagen wurde als neuer Patient gewertet. Die Zahl der eingeschlossenen Patienten reduzierte sich somit auf 1000. Weitere Einschlusskriterien waren ein Alter <18 Jahren. Ausschlusskriterien gab es keine. Sogenannte „Stroke mimics“, also Patienten mit initialem Verdacht auf Schlaganfall, die in der Bildgebung jedoch keine DWI-Läsion, sondern Zeichen einer anderen Grunderkrankung (z.B. Tumor, Multiple Sklerose etc.) zeigten, wurden als DWI-negative Patienten klassifiziert.

2.2 MR-Bildgebung

Alle Patienten erhielten eine standardisierte MR-Diagnostik bei 1,5T (Magnetom Avanto, Siemens Healthineers, Erlangen) unter Verwendung einer 8 Kanal-Kopfspule zur Signaldetektion. Das minimale Untersuchungsprotokoll ist in **Tabelle 1** dargestellt.

Die Akquisition einer zusätzlichen koronaren DWI, sag. T2 und KM-Angiographie der kraniozervikalen Gefäße mit zusätzlicher kontrastverstärkter T1 MP-RAGE Sequenz oblag der Entscheidung des jeweiligen Radiologen.

Sequenz	TR [ms]	TE [ms]	TI [ms]	FoV [mm]	Schichtdicke [mm]	Auflösung	Dauer [min]
Localizer	20	5	-	280	10	256	9,2 sec
DWI ax	4100	89	-	230	5	192	2,09

FLAIR ax	7000	98	-	230	5	384	2,22
TOF 3D	23	7	-	180	0,5	256	4,35
Hemo T2 ax	908	25,7	-	230	5	448	2,4
DWI cor	3800	90	-	230	4	192	3,19
T2 TSE sag	6190	118	-	230	3	512	3,13
T1 MPR ax	1120	3	-	230	0,9	256	3,35
T2 TSE ax	5010	98	-	230	5	512	2,57
Gesamtdauer (minimal)							11,21
Gesamtdauer (maximal)							23,45

Tabelle 1: Untersuchungsprotokoll zur Schlaganfalldiagnostik bei 1,5T

2.3 Demografische Daten

Es wurden für alle Patienten das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie das Geschlecht aus den DICOM-Daten semi-automatisch extrahiert.

2.4 Bildauswertung

Zur weiteren Auswertung wurden die MR-Datensätze aus dem PACS auf eine Horos - Workstation (v3.3.5 www.horosproject.org) übertragen und während der Übertragung pseudonymisiert.

Eine Signalsteigerung in den b1000-Bildern der diffusionsgewichteten Datensätze mit korrespondierend erniedrigtem ADC-Wert in der berechneten ADC-Parameterkarte wurden als DWI-Läsion gewertet. Die Läsionen wurden zunächst entsprechend ihrer Lokalisation unterteilt: linke oder rechte Hirnhemisphäre, cortical vs. subcortical, infratentoriell, Stammganglien (s. **Abb. 1**).

Darüber hinaus wurden die Infarkte unterteilt in lakunäre Infarkte, bei denen die DWI-Läsion kleiner 10mm war und Teilinfarkte mit einer Größe der DWI-Läsion $>10\text{mm}$. Zusätzlich wurden die Infarkte entsprechend ihrer Bildmorphologie eingeteilt in hämodynamische Infarkte, wenn die Läsion sich im Bereich der vorderen oder hinteren Grenzzone befand, Perforator-Infarkte, wenn die Ischämie sich im Verlauf einer perforierenden Marklagerarterie befand, und embolische Infarkte (s. **Abb. 1**).

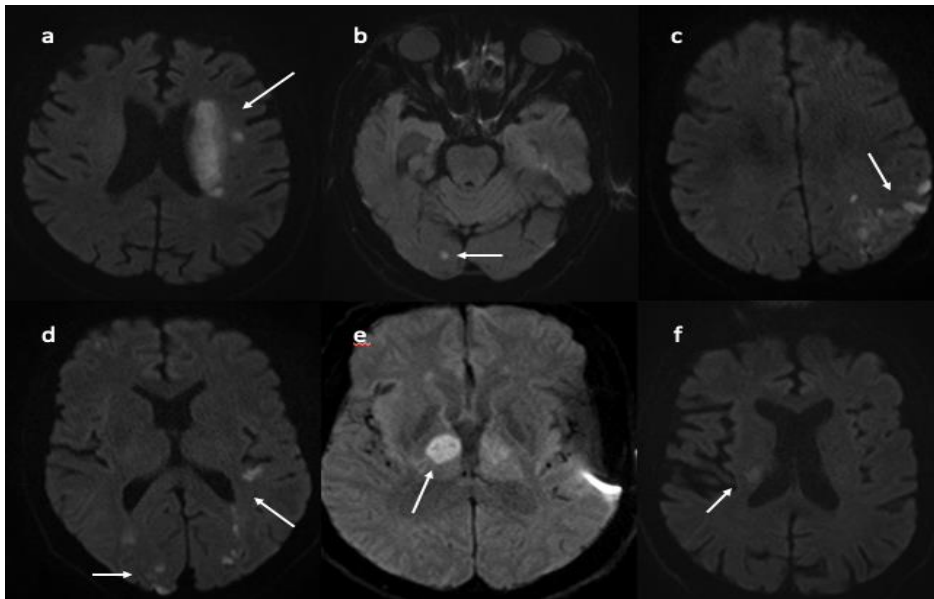


Abbildung 1: Axiale DWI-Sequenzen mit multiplen lakunären embolischen Infarkten cortical und subcortical gelegen (c,d), infratentorieller embolischer Läsion rechts (b), lakunärem Perforator-Infarkt rechts (f), Perforator-Teilinfarkten (a,e)

Infarkte wurden als „demarkiert“ klassifiziert, wenn sich in den FLAIR-Aufnahmen an korrespondierender Stelle zu der Läsion in den b1000-Bildern ebenfalls eine hyperintense Läsion nachweisen ließ, ansonsten als „nicht demarkiert“ (s. **Abb. 2**).

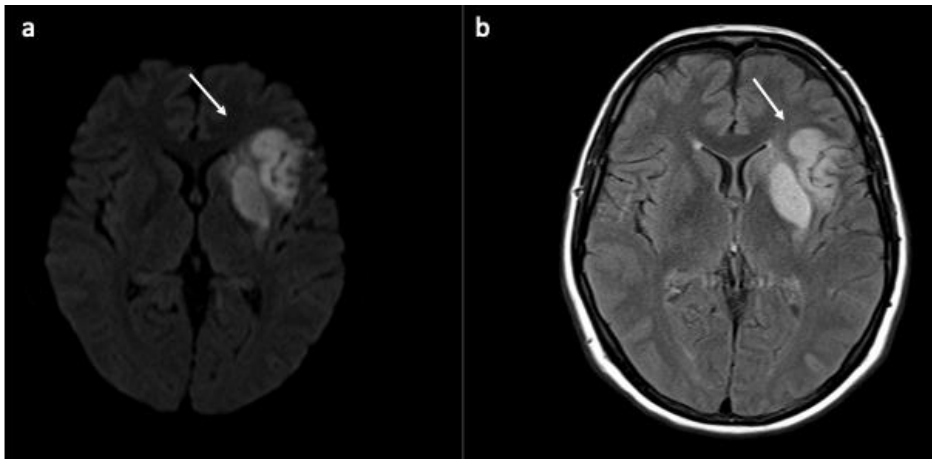


Abbildung 2: Axiale DWI Sequenz mit Teilinfarkt der Arteria cerebri media links (a), demarkiert in der axialen FLAIR-Sequenz (b)

Leukenzephalopathie

Eine möglicherweise vorhandene Leukenzephalopathie wurde anhand der Fazekas-Klassifikation [36] in den FLAIR-Aufnahmen graduiert (s. **Abb. 3**) in:

Grad 1 - punktuelle Läsionen

Grad 2 - Läsionen mit beginnender Konfluenz

Grad 3 - große konfluierende Läsionen. Leukenzephalopathische Veränderungen wurden als mikrovaskulär klassifiziert außer sie erfüllten die bildmorphologischen Stigmata eines entzündlichen oder demyelinisierenden Geschehens entsprechend der aktuellen Kriterien [37].

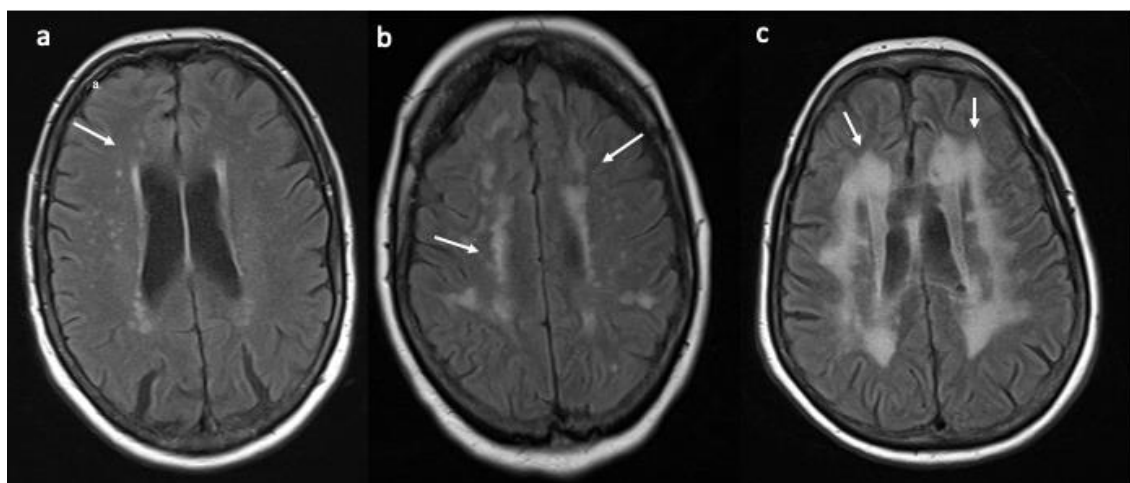


Abbildung 3: axiale FLAIR-Sequenzen mit Marklagerläsionen (a=Fazekas Gr. 1, b=Fazekas Gr. 2, c= Fazekas Gr. 3)

Alte ischämische Läsionen

Die FLAIR-Aufnahmen wurden auch hinsichtlich des Vorhandenseins bereits vorbestehender post-ischämischer Läsionen beurteilt. Dabei wurden liquorisointense Defekte mit angrenzender Signalsteigerung als Ausdruck der Gliose als solche gewertet (s. **Abb. 4**). Entsprechend ihres Verteilungsmusters wurden diese Läsionen eingeteilt in: lakunäre Infarkte, Teilinfarkte sowie in hämodynamische Infarkte (s.o.).

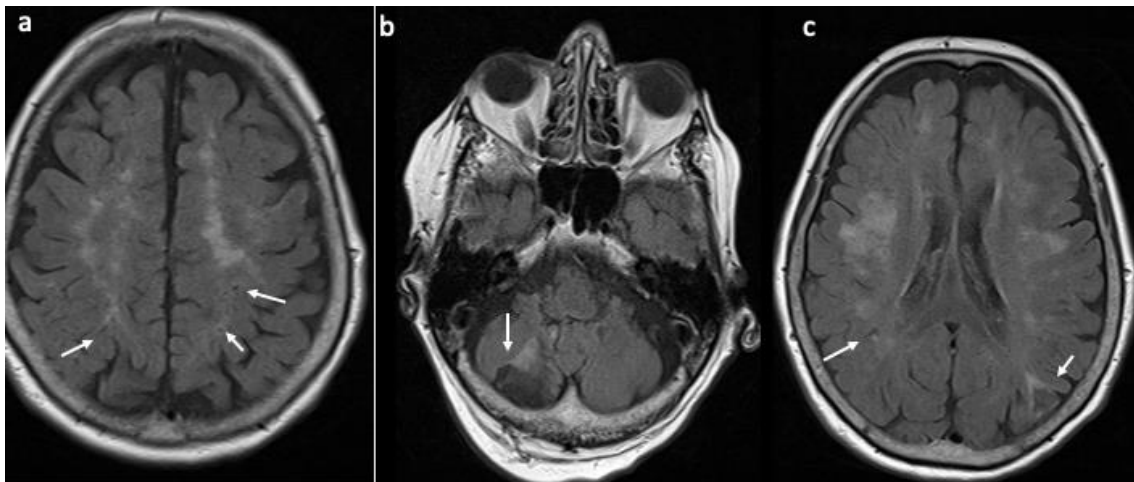


Abbildung 4: Axiale FLAIR-Sequenzen mit alten hämodynamischen Infarkten beidseits (a), abgelaufenem infratentoriellen Teilinfarkt rechts (b), alten lakunären embolischen Läsionen beidseits cortical und subcortical (c)

MR-Angiographie

Die MR-Angiographie wurde hinsichtlich der Anatomie des CAW, möglicher anatomischer Normvarianten und dem Vorhandensein von Stenosen ausgewertet. Hierfür wurden die standardmäßig erzeugten MIP (maximum intensity projections) - Rekonstruktionen zunächst qualitativ auf einer visuellen 5-Punkt-Skala hinsichtlich der Bildqualität beurteilt. Dabei war 1 = sehr gute Bildqualität, 2 = gute Bildqualität, 3 = mangelhafte Qualität, aber alle Strukturen noch erkennbar, 4 = sehr schlechte Qualität, 5 = keine diagnostische Aussage mehr möglich (s. **Abb 5**).

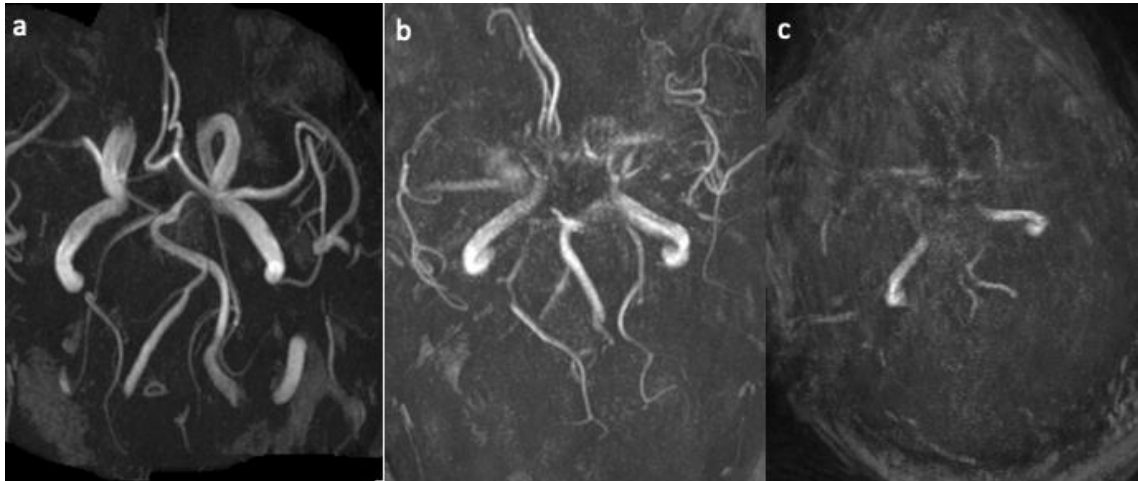


Abbildung 5: TOF- Angiographien mit Bildqualität 2(a), 4(b) und 5(c)

Anschließend erfolgte die Beurteilung des Circulus arteriosus Willisii hinsichtlich Normvarianten (s. **Abb. 6**) in der automatisch angefertigten MIP-Projektion sowie in den Einzelbildern.

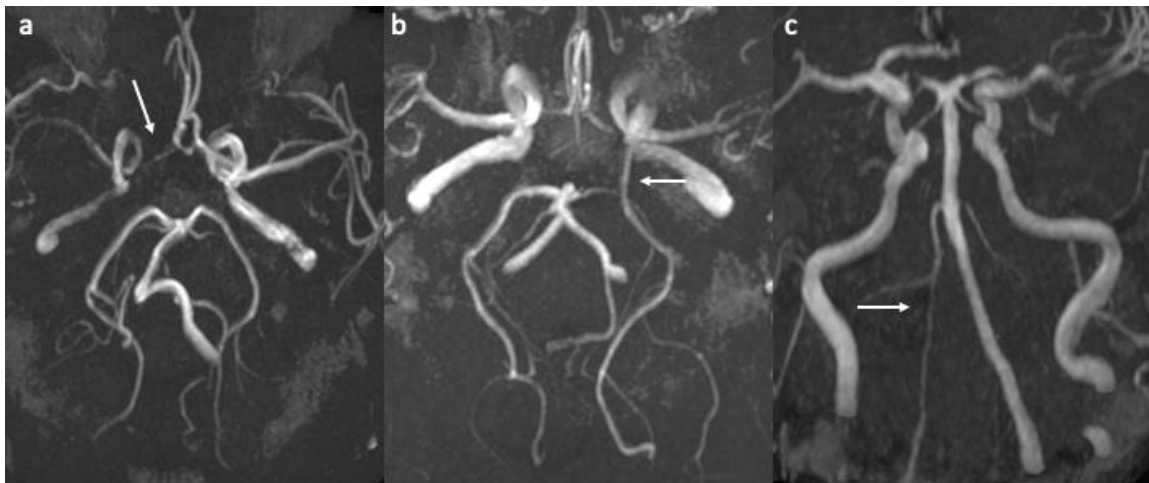


Abbildung 6: TOF- Angiographien der drei häufigsten Normvarianten. Hypoplasie des A1-Segments der Arteria cerebri anterior rechts (a), Fetale Variante der Arteria cerebri posterior links (b), Hypoplasie der Arteria vertebralis rechts (c)

Hieran schloss sich die Beurteilung hinsichtlich des Vorhandenseins intrakranieller Stenosen an. Dazu wurden zunächst wieder das MIP-Bild sowie die entsprechenden Einzelbilder beurteilt. Dabei galt jegliche in der TOF-Angiographie sichtbare Verengung eines intrakraniellen Gefäßes (s.u.) als Stenose (s. **Abb. 7**).

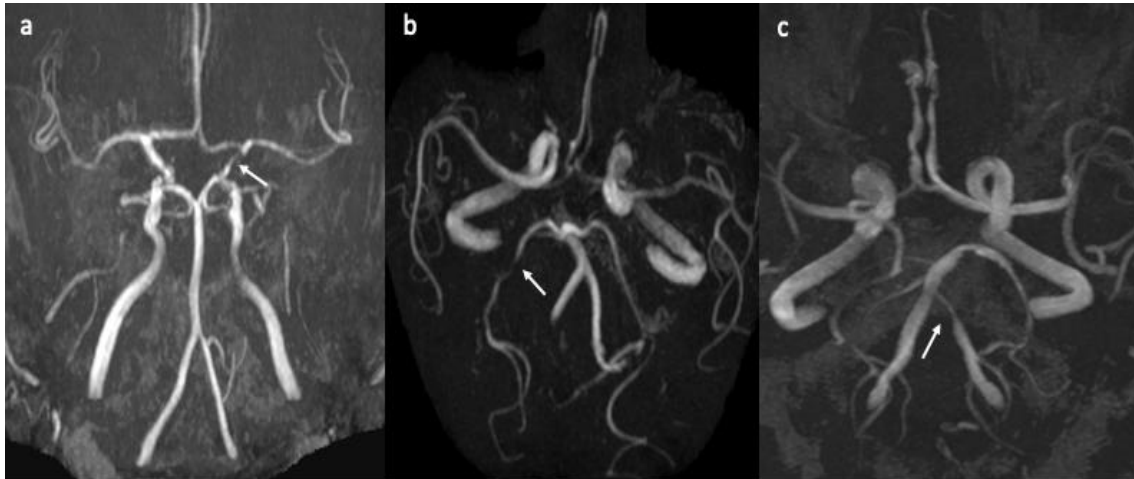


Abbildung 7: TOF- Angiographien der drei häufigsten intrakraniellen Stenosen. Stenose der Arteria carotis interna links (a), der Arteria cerebri posterior rechts (b), der Arteria vertebralis links (c)

Ausgewertet wurden für den vorderen Kreislauf jeweils seitengetrennt die paarige Arteria carotis interna (ACI), die Arteria cerebri media (ACM) und anterior (ACA), sowie für den hinteren Kreislauf die jeweils paarige Arteria vertebralis (AV) und Arteria cerebri posterior (ACP) sowie die unpaarige Arteria basilaris (AB). Für die Beschreibung der Lokalisation erfolgte die Einteilung der Gefäße in die nachfolgenden Segmente (s. **Abb. 8**).

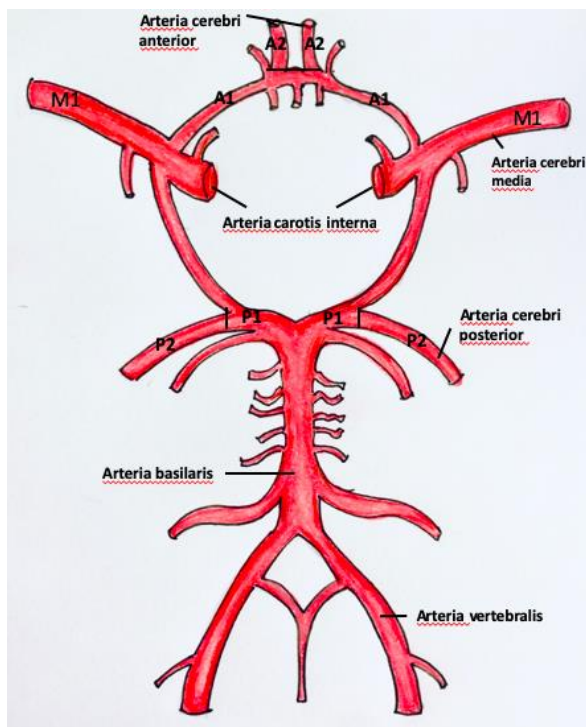


Abbildung 8: Darstellung des Circulus arteriosus Willisii und Einteilung der Hauptgefäße in Segmente

Stenosierte Gefäße wurden an der Stelle des engsten Gefäßdurchmessers (Stenose) sowie proximal und distal davon vermessen, wenn das Gefäßlumen wieder normalweit erschien (s. **Abb. 9**). Anschließend wurde der Stenosegrad sowohl nach NASCET [38,39] als auch im Verhältnis zum unmittelbar proximalen Durchmesser gradiert.

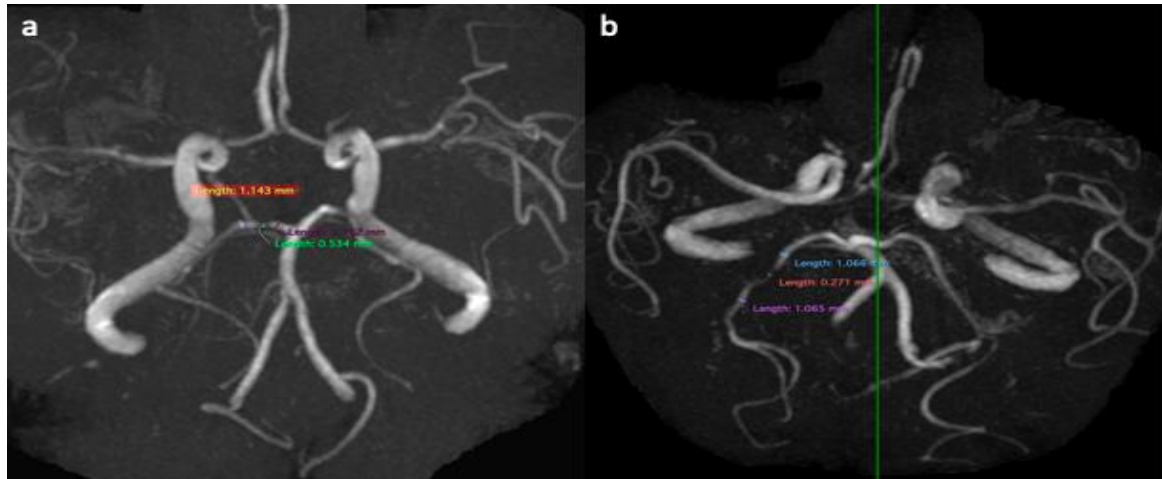


Abbildung 9: TOF- Angiographien mit beispielhafter Vermessung der Arteria cerebri posterior (a,b)

Gefäßverschlüsse wurden dabei als ein Stenosegrad von 100% gewertet. Die Quantifizierung der Stenose erfolgte jeweils getrennt für die MIP-Rekonstruktion und die Einzelbilder. Abschließend wurde erfasst, ob die Lokalisation der Stenose auf der Seite des akuten Infarktes war oder nicht. Darüber hinaus erfolgte die Beurteilung möglicher anatomischer Normvarianten im CAW. Diese wurden wie folgt definiert:

Hypoplasie: Langstreckiger Gefäßverlauf mit <50 % des Gefäßdurchmessers im Vergleich zur Gegenseite.

Aplasie: Fehlender Nachweis des Gefäßes in der TOF, sowohl in Einzelbildern als auch im MIP-Bild.

Duplikation: Zwei getrennte Arterien mit separaten Ursprüngen ohne distale Konvergenz [40].

Fenestrierung: Unterteilung des Arterienlumens in zwei kurzstreckig deutlich getrennte Lumina mit distaler Konvergenz und dazwischen gelegener Flussausparung [41].

Trifurkation der ACA: Nachweis von drei A2-Segmenten, welche aus dem AcomA-Komplex entspringen [42].

AV endet in PICA: Eine Vertebralarterie endet mit der posterioren inferioren Kleinhirnarterie (PICA) und lässt sich weder in den Einzelbildern noch im MIP-Bild distal davon verfolgen und vereinigt sich nicht mit der anderen Vertebralarterie zur unpaarigen Arteria Basilaris [43].

Fetale ACP: Die ACP entspringt häufig aus der terminalen ACI ohne Verbindung zur Arteria basilaris mit gleichzeitig hypoplastischem (s.o.) oder aplastischem P1-Segment, das normalerweise aus dem Basilariskopf entspringt [41].

Azygote ACA: MR-Angiographisch sowohl in den Einzelbildern als auch in der MIP Nachweise einer einzelnen ungepaarten ACA als solitärer Mittellinienstamm, der beide ACA-Gebiete versorgt [41].

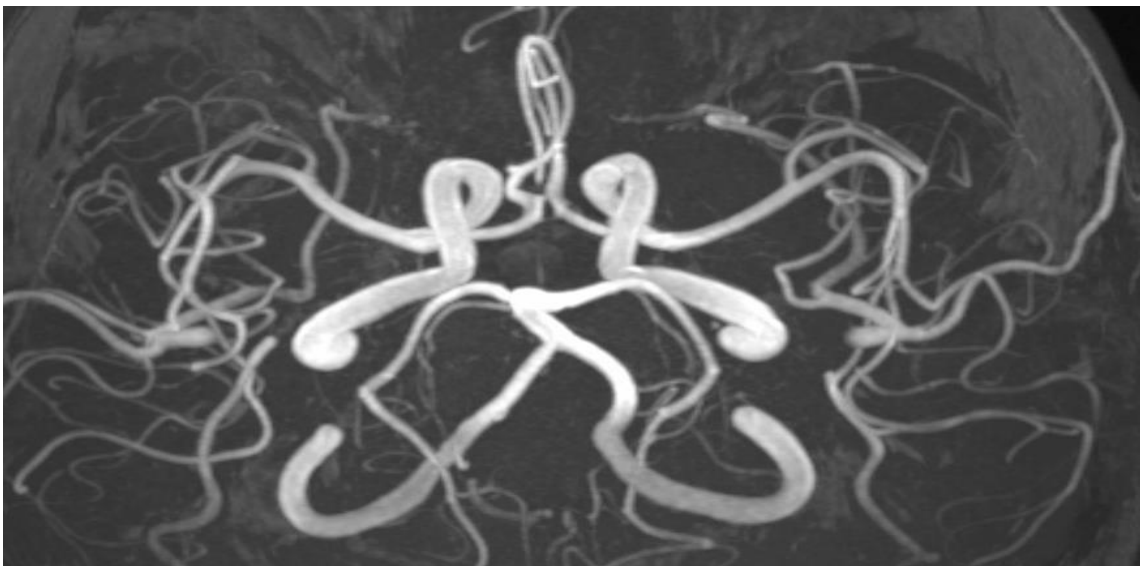


Abbildung 10: TOF- Angiographie mit vollständigem CAW ohne Normvarianten

DWI-negative Schlaganfälle

Bei DWI-negativen Patienten, die innerhalb von 14 Tagen nach der initialen Bildgebung ein erneutes MRT zum Ausschluss eines Schlaganfalls erhielten, wurde überprüft, ob sich zwischen der initialen und der Verlaufsbildgebung in FLAIR oder DWI eine neue Läsion nachweisen ließ. War dies nicht der Fall, so wurde die initiale Untersuchung als MR-negativer Schlaganfall gewertet.

2.5 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit Excel und dem Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 25). Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SW) angegeben sowie ggf. Median und Minimum bzw. Maximum.

Die ermittelten relativen Häufigkeiten der möglichen Einflussfaktoren (passende Stenose, Lokalisation von Stenosen und Varianten) auf die Entstehung eines Schlaganfalls wurden mittels Chi-Quadrat Test bzw. Wilcoxon-Mann-Whitney-Test auf Unabhängigkeit überprüft. War die Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich, so wurde das Ergebnis als #NV angegeben.

Die Auswertung erfolgte durch eine Auswerterin. Zur Qualitätskontrolle wurden die ersten 100 Datensätze sowie zufällig ausgewählte 10% der verbliebenen Datensätze durch einen zertifizierten Neuroradiologen, mit mehr als 15 Jahren Erfahrung in der Schlaganfalldiagnostik und Beurteilung der intrakraniellen Gefäße, doppelt ausgewertet. Bei fehlender Übereinstimmung erfolgte die Beurteilung hinsichtlich Vorhandensein, Lokalisation und Art eines Schlaganfalls sowie die Beurteilung von Vorhandensein und Graduierung einer intrakraniellen Stenose durch Konsensbildung.

Übereinstimmung zwischen beiden Auswertern wurde mittels Cohens Kappa-Test für kategorische Variablen und dem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten für kontinuierliche Variablen beurteilt. Im Falle einer Nicht-Übereinstimmung erfolgte die finale Beurteilung durch Konsensbildung.

Ein p-Wert $<0,05$ wurde a priori als signifikant definiert.

Es lag ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock vor.

3 Ergebnisse

3.1 Demografie

Von den 1000 eingeschlossenen Patienten waren 51% ($n=514/1000$) Männer und 49% ($n=486/1000$) Frauen.

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag bei $68 \pm 15,1$ Jahren (Range 18-94 Jahre, Median 72 Jahre), für Frauen bei $70 \pm 15,5$ Jahren und für Männer bei $66 \pm 14,4$ Jahren. Wobei der Unterschied zwischen Männern und Frauen statistisch signifikant war ($p=<0,001$) (s. **Tab. 2**).

3.1.1 DWI-positive Patienten

Bei 49% (n=486/1000) der eingeschlossenen Patienten ließ sich in den DWI-Aufnahmen eine DWI-Läsion nachweisen. In 46% (n=225/486) handelte es sich dabei um Frauen und in 54% (n=261/486) um Männer. Auch wenn Männer etwa 8% häufiger Schlaganfälle erlitten, war der Unterschied statistisch nicht signifikant (p=0,156).

Das mittlere Alter der Patienten mit einer DWI-Läsion lag in der gesamten Gruppe bei 70 ± 13 Jahren (Range 21-91 Jahre, Median 73 Jahre), für Frauen bei $73 \pm 13,3$ Jahren und für Männer bei $67 \pm 12,8$ Jahren (p=<0,001).

3.1.2 DWI-negative Patienten

Bei 51% (n=514/1000) der eingeschlossenen Patienten ließ sich in der initialen Bildgebung kein Schlaganfall nachweisen. In diesem Kollektiv waren 51% (n=261/514) weiblich und 49% (n=253/514) männlich.

Das mittlere Alter für diese Patientengruppe lag bei 67 ± 16 Jahren (Range 18-94 Jahre, Median 70 Jahre), für Frauen bei $68 \pm 16,8$ Jahren und für Männer bei $66 \pm 15,9$ Jahren (p=0,032).

3.1.3 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Von den 514 DWI-negativen Patienten wurden 8,9% (n=46) im Rahmen der Verlaufsbildgebung als DWI-negative Infarkte klassifiziert. Vom gesamten Patientenkollektiv machten sie 4,6% (n=46/1000) aus. Davon waren 50% (n=23) Frauen und 50% (n=23) Männer. Das mittlere Alter für diese Patientengruppe lag bei $66,5 \pm 15$ Jahren (Range 28-88 Jahre, Median 69). Der Altersunterschied zwischen Frauen ($71 \pm 14,1$ Jahren) und Männern ($62 \pm 14,7$ Jahren) war auch hier statistisch signifikant (p=0,020).

	Frauen (n=486)	Männer (n=514)	p-Wert
Alter Gesamtkollektiv			<0,001*
Mittelwert	70,2	66,1	
Standardabweichung	15,5	14,4	
Maximum	94	91	
Minimum	18	18	
Median	75	69	

Alter bei DWI-positiv. Pat. (n=486)	n= 225	n=261	<0,001*
Mittelwert	73	66,8	
Standardabweichung	13,3	12,8	
Maximum	91	91	
Minimum	21	26	
Median	77	68	
Alter bei DWI-negativ. Pat. (n=514)	n=261	n=253	0,032*
Mittelwert	67,7	65,5	
Standardabweichung	16,8	15,9	
Maximum	94	89	
Minimum	18	18	
Median	73	69	
Alter bei Pat. mit DWI-negativ. Infarkten (n=46)	n=23	n=23	0,020*
Mittelwert	71,1	61,9	
Standardabweichung	14,1	14,7	
Maximum	88	82	
Minimum	35	28	
Median	77	64	

Tabelle 2: Demografie

*signifikante Korrelation bei $p < 0,05$; **Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich

3.2 Diffusionsgewichtete Bildgebung

Von den 1000 Patienten waren 49% (n=486/1000) DWI-positiv und 51% (n=514/1000) DWI-negativ, von letzteren wurden anschließend im Rahmen der Verlaufsbildgebung 8,9% (n=46/514) als DWI-negative Infarkte klassifiziert. Die Übereinstimmung zwischen beiden Auswertern für das Vorhandensein einer Diffusionsstörung war sehr gut (k=0,83).

Von den eingeschlossenen Patienten hatten 64 ein sog. „stroke mimic“. Dabei handelte es sich in 8 Fällen (13%) um einen Tumor (Meningeom, Cavernom, Glioblastom) und in 47 Fällen (73%) um eine intrakranielle Blutung. In 9 Fällen (14%) lag eine andere Ursache vor (Multiple Sklerose, Meningoenzephalitis, Metastasen, durale AV-Fistel, thrombosierte corticale Vene, teilthrombosierte peripheres Media-Aneurysma (2x), globale Hypoxie, Hirnkontusion. Zählt man die hämorrhagischen Infarkte nicht als Stroke mimics, so fanden sich nur bei insgesamt 1,7% der Patienten (n=17/1000) echte stroke mimics.

Hämorrhagische Infarkte machten 9% (n=47/533) aller Hirninfarkte aus (Hämorrhagisch + ischämisch: n=533).

In 0,9% (n=9/1000) der Fälle gingen Blutungen (8x) oder andere Erkrankungen (1x) mit ischämischen Infarkten einher und wurden daher dennoch als DWI-positiv klassifiziert.

Von den 486 DWI-positiven Patienten wiesen je 37% (rechts, n=181; links, n=180) einen unilateralen Schlaganfall auf, in 26% (n=125) der Fälle konnte ein bilateraler Schlaganfall nachgewiesen werden. 458 Patienten wiesen Infarkte mit eindeutigen Verteilungsmustern auf. Bildmorphologisch wies der überwiegende Anteil der Patienten (79%; n=384/486) Infarkte embolischer Genese auf, bei 14% (n=68/486) handelte es sich um einen Perforator-Infarkt und bei 1% (n=6/486) um einen hämodynamischen Infarkt. 28 Patienten (6%; 28/486) wiesen hingegen Infarkte unterschiedlicher Verteilungsmuster gleichzeitig (n=58 Infarkte) auf (4x Embol.+ Hämodyn.; 22x Embol.+ Perf.; 2x Embol.+Hämodyn.+Perf.). In diesen Fällen wurden die Infarkte doppelt gezählt. Es wurden (gemessen an der Art des Verteilungsmusters) also insgesamt 516 Infarkte in die finale Auswertung eingeschlossen. Diese waren zu 80% embolisch (n=412/516), zu 18% Perforatoren (n=92/516) und zu 2% hämodynamisch (n=12/516).

44% der Patienten (n=214/486) wiesen lakunäre Infarkte auf, 26% (n=127/486) Teilinfarkte und 30% (n=145/486) hatten sowohl Lakunen als auch Teilinfarkte. Auch hier gingen in diesen Fällen beide Infarktgrößen in die Berechnungen ein. Insgesamt fanden sich hier also 631 Läsionen, 57% Lakunen (n=359/631) und 43% Teilinfarkte (n=272/631).

Bei lediglich 30% (n=145/486) der Patienten war der Infarkt auf eine Lokalisation beschränkt. Diese war in 13% subcortical (n=62/486), in 9% im Bereich der Stammganglien (n=45/486), in 5% infratentoriell (n=26/486) und in 2% cortical (n=12/486).

Bei 70% (n=341/486), und damit dem Großteil der Patienten, fanden sich Infarkte in mehreren Lokalisationen gleichzeitig (s. **Tab. 3**). Auch hier gingen in diesen Fällen alle Infarktlokalisationen in die Berechnungen ein. Insgesamt fanden sich hier 1001 Läsionen, 40% Subcortical (n=398/1001), 30% cortical (n=296/1001), 18% im Bereich der Stammganglien (n=182/1001) und 12% infratentoriell (n=125/1001).

86% (n=417/486) der DWI-Läsionen waren zum Zeitpunkt der Bildgebung bereits demarkiert in der FLAIR (s. **Abb. 11-13**).

Infarktlokalisation	Anzahl der Patienten [n; %]
1 Lokalisation: Subcortical Stammganglien Infratentoriell Cortical	62 [13] 45 [9] 26 [5] 12 [2]
2 Lokalisationen: Cort. + Subc. Cort. + Stammg. Cort. + Infrat. Subc. + Stammg. Subc. + Infrat. Stammg. + Infrat.	131 [27] 2 [0] 2 [0] 41 [8] 12 [2] 1 [0]
3 Lokalisationen: Cort. + Subc. + Stammg. Cort. + Subc. + Infrat. Cort. + Infrat. + Stammg. Subc. + Infrat. + Stammg.	68 [14] 59 [12] 0 [0] 3 [1]
4 Lokalisationen: Cort. + Subc. + Stammg. + Infrat.	22 [5]

Tabelle 3: Lokalisation der Infarkte

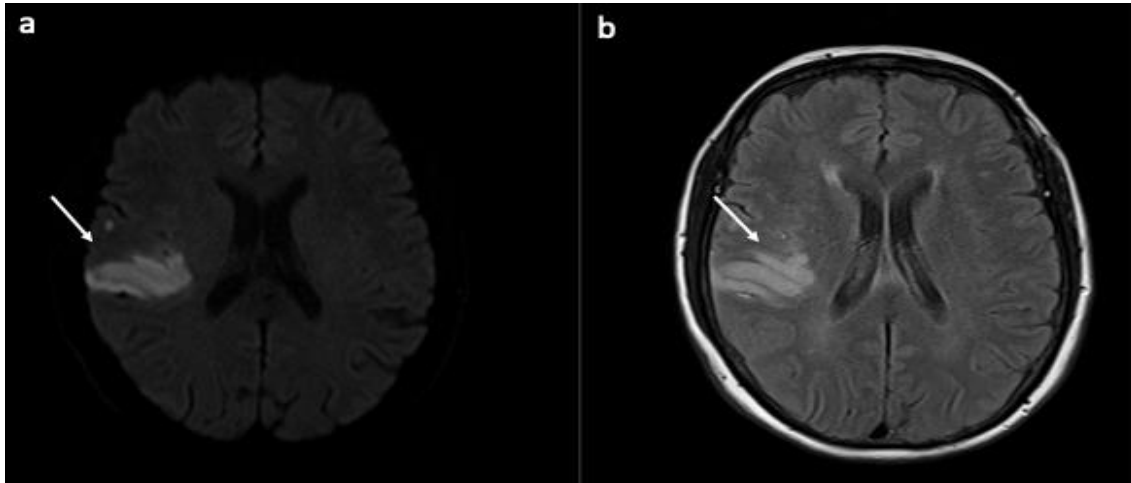


Abbildung 11: Axiale DWI-Sequenz (a) mit embolischem Teilinfarkt der Arteria cerebri media rechts, demarkiert in der FLAIR (b)

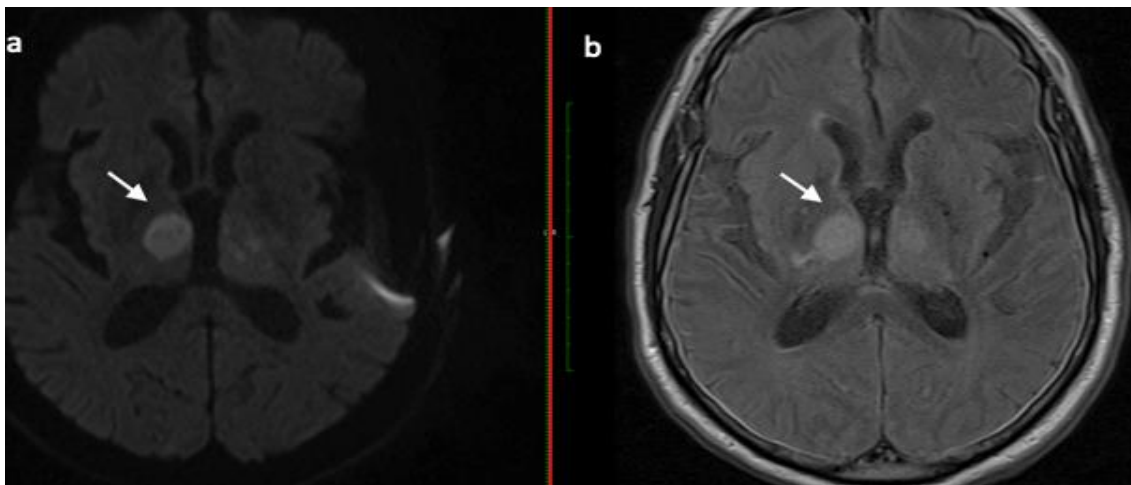


Abbildung 12: Axiale DWI-Sequenz (a) mit Perforator-Teilinfarkt rechts, demarkiert in der FLAIR (b)

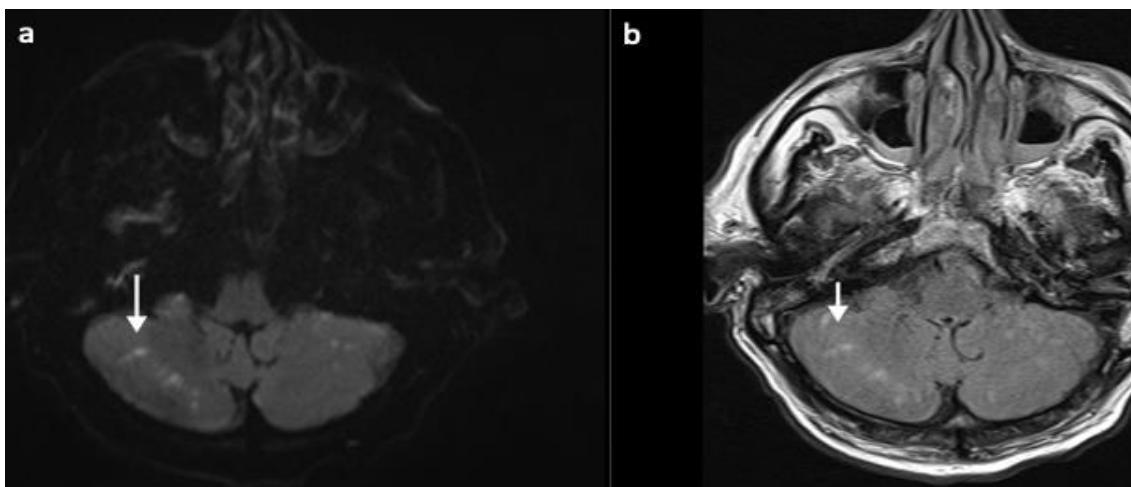


Abbildung 13: Axiale DWI-Sequenz mit mehreren embolischen infratentoriellen Infarkten beidseits (a), in der FLAIR (b) demarkiert

3.3 Leukenzephalopathie/alte Infarkte

Im Studienkollektiv wiesen 86% der Patienten (n=858/1000) Marklagerläsionen in den FLAIR-Aufnahmen auf. Dabei waren Frauen und Männer im Gesamtkollektiv mit jeweils 50% gleich häufig betroffen (Frauen, n=432/1000; Männer, n=426/1000). Bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen bestand jedoch ein signifikanter Unterschied: in der Gruppe der Frauen wiesen 89% der Patientinnen eine mikrovaskulär bedingte Leukenzephalopathie auf (n=432/486), demgegenüber jedoch nur 83% der Männer (n=426/514; p=0,006). Der Median auf der Fazekas-Skala betrug 1 (s. **Abb. 14**).

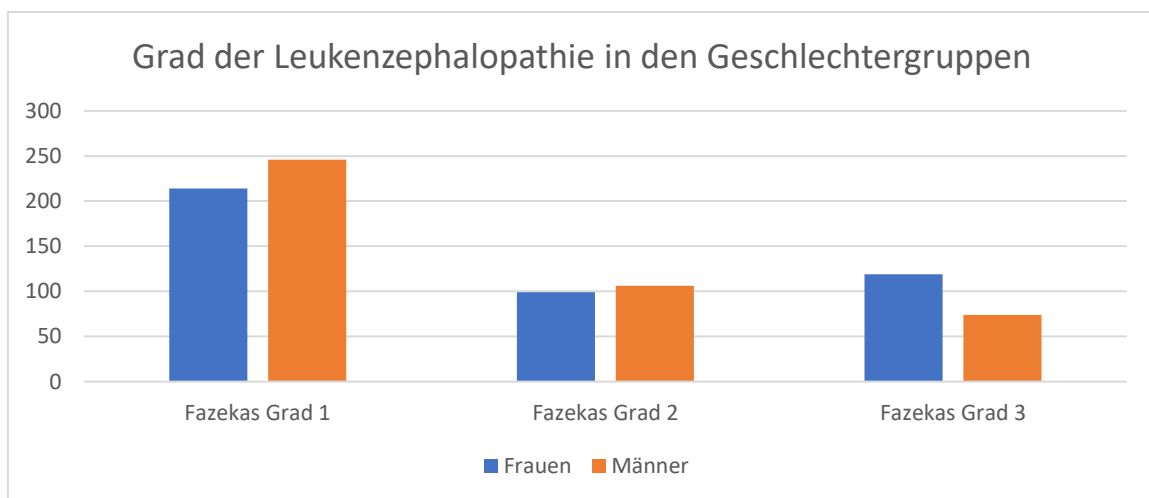


Abbildung 14: Verteilung der unterschiedlichen Ausprägungsgrade der Leukenzephalopathie nach Fazekas [36] zwischen den verschiedenen Geschlechtern

In den FLAIR-Aufnahmen konnten bei 62% der Patienten (n=618/1000) alte Infarkte nachgewiesen werden.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv waren die Geschlechter mit 30% bei den Frauen (n=303/1000) und 32% bei den Männern (n=315/1000) etwa gleichhäufig betroffen. Auch bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. In der Gruppe der Frauen wiesen 62% (n=303/486) und in der Gruppe der Männer 61% (n=315/514; p=0,73) alte Infarkte auf.

Bei 58% (n=359/618) der Patienten mit alten Infarkten fand sich eine einzelne Läsion. Diese war in 43% (n=267/618) lakunär und in 15% (n=92/618) ein Teilinfarkt. Bei 42% (n=259/618) dieser Patienten fanden sich hingegen mehrere Läsionen. In diesen Fällen wurden alle vorhandenen Verteilungsmuster zur Gruppierung verwendet. Dabei ergaben sich in 17%

(n=107/618) Lakunen mit Teilinfarkten, in 21% (n=131/618) Lakunen mit hämodynamischen Infarkten und in 3% (n=21/618) Infarkte aller drei Verteilungsmuster. Insgesamt fanden sich also 898 post-ischämische Läsionen. Lakunäre Infarkte machten mit 59% (n=526/898) den Großteil der alten Infarkte aus. Teilinfarkte lagen bei 24% (n=220/898) und hämodynamische Infarkte bei 17% (152/898).

3.3.1 DWI-positive Patienten

Von den 486 DWI-positiven Patienten hatten 450 Marklagerläsionen, dies entspricht 93% und liegt damit etwas höher als im Gesamtkollektiv. Die Häufigkeit war auch größer im Vergleich zu den DWI-negativen Patienten (79%; n=408/514), dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,00001$). Bezogen auf das Gesamtkollektiv zeigten DWI-positive Frauen mit 21% (n=214/1000) etwa ähnlich häufig Marklagerläsionen wie DWI-positive Männer mit 24% (n=236/1000).

Auch bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorkommens von Marklagerläsionen mit 44% (n=214/486) bei DWI-positiven Frauen und 45% (n=236/514) bei DWI-positiven Männern ($p=0,55$). Im Gesamtkollektiv der Schlaganfallpatienten hatten Frauen mit 44% (n=214/486) zwar etwas seltener Marklagerläsionen als Männer mit 49% (n=236/486), in der Gruppe der Schlaganfallpatienten, bezogen auf die einzelnen Geschlechter, hatten Frauen jedoch mit 95% (n=214/225) signifikant häufiger Marklagerläsionen ($p=0,049$) als Männer mit 90% (n=236/261). Der Median der Fazekas-Graduierung lag bei 1. Der Großteil der DWI-positiven Patienten mit Marklagerläsionen (52%; n=234/450) wurde als Fazekas Grad I eingestuft. In der Gruppe der DWI-negativen Patienten mit Marklagerläsionen waren es sogar 55% (n=226/408). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,319$). Auch Fazekas Grad II (DWI-positiv: 24%; n=108/450; DWI-negativ: 24%; n=97/408; $p=0,938$) und Fazekas Grad III, wenn auch häufiger bei DWI-Positiven (24%; n=108/450; DWI-negativ: 19%; n=85/408; $p=0,267$), waren in keiner Gruppe signifikant häufiger vertreten.

Gemessen am Gesamtkollektiv der DWI-positiven Patienten (n=486), zeigte sich jedoch signifikant ($p=0,023$) häufiger Fazekas Grad III (22%; n=108/486) und somit ein höherer Schweregrad als bei DWI-negativen Patienten (17%; n=85/514).

Alte Infarkte fanden sich bei 72% der Schlaganfallpatienten ($n=351/486$) und somit ebenfalls häufiger als im Gesamtkollektiv und signifikant häufiger als bei DWI-negativen Patienten (s.u.; $p=0,00001$). DWI-positive Patienten wiesen jedoch nicht nur signifikant häufiger alte Infarkte auf, sondern auch eine deutlich größere Anzahl alter Läsionen. Bei DWI-Positiven fanden sich 509 Läsionen auf 486 Patienten, während sich bei DWI-Negativen nur 389 Läsionen auf 514 Patienten fanden.

Bei 58% ($n=204/351$) der Patienten mit alten Infarkten fand sich eine einzelne Läsion. Diese war in 46% ($n=162/351$) lakunär und in 12% ($n=42/351$) ein Teilinfarkt. Bei 42% ($n=147/351$) dieser Patienten fanden sich hingegen mehrere Läsionen. In diesen Fällen wurden alle vorhandenen Verteilungsmuster zur Gruppierung verwendet. Dabei ergaben sich in 19% ($n=67/351$) Lakunen mit Teilinfarkten, in 20% ($n=69/351$) Lakunen mit hämodynamischen Infarkten und in 3% ($n=11/351$) Infarkte aller drei Verteilungsmuster. Insgesamt fanden sich hier 509 Läsionen. Lakunäre Infarkte machten mit 61% ($n=309/509$) den Großteil der alten Infarkte aus. Teilinfarkte lagen bei 24% ($n=120/509$) und hämodynamische Infarkte bei 16% ($n=80/509$).

Bezogen auf das Gesamtkollektiv zeigten DWI-positive Frauen mit 17% ($n=171/1000$) etwa ähnlich häufig alte Infarkte wie DWI-positive Männer mit 18% ($n=180/1000$). Auch bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen im Gesamtkollektiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorkommens von alten Infarkten mit 35% ($n=171/486$) bei DWI-positiven Frauen und 35% ($n=180/514$) bei DWI-positiven Männern ($p=0,956$). Im Gesamtkollektiv der Schlaganfallpatienten hatten Frauen mit 35% ($n=171/486$) etwas seltener alte Infarkte als Männer mit 37% ($n=180/486$). Bezogen auf die einzelnen Geschlechter hatten DWI-positive Frauen jedoch mit 76% ($n=171/225$) zwar häufiger alte Infarkte als DWI-positive Männer mit 69% ($n=180/261$), jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,084$).

3.3.2 DWI-negative Patienten

Bei DWI-negativen Patienten waren Marklagerläsionen statistisch signifikant seltener als bei DWI-positiven Patienten (s.o.) und auch der Schweregrad war signifikant geringer (s.o.). Auch hier fanden sich Marklagerläsionen signifikant häufiger bei DWI-negativen Frauen (84%; $n=218/261$) als bei DWI-negativen Männern (75%; $n=190/253$; $p=0,018$).

Bei DWI-negativen Patienten konnten ebenfalls signifikant weniger alte Infarkte in den FLAIR-Aufnahmen nachgewiesen werden (52%; $n=267/514$; $p=0,00001$) als bei DWI-positiven Patienten. Insgesamt hatten 58% der Patienten ($n=155/267$; $p=0,986$) eine einzelne alte Läsion, diese war in 39% lakunär ($n=105/267$; $p=0,089$) und in 19% ein Teilinfarkt ($n=50/267$; $p=0,019$). Hinsichtlich einer möglichen bildmorphologischen Ätiologie unterschieden sich die beiden Gruppen also statistisch signifikant lediglich bei den Patienten mit einzelnen alten Teilinfarkten; hier fanden sich signifikant mehr DWI-negative Patienten mit einzelnen alten Teilinfarkten ($p=0,019$). 42% ($n=112/267$; $p=0,987$) der DWI-negativen Patienten wiesen hingegen mehrere Läsionen gleichzeitig aufwiesen. Diese waren in 15% ($n=40/267$; $p=0,181$) Lakunen mit Teilinfarkten, in 23% ($n=62/267$; $p=0,283$) Lakunen mit hämodynamischen Infarkten und in 4% ($n=10/267$; $p=0,678$) Infarkte aller drei Verteilungsmuster.

Insgesamt fanden sich hier 389 Läsionen. Lakunäre Läsionen machten mit 56% ($n=217/389$; $p=0,138$) den Großteil aus, gefolgt von Teilinfarkten mit 26% ($n=100/389$; $p=0,462$) und hämodynamischen Infarkten mit 19% ($n=72/389$; $p=0,269$).

Im Gesamtkollektiv zeigten DWI-negative Frauen mit 13% ($n=132/1000$) etwa ähnlich häufig alte Infarkte wie DWI-negative Männer mit 14% ($n=135/1000$). Bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen im Gesamtkollektiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorkommens von alten Infarkten mit 27% ($n=132/486$) bei DWI-negativen Frauen und 26% ($n=135/514$) bei DWI-negativen Männern ($p=0,102$). Auch im Gesamtkollektiv der DWI-negativen Patienten waren Frauen ($n=132/514$) und Männer ($n=135/514$) mit jeweils 26% etwa gleichhäufig betroffen. Und selbst bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen im Kollektiv der DWI-negativen Patienten zeigte sich mit 51% ($n=132/261$) bei den Frauen und 53% ($n=135/253$) bei den Männern kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,528$).

3.3.3 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Von den 46 Patienten mit DWI-negativen Schlaganfällen zeigten 85% ($n=39/46$) Marklagerläsionen in der FLAIR. Der Fazekas-Grad lag im Median bei 1. 69% der Patienten ($n=27/39$) wurden als Fazekas Grad I eingestuft, 26% ($n=10/39$) als Grad II und 5% ($n=2/39$) als Grad III. Dabei kamen auch hier Marklagerläsionen häufiger bei Frauen (54%; $n=21/39$) als bei Männern (46%; $n=18/39$) vor. Bezogen auf die einzelnen Geschlechtergruppen

zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Vorkommens von Marklagerläsionen mit 91% (n=21/23) bei Frauen und 78% (n=18/23) bei Männern (p=0,218).

Alte Infarkte kamen bei 24 der Patienten (52%; n=24/46) vor. Insgesamt fanden sich 35 Läsionen, welche in 60% (n=21/35) Lakunen, in 26% (n=9/35) Teilinfarkte und in 14% (n=5/35) hämodynamisch waren. Bei 13 Personen (54%; n=13/24) fand sich eine einzelne Läsion, welche in 42% (n=10/24) eine Lakune, und in 13% (n=3/24) ein Teilinfarkt war. Bei 11 Personen (46%; n=11/24) fanden sich mehrere Läsionen gleichzeitig. So hatten 25% (n=6/24) Lakunen mit Teilinfarkten und 21% (n=5/24) eine Lakune mit einem hämodynamischen Infarkt. Auch hier kamen alte Infarkte deutlich häufiger bei Frauen (58%; n=14/24) als bei Männern vor (42%; n=10/24) und auch hier war bezogen auf die einzelnen Geschlechter kein signifikanter Unterschied mit 61% bei Frauen (n=14/23) und 43% bei Männern (n=10/23; p=0,238).

3.4 TOF-Auswertung

Die Bildqualität der TOF-Angiographie lag im Median bei 2. In 37 Fällen (3,7%; Frauen: n=15; Männer: n=22) wurde die Bildqualität mit 5 bewertet, so dass eine Auswertung der Daten nicht möglich war (s. **Abb. 15**). Die 37 Fälle verteilten sich zu 51% (n=19) auf DWI-positive und zu 49% (n=18) auf DWI-negative Patienten. Damit wurden in die finale Auswertung 963 Datensätze einbezogen (DWI-pos. Pat.: n=467; DWI-neg. Pat.: n=496). Auch bei DWI-Positiven wurde die Bildqualität der TOF im Median mit 2 bewertet (SA=1,1). Ebenfalls bei DWI-negativen Patienten (SA=1,1) und bei Patienten mit DWI-negativen Infarkten (SA=1,3).

Vergleicht man jedoch die Bildqualität in den unterschiedlichen Patientengruppen, so fand sich bei DWI-Negativen signifikant häufiger die Bildqualität 1 (DWI+: n=113; DWI-: n=189; p=<0,00001), während Bildqualität 3 (DWI+:n=116; DWI-:n=96; p=0,045) und 4 (DWI+:n=61; DWI-: n=44; p=0,039) signifikant häufiger bei DWI-Positiven vorkam. In der Gruppe der Schlaganfallpatienten waren also häufiger TOF-Angiographien von schlechterer Bildqualität.

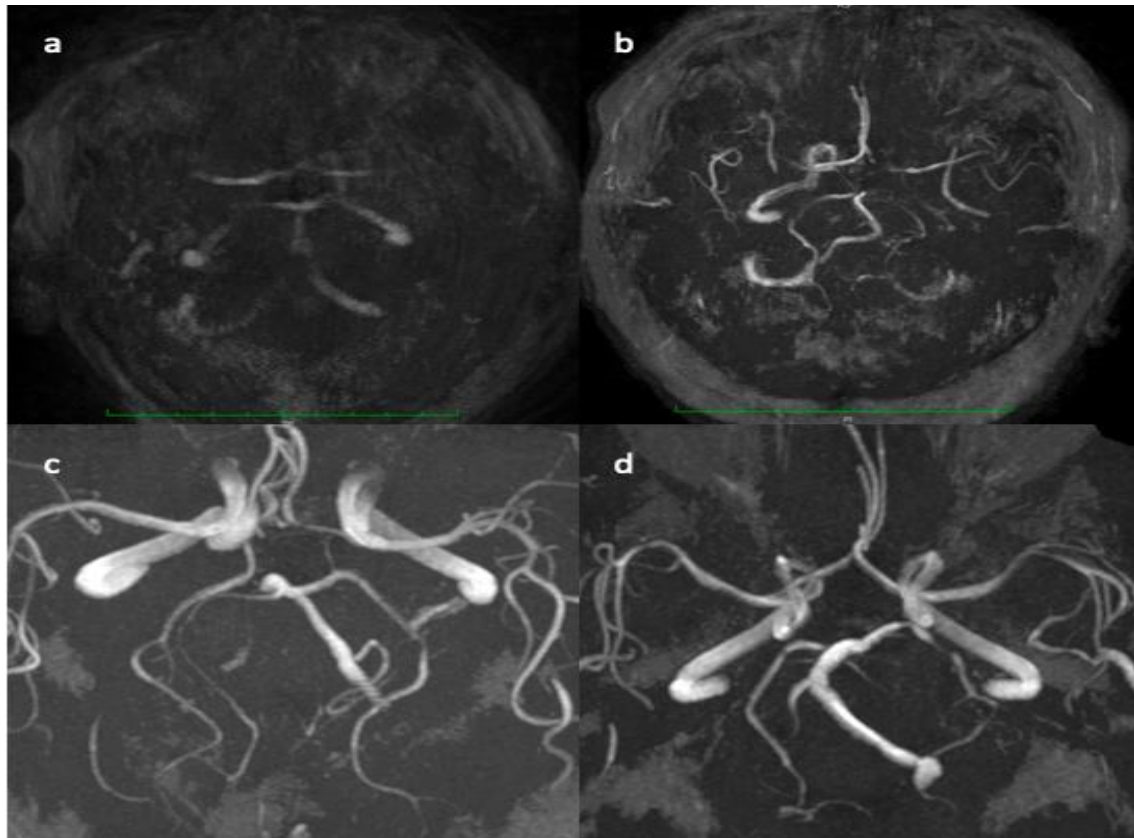


Abbildung 15: TOF- Angiographien mit Bildqualität 5 (a), 4 (b) im Vergleich zu 1 (c,d)

3.5 Anatomische Varianten des Circulus arteriosus Willisii (CAW)

Wie bereits erwähnt, konnte bei 37 Patienten aufgrund mangelnder Bildqualität der CAW nicht beurteilt werden, so dass für diese Auswertung nur die MR-Datensätze von 963 Patienten zur Verfügung standen.

In 45% der Fälle (n=435/963) fand sich ein vollständig geschlossener CAW mit AcomA und symmetrisch angelegter AcomP (s. **Abb. 10**). Bei 55% (n=528/963; Frauen: n=253, 48%; Männer: n=275, 52%; p=0,497) der eingeschlossenen Patienten fanden sich eine oder mehrere anatomische Varianten des CAW. Es zeigte sich kein statistisch signifikant häufigeres Auftreten von Varianten bei einem Geschlecht.

Dabei betrafen die Varianten das vertebrobasiläre Stromgebiet mit 74% (n=528/714) deutlich häufiger als den vorderen Kreislauf (n=186/714; 26%). Die häufigste Variante des vertebrobasilären Stromgebiets sowie insgesamt war die **Fetale ACP** (s. **Abb. 16**). Die häufigste Variante des vorderen Kreislaufs war die **Hypoplasie des A1-Segments der ACA** (s. **Abb. 18**).

Eine Übersicht über alle beobachteten Varianten im Patientenkollektiv findet sich im Anhang in **Tab. 4**.

Die Gesamtzahl aller Varianten betrug 714. Wie bereits erwähnt, fanden sich bei 528 Patienten anatomische Normvarianten. Insgesamt wiesen 368 Patienten ($n=368/528$; 69,7%; Frauen: $n=178$, 48%; Männer: $n=190$, 52%; $p=0,752$) lediglich eine Variante auf, bei 135 Patienten ($n=135/528$; 25,6%; Frauen: $n=68$, 50%; Männer: $n=67$, 50%; $p=0,508$) fanden sich zwei Varianten, bei 24 Patienten ($n=24/528$; 4,5%; Frauen: $n=7$, 29%; Männer: $n=17$, 71%; $p=0,059$) fanden sich 3 und bei einem Patienten fanden sich 4 ($n=1/528$; 0,1%; Frauen: $n=0$, 0%; Männer: $n=1$, 100%; $p=\#NV$). Die häufigste Kombination von Varianten war die „Hypoplastische AV“ mit einer „Fetalen ACP“ ($n=32/528$; 6%; Frauen: $n=21$, 66%; Männer: $n=11$, 34%; $p=0,039$). Hier zeigte sich ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten bei Frauen. Ebenfalls häufig fanden sich die Kombination „Fetale ACP“ + „AV endet in PICA“ ($n=22/528$; Frauen: $n=11$, 50%; Männer: $n=11$, 50%; $p=0,841$) und die „Fetale ACP“ + „hypoplastisches A1-Segment (ACA)“ ($n=22/528$; Frauen: $n=6$, 27%; Männer: $n=16$, 73%; $p=0,047$). Letztere fand sich wiederum signifikant häufiger bei Männern ($p=0,047$).

Interessanterweise traten sowohl im vorderen als auch im hinteren Kreislauf anatomische Varianten häufiger rechts auf (52 %; $n=371/714$) im Vergleich zu links (32 %; $n=228/714$). In 16% ($n=115/714$) der Fälle trat eine Variante entweder beidseits oder mittig auf (beispielsweise bei Varianten der A. basilaris oder der A. cerebri anterior) und war dadurch keiner Seite zuzuordnen.

Es bestand kein signifikanter Unterschied im Auftreten anatomischer Varianten zwischen DWI-positiven und DWI-negativen Patienten (DWI+: $n=263$; DWI-: $n=265$; $p=0,368$). Es konnte also keine generelle Korrelation zwischen Schlaganfällen und Gefäßvarianten gezeigt werden.

Bezogen auf die Anzahl der Varianten fanden sich im Kollektiv der DWI-positiven Patienten mit Normvarianten ($n=263$) insgesamt 363 Varianten im Vergleich zu 351 im Kollektiv der DWI-negativen Patienten mit Varianten ($n=265$). Auch dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,326$). So hatten 178 DWI-Positive und 190 DWI-Negative jeweils nur eine Variante des CAW ($p=0,415$), 71 DWI-Positive und 64 DWI-Negative hatten zeitgleich 2 Varianten ($p=0,516$), jeweils 13 DWI-Positive sowie 11 DWI-Negative hatten 3 Varianten ($p=0,819$) und ein DWI-positiver Patient wies 4 anatomische Varianten auf ($p=\#NV$).

Betrachtet man die Verteilung bezogen auf die einzelnen Stromgebiete, so befanden sich die Varianten der DWI-Positiven nicht signifikant häufiger im vertebrobasilären Stromgebiet (DWI+: n=92; DWI-: n=94; p=0,662) als bei DWI-Negativen (p=0,053).

Jedoch kamen insgesamt Varianten der Arteria vertebralis (p=0,007), hierbei insbesondere Hypoplasien der A. vertebralis signifikant (p=0,026) häufiger bei Schlaganfallpatienten vor.

Als häufigste Varianten fanden sich die im Nachfolgenden aufgeführten Formen:

3.5.1 Varianten der Arteria cerebri posterior (ACP)

Die mit Abstand häufigsten Normvarianten fanden sich mit 39% (n=282/714) bei der Arteria cerebri posterior. Führend war hier die **Fetale ACP** mit 273 Fällen (97%; n=273/282), wobei sie deutlich häufiger rechts (44%; 119/273) als links (29%; n=78/273) vorkam und in 76 Fällen (28%; n=76/273) sogar beidseits aufzufinden war. Gemessen an der Gesamtzahl der Varianten machte die fetale ACP insgesamt 38% aus (n= 273/714) (s. **Abb. 16**).

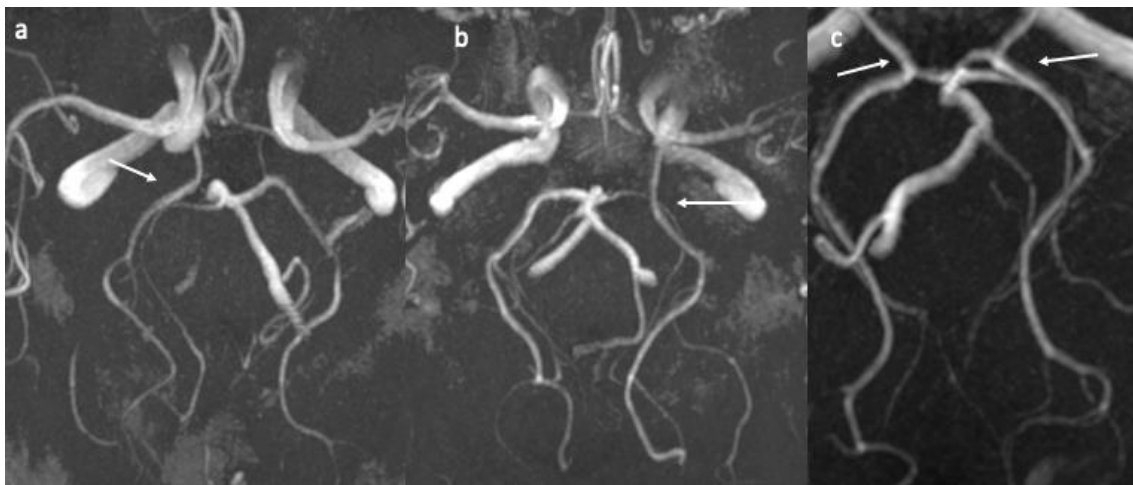


Abbildung 16: TOF- Angiographien mit fetaler Variante der Arteria cerebri posterior (a-c)

3.5.2 Varianten der Arteria vertebralis (AV)

Varianten der Arteria vertebralis waren mit 34% (n=243/714) am zweithäufigsten. Die bei Weitem häufigste Variante der AV war die **Hypoplasie**. Sie trat in 163 Fällen auf und machte damit 67 % (n=163/243) der Varianten der AV aus. Auch sie kam deutlich häufiger rechts (64 %; n=105/163) als links (36 %; n=58/163) vor. Gemessen an der Gesamtzahl der Varianten machte die Hypoplasie der AV insgesamt 23% aus (n= 163/714) (s. **Abb. 17**).

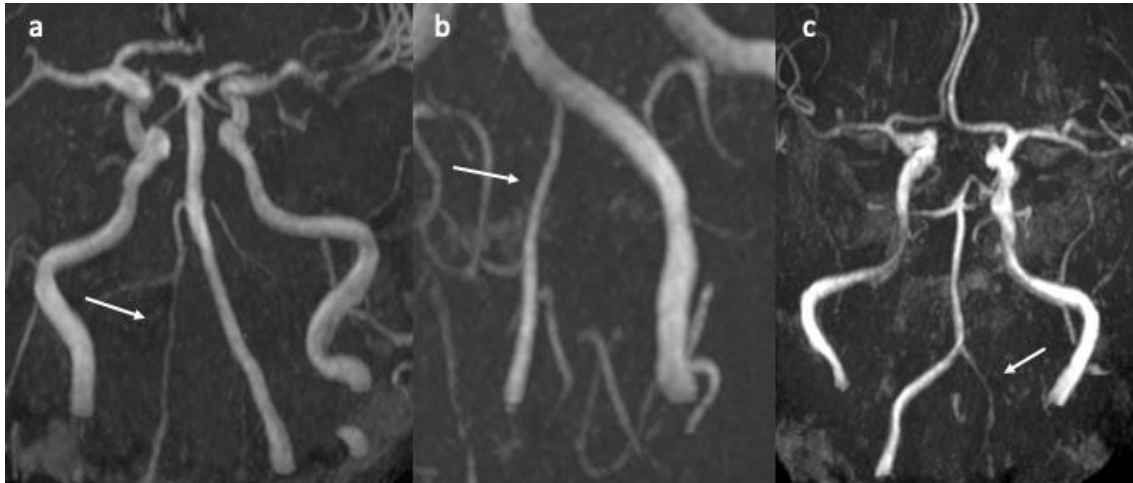


Abbildung 17: TOF- Angiographien mit Hypoplasien der AV (a-c)

3.5.3 Varianten der Arteria cerebri anterior (ACA)

Varianten der ACA fanden sich mit 24% ($n=174/714$) am dritthäufigsten. Die **Hypoplasie des A1 Segments** war mit 87 Fällen (50%; $87/174$) führend. Dabei fanden sich 57% ($n=50/87$) rechts und 43% ($n=37/87$) links. Es zeigte sich also erneut eine unproportionale Verteilung der Seiten. Gemessen an der Gesamtzahl der Varianten machte die Hypoplasie des A1-Segments der ACA insgesamt 12% aus ($n= 87/714$) (s. **Abb. 18**).

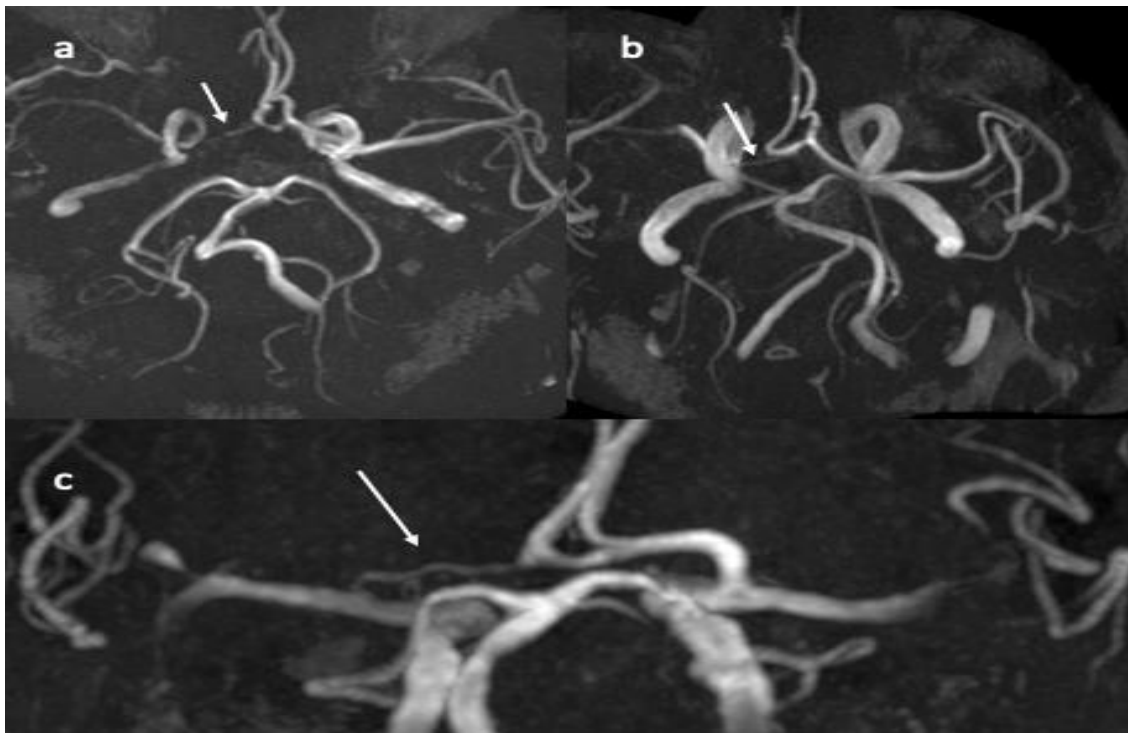


Abbildung 18: TOF- Angiographien mit Hypoplasien des A1 Segments der Arteria cerebri anterior (a-c)

3.5.4 DWI-positive Patienten

Von den insgesamt 486 Schlaganfallpatienten konnten 19 wegen schlechter TOF-Bildqualität nicht ausgewertet werden. Von den übrigen 467 Patienten wurde bei 56% (n=263/467) mindestens eine Variante des CAW gefunden werden, demnach waren nur 44% normalkonfiguriert. Von den DWI-positiven Patienten mit Varianten waren 49% (n=128/263) weiblich und 51% (n=135/263) männlich. Auch hier waren Varianten mit 52% (n=190/363; p=0,835) häufiger rechts als links (32%; (n=117/363; p=0,862) und in 15% (n= 56/363; p=0,615) lagen sie mittig oder beidseits. Jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich mit den Varianten der DWI-negativen Patienten.

Prozentual am häufigsten waren bei den DWI-positiven Patienten allerdings Gefäßanomalien der **Arteria Vertebralis** (37%; n=136/363) mit **Hypoplasien** in 68 % (n=92/136; rechts=57; links=35) gefolgt von Anomalien der **Arteria cerebri posterior** (37%; n=135/363) mit **fetaler ACP** in 95% (n=128/135; rechts=53; links=39; beidseits=36).

Die **Arteria cerebri anterior** wies mit 85 Fällen in insgesamt 23% (n=85/363) Varianten auf, führend war hier ebenfalls die **Hypoplasie des A1-Segments** mit 39 Fällen (46%; n=39/85; rechts=24; links=15).

Gemessen an der Gesamtzahl der Varianten bei Schlaganfallpatienten machte die fetale ACP die häufigste Variante mit einem Anteil von 35% (n=128/363) aus, gefolgt von Hypoplasien der AV mit 25% (n=92/363) und der A1-Hypoplasie mit 11% (n=39/363).

3.5.5 DWI-negative Patienten

Von den 514 DWI-negativen Patienten konnten 18 TOF-Angiographien wegen schlechter Qualität nicht ausgewertet werden. Von den übrigen 496 Patienten zeigten 53% (n=265/496) anatomische Varianten und also nur 47% einen symmetrischen Circulus arteriosus Willisii. Von den DWI-negativen Patienten mit Varianten waren 47% (n=125/265) weiblich und 53% (n=140/265) männlich. Insgesamt fanden sich 351 Gefäßanomalien.

Hier waren die häufigsten Normvarianten erneut bei der **Arteria cerebri posterior** mit 42% (n=147/351) auszumachen, mit **fetaler ACP** in 145 Fällen (99%; n=145/147; rechts=66; links=39; beidseits=40).

Am zweithäufigsten war die **Arteria vertebralis** verändert (30 %; n=107/351) wobei wieder die **Hypoplasie** mit 66% (n=71/107; rechts=48; links=23) führend war. An dritter Stelle lag auch hier die **Arteria cerebri anterior** (25%; n=89/351) mit der **Hypoplasie des A1-Segments** (54%; n=48/89; rechts=26; links=22).

Gemessen an der Gesamtzahl der Varianten bei DWI-negativen Patienten war die fetale ACP erneut die häufigste Variante mit einem Anteil von 41% (n=145/351), gefolgt von Hypoplasien der AV mit 20% (n=71/351) und A1-Hypoplasien mit 14% (n=48/351).

3.5.6 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Bei diesem Kollektiv aus 46 Patienten konnten 4 wegen schlechter Bildqualität nicht ausgewertet werden. Von den übrigen 42 Patienten hatten 62% (n=26/42; weiblich: n=11; männlich: n=15) Gefäßanomalien und nur 38% einen symmetrischen CAW. Insgesamt fanden sich 34 Varianten. Bei 20 Patienten fand sich lediglich eine Variante, bei 4 fanden sich 2 und bei 2 Patienten fanden sich insgesamt 3 Varianten. Die häufigste Variante war auch hier die fetale Variante der A. cerebri posterior mit 14 Fällen (41%; n=14/34; rechts=5; links=3; beidseits=6) gefolgt von der Hypoplasie der Vertebralarterie (21%; n=7/34; rechts=5; links=2).

Im Seitenvergleich konnten bei diesem kleinen Kollektiv 16 Varianten rechts, 9 links und 9 mittig bzw. beidseits ausgemacht werden. Es zeigte sich also auch hier eine deutliche Rechtsdominanz.

3.6 Stenosen

Bei 299 (31%; n=299/963) der 963 Patienten mit auswertbarer TOF-Angiographie (weiblich: n=471; männlich: n=492) ließ sich mindestens eine Gefäßstenose des CAW nachweisen. 664 Patienten zeigten keine Stenose (69%; n=664/963). 49% (n=147/299) der Patienten mit mindestens einer Stenose waren Männer und 51% (n=152/299) waren Frauen, somit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern im Kollektiv der Patienten mit auswertbaren TOF-Angiographien (p=0,422). Die Gesamtzahl der Stenosen ergab 378.

Stenosen traten bei DWI-positiven Patienten signifikant häufiger auf als bei DWI-negativen (p=<0,00001). Darüber hinaus hatten DWI-positive Patienten auch im Vergleich zu DWI-negativen Patienten eine höhere mediane Anzahl an intrakraniellen Stenosen (p=<0,001).

Die Diskrepanz zwischen der Anzahl der Patienten mit Stenosen ($n=299$) und der Gesamtzahl der Stenosen ($n=378$) ergibt sich dadurch, dass 22% der Patienten ($n=67/299$) mehrere Stenosen gleichzeitig hatten. Bei 78% ($n=232/299$; Frauen: $n=112$, 48%; Männer: $n=120$, 52%; $p=0,099$) der Patienten fand sich nur eine Stenose, bei 19% ($n=56/299$; Frauen: $n=34$, 61%; Männer: $n=22$, 39%; $p=0,101$) der Patienten fanden sich 2, bei 3% ($n=10/299$; Frauen: $n=5$, 50%; Männer: $n=5$, 50%; $p=0,957$) der Patienten fanden sich 3 und bei einem Patienten (0,3%, $n=1/299$; Frauen: $n=1$, 100%; Männer: $n=0$, 0%; $p=\#NV$) fanden sich 4 Stenosen.

Von den insgesamt 378 Stenosen waren 52% ($n=196/378$) rechts, 41% links ($n=156/378$) und 7% ($n=26/378$) mittig [in unpaariger A. Basilaris]. Stenosen kamen also ebenso wie Gefäßvarianten häufiger auf der rechten Seite vor. Darüber hinaus fanden sich Stenosen deutlich häufiger im vertebrobasilären Stromgebiet (67%, $n=252/378$) als im vorderen Kreislauf (33%, $n=126/378$).

Gefäßverschlüsse wurden als 100%-ige Stenose gewertet. Diese 33% ($n=126/378$) komplett verschlossenen Gefäße waren nicht vermessbar, sodass nur 252 Stenosen für die Errechnung des Stenosegrads zur Verfügung standen.

3.6.1 DWI-positive Patienten

Von den 467 Patienten mit auswertbaren TOF-Angiographien wiesen 196 Patienten (42%; $n=196/467$) mindestens eine Stenose auf. Davon waren 48% weiblich ($n=95/196$) und 52% männlich ($n=101/196$). Auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p=0,414$). Die Gesamtzahl der Stenosen bei DWI-positiven Patienten ergab 245. Bei 77% ($n=151$) der Patienten (DWI-neg.: $n=81$; $p=0,752$) fand sich 1 Stenose, bei 41 Patienten (DWI-neg.: $n=15$; $p=0,181$) fanden sich 2 und bei 4 Patienten (DWI-neg.: $n=6$; $p=\#NV$) fanden sich 3 Stenosen. Demnach hatten DWI-positive Patienten, gemessen am Kollektiv der Patienten mit auswertbaren TOF-Angiographien ($n=963$) nicht nur insgesamt signifikant häufiger und mehr Stenosen (s.o.) sondern auch signifikant häufiger eine bzw. 2 Stenosen als DWI-negative Patienten. Von den insgesamt 245 Stenosen bei Schlaganfallpatienten waren 50% rechts ($n=122/245$; $p=0,278$), 44% links ($n=107/245$; $p=0,198$) und 7% mittig ($n=16/245$; $p=0,717$). Es fand sich kein signifikanter Seitenunterschied im Vergleich zu DWI-negativen Patienten.

Auch bei Schlaganfallpatienten fanden sich Stenosen deutlich häufiger im hinteren Kreislauf (62%; $n=153/245$). Bei DWI-negativen Patienten jedoch signifikant häufiger (74%; $n=99/133$; $p=0,018$).

Stenosen im vorderen Kreislauf fanden sich wiederum signifikant häufiger bei DWI-Positiven als bei DWI-Negativen (0,018).

In insgesamt 155 Fällen (33%; n=155/467) fanden sich bei DWI-positiven Patienten Stenosen passend zum Infarktareal. Von den DWI-positiven Patienten mit Stenose hatten dagegen insgesamt 79% (n=155/196) eine Stenose passend zum Infarktareal!

40% (n=97/245) der Stenosen bei DWI-positiven Patienten waren komplett verschlossen. Für die Errechnung des Stenosegrads standen also nur 148 Stenosen zur Verfügung.

Die Analyse der Infarktarten bei DWI positiven Patienten mit Stenose im Vergleich zu DWI positiven Patienten ohne Stenose ergab folgendes Ergebnis (s. **Tab. 5**):

Infarktart/Größe/Lokalisation	DWI-positiv mit Stenose [n; %] Gesamt: n=196	DWI-positiv ohne Stenose [n; %] Gesamt: n=271	p-Wert
Infarktarten			
Pat. mit 1 Infarktart:	185	256	
Pat. mit mehreren Infarktarten:	11	15	
Gesamtzahl Läs. nach Art: n=495	209	286	
Pat. mit Stenosen #NV: n=21			
Pat. mit rein embolischen Infarkten	171 [92]	196 [77]	0,0001*
Pat. mit rein hämodynamischen Infarkten	0 [0]	6 [2]	#NV**
Pat. mit reinen Perforator-Infarkten	14 [8]	54 [21]	0,0001*
Infarktgrößen			
Pat. mit 1 Infarktgröße:	121	210	
Pat. mit mehr. Infarktgrößen:	75	61	
Gesamtzahl Läs. nach Größe: n=603	271	332	
Pat. mit Stenosen #NV: n=28			
Lakunen	148 [25]	196 [33]	0,441
Teilinfarkte	123 [20]	136 [23]	0,007*

Infarktlokalisierung			
Pat. mit 1 Infarktlokalisierung:	42	100	
Pat. mit mehr. Infarktlokalis.:	154	171	
Gesamtzahl Läs. nach Lokalis.: n=957	444	513	
Pat. mit Stenosen #NV: n=44			
Cortical	138 [14]	143 [15]	0,0001*
Subcortical	172 [18]	209 [22]	0,003*
Stammganglien	78 [8]	96 [10]	0,335
Infratentoriell	56 [6]	65 [7]	0,264

Tabelle 4: Infarkttyp, Infarktgröße und Infarktlokalisierung bei DWI-positiven Patienten mit bzw. ohne IKS

*signifikante Korrelation bei $p < 0,05$; **Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich

Es zeigte sich also ein signifikant häufigeres Auftreten von rein embolischen Infarkten bei DWI-positiven Patienten mit Stenose ($p=0,0001$). Ebenso fanden sich signifikant mehr Teilinfarkte ($p=0,007$) sowie cortical ($p=0,0001$) und subcortical ($p=0,003$) gelegene Läsionen bei dieser Patientengruppe.

Jedoch traten Perforator-Infarkte wiederum signifikant häufiger bei DWI-positiven Patienten ohne Stenose auf ($p=0,0001$).

3.6.2 DWI-negative Patienten

Von den 496 DWI-negativen Patienten mit auswertbaren TOF-Angiographien wiesen 21% (103/496) mindestens eine Stenose auf (s.o.). Davon waren 55% weiblich ($n=57/103$) und 45% männlich ($n=46/103$) und auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ($p=0,370$). Insgesamt wurden 133 Stenosen erfasst, davon waren 56% ($n=74/133$) rechts, 37% ($n=49/133$) links und 8% ($n=10/133$) mittig. 22% ($n=29/133$) der Stenosen bei DWI-negativen Patienten waren komplett verschlossen. Für die Errechnung des Stenosegrads standen hier also nur 104 Stenosen zur Verfügung.

3.6.3 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Die 46 Patienten mit DWI-negativen Infarkten wiesen in 4 Fällen eine nicht auswertbare TOF auf. Bei den übrigen 42 Patienten konnten in 10 Fällen (24%; $n=10/42$; weiblich: $n=7$; männlich: $n=3$) Stenosen diagnostiziert werden. Davon waren 4 rechts, 5 links und eine mittig. Bei 3 Patienten war

das Gefäß verschlossen (n=3/10; 30%), sodass nur 7 Stenosen für die Errechnung des Stenosegrads zur Verfügung standen.

3.7 Errechnung des Stenosegrads

Wie bereits erwähnt, wurden Gefäßverschlüsse als 100%-ige Stenose gewertet und waren somit nicht vermessbar. Von insgesamt 378 Stenosen standen also nur 252 für die Errechnung des Stenosegrads zur Verfügung.

In der Gruppe der DWI-positiven Patienten waren 97 von 245 Stenosen komplett verschlossen. Für die Errechnung des Stenosegrads standen hier also nur 148 Stenosen zur Verfügung.

In der Gruppe der DWI-negativen Patienten waren 29 von 133 Stenosen komplett verschlossen. Für die Errechnung des Stenosegrads standen demnach nur 104 Stenosen zur Verfügung. Mit einem p-Wert von 0,0004 waren Stenosen bei DWI-positiven Patienten signifikant häufiger verschlossen.

Eine Übersicht über alle Stenosegrade im Patientenkollektiv findet sich in **Tab. 6 und 7**. Die statistische Vergleichsanalyse der beiden Gruppen ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied der Stenosegrade von Schlaganfallpatienten im Vergleich zu DWI-negativen Patienten. Obwohl also Stenosen signifikant häufiger bei DWI-positiven Patienten vorkamen, konnte kein signifikant höherer Stenosegrad bei DWI-Positiven festgestellt werden. So lag der p-Wert der Stenosegrade errechnet nach NASCET in der TOF-MIP bei 0,661 und im Einzelbild bei 0,480. Errechnet anhand des proximalen Gefäßdurchmessers lag der p-Wert in der TOF-MIP bei 0,168 und im Einzelbild bei 0,526.

Stenosen	NASCET (TOF-MIP)	Prox. % (TOF-MIP)	NASCET (TOF-Einzel)	Prox. % (TOF-Einzel)
Gesamtkollektiv				
Mittelwert	52 %	60 %	51 %	57 %
Maximum	85 %	93 %	85 %	89 %
Minimum	4 %	3 %	1 %	16 %
Standardabw.	18 %	16 %	17 %	14 %
Median	53%	61%	51%	59%

DWI-positive Pat.				
Mittelwert	52 %	59 %	51 %	57 %
Maximum	85 %	88 %	85 %	82 %
Minimum	4 %	3 %	1 %	18 %
Standardabw.	18 %	16 %	17 %	14 %
Median	53%	59%	53%	60%
DWI-negative Pat.				
Mittelwert	52 %	61 %	50 %	58 %
Maximum	85 %	93 %	82 %	89 %
Minimum	6 %	17 %	4 %	16 %
Standardabw.	19 %	16 %	17 %	14 %
Median	55%	64%	50%	58%

Tabelle 5: Stenosegrade: Mittelwert, Maximum, Minimum, SW, Median

Die Vermessung der Stenosen in der TOF-MIP ergab nach NASCET im Mittel einen Stenosegrad von 52%. Gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser ergab der Mittelwert 60%. Die Auswertung der TOF-Einzelbilder ergab nach NASCET im Mittel einen Stenosegrad von 51%. Gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser ergab der Mittelwert 57%. Eine Übersicht über Mittelwerte, Maximum, Minimum und Standardabweichung findet sich in **Tab. 6**.

Von den 252 vermessbaren Stenosen hatten nach NASCET im Mittel 58% und gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser im Mittel 74% der Stenosen einen Stenosegrad >50%. Bei den insgesamt 148 vermessbaren Stenosen bei DWI-positiven Patienten hatten nach NASCET im Mittel 58% und gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser im Mittel 71% der Stenosen einen Stenosegrad >50% und bei den insgesamt 104 vermessbaren Stenosen bei DWI-negativen Patienten hatten nach NASCET im Mittel 57% und gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser im Mittel 78% der Stenosen einen Stenosegrad >50% (s. **Tab. 7**).

	Berechnungsart	Stenosegrad <50%	Stenosegrad 50-70%	Stenosegrad >70%

Gesamtkollektiv n=252 vermessb. Stenosen				
TOF-MIP	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	102 [40%] 59 [23%]	109 [43%] 124 [49%]	41 [16%] 69 [27%]
TOF-Einzelbild	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	110 [44%] 72 [29%]	115 [46%] 134 [53%]	27 [11%] 46 [18%]
DWI-positive Pat. n=148 vermessb. Stenosen				
TOF-MIP	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	62 [42%] 38 [26%]	63 [43%] 72 [49%]	23 [16%] 38 [26%]
TOF-Einzelbild	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	61 [41%] 47 [32%]	72 [49%] 77 [52%]	15 [10%] 24 [16%]
DWI-negative Pat. n=104 vermessb. Stenosen				
TOF-MIP	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	40 [38%] 21 [20%]	46 [44%] 52 [50%]	18 [17%] 31 [30%]
TOF-Einzelbild	Nach NASCET Nach proximalem Gefäßdurchmesser	49 [47%] 25 [24%]	43 [41%] 57 [55%]	12 [12%] 22 [21%]

Tabelle 6: Stenosegrade, eingeteilt in < 50%, 50-70%, >70% Stenosegrad

3.7.1 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Die Vermessung der Stenosen in der TOF-MIP ergab nach NASCET im Mittel einen Stenosegrad von 55%. Gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser ergab der Mittelwert ebenfalls 55%.

Die Auswertung der TOF-Einzelbilder ergab nach NASCET im Mittel einen Stenosegrad von 54%. Gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser ergab der Mittelwert 58%. Nach NASCET hatten hier im Mittel 79% und gemessen am proximalen Gefäßdurchmesser im Mittel 71% der Stenosen einen Stenosegrad >50%.

3.8 Lokalisation der Stenosen

Eine Übersicht über alle Stenose-Lokalisationen der Studie findet sich in **Tab. 8 (Anhang)**.

Der überwiegende Anteil der gesamten 378 Stenosen fand sich in der **Arteria vertebralis** (39%; n=149/378; rechts: n=88, links: n=61) (s. **Abb. 20**). Ebenfalls häufig (20%; n=77/378; rechts: n=33, links: n=44) konnten Stenosen in der **Arteria cerebri posterior** vermessen werden (s. **Abb. 21**). In 70% (n=54/77) befanden sich die Stenosen im P2-Segment der ACP. In 18% (n=69/378; rechts: n=38, links: n=31) fanden sich Stenosen der **Arteria carotis interna** (s. **Abb. 19**). Dabei handelte es sich in 43% (n=30/69) um Verschlüsse der gesamten intrakraniell sichtbaren ACI. Ebenfalls häufig fanden sich Stenosen des C2 Segments (12%; n=8/69) sowie des Bereichs von C3-C4 (13%; n=9/69). Auch die **Arteria cerebri media** zeigte in 11% (n=40/378; rechts: n=26, links: n=14) Stenosen mit überwiegendem Anteil im M1-Segment (88%; n=35/40). In 7% (n=26/378) wies die **Arteria basilaris** Stenosen auf. Das Gefäß mit den seltensten Gefäßverengungen war die **Arteria cerebri anterior**. Sie machte nur 4% (n=17/378; rechts: n=11, links: n=6) aller intrakraniellen Stenosen dieser Studie aus. Der Großteil (59%; n=10/17) fand sich im A1 -Segment.

Mit einem p-Wert von <0,00001 waren Stenosen der ACI, der ACM, der ACP sowie der AV signifikant häufiger bei DWI-positiven Patienten als bei DWI-negativen Patienten (s. **Tab. 8, Anhang**).

Wie bereits erwähnt wiesen insgesamt 79% (n=155/196) der Schlaganfallpatienten eine Stenose passend zum Infarktareal auf. **Tabelle 9** (Anhang) stellt das Kollektiv der Patienten mit Stenosen passend zu einem Infarkt im entsprechenden Versorgungsgebiet dar. Bei Patienten mit Stenosen der AV und der ACP fanden sich jedoch signifikant häufiger Patienten ohne Infarkt im Versorgungsgebiet eines Gefäßes als im Gebiet der AV bzw. der ACP.

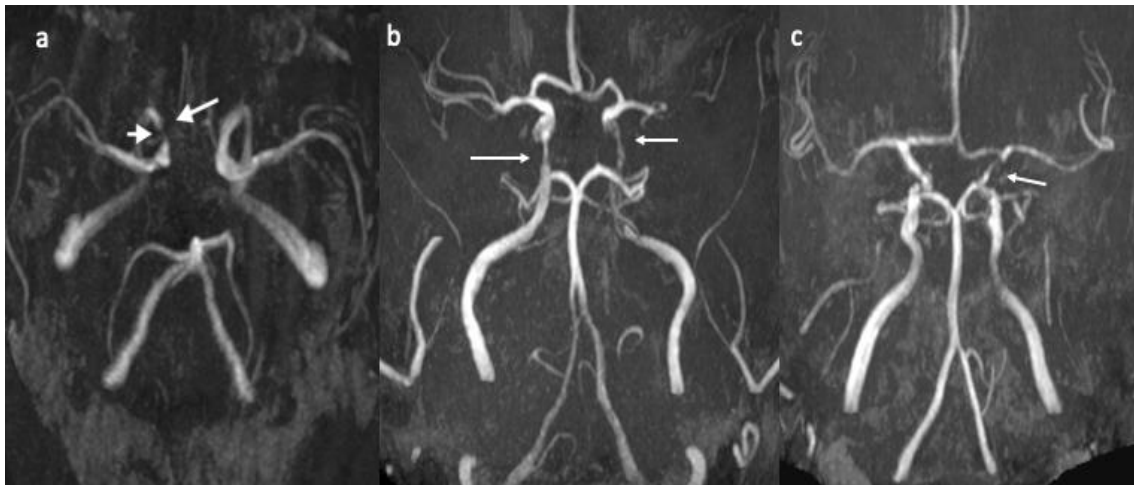


Abbildung 19: TOF- Angiographien mit Stenosen der ACI rechts(a), beidseits (b), links (c)



Abbildung 20: TOF- Angiographien mit Stenosen der AV links (a,b)

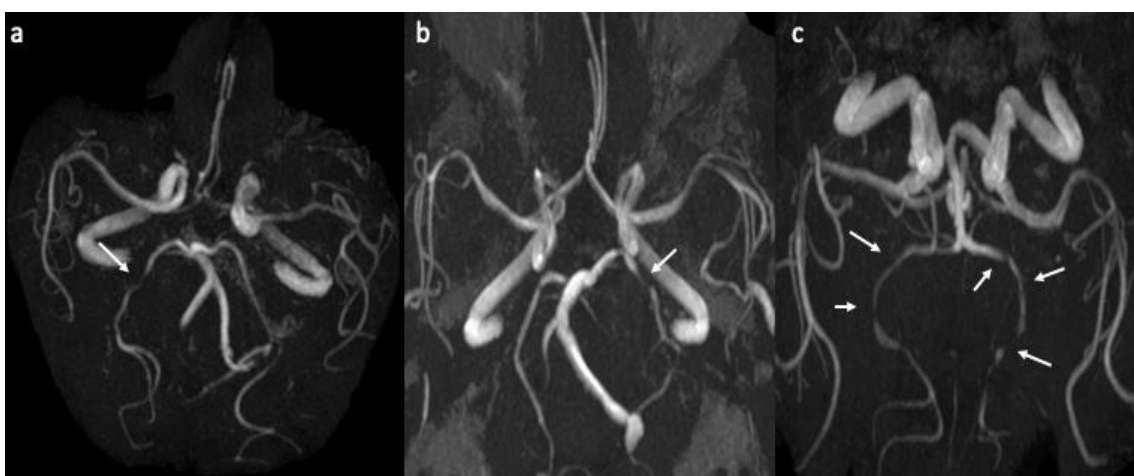


Abbildung 21: TOF- Angiographien mit Stenosen der ACP rechts (a), links (b), beidseits (c)

3.8.1 DWI-positive Patienten

Auch bei den DWI-positiven Patienten waren die meisten Stenosen in der **Arteria vertebralis** lokalisiert (36%; n=88/245; rechts: n=49; links: n=39). Mit 20% (n=50/245; rechts: n=29, links: n=21) und damit am zweithäufigsten, befanden sich Stenosen in der **Arteria carotis interna** gefolgt von Stenosen der **Arteria cerebri posterior** mit ebenfalls 20 % (n=49/245; rechts: n=17, links: n=32).

3.8.2 DWI-negative Patienten

Hier machten Stenosen der **Arteria vertebralis** mit 46% (n=61/133; rechts=39; links=22) ebenfalls den Großteil aus. An zweiter Stelle lagen nun wieder Stenosen der **Arteria cerebri posterior** mit 21% (n=28/133; rechts: n=16, links: n=12) und an dritter Stelle Stenosen der **Arteria carotis interna** mit 14% (n=19/133; rechts: n=9, links: n=10).

3.8.3 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Hier ebenso machten Stenosen der AV den Großteil aus (60%; n=6/10). 2 fanden sich in der ACI (20%) sowie je 1 Stenose in der ACP und der A. Basilaris.

3.9 Verlaufs-MRT und Prävalenz des DWI-negativen Schlaganfalls

Bei 153 Patienten (Frauen: n=71, Männer: n=82) erfolgte eine Verlaufs-MRT innerhalb von 14 Tagen.

3.9.1 DWI-positive Patienten

In 86 Fällen (n=86/486, 18%; Frauen: n=41, Männer: n=45) erhielten initial bereits DWI-positive Patienten eine Verlaufsbildgebung innerhalb von 14 Tagen. Dabei fand sich in 55% (n=47/86) der Fälle eine neu aufgetretene DWI-Läsion gegenüber der initialen Bildgebung, das sind 9,7% (n=47/486) der initial bereits DWI-positiven Patienten. Dabei handelte es sich in 74% (n=35/74) um einen embolischen Infarkt und in 26% (n=12/47) um einen Perforatorinfarkt.

In 41 Fällen war in der initialen Bildgebung eine Stenose der intrakraniellen Gefäße detektiert worden, diese ließen sich in 28 Fällen weiterhin nachweisen und waren in 4 Fällen sogar progredient.

3.9.2 DWI-negative Patienten

In 67 Fällen (n=67/514, 13%; Frauen: n=30, Männer: n=37) erhielten initial DWI-negative Patienten eine Verlaufsbildgebung innerhalb von 14 Tagen. Dabei fand sich in 25% (n=15/67) der Fälle eine neu aufgetretene DWI-Läsion gegenüber der initialen Bildgebung, so dass mit der Verlaufsbildgebung bei 3% (n=15/514) der initial DWI-negativen Patienten der klinisch vermutete Schlaganfall nachgewiesen werden konnte. Bis auf einen Perforatorinfarkt handelte es sich in 14 Fällen (93%) bildmorphologisch um ein embolisches Geschehen.

Initial konnte eine Stenose der intrakraniellen Gefäße bei DWI-negativen Patienten in 14 Fällen nachgewiesen werden. In der Verlaufsuntersuchung war diese in 11 Fällen weiterhin vorhanden und in 2 Fällen progredient.

3.9.3 Patienten mit DWI-negativen Infarkten

Bei insgesamt 52 DWI-negativen Patienten (Frauen: n=26, Männer: n=26) zeigte sich auch in der Verlaufsbildgebung keine DWI-Läsion. Jedoch waren 6 dieser Patienten zuvor als stroke mimics klassifiziert worden (4x Blutung, 1x thrombosierte corticale Vene, 1x Meningoenzephalitis) weshalb letztlich nur 46 Patienten als DWI-negative Infarktpatienten klassifiziert wurden. Die Prävalenz DWI-negativer Infarkte betrug im vorliegenden Kollektiv 4,6% (n=46/1000).

Bei 10 Patienten war in der initialen Bildgebung eine Stenose der intrakraniellen Gefäße nachweisbar gewesen. Diese persistierte in 7 Fällen und war in einem Fall progredient.

4 Diskussion

Bei Patienten mit einem akut-ischämischen Schlaganfall spielt die Bildgebung eine entscheidende Rolle, um die Indikation zur rekanalisierenden Therapie zu stellen und die intrakranielle Blutung als wichtigste Kontraindikation sowie weitere sogenannte „stroke mimics“ auszuschließen. Darüber hinaus ist eine Darstellung der hirnersorgenden intrakraniellen kranio-zervikalen Gefäße anzustreben, um eine mögliche Verschlusslokalisation oder intrakranielle Stenose als Ursache eines Infarktes zu detektieren. Die Bildgebung kann dabei sowohl MRT- als auch CT-basiert erfolgen. Während die CT-Diagnostik deutlich schneller als die MR-Bildgebung ist, wird in der Literatur als Vorteil für die MR-Bildgebung der Verzicht auf ionisierende Strahlung, die Detektion früher und kleinerer ischämischer Läsionen durch die Diffusionsbildgebung und die kontrastmittelfreie Darstellung der Gefäße aufgeführt.

In der vorliegenden Arbeit konnte in der retrospektiven Auswertung eines Patientenkollektivs einer universitären neurologischen Notaufnahme gezeigt werden, dass in etwas weniger als der Hälfte der Patienten (49%; n=486/1000) sich mittels MRT-Bildgebung ein ischämischer Schlaganfall zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Notaufnahme detektieren ließ. Eine Verlaufsbildgebung innerhalb von 14 Tagen führte nur zu einer geringen Steigerung der detektierten Schlaganfälle. Die überwiegende Anzahl der Infarkte war bildmorphologisch embolischer Genese, gefolgt von mikrovaskulär bedingten Perforatorinfarkten. Hämodynamische Infarkte spielten mit 2% der Fälle eine untergeordnete Rolle. Zum Zeitpunkt der Bildgebung waren 86% der Schlaganfälle bereits in FLAIR-Aufnahmen abgrenzbar und bildmorphologisch damit als „demarkierte“ Infarkte zu werten. Stenosen der intrakraniellen Gefäße fanden sich bei Schlaganfallpatienten signifikant häufiger als bei Patienten ohne Nachweis einer Diffusionsstörung in der MRT. Bei Vorhandensein einer Stenose eines intrakraniellen Gefäßes war in 79% der Fälle auch die Diffusionsstörung in dem abhängigen Stromgebiet nachweisbar. Bei 97 Patienten konnte ein vollständiger Gefäßverschluss nachgewiesen werden.

Das Patientenkollektiv in der vorliegenden retrospektiven Arbeit umfasste 1000 kontinuierliche Patienten, die unter dem klinischen Verdacht eines akuten ischämischen Schlaganfalls zur MRT-Bildgebung vorgestellt wurden. Das mittlere Alter dieses Patientenkollektivs lag bei 68 Jahren, was sich mit den Ergebnissen anderer Studien deckt, die ein Durchschnittsalter von 62-74 Jahren angeben [44–46]. Ebenso ist die Geschlechterverteilung vergleichbar mit der in anderen MR-basierten Screening-Untersuchungen auf einen Schlaganfall oder „stroke mimic“ [44,46]. Im vorliegenden Patientenkollektiv waren Patienten, die einen bildmorphologisch nachgewiesenen Schlaganfall hatten, älter als das mittlere Patientenalter des Patientenkollektivs, Männer waren häufiger von einer Ischämie betroffen als Frauen (54% versus 46%), wobei sowohl die Geschlechter- als auch die Altersverteilung in Übereinstimmung mit bisher veröffentlichten Daten sind [35,47–50]. Eine systematische Übersichtsarbeit ergab ebenfalls, dass die Schlaganfall-Inzidenzrate bei Männern um 33% und die Schlaganfall-Prävalenz um 41% höher war als bei Frauen. Die Schlaganfälle waren bei Frauen jedoch schwerer und die Sterblichkeitsrate höher und sie waren bei Diagnosestellung älter [51]. Eine mögliche Erklärung könnte der Einfluss von Östrogenen als protektiver Faktor auf den zerebralen Blutkreislauf sein, welcher nach der Menopause wegfällt. Dies würde auch den starken Anstieg der Schlaganfallinzidenz bei Frauen nach der Menopause erklären [52,53]. Bei >80-jährigen Frauen liegt die Inzidenz sogar deutlich höher als bei gleichaltrigen Männern [54].

Der „diagnostic yield“ der diffusionsgewichteten Bildgebung betrug in der vorliegenden Arbeit 49% und liegt damit über den in der aktuellen Literatur berichteten Werten, die zwischen 37-41% liegen [44–46]. Die im Rahmen der Qualitätssicherung durchgeführte doppelte Beurteilung der ersten 100 Datensätze sowie von zufällig ausgewählten 10% der verbleibenden Datensätze zeigte jedoch eine sehr gute Übereinstimmung für den Nachweis einer Diffusionsstörung, so dass eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden auszuschließen ist, insbesondere da ja auch alle Patienten, die ein MRT erhielten, das klinische Bild eines Schlaganfalls aufwiesen. Eine weitere Möglichkeit für die im Vergleich zur Literatur erhöhte diagnostische Ausbeute kann eine Präselektion der Patienten in der klinischen Phase sein, so dass durch den Rettungsdienst nur solche Patienten in der neurologischen Notaufnahme vorgestellt wurden, die eine hohe Prätest-Wahrscheinlichkeit für einen Schlaganfall hatten. Da jedoch keine individuellen klinischen Angaben für die jeweiligen Patienten vorlagen, ist dies schwer zu beurteilen.

Aufgrund ihrer hohen Sensitivität für den Nachweis ischämischer Läsionen ist die MRT hervorragend geeignet für den Ausschluss sogenannter „stroke mimics“, welche sich mit dem klinischen Bild eines akuten Schlaganfalls präsentieren, aber andere oder auch keine akuten therapeutischen Konsequenzen haben [17,46,55]. In der vorliegenden Arbeit betrug die Prävalenz der „stroke mimics“ 6,4% (64/1000); wenn intrazerebrale Blutungen als hämorrhagischer Infarkt ausgeschlossen werden, dann lediglich 1,7% (n=17/1000). Damit liegt die Prävalenz am unteren Bereich der in der Literatur beschriebenen breit gestreuten Häufigkeiten, welche je nach betrachteter Literatur von 1,4-38% reichen [44,56–59]. Diese Varianz kann unter anderem durch unterschiedliche Definitionen erklärt werden. So definieren beispielsweise Eichel et al. jeden Patienten, der unter dem klinischen Verdacht eines Schlaganfalls ein MRT erhält und keine Diffusionsstörung aufweist, als „stroke mimic“ [46].

Einschlusskriterium für die vorliegende Studie war der klinische Verdacht auf einen Schlaganfall durch die zuweisende Klinik, und die eingeschlossenen Patienten wurden über eine RIS-Abfrage identifiziert. Weiterführende Angaben zu klinischen Symptomen oder laborchemischen Parametern der Patienten lagen zum Zeitpunkt der Auswertung nicht vor, so dass die Diagnose „stroke mimic“ einzig auf der Bildgebung basierte. In der Literatur werden als häufigste Ursachen für „stroke mimics“ Migräne, akute Verwirrtheit, epileptische Anfälle mit nachfolgender post-iktaler Parese, peripherer Schwindel, Hypoglykämie und funktionelle Störungen angegeben [46,58–60]. Hierbei handelt es sich um Krankheitsbilder, die typischerweise nicht mit Diffusionsstörung einhergehen. Es ist daher davon auszugehen, dass die Zahl der „stroke mimics“ in der vorliegenden Arbeit höher

liegt als die bildmorphologischen 1,7% der Fälle. Würde man die Einschlusskriterien von Eichel et al. anwenden, so stiege die Prävalenz in der vorliegenden Studie auf 56% (514 DWI neg. zzgl. 46 DWI-neg. im Verlaufs-MRT).

Die Differenzierung zwischen einem „stroke mimic“ und einem ischämischen Schlaganfall kann jedoch auch trotz MR-Bildgebung insbesondere bei starkem klinischem Verdacht und negativer DWI eine interdisziplinäre Herausforderung darstellen, da auch das Phänomen DWI-negativer Infarkte in der Literatur beschrieben ist [61]. Sollte man sich allein auf die Diffusionsbildgebung verlassen, so besteht das Risiko, dass solche Patienten untertherapiert oder verzögert therapiert werden. In der vorliegenden Arbeit konnte bei 3% aller Patienten mit einem initial fehlenden Nachweis einer Diffusionsstörung in der Verlaufs-MRT eine Diffusionsstörung nachgewiesen werden. Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv konnte bei 1,5% der Patienten mit dem klinischen Verdacht auf einen Schlaganfall erst durch die Verlaufsuntersuchung ein solcher nachgewiesen werden. Bei diesen handelte es sich in über 90% um embolische Läsionen. Entscheidende Limitation dieser Ergebnisse ist, dass leider keine Angaben vorliegen, wie viele Patienten, trotz fehlenden Nachweises einer DWI-Läsion, einer medikamentösen Thrombolyse Therapie zugeführt wurden. In der aktuellen Literatur wird beschrieben, dass 2-15% aller Patienten, die mutmaßlich an einem "stroke mimic" erkrankt sind, dennoch eine intravenöse Thrombolyse Therapie erhalten. Diese Therapie hat dementsprechend bei den Patienten keinen therapeutischen Erfolg und ist darüber hinaus auch mit dem Risiko von schweren unerwünschten Nebenwirkungen verknüpft, insbesondere auch mit dem Risiko von Blutungskomplikationen [60,62]. Fischer et al. konnten in einer Register-Studie an knapp 11.000 Patienten über einen 6-Jahres-Zeitraum zeigen, dass das Risiko, dass ein „stroke mimic“ einer medikamentösen Thrombolyse Therapie zugeführt wird, durch die MR-Bildgebung reduziert werden kann (adjusted odds ratio 0.83, 0.73-0.96) [63]. Kvistad et al. [64] und Psychogios et al. [65] konnten jedoch herausarbeiten, dass in der Risiko-Nutzen-Analyse die Gefahren durch akzidentelle Thrombolyse Therapie bei einem „stroke mimic“ geringer ist als die Gefahren von Schlaganfall-assoziiierter Mortalität und Morbidität bei unterlassener Therapie.

Die Auswertung der Verlaufsuntersuchungen innerhalb von 14 Tagen nach initialer Bildgebung konnte zeigen, dass in der vorliegenden Arbeit die Prävalenz des DWI-negativen Schlaganfalls bei 4,6% (n=46/1000) lag. In einer Metaanalyse von 2017 beschreiben die Autoren eine Prävalenz des DWI-negativen Schlaganfalls von 6,8%, wobei das Risiko insbesondere für Patienten mit dem klinischen Bild einer Ischämie im vertebrobasilären Stromgebiet um den Faktor 5 erhöht ist. Die

Autoren postulieren daher, dass die Diagnose des akuten ischämischen Schlaganfalls weiterhin eine klinische bleiben sollte und dass insbesondere Patienten mit einer klinisch vermuteten vertebrobasilären Ischämie nicht auf Grund einer DWI-negativen Untersuchung von dringenden Reperfusionstherapien ausgeschlossen werden sollten [66]. Makin et al. konnten zeigen, dass Patienten mit „DWI-negativen Infarkten“ ebenso häufig Schlaganfall-Rezidive, kognitive Einschränkungen sowie Infarkt-assoziierte Behinderungen aufwiesen wie DWI-positive Schlaganfallpatienten [23]. Daher ist bei entsprechendem klinischem Verdacht eine Verlaufs-MRT im Intervall zu empfehlen.

Die überwiegende Anzahl der in der MRT detektierten Diffusionsstörungen (86%) war zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits in den FLAIR-Aufnahmen in der MRT abgrenzbar und damit als „demarkiert“ zu werten. Entsprechend der aktuellen Leitlinien der DGN ist dies eine Kontraindikation für eine medikamentöse Thrombolyse. Eine mögliche Erklärung für diesen hohen Prozentsatz an bereits demarkierten Ischämien gegenüber der Literatur kann zum einen die hohe Sensitivität der MRT sein, zum anderen aber auch die Infrastruktur des Einzugsgebietes der Universitätsmedizin Rostock. Mecklenburg-Vorpommern ist ein Flächenland und daher sind die Anfahrtswege zum Krankenhaus relativ weit, so dass es hier zu möglichen Verzögerungen kommen kann, die eine Infarktdemarkation erklären könnten. Um dies genauer beurteilen zu können, wäre eine detaillierte Analyse der Anamnese sowie der im Rahmen der Qualitätssicherung der Schlaganfallversorgung dokumentierten Zeitparameter, wie z. B. Beginn der Beschwerden, Zeitpunkt des Eintreffens in der Notaufnahme, Zeitpunkt der MRT-Untersuchung, notwendig. Entsprechend ihrer Größe in der MRT handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle (57%; n=359/631) um lakunäre Ischämien mit einer Größe von $\leq 10\text{mm}$ und in 43% der Fälle um Teilinfarkte $>10\text{mm}$. Dies entspricht den in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten. Das populationsbasierte Erlangen Stroke Project und die Oxford Vascular Study [2,67] beschreiben vergleichbare Häufigkeiten und auch Regenhardt et al. postulieren in ihrer Übersichtsarbeit eine Inzidenz für lakunäre Infarkte von 20-30% [68].

Entsprechend des Verteilungsmusters konnten 80% aller Infarkte in der MRT als embolisch klassifiziert werden, 18% waren im Verlauf der langen perforierenden Marklagerarterien lokalisiert, nur 2% imponierten primär hämodynamisch bedingt. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Sedova et al. [69], die in einer populationsbasierten Studie zeigen konnten, dass 63% der Infarkte embolisch bedingt sind, sei es kardio-embolisch oder aufgrund atherosklerotischer Wandveränderungen.

Die mikroangiopathisch bedingte Leukenzephalopathie, deskriptiv auch als Leukoaraiose oder mikrovaskulärbedingte Marklagerläsionen bezeichnet, sind diffuse Veränderungen der weißen Substanz, die im subcorticalen, tiefen und periventrikulären Marklager auftreten können und sich in T2-gewichteten Aufnahmen sowie in FLAIR-Aufnahmen in der MRT hyperintens darstellen. Die exakte Pathogenese ist noch nicht abschließend geklärt [70]. Aus populationsbasierten MR-Studien ist bekannt, dass ihre Prävalenz mit steigendem Alter zunimmt und dass sie in der Allgemeinbevölkerung in der Altersklasse der 80-90-Jährigen bei fast 100% liegt. Lediglich 5% der über 60-jährigen Patienten in der Rotterdam Scan Study wiesen keinerlei Marklagerläsionen auf [71]. Eine einfache und reproduzierbare Graduierung ist die Einteilung nach Fazekas [36]. Während sie früher als normale Alterserscheinung angesehen wurden, ist ihre Assoziation insbesondere bei einer pathologischen Ausprägung (Fazekas Grad III, Fazekas Grad II <75. Lebensjahr) zu zahlreichen Erkrankungen und vaskulären Risikofaktoren wie insbesondere der Hypertension heute unumstritten [72,73]. Eine Metaanalyse von 22 Studien konnte zeigen, dass ihr Vorkommen mit einem dreifach erhöhten Schlaganfallrisiko und zweifach erhöhten Demenzrisiko assoziiert ist [74]. Zudem stellt sie einen Risikofaktor für frühe Reinfarkte innerhalb von 90 Tagen nach primärem Schlaganfall dar [75]. In der vorliegenden Arbeit wiesen 86% (n=858/1000) der Patienten Marklagerläsionen auf. Dabei waren Frauen signifikant häufiger als Männer betroffen ($p=0,006$). Auch andere Studien beschreiben eine erhöhte Prävalenz sowie höhergradigere Leukoaraiose bei Frauen [71,72]. Eine mögliche Erklärung könnte auch hier der Abfall der Östrogenspiegel bei Frauen nach der Menopause und eine damit verbundene erhöhte Anfälligkeit des Gehirns für Ischämien sein [76]. Das Vorkommen von Hypoxien und Ischämien in der weißen Substanz wird häufig als Risikofaktor in der Pathogenese von Marklagerläsionen angesehen [77].

Darüber hinaus wiesen in dem aktuellen Patientenkollektiv Patienten mit einer DWI-positiven Läsion eine erhöhte Häufigkeit und einen höheren Schweregrad (Fazekas Grad II/III) von Marklagerläsionen als Surrogatparameter für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil auf. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Padovani et al., welche ebenfalls eine deutlich höhere Prävalenz mikroangiopathischer Marklagerläsionen bei Schlaganfallpatienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe verzeichneten (82% versus 30%) [78]. In einer chinesischen MRT-Studie mit 791 Patienten mit Erstdiagnosen eines ischämischen Schlaganfalls lag die Prävalenz für leukoaraiotische Marklagerläsionen mit 94,6% noch höher als im vorliegenden Patientenkollektiv [72]. Das Vorhandensein von Marklagerläsionen bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall als Surrogatparameter für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil hat auch einen

prognostischen Wert. Patti et al. konnten in ihrer prospektiven Studie zeigen, dass Schlaganfallpatienten ohne bzw. mit geringen Marklagerläsionen zum einen größere Infarkte tolerierten und zum anderen eine bessere funktionelle 90-Tage-Prognose hatten als Patienten mit mittel- bis hochgradiger Leukoaraiose [79]. Zhang et al. zeigten ebenfalls, dass höhere Fazekas-Grade bei Patienten mit leichten ischämischen Schlaganfällen unabhängige Risikofaktoren für schlechte funktionelle Prognose und Wiederherstellung der kognitiven Fähigkeiten waren [80].

Neben mikroangiopathisch bedingten Marklagerläsionen sind auch klinisch stumme vorbestehende Hirninfarkte sowohl in der Allgemeinbevölkerung also auch bei Schlaganfallpatienten häufige Befunde in der Bildgebung. In einer großen Metaanalyse von 105 MRT-basierten Studien beschreiben Vermeer et al. eine steigende Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung mit zunehmendem Lebensalter. Während sie bei 40-50-Jährigen bei nur 2-8% lag, stieg sie bei >80-Jährigen auf 25-40% [81]. Im Rahmen der populationsbasierten Rotterdam Scan Study konnten bei 21% der Patienten stumme Hirninfarkte im MRT festgestellt werden. Stumme Infarkte waren dabei definiert als ≥ 1 alte ischämische Läsion ohne Diagnose eines Schlaganfalls/TIA in der Vorgeschichte. Es konnte gezeigt werden, dass ältere Personen mit stummen Infarkten ein >3-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko aufwiesen als jene ohne stumme Infarkte. Dabei stieg das Risiko mit der Anzahl der Läsionen, wenn auch nicht signifikant. Bei jenen Patienten, welche im Zeitraum von 4,2 Jahren einen Schlaganfall entwickelten, lag die Prävalenz des stummen Infarktes bei 54% und auch Marklagerläsionen waren deutlich ausgeprägter [82]. Auch scheinen Patienten mit stummen Infarkten ein 2-4-fach erhöhtes Rezidivrisiko zu haben, unabhängig von kardiovaskulären Risikofaktoren [81]. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen fanden sich auch bei Patienten in der vorliegenden Studie zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 62% bereits alte Infarkte in der Bildgebung, welche überwiegend lakunär waren. Dabei fanden sich diese signifikant häufiger bei DWI-positiven Patienten als bei DWI-negativen Patienten (72% vs. 52%; $p = <0,00001$). Im Gegensatz zur Rotterdam Scan Study fand sich in dieser Studie kein gehäuftes Vorkommen vorbestehender Infarkte bei Frauen sondern eine Gleichverteilung zwischen den Geschlechtern [81]. Der Anteil der klinisch stummen Infarkte an den vorbestehenden alten Infarkten in dieser Studie lässt sich nur vermuten, da keine Angaben zur medizinischen Vorgeschichte der Patienten erhoben wurden. Der überwiegend lakunäre Charakter lässt aber auf einen nicht zu vernachlässigenden Anteil schließen, da stumme Infarkte größtenteils lakunäre Insulte sind [81,83]. Neben dem Alter scheint ebenfalls ein erhöhter Blutdruck ein wichtiger Risikofaktor zu sein, sodass eine hypertensive zerebrale Mikroangiopathie vermutlich auch hier eine Schlüsselrolle in der Pathogenese einnimmt [81]. Diese These wird durch die

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit gestützt, da – wie oben ausgeführt – sowohl Ausmaß als auch Schweregrad bei Infarktpatienten stärker ausgeprägt waren.

Während die kontrastmittelgestützte CT-Angiographie der kranio-zervikalen Gefäße eine schnelle nur wenige Sekunden dauernde Untersuchung ist, dauert die Akquisition selbst bei einem optimierten MR-Protokoll mehrere Minuten. Dennoch war die Bildqualität der MR-Angiographie im vorliegenden Patientenkollektiv bei der überwiegenden Mehrheit der Untersuchungen von diagnostischer Qualität. Obwohl in 98 Fällen ein vollständiger Verschluss eines kranio-zervikalen Gefäßes im Sinne einer „large vessel occlusion“ mit begleitender Ischämie vorlag und solche Patienten in der Regel aufgrund des schweren neurologischen Defizits eine mangelnde Compliance aufweisen, insbesondere wenn die sprachdominante Hemisphäre betroffen ist, konnten nur 3,7% der Untersuchungen diagnostisch nicht ausgewertet werden. Das deckt sich mit den Angaben aus der aktuellen Literatur [84–86], in der gezeigt werden konnte, dass kontrastmittelfreie fluss-sensitive MR-Angiographie-Techniken ein robustes Verfahren zur Beurteilung der intrakraniellen Gefäße bei Schlaganfallpatienten darstellen.

Varianten des CAW werden in der Literatur als erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall beschrieben. So konnten van Seeters et al. zeigen, dass bei Patienten mit Atherosklerose und keinem vorherigen zerebrovaskulären Ereignis, das Risiko für einen Schlaganfall mit dem Auftreten von Varianten des CAW korreliert [34], wobei Patienten mit einem inkompletten vorderen Kreislauf, also einer fehlenden Arteria communicans anterior und einem inkompletten hinteren Kreislauf, also einer fehlenden Arteria communicans posterior, das höchste Risiko für ein ischämisches Ereignis hatten. Darüber hinaus werden Varianten des CAW als prognostisch ungünstiger Faktor bei dem Eintreten von Schlaganfällen diskutiert, weil es hierdurch zu einer Verschlechterung eines möglichen kollateralen Blutflusses kommen kann. Die fluss-sensitive TOF-MRA visualisiert die Gefäße in Abhängigkeit von der Flussgeschwindigkeit des Blutes in dem Gefäß. Methodenspezifisch können deshalb sehr kleine Gefäße, weil sie kein adäquates Signal mehr im Vergleich zum Hintergrund liefern, oder Gefäße, in denen das Blut auf Grund einer Stenose langsamer fließt, möglicherweise nicht dargestellt und daher mögliche anatomische Varianten suggeriert werden. Westphal et al. beobachteten eine Altersabhängigkeit von anatomischen Varianten des CAW [85]. Diese Beobachtung wird durch anatomische Studien gestützt, die zeigten, dass hypoplastische Gefäße im Laufe des Lebens ein endoluminales Remodeling mit progredienter Lumeneinengung erfahren und so in der TOF-Angiographie dann nicht mehr visualisiert werden können [87].

Eine solche Altersabhängigkeit konnte in unserem Kollektiv nicht beobachtet werden. Die Häufigkeit von Varianten des CAW im vorliegenden Kollektiv mit 55% deckt sich mit den Angaben in der Literatur, in der für die Normalbevölkerung CAW-Varianten bei mehr als 50% der Individuen beschrieben sind [28,88], die in der Mehrzahl der Fälle, wie auch in der vorliegenden Arbeit, das posteriore Stromgebiet betreffen [34,89]. Bei de Caro et al. hatten 55% der Patienten Normvarianten im vertebrobasilären Stromgebiet und 22% der Patienten sowohl im vorderen als auch im hinteren Kreislauf. Auch bei Krabbe-Hartkamp et al. und Rangus et al. war der hintere Kreislauf deutlich häufiger von Varianten betroffen als der vordere [28,50,90]. Für die in der vorliegenden Arbeit beobachtete Asymmetrie mit überproportionalem Auftreten von Veränderungen auf der rechten Seite finden sich in der bisher veröffentlichten Literatur kontroverse Angaben. Hindenes et al. beschreiben in ihrer Studie ebenfalls eine deutliche rechts-links-Asymmetrie bezüglich der Frequenz für Varianten der ACA, jedoch ein häufigeres linksseitiges Auftreten von Varianten der AcomP [31]. Chuang et al. stellten zwar ebenfalls ein gehäuftes Vorkommen linksseitiger Varianten der AcomP fest, jedoch fanden sie auch Varianten der ACA häufiger linksseitig [33,91]. Dinç et al. beschreiben wiederum ein deutlich gehäuftes Vorkommen rechtsseitiger Hypoplasien der AV [92]. Über die klinische Relevanz des beobachteten Phänomens kann keine Aussage getroffen werden. Hierfür sollte eine prospektive Studie mit Korrelation der klinischen und bildmorphologischen Befunde durchgeführt werden. Dass Patienten mit einer DWI-positiven Läsion keine statistisch erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer anatomischen Variante des CAW haben, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. De Caro et al. fanden bei 62% der Schlaganfallpatienten Varianten des CAW im Gegensatz zu 55% in der Kontrollgruppe [90]. In der Studie von Zhou et al. wiesen sogar 75,5% der Schlaganfallpatienten einen inkompletten CAW in der MR-Angiographie auf [30]. Rangus et al. fanden in ihrer MRA-basierten Studie wiederum nur bei 37% der Schlaganfallpatienten anatomische Abweichungen, jedoch analysierten sie den CAW lediglich auf die Varianten „Hypoplasie/Agenesie der ACA“ und „Fetale ACP“, sodass die tatsächliche Prävalenz von Varianten vermutlich deutlich höher lag [50]. In der vorliegenden Arbeit hatten DWI-positive Patienten nicht statistisch signifikant häufiger eine Variante des CAW. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Shaban et al. [93] und Westphal et al. [85], die beide weder für das Auftreten noch die Schwere des Schlaganfalls Assoziationen zu Varianten des CAW aufzeigen konnten.

Allerdings konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass Patienten mit einer DWI-positiven Läsion zahlenmäßig mehr Varianten des CAW aufwiesen, also z.B. die Kombination aus einer Veränderung des vorderen und des hinteren Kreislaufs, als Patienten, die keine DWI-positive

Läsion hatten, wenn auch nicht signifikant. Dies unterstützt die Theorie, dass der Kollateralfloss über den CAW doch eine Rolle bei der Entstehung von ischämischen Läsionen spielt. So konnten z.B. Hendersen et al. zeigen, dass bei Stenosegraden $>70\%$ und vorhandenen Kollateralen des CAW das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall um $2/3$ reduziert war [94]. In einer Metaanalyse von 2021 bewiesen Oumer et al. ebenfalls, dass Patienten mit jeglicher Art von anatomischer Variante des CAW eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls vorwiesen im Vergleich zu Patienten mit Normalkonfiguration des CAW. Die Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant [95].

In der vorliegenden Arbeit hatten Patienten mit einer DWI-positiven Läsion signifikant häufiger eine Stenose als DWI-negative Patienten. Die Prävalenz der intrakraniellen Stenose bei Patienten mit einem Schlaganfall liegt dabei mit 42% über den in der Literatur veröffentlichten Werten. In Europa wird die Prävalenz der symptomatischen IKS (intrakranielle Stenose) mit $\geq 50\%$ Stenosegrad bei ischämischen Schlaganfallpatienten mit $2,2\text{--}14,5\%$ in Deutschland [96,97], 10% in den Niederlanden [47], zwischen $4,9\%$ (<70 jährige) und $19,6\%$ (>90 jährige) [98] bzw. 20% [99] in England, $9,2\%$ in Griechenland [62] und $8,9\%$ in Italien [100] angegeben. Ein möglicher Grund für die vergleichsweise hohe Prävalenz von Stenosen der intrakraniellen Gefäße in dieser Studie könnte die Bildgebung sein. Die MRA ist zwar insbesondere bei hochgradigen Stenosen relativ sensitiv, jedoch sollten insbesondere MIPs mit Vorsicht interpretiert werden. Stenosen können oft stark überschätzt werden und gewundene Gefäße, die aus der Untersuchungsebene hinaus oder in diese hinein laufen, können fälschlicherweise Stenosen suggerieren [26]. Um das Auftreten solcher Fehler zu verhindern, wurden in der vorliegenden Arbeit sowohl die semi-automatisch generierten MIP-Projektionen als auch die Einzelbilder der MR-Angiographie analysiert. Darüber hinaus ist die methodenspezifische TOF-MRA sehr anfällig für Artefakte aufgrund von Flussanomalien. Ein geringer Fluss kann eine Stenose vortäuschen und ein turbulenter oder ein Verlust des laminaren Flusses durch die Stenose kann den Grad der Stenose über- oder unterschätzen [101,102]. Ein weiterer Faktor können Unterschiede in der Definition einer Stenose sein. Während ein Großteil der Studien Reduktionen des Gefäßlumens erst ab $>30\%$ [47,103] oder $>50\%$ [49,100,104] als Stenose definieren, wurde in der vorliegenden Arbeit jegliche Reduktion des Gefäßdurchmessers als Stenose definiert und anschließend entsprechen graduiert.

Global betrachtet, scheint ein entscheidender Faktor in der Entstehung der intrakraniellen Stenose die Ethnizität zu sein [105]. Auch ohne weitere klinische Details über die eingeschlossenen

Patienten zur Auswertung zu haben, ist davon auszugehen, dass dieser Aspekt im Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit nicht relevant ist.

Atherosklerotische Stenosen der intrakraniellen Arterien spielen eine bedeutende Rolle in der Entstehung des ischämischen Schlaganfalls und der TIA und sind mit einer hohen Rezidivrate und schlechten Prognose assoziiert [105–108]. Bei symptomatischen Stenosen mit $\geq 70\%$ Stenosegrad liegt die Rezidivrate bei 15-19% innerhalb der ersten 1-2 Jahre [98,108–111]. Bei Frauen sowie dunkelhäutigen Menschen scheint das Rezidivrisiko höher zu sein als bei Männern bzw. hellhäutigen Menschen [110,112]. Für eine atherosklerotische Genese der intrakraniellen Stenose spricht, dass DWI-positive Patienten häufiger als DWI-negative Patienten Stenosen an mehr als einer Gefäßlokalisation aufwiesen, so dass dies als Surrogatparameter für eine generalisierte Makroangiopathie zu werten ist.

Interessanterweise zeigte sich jedoch im vorliegenden Patientenkollektiv kein signifikanter Unterschied im Stenosegrad zwischen DWI-negativen und DWI-positiven Patienten. Bestand eine intrakranielle Stenose, so ließ sich bei Patienten mit DWI-positiven Läsionen in 79% der Fälle die Diffusionsstörung im abhängigen Stromgebiet nachweisen. Demgegenüber ließ sich jedoch nur bei 33% der Patienten mit einer Diffusionsstörung auch eine Stenose des zuführenden Gefäßes nachweisen. Dies legt den Verdacht nahe, dass nicht Vorhandensein und Ausmaß einer Stenose ursächlich für das Infarktgeschehen sind, sondern möglicherweise die Ursache der Stenose, die in der MRT detektiert wurde. Diese Beobachtung wird dadurch unterstützt, dass die überwiegende Anzahl der nachgewiesenen DWI-Läsionen bei Patienten mit einer Stenose bildmorphologisch embolisch imponierte ($p=0,0001$), so dass als mögliche Ursache für das stattgehabte Ereignis eine Plaque-Ruptur einer atheromatösen Plaque mit Thrombusbildung und anschließender arterio-arteriellen Embolie diskutiert werden kann. Demgegenüber fanden sich bei DWI-positiven Patienten ohne eine intrakranielle Stenose signifikant häufiger DWI-Läsionen im Verlauf der perforierenden Marklagerarterien ($p=0,0001$), so dass hier eine mikrovaskuläre Genese diskutiert werden kann.

Bei DWI-positiven Patienten mit Verlaufsbildgebung wurde in 41 Fällen in der initialen Bildgebung eine Stenose der intrakraniellen Gefäße nachgewiesen. Diese ließ sich bei 28 Patienten in der Verlaufsbildgebung weiterhin nachweisen und war in 4 Fällen sogar progredient. Es ist davon auszugehen, dass es sich in diesen Fällen um einen wandständigen Thrombus gehandelt hat. Dieser kann entweder Plaque-assoziiert sein oder sich auf dem Boden einer kurzstreckigen Dissektion ausgebildet haben. Die Rückbildung des Thrombus kann entweder durch die erfolgte

Therapie oder spontan erfolgen, wie von Neumann-Haefelin et al. beschrieben [113]. Die progrediente Stenose in 4 Fällen kann ebenfalls entweder durch eine kurzstreckige, im weiteren Verlauf progrediente Dissektion oder ein progredientes Thrombuswachstum bedingt sein. Ohne weitere klinische Angaben hinsichtlich einer möglicherweise erfolgten thrombolytischen Therapie oder Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern kann dies jedoch nicht weiter differenziert werden. Die vorliegenden Beobachtungen werden durch die Ergebnisse der Studie von Li et al. unterstützt. Sie konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass das Ausmaß der Plaque-Bildung und die Konfiguration der Plaque einen prädiktiven Wert für das Auftreten einer arterio-arteriellen Embolie haben [114]. In der Studie von Ryoo et al. wurden Patienten mit hochgradiger intrakranieller Stenose der ACM und A. basilaris mittels hochauflösender MRT auf das Vorhandensein von Perforator- und arterio-arteriellen Infarkten und die zugrundeliegende vaskuläre Pathophysiologie untersucht. Auch hier wurde der Großteil der Infarkte als embolisch (55%) eingestuft und diese waren häufiger mit positivem Remodeling und Plaque-Enhancement in den kontrastverstärkten MRT-Aufnahmen assoziiert. Perforator-Infarkte (45%) gingen dabei, wie auch in mehreren anderen Studien und unseren eigenen Daten, mit geringeren Stenosegraden einher [115,116].

Im Rahmen der SONIA-Studie (Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis) wurde die Genauigkeit der MR-Angiographie im Vergleich zur zerebralen Katheterangiographie bewertet. Die Studie konnte zeigen, dass die MR-Angiographie als Screening-Test auf eine mögliche intrakranielle Stenose geeignet ist, die Plaque-Morphologie und den Stenosegrad jedoch nur unzureichend sicher beurteilen kann [117]. Weitere Vergleichsstudien mit der invasiven Katheterangiographie als diagnostischer Goldstandard konnten zeigen, dass die CT-Angiographie in der Diagnostik der intrakraniellen Stenose genauer ist als die MRA [26] und dass sie eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Erkennung von Stenosen mit einem Stenosegrad $\geq 50\%$ aufweist [118]. Hinsichtlich der exakten Beurteilung des Stenosegrades sind beide Verfahren der invasiven Katheterangiographie jedoch unterlegen. Entscheidender Vorteil der MR-Bildgebung ist jedoch, dass die MRT nicht-invasiv örtlich hochaufgelöst eine Beurteilung der Plaque-Morphologie und damit einer möglichen Plaque-Vulnerabilität ermöglicht. Zu den Faktoren, die nachweislich die Anfälligkeit bestimmen, gehören z.B. Intraplaque-Blutungen, ein höherer Lipidanteil und Entzündungszellinfiltrationen [119,120]. Neuere Verfahren des „vessel-wall-imaging“ könnten sich daher als nützlich erweisen, um den besonderen Schlaganfallmechanismus im Zusammenhang mit intrakraniellen Stenosen zu ermitteln und letztlich die Strategien zur Sekundärprävention zu beeinflussen [121]. In einer Metaanalyse konnte bereits gezeigt werden,

dass Plaque-Enhancement, positives Remodeling sowie Hyperintensitäten in nativen T1-gewichteten Aufnahmen und Oberflächenunregelmäßigkeiten sich als starke bildgebende Biomarker für symptomatische Plaques bei Patienten mit ischämischen Ereignissen erwiesen [122].

4.1 Limitationen der Studie

Bei der Interpretation der vorliegenden Arbeit müssen einige Limitationen beachtet werden. Das retrospektive und monozentrische Studiendesign können die Übertragbarkeit der Ergebnisse möglicherweise einschränken. Darüber hinaus wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, die keine Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung aufwiesen, so dass es hierdurch möglicherweise zu einer Verzerrung der Patientenauswahl (Selektionsbias) gekommen sein kann. In 0,9% der Patienten lag neben einer ischämischen Läsion auch noch eine begleitende intrazerebrale Blutung vor. Diese Patienten wurden als mehrzeitiges ischämisches Ereignis mit begleitender Infarkteinblutung gewertet. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten wurde mit 1000 Patienten willkürlich definiert und nicht im Vorfeld eine Power-Analyse durchgeführt. Jedoch handelt es sich um ein sehr homogenes Patientenkollektiv, welches hochstandardisiert untersucht und ausgewertet wurde. Vergleichbare Patientenkohorten finden sich in der zu diesem Thema bisher publizierten Literatur nicht. Die entscheidende Limitation der vorliegenden Arbeit ist, dass keine Angaben zu Begleit- oder Vorerkrankungen, kardiovaskulären Risikofaktoren, dem Vorhandensein einer möglichen begleitenden Stenose der extrakraniellen Gefäße oder Vorhofflimmern erhoben wurden, so dass keine Klassifikation der DWI-positiven Läsionen entsprechend der TOAST-Klassifikation erfolgen konnte. Die Relevanz dieser Limitation sollte in einer prospektiven Studie evaluiert werden.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, die „diagnostic yield“ der MR-basierten Schlaganfalldiagnostik sowie die Prävalenz der intrakraniellen Stenose im Kollektiv einer universitären neurologischen Notaufnahme zu evaluieren, sowie eine mögliche Korrelationen von Stenosen und Gefäßvarianten des Circulus arteriosus Willisii (CAW) mit dem Auftreten von ischämischen Schlaganfällen zu beurteilen. Dafür wurden die kranialen MRT-Aufnahmen von 1000 Patienten, die zwischen 2017 und 2019 in der Universitätsklinik Rostock am Standort Gehlsdorf mit klinischem Verdacht auf akuten Schlaganfall behandelt wurden, inklusive TOF-MR-Angiographien der intrakraniellen Gefäße, ausgewertet.

Bei Patienten mit dem klinischen Verdacht auf einen akut-ischämischen Schlaganfall kann die MRT in 49% der Fälle eine Diffusionsstörung als bildmorphologisches Korrelat einer Ischämie nachweisen. Im vorliegenden Patientenkollektiv wiesen Schlaganfallpatienten signifikant häufiger und mehr Stenosen der intrakraniellen Gefäße auf als Patienten, bei denen sich kein Schlaganfall nachweisen ließ. Bei 79% der Stenosen bei Patienten mit einem Schlaganfall befand sich die Ischämie auch in dem der Stenose nachgeschalteten Gefäßterritorium. Die vorliegenden Daten konnten zeigen, dass mehr als der Stenosegrad mutmaßlich die Morphologie der Stenose, eine entscheidende Rolle spielt. Varianten des CAW stellten im vorliegenden Patientenkollektiv keinen Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall dar.

Die MRT bietet mit dem sogenannten „vessel-wall-imaging“ die Möglichkeit, nicht-invasiv die Struktur der Gefäßwand zu analysieren. Durch die zunehmende Verbreitung hochauflösender MR-Techniken sowie eine Verbesserung der Spulen- und Sequenztechnologie kann eine exaktere Beurteilung der Gefäßwand und des Gefäßlumens erzielt werden. Hierdurch können das pathophysiologische Verständnis für das Entstehen arterio-arterieller Schlaganfälle verbessert und somit die Strategien zur Sekundärprävention beeinflusst werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Investigators WMPP. The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol.* 1. Januar 1988;41(2):105–14.
2. Kolominsky-Rabas PL, Wiedmann S, Weingärtner M, Liman TG, Endres M, Schwab S, u. a. Time trends in incidence of pathological and etiological stroke subtypes during 16 years: the Erlangen Stroke Project. *Neuroepidemiology.* 2015;44(1):24–9.
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, u. a. 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.* Januar 1993;24(1):35–41.
4. Chung JW, Park SH, Kim N, Kim WJ, Park JH, Ko Y, u. a. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc.* 11. August 2014;3(4).

5. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):493–501.
6. Wolf ME, Sauer T, Alonso A, Hennerici MG. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. *J Neurol.* Juli 2012;259(7):1284–9.
7. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, Tiu C. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg.* August 2017;159:93–106.
8. Leitlinie DGN, Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen, Stand 31.12.2016, Internet 2016.pdf [Internet]. [zitiert 1. November 2020]. Verfügbar unter: https://www.dsg-info.de/images/stories/DSG/PDF/Leitlinien/LL_21_2012_diagnostik_akuter_zerebrovaskulaerer_erkrankungen.pdf
9. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke.* Mai 2000;31(5):1062–8.
10. Wei W, Li S, San F, Zhang S, Shen Q, Guo J, u. a. Retrospective analysis of prognosis and risk factors of patients with stroke by TOAST. *Medicine (Baltimore).* April 2018;97(15):e0412.
11. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, u. a. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* Juli 1989;20(7):864–70.
12. Leitlinie DGN Akuttherapie Ischämischer Schlaganfall 2021 [Internet]. [zitiert 15. Januar 2022]. Verfügbar unter: https://dgn.org/wp-content/uploads/2021/05/030_046_LL_Akuttherapie_Ischaemischer_Schlaganfall_2021.pdf
13. Lansberg MG, Albers GW, Beaulieu C, Marks MP. Comparison of diffusion-weighted MRI and CT in acute stroke. *Neurology.* 25. April 2000;54(8):1557–61.
14. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, u. a. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of

patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet Lond Engl.* 27. Januar 2007;369(9558):293–8.

15. Saur D, Kucinski T, Grzyska U, Eckert B, Eggers C, Niesen W, u. a. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* Mai 2003;24(5):878–85.

16. De Cocker LJJ, Lövblad KO, Hendrikse J. MRI of Cerebellar Infarction. *Eur Neurol.* 2017;77(3–4):137–46.

17. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, u. a. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 7. Oktober 2009;(4):CD007424.

18. Kvistad CE, Logallo N, Thomassen L, Moen G, Waje-Andreassen U, Naess H. Diffusion-weighted lesions in stroke patients with transient symptoms--where are they located? *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2014;38(3):219–25.

19. Pfaff JA, Bendszus M, Donnan G, Molina C, Leys D, Schellinger PD, u. a. The impact of the DWI-FLAIR-mismatch in the ECASS-4 trial – A post hoc analysis. *Eur Stroke J.* 1. Dezember 2020;5(4):370–3.

20. Thomalla G, Rossbach P, Rosenkranz M, Siemonsen S, Krüzelmann A, Fiehler J, u. a. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol.* Juni 2009;65(6):724–32.

21. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tournias T, Wu O, u. a. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4·5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* November 2011;10(11):978–86.

22. Nagaraja N, Forder JR, Warach S, Merino JG. Reversible diffusion-weighted imaging lesions in acute ischemic stroke: A systematic review. *Neurology.* 31. März 2020;94(13):571–87.

23. Makin SDJ, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Clinically Confirmed Stroke

With Negative Diffusion-Weighted Imaging Magnetic Resonance Imaging: Longitudinal Study of Clinical Outcomes, Stroke Recurrence, and Systematic Review. *Stroke*. November 2015;46(11):3142–8.

24. Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Characteristics of patients with minor ischaemic strokes and negative MRI: a cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Mai 2011;82(5):540–2.

25. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron JC. Imaging of acute stroke. *Lancet Neurol*. September 2006;5(9):755–68.

26. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, u. a. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. Mai 2005;26(5):1012–21.

27. Jones JD, Castanho P, Bazira P, Sanders K. Anatomical variations of the circle of Willis and their prevalence, with a focus on the posterior communicating artery: A literature review and meta-analysis. *Clin Anat*. 6. August 2020;ca.23662.

28. Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, de Groot JC, Algra A, Hillen B, u. a. Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology*. April 1998;207(1):103–11.

29. Kapoor K, Singh B, Dewan LIJ. Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anat Sci Int*. Juni 2008;83(2):96–106.

30. Zhou H, Sun J, Ji X, Lin J, Tang S, Zeng J, u. a. Correlation Between the Integrity of the Circle of Willis and the Severity of Initial Noncardiac Cerebral Infarction and Clinical Prognosis. *Medicine (Baltimore)*. März 2016;95(10):e2892.

31. Hindenes LB, Håberg AK, Johnsen LH, Mathiesen EB, Robben D, Vangberg TR. Variations in the Circle of Willis in a large population sample using 3D TOF angiography: The Tromsø Study. *PLoS ONE*. 3. November 2020;15(11):e0241373.

32. Vrselja Z, Brkic H, Mrdenovic S, Radic R, Curic G. Function of circle of Willis. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. April 2014;34(4):578–

84.

33. Chuang YM, Liu CY, Pan PJ, Lin CP. Posterior communicating artery hypoplasia as a risk factor for acute ischemic stroke in the absence of carotid artery occlusion. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. Dezember 2008;15(12):1376–81.

34. van Seeters T, Hendrikse J, Biessels GJ, Velthuis BK, Mali WPTM, Kappelle LJ, u. a. Completeness of the circle of Willis and risk of ischemic stroke in patients without cerebrovascular disease. *Neuroradiology*. Dezember 2015;57(12):1247–51.

35. Hoksbergen AWJ, Legemate DA, Csiba L, Csáti G, Síró P, Fülesdi B. Absent collateral function of the circle of Willis as risk factor for ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2003;16(3):191–8.

36. Fazekas F, Chawluk J, Alavi A, Hurtig H, Zimmerman R. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *Am J Roentgenol*. August 1987;149(2):351–6.

37. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C, u. a. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. August 2021;20(8):653–70.

38. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, u. a. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 15 1991;325(7):445–53.

39. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. Juni 1991;22(6):711–20.

40. Lesley WS, Dalsania HJ. Double Origin of the Posterior Inferior Cerebellar Artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. März 2004;25(3):425–7.

41. Parmar H, Sitoh YY, Hui F. Normal variants of the intracranial circulation demonstrated by MR angiography at 3T. *Eur J Radiol*. November 2005;56(2):220–8.

42. Dimmick SJ, Faulder KC. Normal Variants of the Cerebral Circulation at

- Multidetector CT Angiography. *RadioGraphics*. Juli 2009;29(4):1027–43.
43. Liu IW, Ho BL, Chen CF, Han K, Lin CJ, Sheng WY, u. a. Vertebral artery terminating in posterior inferior cerebellar artery: A normal variation with clinical significance. *PLOS ONE*. 10. April 2017;12(4):e0175264.
44. Quenardelle V, Lauer-Ober V, Zinchenko I, Bataillard M, Rouyer O, Beaujeux R, u. a. Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2016;42(3–4):205–12.
45. Cramer SC, Stradling D, Brown DM, Carrillo-Nunez IM, Ciabarra A, Cummings M, u. a. Organization of a United States county system for comprehensive acute stroke care. *Stroke*. April 2012;43(4):1089–93.
46. Eichel R, Hur TB, Gomori JM, Cohen JE, Leker RR. Use of DWI-only MR protocol for screening stroke mimics. *J Neurol Sci*. 15. Mai 2013;328(1–2):37–40.
47. Homburg PJ, Plas GJJ, Rozie S, van der Lugt A, Dippel DWJ. Prevalence and calcification of intracranial arterial stenotic lesions as assessed with multidetector computed tomography angiography. *Stroke*. Mai 2011;42(5):1244–50.
48. Mattioni A, Cenciarelli S, Biessels G, van Seeters T, Algra A, Ricci S. Prevalence of intracranial large artery stenosis and occlusion in patients with acute ischaemic stroke or TIA. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. März 2014;35(3):349–55.
49. Jaiswal SK, Fuling Y, Li M. Prevalence of Intracranial Artery Stenosis in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Tertiary Care Hospital of China. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 27. September 2020;58(229):634–9.
50. Rangus I, S Milles L, Galinovic I, Villringer K, J Audebert H, B Fiebach J, u. a. Reclassifications of ischemic stroke patterns due to variants of the Circle of Willis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 5. Oktober 2021;17474930211048380.
51. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. April 2009;40(4):1082–90.

52. Alonso de Leciñana M, Egido JA, Fernández C, Martínez-Vila E, Santos S, Morales A, u. a. Risk of ischemic stroke and lifetime estrogen exposure. *Neurology*. 2. Januar 2007;68(1):33–8.
53. Murphy SJ, McCullough LD, Smith JM. Stroke in the female: role of biological sex and estrogen. *ILAR J*. 2004;45(2):147–59.
54. Koellhoffer EC, McCullough LD. The effects of estrogen in ischemic stroke. *Transl Stroke Res*. August 2013;4(4):390–401.
55. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, u. a. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*. September 2002;33(9):2206–10.
56. Moulin S, Leys D. Stroke mimics and chameleons. *Curr Opin Neurol*. Februar 2019;32(1):54–9.
57. Merino JG, Luby M, Benson RT, Davis LA, Hsia AW, Latour LL, u. a. Predictors of acute stroke mimics in 8187 patients referred to a stroke service. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. November 2013;22(8):e397-403.
58. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Chang J, Sharma VK, Hoover SL, Lao AY, u. a. Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in stroke mimics: a 6-year, single-care center study and a pooled analysis of reported series. *Stroke*. Juni 2011;42(6):1771–4.
59. Chen Y, Bogosavljevic V, Leys D, Jovanovic D, Beslac-Bumbasirevic L, Lucas C. Intravenous thrombolytic therapy in patients with stroke mimics: baseline characteristics and safety profile. *Eur J Neurol*. Oktober 2011;18(10):1246–50.
60. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, Lyrer PA, Ringleb PA, Artto V, u. a. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke*. April 2013;44(4):1080–4.
61. Nagaraja N. Diffusion weighted imaging in acute ischemic stroke: A review of its interpretation pitfalls and advanced diffusion imaging application. *J Neurol Sci*. 15. Juni 2021;425:117435.

62. Tsivgoulis G, Vadikolias K, Heliopoulos I, Katsibari C, Voumvourakis K, Tsakalidimi S, u. a. Prevalence of symptomatic intracranial atherosclerosis in Caucasians: a prospective, multicenter, transcranial Doppler study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. Februar 2014;24(1):11–7.
63. Fischer U, Branca M, Bonati LH, Carrera E, Vargas MI, Platon A, u. a. MRI or CT for Suspected Acute Stroke: Association of Admission Image Modality with Acute Recanalization Therapies, Workflow Metrics and Outcomes. *Ann Neurol*. 22. Mai 2022;
64. Kvistad CE, Novotny V, Næss H, Hagberg G, Ihle-Hansen H, Waje-Andreassen U, u. a. Safety and predictors of stroke mimics in The Norwegian Tenecteplase Stroke Trial (NOR-TEST). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. Juli 2019;14(5):508–16.
65. Psychogios K, Tsivgoulis G. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: why not? *Curr Opin Neurol*. 1. Februar 2022;35(1):10–7.
66. Edlow BL, Hurwitz S, Edlow JA. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology*. 18. Juli 2017;89(3):256–62.
67. Schulz UGR, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke*. August 2003;34(8):2050–9.
68. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA Neurol*. 1. Oktober 2018;75(10):1273–81.
69. Sedova P, Brown RD, Zvolsky M, Belaskova S, Volna M, Baluchova J, u. a. Incidence of Stroke and Ischemic Stroke Subtypes: A Community-Based Study in Brno, Czech Republic. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2021;50(1):54–61.
70. Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: A review. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. März 2021;30(3):349–56.
71. de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, Oudkerk M, Ramos LM, Heijboer R, u. a. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic

resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Januar 2001;70(1):9–14.

72. Zhang C, Wang Y, Zhao X, Wang C, Liu L, Pu Y, u. a. Factors associated with severity of leukoaraiosis in first-ever lacunar stroke and atherosclerotic ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. Dezember 2014;23(10):2862–8.

73. Wardlaw JM, Valdés Hernández MC, Muñoz-Maniega S. What are White Matter Hyperintensities Made of? *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 23. Juni 2015;4(6):e001140.

74. Debette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 26. Juli 2010;341:c3666.

75. Kim GM, Park KY, Avery R, Helenius J, Rost N, Rosand J, u. a. Extensive leukoaraiosis is associated with high early risk of recurrence after ischemic stroke. *Stroke*. Februar 2014;45(2):479–85.

76. Murphy SJ, McCullough LD, Smith JM. Stroke in the female: role of biological sex and estrogen. *ILAR J*. 2004;45(2):147–59.

77. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke*. März 1997;28(3):652–9.

78. Padovani A, Di Piero V, Bragoni M, Di Biase C, Trasimeni G, Lannili M, u. a. Correlates of leukoaraiosis and ventricular enlargement on magnetic resonance imaging: a study in normal elderly and cerebrovascular patients. *Eur J Neurol*. Januar 1997;4(1):15–23.

79. Patti J, Helenius J, Puri AS, Henninger N. White Matter Hyperintensity-Adjusted Critical Infarct Thresholds to Predict a Favorable 90-Day Outcome. *Stroke*. Oktober 2016;47(10):2526–33.

80. Zhang Z, Ren W, Shao B, Xu H, Cheng J, Wang Q, u. a. Leukoaraiosis is Associated with Worse Short-Term Functional and Cognitive Recovery after Minor Stroke. *Neurol*

Med Chir (Tokyo). 15. März 2017;57(3):136–43.

81. Vermeer SE, Longstreth WT, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. Juli 2007;6(7):611–9.

82. Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB, u. a. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke*. Mai 2003;34(5):1126–9.

83. Longstreth WT, Bernick C, Manolio TA, Bryan N, Jungreis CA, Price TR. Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: the Cardiovascular Health Study. *Arch Neurol*. September 1998;55(9):1217–25.

84. Sato K, Hijikata Y, Omura N, Miki T, Kakita H, Yoshida T, u. a. Usefulness of three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition MRI of large vessel occlusion for detecting occluded middle cerebral artery and internal carotid artery before acute mechanical thrombectomy. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. September 2021;23(3):201–9.

85. Westphal LP, Lohaus N, Winklhofer S, Manzolini C, Held U, Steigmiller K, u. a. Circle of Willis variants and their association with outcome in patients with middle cerebral artery-M1-occlusion stroke. *Eur J Neurol*. November 2021;28(11):3682–91.

86. Bani-Sadr A, Aguilera M, Cappucci M, Hermier M, Ameli R, Filip A, u. a. Comparison of magnetic resonance angiography techniques to brain digital subtraction arteriography in the setting of mechanical thrombectomy: A non-inferiority study. *Rev Neurol (Paris)*. 8. Februar 2022;S0035-3787(22)00040-6.

87. Alpers BJ. Anatomical Studies of the Circle of Willis in Normal Brain. *Arch Neurol Psychiatry*. 1. April 1959;81(4):409.

88. Krishnaswamy A, Klein JP, Kapadia SR. Clinical cerebrovascular anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1. März 2010;75(4):530–9.

89. Forgo B, Tarnoki AD, Tarnoki DL, Kovacs DT, Szalontai L, Persely A, u. a. Are the Variants of the Circle of Willis Determined by Genetic or Environmental Factors? Results of a Twin Study and Review of the Literature. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin*

Stud. Oktober 2018;21(5):384–93.

90. De Caro J, Ciacciarelli A, Tessitore A, Buonomo O, Calzoni A, Francalanza I, u. a. Variants of the circle of Willis in ischemic stroke patients. *J Neurol.* Oktober 2021;268(10):3799–807.

91. Chuang YM, Liu CY, Pan PJ, Lin CP. Anterior cerebral artery A1 segment hypoplasia may contribute to A1 hypoplasia syndrome. *Eur Neurol.* 2007;57(4):208–11.

92. Dinç Y, Özpar R, Emir B, Hakyemez B, Bakar M. Vertebral artery hypoplasia as an independent risk factor of posterior circulation atherosclerosis and ischemic stroke. *Medicine (Baltimore).* 24. September 2021;100(38):e27280.

93. Shaban A, Albright KC, Boehme AK, Martin-Schild S. Circle of Willis Variants: Fetal PCA. *Stroke Res Treat.* 2013;2013:105937.

94. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke.* Januar 2000;31(1):128–32.

95. Oumer M, Alemayehu M, Muche A. Association between circle of Willis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurosci.* 21. Januar 2021;22(1):3.

96. Weber R, Kraywinkel K, Diener HC, Weimar C. Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenoses: Prevalence and Prognosis in Patients with Acute Cerebral Ischemia. *Cerebrovasc Dis.* 2010;30(2):188–93.

97. Weimar C, Goertler M, Harms L, Diener HC. Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia. *Arch Neurol.* September 2006;63(9):1287–91.

98. Hurford R, Wolters FJ, Li L, Lau KK, Küker W, Rothwell PM, u. a. Prevalence, predictors, and prognosis of symptomatic intracranial stenosis in patients with transient ischaemic attack or minor stroke: a population-based cohort study. *Lancet Neurol.* Mai 2020;19(5):413–21.

99. Leng X, Hurford R, Feng X, Chan KL, Wolters FJ, Li L, u. a. Intracranial arterial stenosis in Caucasian versus Chinese patients with TIA and minor stroke: two contemporaneous cohorts and a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 30. März 2021;jnnp-2020-325630.
100. Baracchini C, Anzola GP, Cenciarelli S, Diomedi M, Bella R, Tonon A, u. a. Italian symptomatic intracranial atherosclerosis study (ISIDE): A multicenter transcranial ultrasound evaluation. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. Oktober 2016;37(10):1645–51.
101. Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Shiga H, Watabe T, u. a. Intracranial vascular stenosis and occlusion: diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. *Radiology*. Oktober 1994;193(1):187–93.
102. Nederkoorn PJ, Elgersma OEH, Mali WPTM, Eikelboom BC, Kappelle LJ, van der Graaf Y. Overestimation of carotid artery stenosis with magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography. *J Vasc Surg*. Oktober 2002;36(4):806–13.
103. Ovesen C, Abild A, Christensen AF, Rosenbaum S, Hansen CK, Havsteen I, u. a. Prevalence and long-term clinical significance of intracranial atherosclerosis after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a cohort study. *BMJ Open*. 21. Oktober 2013;3(10):e003724.
104. Tsivgoulis G, Vadikolias K, Heliopoulos I, Katsibari C, Voumvourakis K, Tsakalimi S, u. a. Prevalence of symptomatic intracranial atherosclerosis in Caucasians: a prospective, multicenter, transcranial Doppler study. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. Februar 2014;24(1):11–7.
105. Wong LKS. Global burden of intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. August 2006;1(3):158–9.
106. Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*. November 2013;12(11):1106–14.
107. Wang Y, Zhao X, Liu L, Soo YOY, Pu Y, Pan Y, u. a. Prevalence and outcomes of

symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study. *Stroke*. März 2014;45(3):663–9.

108. Wong KS, Li H. Long-term mortality and recurrent stroke risk among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis. *Stroke*. Oktober 2003;34(10):2361–6.

109. Carvalho M, Oliveira A, Azevedo E, Bastos-Leite AJ. Intracranial arterial stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. April 2014;23(4):599–609.

110. Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, u. a. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*. 31. Januar 2006;113(4):555–63.

111. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, u. a. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*. 31. März 2005;352(13):1305–16.

112. Waddy SP, Cotsonis G, Lynn MJ, Frankel MR, Chaturvedi S, Williams JE, u. a. Racial differences in vascular risk factors and outcomes of patients with intracranial atherosclerotic arterial stenosis. *Stroke*. März 2009;40(3):719–25.

113. Neumann-Haefelin T, du Mesnil de Rochemont R, Fiebach JB, Gass A, Nolte C, Kucinski T, u. a. Effect of incomplete (spontaneous and postthrombolytic) recanalization after middle cerebral artery occlusion: a magnetic resonance imaging study. *Stroke*. Januar 2004;35(1):109–14.

114. Li S, Song X, Hu Q, Zhao J, Du H, Yan Y, u. a. Association of Plaque Features with Infarct Patterns in Patients with Acutely Symptomatic Middle Cerebral Artery Atherosclerotic Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. Mai 2021;30(5):105724.

115. Ryoo S, Lee MJ, Cha J, Jeon P, Bang OY. Differential Vascular Pathophysiologic Types of Intracranial Atherosclerotic Stroke: A High-Resolution Wall Magnetic Resonance Imaging Study. *Stroke*. Oktober 2015;46(10):2815–21.

116. Ryoo S, Park JH, Kim SJ, Kim GM, Chung CS, Lee KH, u. a. Branch occlusive

disease: clinical and magnetic resonance angiography findings. *Neurology*. 20. März 2012;78(12):888–96.

117. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, u. a. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. *Neurology*. 12. Juni 2007;68(24):2099–106.

118. Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, Lam J, Vittinghoff E, Smith WS, u. a. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke*. April 2008;39(4):1184–8.

119. Chen XY, Wong KS, Lam WWM, Zhao HL, Ng HK. Middle cerebral artery atherosclerosis: histological comparison between plaques associated with and not associated with infarct in a postmortem study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2008;25(1–2):74–80.

120. Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis: current concepts. *Stroke*. Januar 2011;42(1 Suppl):S20-23.

121. Bodle JD, Feldmann E, Swartz RH, Rumboldt Z, Brown T, Turan TN. High Resolution MRI: An Emerging Tool for Evaluating Intracranial Arterial Disease. *Stroke J Cereb Circ*. Januar 2013;44(1):287–92.

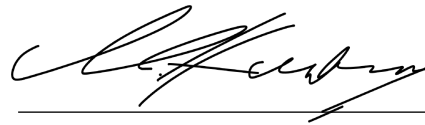
122. Song JW, Pavlou A, Xiao J, Kasner SE, Fan Z, Messé SR. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging Biomarkers of Symptomatic Intracranial Atherosclerosis: A Meta-Analysis. *Stroke*. Januar 2021;52(1):193–202.

VI. Eidesstattliche Erklärung I

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Prävalenz der intrakraniellen Stenose im Kollektiv einer neurologischen Notaufnahme“ selbst verfasst habe und keine anderen Hilfsmittel und Quellen als die angegebenen Referenzen verwendet habe.

Berlin, März 2023

Mara Houtermans



VII. Eidesstattliche Erklärung II

Hiermit erkläre ich, dass ich mich bisher noch keinem Promotionsverfahren unterzogen oder um eine Zulassung zu solchem beworben habe. Die eingereichte Schrift wurde an keiner anderen Hochschule vorgelegt.

Berlin, März 2023

Mara Houtermans



VIII. Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Dissertation tatkräftig unterstützt haben.

Mein Dank gilt insbesondere meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Sönke Langner - für die Vergabe dieses spannenden Themas, aber vor allem für die große Unterstützung, die entscheidenden Korrekturen, die Richtungsweisung, die schöne Zusammenarbeit und die große Geduld, wodurch er einen nicht geringen Anteil am Gelingen dieser Arbeit trägt!

Vor allem möchte ich mich aber auch bei Camilla und Axel Spengler, meiner Tante und meinem Onkel, bedanken, die mir das Medizinstudium und damit einen großen Traum überhaupt erst ermöglicht haben.

Auch meinen Eltern und meinem Bruder, die mich immer wieder emotional unterstützten und stets die richtigen Worte fanden, wenn das Ziel mal unerreichbar schien, danke ich sehr.

Gleicher Dank geht auch an meine vielen Freunde, die mich immer wieder zu motivieren und inspirieren wussten.

IX. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Ruth Mara Houtermans
Telefon: +49 1795117443
E-Mail: marahou_94@yahoo.de
Adresse: Müllerstraße 131a, 13349 Berlin
Geburtsdatum/-ort: 08.01.1994 in Berlin
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schul Ausbildung

09/2007- 06/2012: Abitur
 Rheingau Gymnasium, Berlin

Studium

10/2017 – 11/2021: Studium der Humanmedizin (Klinik)
 Universität Rostock

04/2018 – 09/2020: Ausbildung zur Ernährungsberaterin
 Bildungszentrum für therapeutische Berufe (BTB)

01/2014 – 04/2017: Studium der Humanmedizin (Vorklinik)
 Riga Stradiņš University, Riga, Lettland

Berufliche Tätigkeit

07/2022 – aktuell: Assistenzärztin für Gastroenterologie
 Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin

06/2021 – 10/2021: Praktisches Jahr - Gynäkologie und Geburtshilfe
 DRK-Klinikum Westend, Berlin

03/2021 – 06/2021: Praktisches Jahr - Chirurgie
 Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin

11/2020 – 03/2021: Praktisches Jahr - Innere Medizin
 Krankenhaus Bethel, Berlin

Unterschrift

X. Thesen

Ziel dieser Arbeit war es, die „diagnostic yield“ der MR-basierten Schlaganfalldiagnostik sowie die Prävalenz der intrakraniellen Stenose im Kollektiv einer universitären neurologischen Notaufnahme zu evaluieren, sowie eine mögliche Korrelationen von Stenosen und Gefäßvarianten des Circulus arteriosus Willisii (CAW) mit dem Auftreten von ischämischen Schlaganfällen zu beurteilen. Dafür wurden die kranialen MRT-Aufnahmen von 1000 Patienten, die zwischen 2017 und 2019 in der Universitätsklinik Rostock am Standort Gehlsdorf mit klinischem Verdacht auf akuten Schlaganfall behandelt wurden, inklusive TOF-MR-Angiographien der intrakraniellen Gefäße, ausgewertet.

1. Bei Patienten mit dem klinischen Verdacht auf einen akut-ischämischen Schlaganfall kann die MRT in der Hälfte der Fälle eine Diffusionsstörung als bildmorphologisches Korrelat einer Ischämie nachweisen.
2. Schlaganfallpatienten wiesen im vorliegenden Kollektiv signifikant häufiger und zahlenmäßig mehr Stenosen der intrakraniellen Gefäße auf als Patienten ohne Nachweis eines Schlaganfalls.
3. Bei 79% der Stenosen bei Schlaganfallpatienten befand sich die Ischämie auch in dem der Stenose nachgeschalteten Gefäßterritorium
4. Stenosen bei Schlaganfallpatienten wiesen keinen höheren Stenosegrad auf als Stenosen bei Patienten ohne Schlaganfall.
5. Di vorliegenden Daten konnten zeigen, dass mehr als der Stenosegrad mutmaßlich die Morphologie der Stenose eine entscheidende Rolle zu spielen scheint.
6. Varianten des CAW stellten im vorliegenden Patientenkollektiv keinen Risikofaktor für einen ischämischen Schlaganfall dar
7. Die MRT bietet mit dem sogenannten „vessel-wall-imaging“ die Möglichkeit, nicht-invasiv die Struktur der Gefäßwand zu analysieren.
8. Durch die zunehmende Verbreitung hochauflösender MR-Techniken sowie eine Verbesserung der Spulen- und Sequenztechnologie kann eine exaktere Beurteilung der Gefäßwand und des Gefäßlumens erzielt werden. Hierdurch können das pathophysiologische Verständnis für das Entstehen arterio-arterieller Schlaganfälle verbessert und somit die Strategien zur Sekundärprävention beeinflusst werden.

XI. Anhang

Gefäßvariante	Häufigk. [n; % von n=714]	Rechts [n; %]	Links [n; %]	Mitte [n; %]	DWI pos. [n; %] n=467	DWI neg. [n; %] n=496	p-Wert von n=963
VORDERER KREISLAUF	186 [26]				92 [20]	94 [19]	0,769
Arteria carotis interna	4 [1]				2 [0,43]	2 [0,40]	#NV**
Aplasie	3 [75]	1 [33]	2 [67]	0 [0]	2 [100]	1 [50]	#NV**
Hypoplasie	1 [25]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [50]	#NV**
Arteria cerebri media	5 [1]				4 [0,86]	1 [0,20]	#NV**
Duplikation	3 [60]	2 [67]	1 [33]	0 [0]	2 [50]	1 [100]	#NV**
Hypoplasie	2 [40]	1 [50]	1 [50]	0 [0]	2 [50]	0 [0]	#NV**
Arteria cerebri anterior	174 [24]				85 [18]	89 [18]	0,917
Hypoplasie (A1)	87 [50]	50 [57]	37 [43]	0 [0]	39 [46]	48 [54]	0,473
Aplasie (A1)	28 [16]	23 [82]	5 [18]	0 [0]	17 [20]	11 [12]	0,189
Fenestrierung (A1)	3 [2]	0 [0]	3 [100]	0 [0]	2 [2]	1 [1]	#NV**
Duplikation (A1)	4 [2]	3 [75]	1 [25]	0 [0]	2 [2]	2 [2]	#NV**
Hypoplasie (A2)	12 [7]	11 [92]	1 [8]	0 [0]	5 [6]	7 [8]	0,634
Duplikation (A2)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	1 [1]	#NV**
Hypopl. (ges. ACA)	8 [5]	4 [50]	1 [13]	3 [38]	5 [6]	3 [3]	#NV**
Trifurkation	27 [16]	0 [0]	0 [0]	27 [100]	14 [16]	13 [15]	0,723
Azygos	2 [1]	0 [0]	0 [0]	2 [100]	1 [1]	1 [1]	#NV**
Duplik. (ges. ACA)	2 [1]	1 [50]	1 [50]	0 [0]	0 [0]	2 [2]	#NV**
AcomA	3 [0]				1 [0,21]	2 [0,4]	#NV**

Anhang

Fenestrierung	1 [33]	0 [0]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	1 [50]	#NV**
Duplikation	2 [67]	0 [0]	0 [0]	2 [100]	1 [100]	1 [50]	#NV**
HINTERER KREISLAUF	528 [74]				271 [58]	257 [52]	0,662
Arteria Vertebralis	243 [34]				136 [29]	107 [22]	0,007*
Hypoplasie	163 [67]	105 [64]	58 [36]	0 [0]	92 [68]	71 [66]	0,026*
Duplikation	1 [0]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [1]	0 [0]	#NV**
Endet in PICA	68 [28]	37 [54]	30 [44]	1 [1]	36 [26]	32 [30]	0,447
Aplasie	9 [4]	7 [78]	2 [22]	0 [0]	7 [5]	2 [2]	#NV**
Fenestrierung	2 [1]	0 [0]	2 [100]	0 [0]	0 [0]	2 [2]	#NV**
Arteria Basilaris	3 [0]				0 [0]	3 [0,6]	#NV**
Fenestrierung	3 [100]	0 [0]	0 [0]	3 [100]	0 [0]	3 [100]	#NV**
Arteria cerebri posterior	282 [39]				135 [29]	147 [30]	0,804
Fetale ACP	273 [97]	119 [44]	78 [29]	76 [28]	128 [95]	145 [99]	0,530
Hypoplasie	8 [3]	4 [50]	4 [50]	0 [0]	7 [5]	1 [1]	#NV**
Fenestrierung	1 [0]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	1 [1]	#NV**
GESAMTZAHL VARIANTEN	714	371 [52]	228 [32]	115 [16]	363 [51]	351 [49]	0,326
GESAMTZAHL PAT. MIT ≥1 VARIANTE (von 963 Pat. mit auswertbaren TOFs)	528 [55]				263 [53]	265 [57]	0,368

Tabelle 7: Varianten des Circulus arteriosus Willisii

*signifikante Korrelation bei $p < 0,05$; **Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich

Lokalisation der Stenosen	Häufigkeit [n; %]	Rechts [n; %]	Links [n; %]	Mitte [n; %]	DWI pos. [n; %]	DWI neg. [n; %]	p-Wert (von n=963 TOFs)
Arteria carotis interna Passend zum Infarktareal: n=46	18% (n=69/ 378)				20% (n=50/ 245)	14% (n=19/ 133)	0,000*
ACI (gesamt)	30 [43]	17 [57]	13 [43]	0 [0]	24 [48]	6 [32]	
ACI (C2)	8 [12]	4 [50]	4 [50]	0 [0]	6 [12]	2 [11]	
ACI (C2-C3)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	1 [5]	
ACI (C3-C4)	9 [13]	6 [67]	3 [33]	0 [0]	5 [10]	4 [21]	
ACI (C6)	1 [1]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	1 [2]	0 [0]	
ACI (C2-C4)	2 [3]	1 [50]	1 [50]	0 [0]	2 [4]	0 [0]	
ACI (C5)	3 [4]	2 [67]	1 [33]	0 [0]	3 [6]	0 [0]	
ACI (C7)	4 [6]	3 [75]	1 [25]	0 [0]	3 [6]	1 [5]	
ACI (C3)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [2]	0 [0]	
ACI (C5-C6)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	0 [0]	1 [5]	
ACI (C5-C7)	1 [1]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [5]	
ACI (C6-C7)	2 [3]	0 [0]	2 [100]	0 [0]	1 [2]	1 [5]	
ACI (C4-C7)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [2]	0 [0]	
ACI (C4-C5)	2 [3]	0 [0]	2 [100]	0 [0]	1 [2]	1 [5]	
ACI (C2-C6)	1 [1]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [5]	
ACI (C4-C6)	1 [1]	0 [0]	1 [100]	0 [0]	1 [2]	0 [0]	
ACI (C3-C7)	1 [1]	1 [100]	0 [0]	0 [0]	1 [2]	0 [0]	
Arteria vertebralis Passend zum Infarktareal: n=46	39% (n=149 /378)				36% (n=88/ 245)	46% (n=61/ 133)	0,005*
AV	149 [100]	88 [59]	61 [41]	0 [0]	88 [100]	61 [100]	

Anhang

Arteria cerebri anterior Passend zum Infarktareal: n=3	4% (n=17/ 378)				4% (n=11/ 245)	5% (n=6/ 133)	0,177
ACA (gesamt)	2 [12]	2 [100]	0 [0]	0 [0]	2 [18]	0 [0]	
ACA (A1)	10 [59]	7 [70]	3 [30]	0 [0]	7 [64]	3 [50]	
ACA (A2)	5 [29]	2 [40]	3 [60]	0 [0]	2 [18]	3 [50]	
Arteria cerebri posterior Passend zum Infarktareal: n=25	20% (n=77/ 378)				20% (n=49/ 245)	21% (n=28/ 133)	0,006*
ACP (gesamt)	5 [6]	1 [20]	4 [80]	0 [0]	5 [10]	0 [0]	
ACP (P1)	18 [23]	6 [33]	12 [67]	0 [0]	14 [29]	4 [14]	
ACP (P2)	54 [77]	26 [48]	28 [52]	0 [0]	30 [61]	24[86]	
Arteria cerebri media Passend zum Infarktareal: n=24	11% (n=40/ 378)				13% (n=31/ 245)	7% (n=9/1 33)	0,000*
ACM (ges.)	2 [5]	1 [50]	1 [50]	0 [0]	2 [6]	0 [0]	
ACM (M1)	35 [88]	24 [69]	11 [31]	0 [0]	27 [87]	8 [89]	
ACM (M2)	3 [8]	1 [33]	2 [67]	0 [0]	2 [6]	1 [11]	
Arteria Basilaris Passend zum Infarktareal: n=11	7% (n=26/ 378)				7% (n=16/ 245)	8% (n=10/ 133)	0,177

Anhang

A. Basilaris	26 [26]	0 [0]	0 [0]	26 [100]	16 [100]	10 [100]	
--------------	---------	-------	-------	-------------	-------------	-------------	--

Tabelle 8: Lokalisation der Stenosen

*signifikante Korrelation bei $p < 0,05$; **Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich

Stenosen bei DWI-pos. Pat.; n=245	DWI pos. mit Stenose und pass. Infarkt in entsprechendem Versorgungsgebiet n=155	DWI pos. mit Stenose ohne pass. Infarkt in entsprechendem Versorgungsgebiet n=90	p-Wert
Arteria carotis interna	46	4	#NV**
Arteria vertebralis	46	42	0,008*
Arteria cerebri anterior	3	14	#NV**
Arteria cerebri posterior	25	24	0,047*
Arteria cerebri media	24	7	0,08
Arteria Basilaris	11	5	0,638

Tabelle 9: Patienten mit Stenosen passend zum Infarktareal

*signifikante Korrelation bei $p < 0,05$; **Berechnung der statistischen Signifikanz aufgrund zu kleiner Gruppengröße nicht möglich