

Sarah Loebel
Dr. med.

Prädiktion des klinischen Funktionsergebnisses nach Analyse endovaskulärer Schlaganfalltherapie durch bildgebende Verfahren

Fach/ Einrichtung: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl. Inf.(FH) Peter A. Ringleb

Der Schlaganfall stellt aufgrund der großen Anzahl an Betroffenen und den mit jedem Patienten anfallenden hohen Kosten eine sozioökonomische Herausforderung für die Industrienationen dar. In der Schlaganfalldiagnostik und in der Schlaganfalltherapie gab es in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte. Insbesondere das Konzept des rettbaren Gewebes durch Darstellung einer Differenz zwischen der Läsion in der diffusionsgewichteten und der perfusionsgewichteten Sequenz (DWI/PWI mismatch) erleichtert die Identifikation von geeigneten Patienten für rekanalisierende Therapien. Allerdings zeigte sich im klinischen Alltag, dass Patienten mit ähnlichem DWI/PWI mismatch durchaus ein unterschiedliches klinisches Funktionsergebnis haben können. Da die Zeit einer der wichtigsten Prädiktoren für das klinische Funktionsergebnis beim ischämischen Schlaganfall ist, wurde in dieser Arbeit untersucht, inwiefern sich das klinische Funktionsergebnis bei Patienten mit ähnlichem DWI/PWI mismatch in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Behandlung mit endovaskulärer Therapie (ET) unterscheidet. Nach dem Konzept des rettbaren Gewebes müsste die Prognose bei ähnlichem mismatch unabhängig vom Zeitfenster sein. Außerdem wurde der prognostische Charakter der „capillary transit time heterogeneity“ (CTH), einem bisher wenig erforschten Parameter, in Bezug auf das klinische Funktionsergebnis und die Komplikation einer intrakraniellen Blutung untersucht. Hierbei sollte vor allem analysiert werden, ob mikrovaskuläre Veränderungen einen Einfluss auf das Auftreten von symptomatischen intrakraniellen Blutungen haben.

Für beide Studienteile wurden Daten von Patienten aus dem hausinternen Schlaganfallregister der Neurologischen Klinik der Universität Heidelberg verwendet, die im Zeitraum von Oktober 2009 bis August 2014 einen ischämischen Hirninfarkt aufgrund eines Verschlusses der Arterie carotis interna und/oder der Arteria cerebri media erlitten haben und mit endovaskulärer Schlaganfalltherapie behandelt wurden. Alle Patienten erhielten eine Magnetresonanztomographie inklusive diffusionsgewichteter und perfusionsgewichteter Sequenz in ausreichender Qualität. Nur Patienten mit einem relevanten DWI/PWI mismatch wurden behandelt. Retrospektiv erfolgte die Analyse der Läsionsvolumina in den DWI, Tmax und CTH Sequenzen. 24 bis 36 Stunden nach der Therapie erhielten die Patienten zur Verlaufskontrolle eine Computertomographie. Die statistische Auswertung erfolgte voxel- und volumenbasiert und wurde mit Hilfe von Microsoft Excel 2010 und SPSS Version 22 und 24 durchgeführt.

Im Studienteil zum zeitabhängigen DWI/PWI mismatch stellte sich heraus, dass das klinische Funktionsergebnis bei Patienten mit ähnlichem DWI/PWI mismatch von der Zeit zwischen Symptombeginn und Behandlung abhängig ist. Dieses Ergebnis widerspricht den Resultaten der DEFUSE 2 Studie, bei der gezeigt wurde, dass das klinische Funktionsergebnis nach ET bei Patienten mit dem sogenannten target mismatch nicht zeitabhängig ist. Aufgrund des Studiendesigns konnte im Rahmen dieser Studie jedoch nicht ermittelt werden, ob Patienten im späten Zeitfenster von einer konservativen Therapie mehr als von der endovaskulärer Therapie profitiert hätten. Die Ergebnisse der DEFUSE 3 Studie, der DAWN Studie und der POSITIVE

Studie werden hoffentlich neue Erkenntnisse über die Selektion von Patienten im späten Zeitfenster, die wahrscheinlich von einer ET profitieren würden, anhand des DWI/PWI mismatch Konzeptes bringen. Man kann aufgrund der hier ermittelten Ergebnisse und dem aktuellen Stand der Fachliteratur annehmen, dass der DWI/PWI mismatch für Patienten im frühen Zeitfenster keine relevante Bedeutung in Bezug auf die Entscheidung für oder gegen eine ET hat. Für die Patienten im späten Zeitfenster ist die Bedeutung des DWI/PWI mismatch Konzeptes noch nicht endgültig geklärt. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass es einen Unterschied zwischen dem rettenden Gewebe bei Patienten im frühen bzw. im späten Zeitfenster gibt, der eventuell durch das Auftreten von mikrovaskulären Veränderungen nach einer bestimmten Zeit zustande kommt. Es ist deshalb aktuell von großem Interesse, das Potential der CTH als Korrelat für derartige mikrovaskuläre Veränderungen in der Schlaganfalldiagnostik zu untersuchen. In der Analyse zum Effekt der CTH auf das klinische Funktionsergebnis 90 Tage nach ET zeigte sich, dass Patienten mit einem großen Volumen mit moderater CTH signifikant häufiger ein gutes klinisches Funktionsergebnis erzielen. Dieser Zusammenhang war nicht für alle relevanten CTH Parameter signifikant, es sind daher weitere Studien mit einer größeren Patientenzahl zur Absicherung dieses Resultats notwendig. Der Einfluss der CTH auf das Risiko einer intrakraniellen Blutung bestätigte den protektiven Effekt eines großen Volumens mit moderater CTH. Alle relevanten CTH Parameter zeigten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne intrakranieller Blutung nach ET. Aus den Ergebnissen dieser Studie lässt sich die Hypothese aufstellen, dass ein großes Volumen mit einer erhöhten CTH einen protektiven Effekt auf das Risiko einer intrakraniellen Blutung nach ET hat. Beide Hypothesen müssen in zukünftigen randomisierten Studien verifiziert werden, bevor die CTH in der routinemäßigen klinischen Diagnostik eingesetzt werden kann.