

## Zerebrovaskuläre Erkrankungen

# Hirngefäßerkrankungen aus neuroradiologischer Sicht

Hannes Schwenke, Peter Schramm, Thomas Eckey, Lübeck

In der Diagnostik neurovaskulärer Erkrankungen ergeben sich durch die rasche Weiterentwicklung der Bildgebungsmethoden und durch verbesserte Postprocessing-Algorithmen wegweisende Verbesserungen. So etwa ermöglicht die multimodale CT-Diagnostik beim akuten Schlaganfall die schnelle Identifizierung von Infarkt kern und Penumbra sowie die arterielle CT-Angiografie die Ursachenabklärung und Planung potenzieller endovaskulärer Eingriffe.

**D**ie kraniale Computertomografie (CT) ist durch die Weiterentwicklung der CT-Perfusion in der Diagnostik neurovaskulärer Erkrankungen mehr denn je ein gefragtes Instrument, vor allem in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls. Nach wie vor besitzt auch die Magnetresonanztomografie einen hohen Stellenwert. Die permanente Weiterentwicklung der digitalen Subtraktionsangiografie und besonders der endovasku-

lären Therapiemöglichkeiten führt konsequenterweise dazu, dass immer mehr zerebrovaskuläre Krankheiten interventionell neuroradiologisch therapiert werden können.

### Bildgebung des akuten Schlaganfalls

Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache in den Industrieländern und einer der Hauptgründe für eine dauer-

hafte Behinderung [1]. In der Akutdiagnostik ist die kraniale Computertomografie (CCT) flächendeckend weiterhin die wichtigste apparative Untersuchung bei einem akuten Schlaganfall und muss unverzüglich durchgeführt werden. Konzentrierte man sich in der CCT-Diagnostik lange Zeit darauf, Frühzeichen einer akuten Ischämie wie zum Beispiel ein ischämieinduziertes Ödem oder eine intrakranielle Blutung zu diagnostizieren, so profitieren mittlerweile sowohl die klassischen, aber insbesondere auch die zusätzlich zur Verfügung stehenden neurointerventionellen Therapieverfahren von einer differenzierteren Diagnostik. Bei klinisch schwer betroffenen Patienten sollte zum Nachweis oder Ausschluss eines proximalen Gefäßverschlusses zusätzlich zum nativen CCT eine intrakranielle oder supraaortale arterielle CT-Angiografie (CTA) ergänzt werden. Das größere Scanvolumen einer supraaortalen CTA wird hierbei durch eine gezieltere Planung einer potenziellen endovaskulären Intervention gerechtfertigt. Sofern technisch verfügbar, liefert eine CT-Perfusionsmessung in der Akutdiagnostik wichtige Informationen über eine Penumbra beziehungsweise über die Größe des irreparabel geschädigten Infarkt-kerns, was insbesondere bei einem unklaren Zeitfenster erhebliche therapeutische Implikationen hat [2].

#### Natives CT und CT-Angiografie

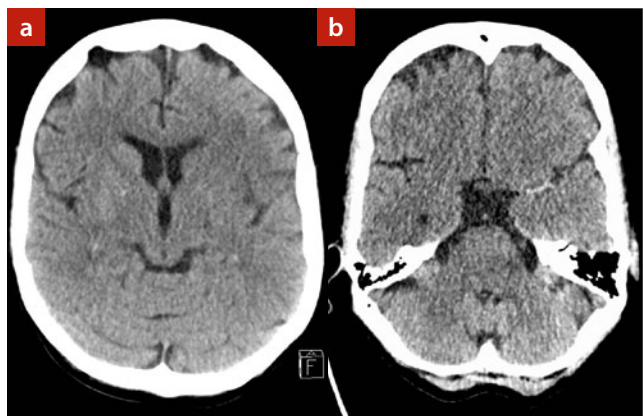
Die Vorteile der CT liegen in der ubiquitären und schnellen Verfügbarkeit, außerdem in der schnellen Durchführbarkeit und in der exzellenten Sensitivität zum Blutungsausschluss [3]. Eine akute zerebrale Ischämie induziert über den Funktionsausfall der Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase ein zytotoxisches Ödem, das aufgrund des erhöhten Wassergehaltes im Vergleich zum gesunden Hirngewebe verminderte Dichtewerte im CT aufweist [4]. Typisches Frühzeichen eines ischämischen Infarktes im CT ist ein Dichteausgleich zwischen grauer und weißer Substanz, der sich als aufgehobene Grau-Weiß-Differenzierung der tiefen Kerngebiete oder des Kortex darstellt. Ein hyperdenses Arterienzeichen gilt ebenfalls als Frühzeichen einer akuten zerebralen Ischämie und ist Ausdruck des intraarteriellen Thrombus. Geronnenes Blut führt aufgrund der Polymerisation und Retraktion der Fibrinfilamente zu einer stärkeren Abschwächung der Röntgenstrahlung im Vergleich zu nicht geronnenem Blut (**Abb. 1**).

In der Notfallbildgebung finden bildmorphologische Scores Anwendung, die aufgrund einer Standardisierung der Bildanalyse die klinische Kommunikation vereinfachen. Der ASPECT-Score ist der am häufigsten verwendete Parameter und unterteilt das Versorgungsgebiet der A. cerebri media in zehn Areale, die – falls sie unauffällig sind – jeweils einen Punkt erhalten [5]. Zeigen sich Frühzeichen in einem oder mehrerer dieser Areale, vermindert sich der Score entsprechend der Anzahl der Areale.

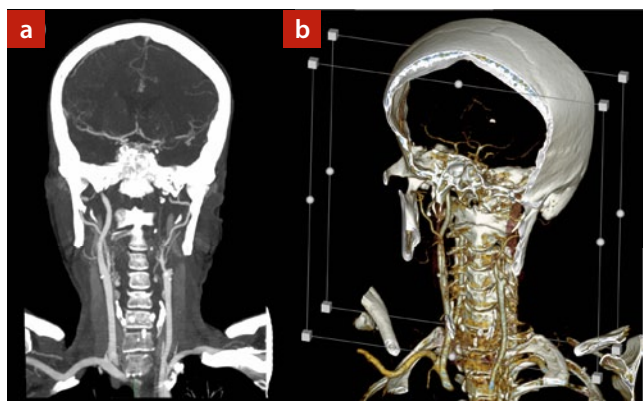
Mittels einer arteriellen CT-Angiografie erfolgt der direkte Nachweis eines Gefäßverschlusses; unterschiedliche Rekonstruktionsalgorithmen, zum Beispiel die maximum intensity projection (MIP) oder die dreidimensionale surface shaded display-Rekonstruktion (SSD) ermöglichen eine übersichtliche Darstellung des Gefäßbefundes. (**Abb. 2**)

#### CT-Perfusion

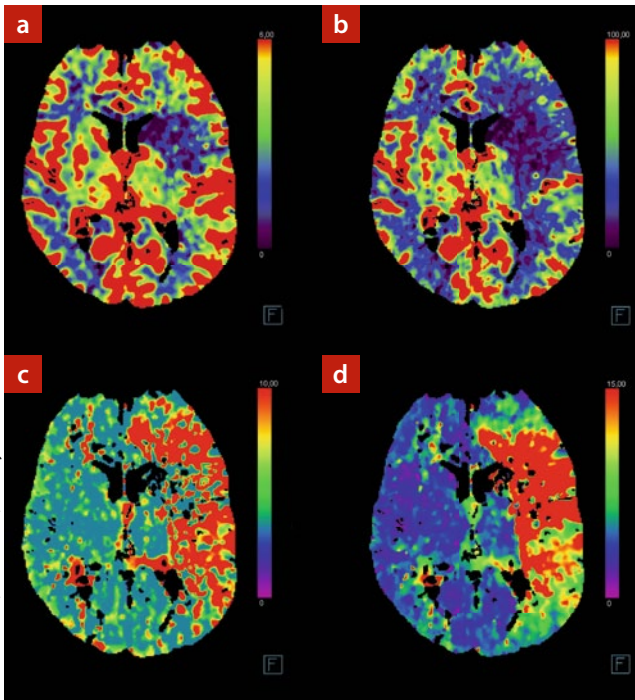
Mit Hilfe der CT-Perfusion kann irreversibel ischämisches Gewebe (Infarktkern) und potenziell rettbares ischämisches Gewebe (Penumbra) identifiziert werden. Durch sukzessive Verbesserungen der Scanner-Technologie und der Postprocessing-Algorithmen seit Einführung der Methode 1980 [6] ist es heute möglich, innerhalb kürzester Zeit räumlich und zeitlich hochauflösende Daten der Perfusion des gesamten Gehirns zu gewinnen. Die Door-To-Needle-Zeit wird durch eine zusätzlich angefertigte CT-Perfusion nicht verzögert, da bereits nach dem nativen CT die intravenöse thrombolytische Therapie mittels rtPA (rekombinanter gewebespezifischer Plasminogenaktivator) initiiert werden kann. Im Gegensatz zur MR-Perfusion liefert die CT-Perfusion örtlich hochauflösendere und



**Abb. 1:** Infarktfrühzeichen. **a:** Natives CCT (Schichtdicke 5 mm) einer 66 Jahre alten Patientin mit hochgradigem linkshirnigen Syndrom beginnend 70 Minuten vor Bildakquisition. Gut zu erkennen sind Dichteminderungen des Caput nuclei caudati links, des Putamen, in Teilen der Inselrinde und im vorderen Schenkel der Capsula interna links, die als Frühzeichen eines Hirninfarktes gelten. **b:** In den dünnen 1 mm Schichten ist ein hyperdenses Arterienzeichen im M1-Segment der A. cerebri media links nachweisbar, das ebenfalls als Frühzeichen eines Hirninfarktes gilt.



**Abb. 2:** Supraaortale CT-Angiografie der Patientin (Abb. 1) mit Nachweis eines M1-Verschlusses links und eines proximalen Verschlusses der A. carotis interna links. Sekundäre Bildrekonstruktionen wie die coronare MIP (**a**) und die SSD (**b**) ermöglichen eine übersichtliche Darstellung des Gefäßbefundes.



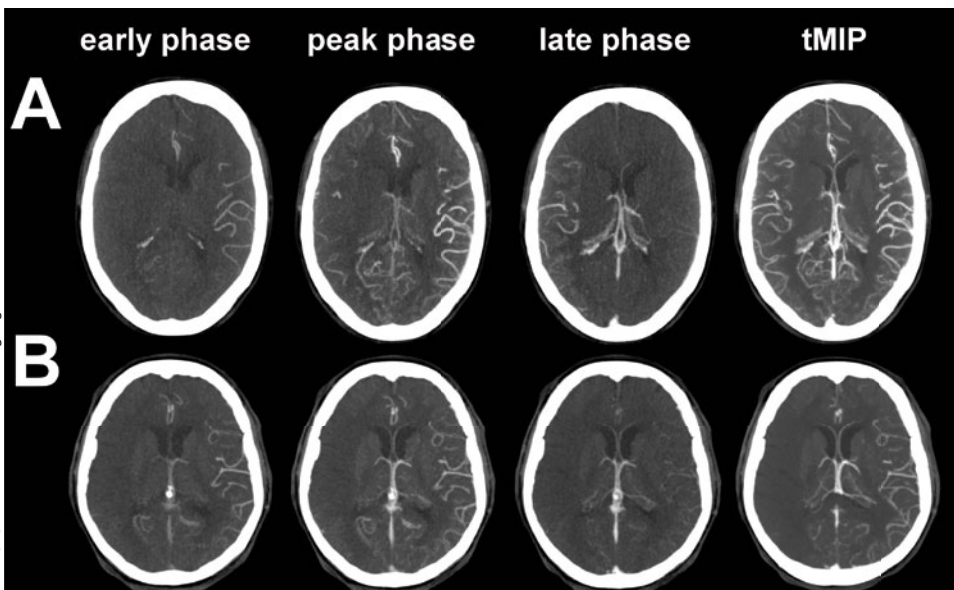
© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckey

**Abb. 3:** CT-Perfusion der Patientin (aus Abb. 1) mit akutem M1-Verschluß links und proximalem ACI-Verschluß links.  
**a:** Korrelierend zu den Infarktfrühzeichen im nativen CT (Abb. 1) ist das regionale CBV (regionales zerebrales Blutvolumen) im Vergleich zur Gegenseite signifikant vermindert, dieses Areal entspricht dem irreparabel geschädigten Infarktkern.  
**b:** Der CBF (zerebraler Blutfluss) ist im gesamten Mediaterritorium links vermindert.  
**c und d:** Die Differenz aus CBV-Läsion und CBF-Läsion entspricht der blutflussreduzierten aber noch nicht irreparabel geschädigten Penumbra. Die Parameter des Kontrastmitteltransits MTT (mean transit time) und TTD (time to drain) sind innerhalb der CBV-Läsion und der CBF-Läsion verlängert.

quantifizierbare Daten in kurzer Zeit, sodass kritisch kranke Patienten schneller einer Therapie zugeführt werden können [7]. In der Akutsituation ist es zudem häufig schwierig, eine zuverlässige Anamnese in Hinblick auf eventuelle MRT-Kontraindikationen zu erheben, besonders bei Patienten mit schwerer Aphasie. Auch bei Patienten mit Subarachnoidalblutung hat die CT-Perfusion im subakuten Stadium zur Erkennung vasospastisch bedingter fokaler oder diffuser Perfusionsverzögerungen einen großen Stellenwert und wird in vielen Kliniken entsprechend fester Protokolle standardisiert nach einer Aneurysmablutung durchgeführt [8].

- Die primär relevanten Perfusionsparameter sind der zerebrale Blutfluss (CBF), das regionale zerebrale Blutvolumen (CBV) und die Parameter des Kontrastmitteltransits „mean transit time“ (MTT) und „time to drain“ (TTD).
- Das CBV ist definiert als das gesamte Blutvolumen innerhalb einer Hirngewebeinheit, wobei diese Einheit das Hirngewebe als auch die venösen und arteriellen Gefäße enthält und in ml/100 g angegeben wird.
- Der CBF ist definiert als das Blutvolumen, das pro Zeit durch eine Hirngewebeinheit fließt und wird in ml/100 g/Minuten angegeben.
- Die MTT ist definiert als die mittlere Durchgangszeit des Blutes durch das Gewebe beziehungsweise durch ein Hirnareal, sie wird in Sekunden angegeben.

Bedingt durch das zentrale Volumenprinzip besteht zwischen allen Parametern der intrinsische Zusammenhang  $MTT = CBV/CBF$  [9]. Der Infarktkern ist durch ein signifikant vermindertes CBV gekennzeichnet (CBV-Läsion), während in der Penumbra der CBF reduziert ist (CBF-Läsion). Die Differenz aus CBF-Läsion und CBV-Läsion entspricht der aktuell noch nicht irreparabel geschädigten, aber bereits blutflussreduzierten Penumbra [10]. Innerhalb der Penumbra ist das CBV durch Vasodilatation reflektorisch oft erhöht. Die MTT sowie die TTD sind in der Penumbra und im Infarktkern verlängert (**Abb. 3**).



© aus [12] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

**Abb. 4:** Bilder einer 4D-CTA in der frühen Phase, der Peak-Phase und der späten Phase des Kontrastmitteltransits bei zwei Patienten mit proximalem M1-Verschluß rechts. **Patient A** verfügt über eine gute Kollateralisierung aufgrund leptomeningealer Anastomosen. Bei **Patient B** fehlt diese Kollateralisierung, was als ein wichtiger prognostischer Faktor betrachtet werden muss (Abbildungen aus [12] mit freundlicher Genehmigung von Elsevier).

Im Rahmen einer CT-Perfusion werden während des Kontrastmitteltransits durch repetitive Bildakquisition insgesamt circa 30 Einzelspiralen gewonnen. Diese Einzelspiralen werden für die Berechnung einer zusätzlich zeitlich aufgelösten 4D-CTA genutzt, um bei einem intrakraniellen Gefäßverschluss ergänzende Informationen über die Länge des Thrombus oder über die Kollateralisierung zu erhalten [11, 12] (Abb. 4).

### Bildgebung von Aneurysmen

Die bildmorphologischen Detektionsraten intrakranieller Hirnarterienaneurysmen sind abhängig von der jeweiligen Größe des Aneurysmas. Mit der CTA werden Detektionsraten von 93–99% für Aneurysmen > 3 mm und 35–75% für Aneurysmen < 3 mm erreicht [13]. Bei der Detektion zerebraler Aneurysmen mittels TOF (Time-of-Flight)-MRA ist die Rate an falsch-positiven Befunden relativ hoch [14]. Mit höherer Feldstärke erhöht sich die Sensitivität der TOF-MRA. Die Sensitivität der kontrastverstärkten supraaortalen MRA gleicht der Sensitivität der CTA [15]. Bei allen Aneurysmen sollte eine ergänzende digitale Subtraktionsangiografie (DSA) durchgeführt werden, um die genaue Konfiguration des Aneurysmas (sacciform, fusiform, dissezierend) hochauflösend abzubilden und die weitere Therapie zu planen.

### Bildgebung seltener aber wichtiger Vaskulopathien

Als seltene aber wichtige Entität ist die Sinus- oder Hirnvenenthrombose anzusehen, die für weniger als 1% der Schlaganfälle verantwortlich ist. Sie manifestiert sich entweder in der Form einer Thrombose eines duralen Sinus, einer inneren Hirnvene, von kortikalen Venen (z. B. der V. Labbé oder Trolard) oder in einer Kombination dieser Lokalisationen. Die Prognoseverbesserungen dieser Erkrankung sind in erster Linie durch eine Optimierung der Diagnostik erzielt worden, wobei die ehemals als Goldstandard geltende DSA verdrängt und von der CTA und dem MRT abgelöst wurde. Ein multisequenzielles MRT erlaubt hier nicht nur die zuverlässige Diagnose, sondern aufgrund der komplexen Signalcharakteristik geronnenen Blutes zumeist auch eine Alterseinordnung der Thrombose und eine sichere Beurteilung etwaiger kongestiv bedingter Sekundärschädigungen. Hilfreich und klinisch relevant ist neben dem fehlenden Signal in den venösen MR-Angiografiertechniken vor allem der Signalanstieg des Thrombus im nativen flusskompensierten T1-Bild im subakuten Stadium (> fünf Tage). Aufgrund der häufig subakuten und klinisch variablen Präsentation werden die meisten Patienten in eben diesem Stadium diagnostiziert. In der anspruchsvolleren Diagnostik kortikaler Venenthrombosen und auch in der Diagnostik früher Erkrankungsstadien gewinnen T2\* gewichtete Gradientenechosequenzen und zunehmend die SWI-Sequenzen an Bedeutung. Ein natives Computertomogramm kann eine Sinus- oder Hirnvenenthrombose weder ausschließen, noch nachweisen – die in Analogie zum hyperdensen Arterienzeichen nachweisbaren Dichteanhebungen der venösen Blutleiter sind zu inkonstant anzutreffen.

Als pathophysiologisch heterogene Gruppe gilt die ebenfalls insgesamt seltene Gefäßdissektion der hirnversorgenden Arterien, bei deren Diagnostik die DSA ebenfalls keine Rolle mehr

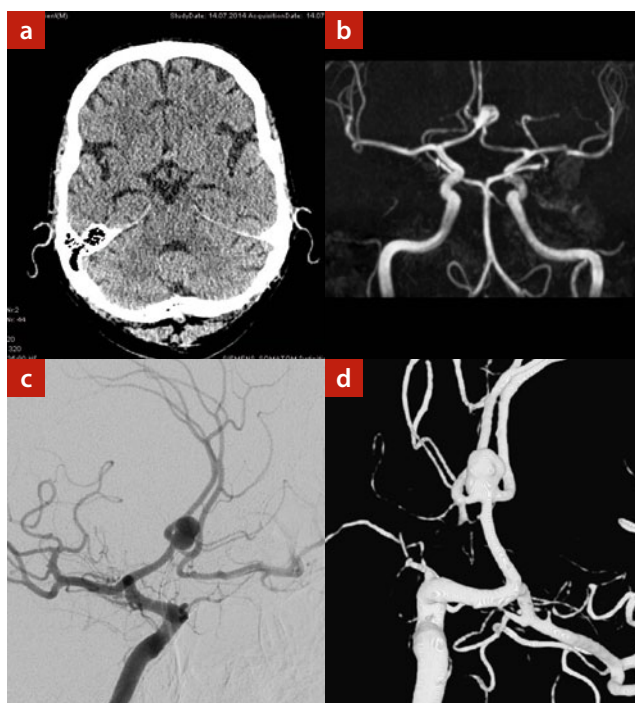


Abb. 5: Inzidentelles ACOM-Aneurysma im nativen CCT (a), in der MR-TOF-Angiografie bei 1,5 T (b), in einer Schrägprojektion einer zerebralen DSA (c) und in der SSD-Rekonstruktion eines DSA-Rotationsdatensatzes (d).

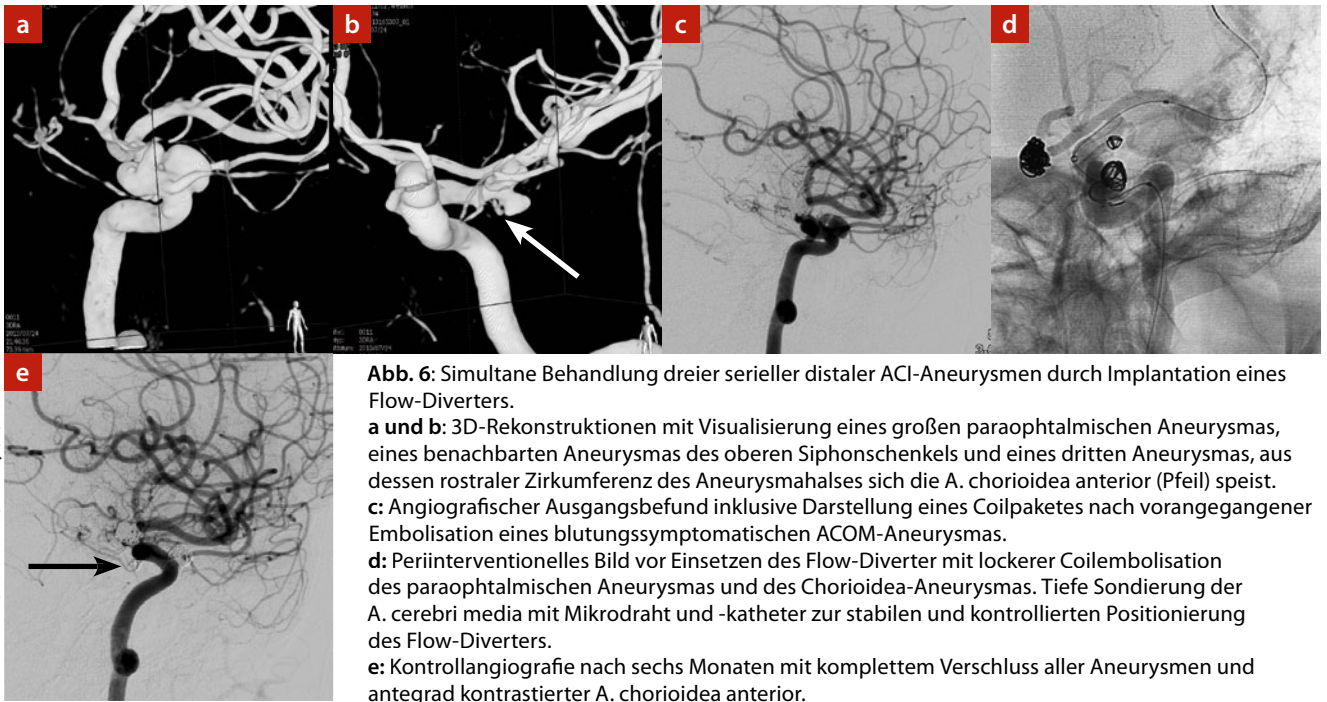
© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckey (4x)

spielt. Als Goldstandard gilt auch hier mittlerweile ein multisequenzielles kraniozervikales MRT mit MR-Angiografie, zervikalen fettsupptimierten T1-Sequenzen zum Nachweis des Wandhämatoms und diffusionsgewichteten Aufnahmen des Hirnparenchyms zum Nachweis zerebraler Ischämien, womit alle Facetten dieser Erkrankung bildmorphologisch erfasst werden. Sonografisch schlecht erreichbare oder unübersichtliche Gefäßsegmente wie zum Beispiel entlang der A. vertebralis im V2-Segment oder nahe der Schädelbasis werden mittels MRA sicher und übersichtlich erfasst. Auch bei positiver Ultraschalldiagnostik sollte zur Diagnosesicherung eine MRT ergänzt werden.

Bei klinischem oder bildmorphologischem Verdacht auf eine Angiodysplasie mit arteriovenösem Shunt (z. B. piale AV-Malformation, durale AV-Fistel oder Glomustumor) haben sich bislang keine durchgreifenden Verbesserungen der MR- oder CT-Diagnostik etabliert, die den Verzicht auf eine DSA rechtfertigen. Die DSA ist damit bei diesen Erkrankungen weiterhin in jedem Fall zur Diagnosesicherung und Graduierung indiziert.

### Invasive neuroradiologische Diagnostik

Die Anzahl der durchgeführten zerebralen Angiografien in DSA-Technik allein zu diagnostischen Zwecken ist durch die Optimierung der CT- und MR-Angiografie mit ihren örtlich hochauflösenden arteriellen, venösen und auch zeitauflösenden Verfahren rückläufig. Trotzdem leistet dieses Verfahren nach wie vor einen entscheidenden therapierelevanten Beitrag bei neurologischen Erkrankungen wie zum Beispiel der zerebralen Vas-



**Abb. 6:** Simultane Behandlung dreier serieller distaler ACI-Aneurysmen durch Implantation eines Flow-Diverterers.

**a und b:** 3D-Rekonstruktionen mit Visualisierung eines großen paraophthalmischen Aneurysmas, eines benachbarten Aneurysmas des oberen Siphonschenkels und eines dritten Aneurysmas, aus dessen rostraler Zirkumferenz des Aneurysmahalses sich die A. chorioidea anterior (Pfeil) speist.

**c:** Angiografischer Ausgangsbefund inklusive Darstellung eines Coilpaketes nach vorangegangener Embolisation eines blutungssymptomatischen ACOM-Aneurysmas.

**d:** Periinterventionelles Bild vor Einsetzen des Flow-Diverter mit lockerer Coilembolisation des paraophthalmischen Aneurysmas und des Chorioidea-Aneurysmas. Tiefe Sondierung der A. cerebri media mit Mikrodraht und -katheter zur stabilen und kontrollierten Positionierung des Flow-Diverterers.

**e:** Kontrollangiografie nach sechs Monaten mit komplettem Verschluss aller Aneurysmen und antegrad kontrastierter A. chorioidea anterior.

© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckey (5x)

kulitis, der Moya-Moya-Erkrankung, der sicheren Diagnose einer Pseudookklusion oder zur Visualisierung einer komplexen Kollateralversorgung. Hierbei sollte die Vorstellung zur arteriellen DSA nicht zu restriktiv erfolgen, da der oft therapieentscheidende diagnostische Zugewinn die mit 0,3 % als niedrig anzusehende Komplikationsrate relativiert [16]. Als unzweifelhaft gelten die Indikationen zur Ursachenklärung subarachnoidaler Blutungen, zur Diagnostik und Graduierung duraler Fisteln und zur exakten Darstellung der Angioarchitektur zerebraler Angiome, wobei in allen diesen Fällen die Angiografie gleichzeitig als Planungsgrundlage endovaskulärer Therapien dient (**Abb. 5**).

Der nunmehr flächendeckende Einsatz moderner Flachdetektorsysteme ermöglicht neben einer exzellenten und homogenen Bildqualität der Angiografieserien gleichzeitig die Aufnahme dreidimensionaler Schnittdatensätze, die das gesamte Spektrum der sekundären Bildrekonstruktionen eröffnet. Hierbei sind das 3D-Surface-Rendering zum Beispiel in der Angiom- oder Aneurysmadarstellung (**Abb. 6 a, b**) und die postinterventionelle CT-Abschlusskontrolle des Hirnparenchyms nach endovaskulären Eingriffen aufgrund ihres hohen klinischen Stellenwerts bereits fest etabliert.

Als jüngste technische Entwicklungen und aktuell in der Findungsphase begriffen sind neue Algorithmen zur deutlichen Strahlenreduktion, periprozedurale Perfusionsdarstellungen über intraarterielle Kontrastmittel (KM)-Injektionen sowie venöse Flachdetektor-Angiografien, deren arterieller Gefäßkontrast durch kubitale Injektion eines KM-Bolus erreicht wird. Einsatz findet die letztgenannte Technik unter anderem bei der Stenosenquantifizierung, bei Follow-up-Untersuchungen von implantierten Stents (**Abb. 7**) oder von Aneurysmen. Ausblickend befinden sich neue Verfahren zur simultan orts- und zeitaufgelösten 4D-Angiografie in Entwicklung.

## Therapie

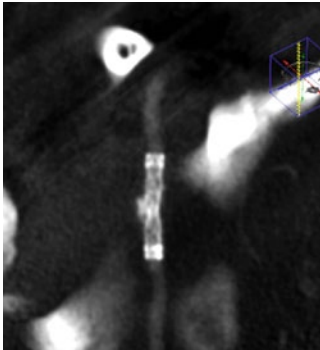
### Neurointerventionelle Therapien

In den letzten Jahren hat eine substanzielle Verbesserung der Kathetermaterialien und des zur Verfügung stehenden endovaskulären Instrumentariums zu einer nachhaltigen Verbesserung des Sicherheitsprofils neurovaskulärer Eingriffe, zur Verbesserung der therapeutischen Erfolge und zur Ausweitung der Indikationsstellungen beigetragen, was insbesondere bei den Rekanalisationen thrombembolischer Gefäßverschlüsse bei der akuten zerebralen Ischämie erkennbar ist.

### Rekanalisationen akuter thrombembolischer Verschlüsse

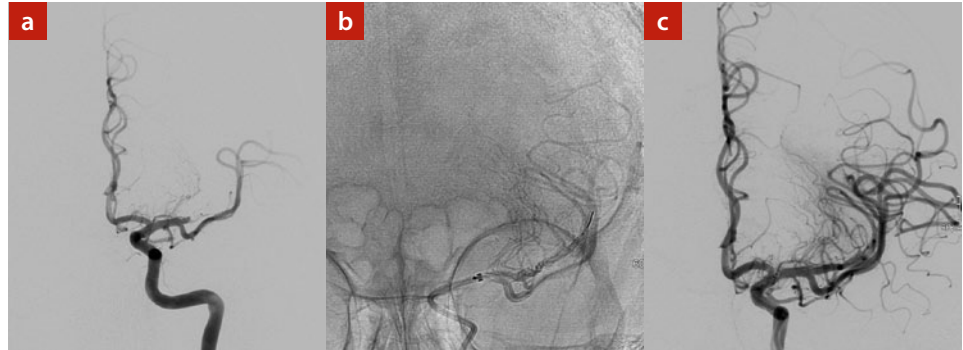
Die im Februar 2013 veröffentlichten Studienergebnisse der IMS III, Synthesis und MR Rescue-Studie, die keine Überlegenheit der endovaskulären Therapie zeigen konnten, wurden unlängst von der praktizierten Realität überholt: Die heute zur Rekanalisation eingesetzten Stentretreiver erreichen im Vergleich zu den in den Studien eingesetzten Werkzeugen eine doppelt so hohe Rekanalisionswahrscheinlichkeit und signifikant bessere klinische Ergebnisse bei niedrigeren Blutungskomplikationen, wie die Trevo2 und SWIFT-Studie zeigten [17, 18]. Zudem beträgt die Rekanalisionswahrscheinlichkeit nach alleiniger intravenöser rtPA-Lysetherapie bei Thrombuslängen > 8 mm, was bei etwa 70 % aller M1-Verschlüsse der Fall ist [19], lediglich 1 % [20]. Aufgrund dieser Erkenntnisse wurden in vielen neurovaskulären Zentren trotz einer gewissen Unsicherheit der Studienlage weiterhin proximale Gefäßverschlüsse mit hoher Thrombuslast nach einer zeitüberbrückenden Lysetherapie einer interventionellen Rekanalisation zugeführt (**Abb. 8**).

In den ersten Analysen teils noch laufender randomisierter klinischer Studien, die den direkten Vergleich der kombinierten Therapie gegenüber einer rein intravenösen Lyse anstellen



© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckey

**Abb. 7:** CT-Rekonstruktion eines angiografischen Flachdetektorrotationsdatensatzes nach i.v. KM-Injektion. Da der Datensatz keiner reinen Luminografie entspricht, kann als Ursache der inkompletten Stent-Entfaltung (trotz Inflationsdruckes von 11 bar) ein großer Kalkplaque identifiziert werden.



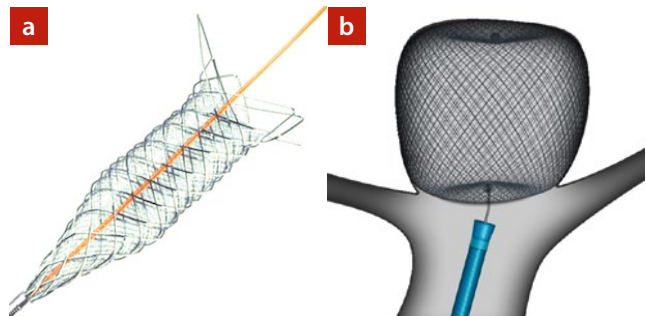
© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckey (3 x)

**Abb. 8:** Standardprozedur einer angiografischen Revaskularisation mit distaler Aspiration  
**a:** Ausgangsbefund mit persistierendem thrombembolischem Verschluss der linken A. cerebri media im distalen M1-Segment beginnend knapp hinter dem temporalen Astabgang nach Voll-dosislysetherapie.  
**b:** Unsubtrahiertes Bild mit Darstellung eines 5 French-Intermediärkatheters, über den der Thrombus mit einem Mikrodraht und Mikrokatheter passiert wurde. Nach Freisetzen des Thrombektomie-Devices passagere Wiederherstellung des antegraden Flusses.  
**c:** Nach Rückzug des geöffneten Stens in den Aspirationskatheter vollständige Rekanalisation mit hypoxiebedingter, reflektorischer Weitstellung lateraler striolentikulärer Gefäßäste.

(MR CLEAN [21], ESCAPE, EXTEND IA), zeichnet sich eine klare Überlegenheit der kombinierten Therapie ab, weswegen dieses Verfahren seinen Platz in der akuten Schlaganfalltherapie perspektivisch ausbauen wird. Es muss allerdings betont werden, dass nicht jeder Patient von einer kathetergestützten Rekanalisation profitiert und der wichtigste Faktor die Patientenselektion über eine zügige und möglichst multimodale Diagnostik bleibt, die die wichtigsten Entscheidungskriterien für oder gegen eine endovaskuläre Therapie liefert. Optimalerweise sollten neben einer Parenchym- und Gefäßdiagnostik auch Perfusionmessungen akquiriert werden, die entgegen der arbiträren studienbedingten Zeitfester eine Therapieentscheidung aufgrund des „individuellen Zeitfensters“ unter Berücksichtigung der (Patho-) Anatomie der hirnersorgenden Arterien ermöglicht. Als Grundvoraussetzung sollte zudem gelten, dass die Infrastruktur der Klinik einen Behandlungsbeginn, in den meisten Zentren in Intubationsnarkose, in weniger als 90 Minuten nach Klinikkontakt gewährleistet.

### Intra- und extrakranielles Stenting

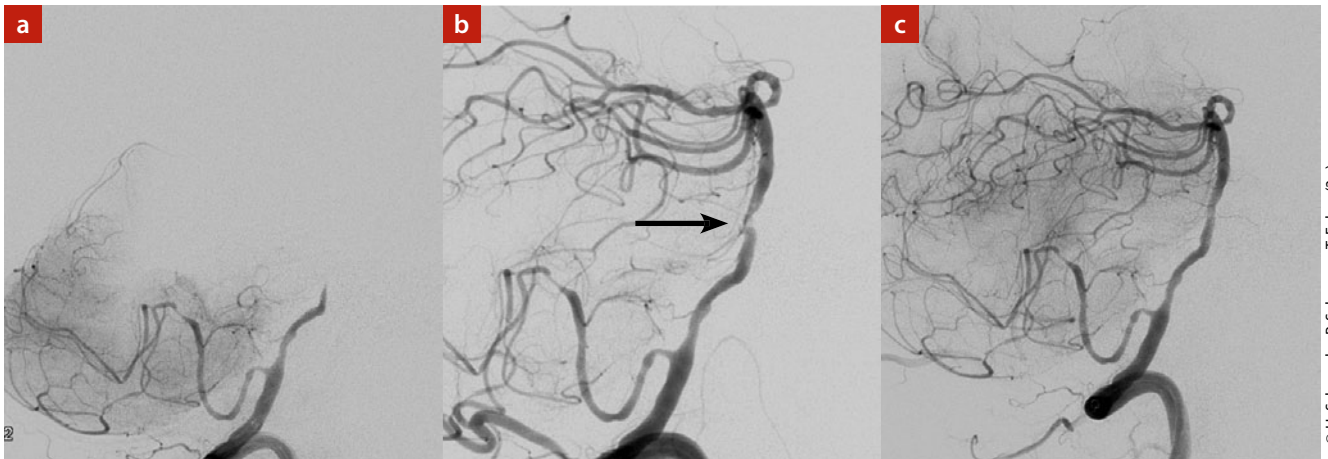
Nach wie vor liegt aufgrund der vorliegenden Studienlage eine Behandlungsempfehlung bei extrakraniellen symptomatischen Karotisstenosen bei Stenosegraden > 50 % (nach NASCET) vor. Hierbei kann bei einem ausgewogenen Risikoprofil der beiden Verfahren Thrombendarteriektomie (TEA) und Karotis-Stenting aus den multinationalen Multicenterstudien keine evidenzbasierte Empfehlung zur Behandlungsmodalität abgeleitet werden – es lässt sich jedoch ein Trend feststellen, nach dem jüngere Patienten (< 68 Jahre) eher vom Stenting, ältere Patienten eher von der TEA profitieren. Die statistischen Unterschiede sind jedoch marginal, sodass pragmatisch gesprochen der Auswahl des Operators beziehungsweise Interventionalisten ein höheres Gewicht zukommt als der Auswahl der Methode und in jedem Fall eine Patientenaufklärung über beide Therapieverfahren erfolgen sollte.



© Microvention/Sequent Medical

**Abb. 9:** Innovative Gefäßimplantate:  
**a:** CASPER®-Stent („Carotid Artery Stent designed to Prevent Embolic Release). Gewobener doppellagiger Closed-Cell-Stent, dessen innere Lage zur besseren Plaqueabdeckung eine signifikant geringere Zellgröße aufweist („Ultra-Closed-Cell“). (Mit freundlicher Genehmigung von Microvention)  
**b:** Web®-Device („Woven EndoBridge cerebral aneurysm embolization device“), das als intraaneurysmaler Flow-Diverter bei breitbasigen oder komplex konfigurierten Aneurysmen zum Einsatz kommt und den Aneurysmahals mit einem eng gewobenen Nitinol-Netz abdeckt (Mit freundlicher Genehmigung von Sequent Medical GmbH)

Eine evidente Behandlungsempfehlung asymptomatischer Stenosen besteht nach wie vor nicht, was möglicherweise nach Abschluss der noch laufenden dreiarmigen SPACE-2 Studie revidiert werden wird, die die aktuelle medikamentöse Behandlung asymptomatischer Karotisstenosen mit beiden invasiven Verfahren vergleicht und somit den zwischenzeitlichen technisch-operativen Verbesserungen aber auch der deutlichen Optimierung der medikamentösen Therapie in der Primärprävention zerebrovaskulärer Erkrankungen Rechnung tragen wird. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist die kürzliche Einführung „Ultra-closed-cell-Stents“, deren doppellagiger Aufbau mit kleinstmöglichen Zellen eine optimale Plaque-



© H. Schwenke, P. Schramm, T. Eckley (3 x)

**Abb. 10:** Stent-geschützte Ballonangioplastie der A. basilaris

**a:** Laterales Angiogramm eines Patienten mit vollständiger thrombotischer Okklusion der A. basilaris. Nebenbefundlich hochgradige PICA-Stenose. Am unteren Bildrand erkennbarer einliegender Intermediärkatheter (5 MAX, Penumbra) im V4-Segment.  
**b:** Nach erfolgreicher Thrombektomie Demaskierung der zugrunde liegenden hochgradigen mittbasilären Stenose (Pfeil)  
**c:** Rekonstruktion des Gefäßlumens durch PTA (Perkutane transluminale Angioplastie) und Implantation eines ballonmontierten Stents, der aufgrund der Subtraktionstechnik selber erkennbar ist.

abdeckung ermöglichen soll (**Abb. 9**). Diese Entwicklung folgt der Erkenntnis einer Subgruppenanalyse der SPACE-Studie, nach der die Implantation von Stents mit geschlossenem Zellsystem bei symptomatischen Patienten weniger thromboembolische Komplikationen aufweist als jene mit offenen Zellen [22]. Evidenz für den präventiven periprozeduralen Einsatz von Protektionssystemen liegt nicht vor.

Das schlechte Abschneiden der Stent-geschützten Angioplastie hochgradiger intrakranieller Gefäßstenosen in der SAMMPRIS-Studie [23] rechtfertigt bei näherer Betrachtung keine pauschale Ablehnung dieses Eingriffs. Umso mehr erstaunt es, dass das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) eben jene Studie als maßgebliche Entscheidungsrundlage für ihre pauschal negative Nutzenbewertung des Stentings generell heranzieht (Oktober 2014). Unberücksichtigt bleibt hierbei die Tatsache, dass die zugrunde liegende Studie nicht auf das gesamte pathophysiologische Spektrum und die klinischen Erscheinungsformen intrakranieller Stenosen übertragbar ist. So bestehen nach wie vor Indikationen zur Stent-geschützten Angioplastie bei akuten Gefäßverschlüssen infolge einer hochgradigen intrakraniellen Stenose, bei Infarkten mit einem eindeutig hämodynamischem Muster und bei Patienten mit rezidivierenden Infarkten trotz einer suffizienten dualen Plättchenhemmung, wie auch der aktuellen Stellungnahme durch die beteiligten Fachgesellschaften zu entnehmen ist (BDNR, DGNR, DGN und DSG).

### Aneurysmathherapie

Seit dem ersten Einsatz von Platinspiralen im Jahre 1990 werden subarachnoidale Aneurysmen der Hirnarterien zunehmend endovaskulär versorgt. Die größte randomisierte Studie, die die endovaskuläre Behandlung mit dem Clipping über eine Kraniotomie vergleicht, ist die 1994 initiierte

ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial). Aus neuroradiologischer Sicht setzen die aktuell publizierten Langzeitergebnisse dieser Studie, die nun einen Zeitraum von bis zu 18 Jahren überschauen, die erfreulichen Ergebnisse der initialen Studie (2001) und der 7-Jahres-Ergebnisse (2005) fort. Auch im langen Intervall ließ sich ein signifikanter Überlebensvorteil der endovaskulär versorgten Patienten nachweisen; zudem war der Anteil gering beeinträchtigter Patienten (mRS 0-2) in der coilembolisierten Gruppe signifikant höher [24].

Eine enorme Erleichterung der endovaskulären Therapie komplexer oder breitbasiger Aneurysmen wurde durch die Einführung flusssteuernder Stents, der „Flow-Diverter“ avisiert. Durch Abdecken des Aneurysmahalses mit einem besonders eng gewobenen Maschennetz wird hierbei der Blutfluss im Aneurysma verlangsamt, was eine Thrombosierung des Aneurysmas bewirken soll. Der Einsatz dieser Flow-Diverter lässt die Therapie ansonsten unbehandelbarer Aneurysmen wie zum Beispiel fusiformer Aneurysmen der A. basilaris zu oder aber die Behandlung mehrerer serieller Aneurysmen des gleichen Trägergefäßes in einem Arbeitsschritt (**Abb. 6**).

Die Rate kompletter Aneurysmaverschlüsse durch diese Behandlung sind gemäß einer großen Metaanalyse mit 76 % hoch [25] – die ursprüngliche Aneurysmagröße hat interessanterweise keinen Einfluss auf die Verschlussrate. Aufgrund einer insgesamt recht hohen Komplikationsrate im Vergleich zu etablierten Therapieverfahren (bis zu 6 % ischämische Komplikationen und 3 % intraparenchymatöse Hämatomate), sollte der Einsatz weiterhin nicht standardisiert, sondern erst nach einer individuellen Risikoabwägung oder bei fehlenden Behandlungsalternativen erfolgen. Als Weiterentwicklung flusssteuernder Devices wurden intraaneurysmale Flow-Diverter entwickelt (**Abb. 9 b**), die nach Implantation in den Aneurysma-

sack den Hals mit einem einfachen oder gedoppelten Nitinol-Netz abdecken und so zu einer intraläsionalen Thrombose führen, wobei eine Thrombozytenfunktionshemmung bei dieser Therapie nicht notwendig ist. Erste klinische Ergebnisse dieser neuen Technik sind erfolgversprechend [26, 27].

### **Piale AV-Malformationen/Angiome**

Die ARUBA-Studie ist die bislang einzige kontrollierte randomisierte Studie, die die konservative Therapie nicht rupturierter AV-Angiome mit einer invasiven Therapie, kombiniert aus chirurgischer Resektion, endovaskulärer Embolisation beziehungsweise Radiatio oder einer Kombination dieser Therapien verglichen hat. Hierbei hat sich in einem Beobachtungszeitraum von 33 Monaten ein eindeutiger Vorteil der medikamentösen Behandlung ergeben, was vor dem Hintergrund des kurzen Kontrollintervalls und des natürlichen Verlaufs eines AV-Angioms mit einer jährlichen Blutungswahrscheinlichkeit von etwa 2–3 % pro Jahr wenig überrascht. Insofern sollten trotz dieser Ergebnisse insbesondere junge Patienten, bei denen von einem relevanten kumulativen Blutungsrisiko auszugehen ist, trotzdem weiterhin einem interdisziplinären neurovaskulären Team, bestehend aus Neurologen, Neurochirurgen, Neuroradiologen und Strahlentherapeuten vorgestellt werden.

Die endovaskuläre Therapie der Behandlung rupturierter oder nicht rupturierter Angiome hat sich in den letzten Jahren nicht substanziell gewandelt und konzentriert sich überwiegend auf eine präoperative Embolisation des Angiomnidals mit Flüssigembolisat und/oder den Verschluss intranidaler oder flussassoziiierter Aneurysmen der Angiomfeeder. Hierbei werden präferenziell tief gelegene, operativ schlecht erreichbare Kompartimente des AV-Angioms avisiert. Als jüngste Optimierung der endovaskulären Versorgung wurde eine Technik entwickelt, bei der zunächst eine Abdichtung zwischen dem Embolisationskatheter und der Gefäßwand des Angiomfeeders durch Platinspiralen und Kleber erzielt wird, um dann einen sicheren und forcierten antegraden Fluss des Embolisats in das Angiom zu erreichen [28].

### **Fazit für die Praxis**

Die Implementierung einer multimodalen CT-Diagnostik beim akuten Schlaganfall erlaubt die zügige und robuste Identifizierung von Infarktkern (CBV-Läsion) und Penumbra (CBF-Läsion) und anhand der arteriellen CT-Angiografie die Ursachenabklärung beziehungsweise Planung potenzieller endovaskulärer Eingriffe. Die stete Verbesserung der Angiografieanlagen mit flächendeckendem Einsatz von Flachdetektoren sowie neuentwickelten Kathetern und innovativen therapeutischen Devices hat in den letzten Jahren zu einer substanziellen Verbesserung neurovaskulärer Therapiemöglichkeiten geführt. Beispielhaft hierfür hat sich die endovaskuläre Rekanalisation großer Gefäßverschlüsse adjuvant zur leitliniengerechten Thrombolysetherapie zu einem klinisch etablierten und weitestgehend standardisierten Verfahren mit nachgewiesener Evidenz entwickelt. Jüngst veröffentlichte 18-Jahre-Langzeitergebnisse der multinationalen ISAT-Studie bestätigen die Überlegenheit der endovaskulären Aneurysmaversorgung gegenüber der operativen Therapie. Randomi-

sierte Studien erlauben nur Aussagen über die untersuchte Studienpopulation: Trotz SAMMPRIS hat die intrakranielle Stentimplantation weiterhin einen klinischen Stellenwert und trotz ARUBA bedürfen auch bisher asymptomatische Patienten mit zerebralen Angiomen einer sorgfältigen Abklärung und Risikostratifizierung.

### **Literatur**

[www.springermedizin.de/dnp](http://www.springermedizin.de/dnp)



#### **Hannes Schwenke**

Arzt  
Institut für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160 (Zentralklinikum)  
23538 Lübeck  
E-Mail: Hannes.Schwenke@uksh.de



#### **Prof. Dr. med. Peter Schramm**

Direktor  
Institut für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160 (Zentralklinikum)  
23538 Lübeck  
E-Mail: Peter.Schramm@uksh.de



#### **Dr. med. Thomas Eckey**

Leitender Oberarzt  
Institut für Neuroradiologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160 (Zentralklinikum)  
23538 Lübeck  
E-Mail: Thomas.Eckey@uksh.de

#### **Interessenkonflikt**

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.



# CME-Fragebogen

FIN: DN1502ok

gültig bis 25.02.2015

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter [www.springermedizin.de/eAkademie](http://www.springermedizin.de/eAkademie) möglich.
- Ausführliche Erläuterungen unter [www.springermedizin.de/info-eakademie](http://www.springermedizin.de/info-eakademie)



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

DOI 10.1007/s15202-015-0580-4

## Hirngefäßerkrankungen aus neuroradiologischer Sicht

### Was gilt für Frühzeichen einer zerebralen Ischämie im nativen kranialen CT (Computertomogramm)?

- Typisches Frühzeichen eines Media-infarctes ist eine zunehmende Grau-Weiß-Differenzierung innerhalb der tiefen Kerngebiete und des Kortex.
- Die Dichteminderungen sind auf ein zytotoxisches Ödem aufgrund eines Ausfalls der Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase zurückzuführen.
- Je länger das hyperdense Arterienzeichen ist, desto besser sind die Chancen auf eine Rekanalisation durch i.v.-Lysetherapie.
- Bildmorphologische Scores wie der ASPECT-Score erschweren die klinische Kommunikation.
- Das hyperdense Arterienzeichen ist besser in den 5-mm-Schichten zu erkennen.

### Was gilt in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls?

- Das kraniale CT wird aufgrund der sehr hohen Strahlenbelastung nicht in der Akutdiagnostik verwendet.
- Die Sensitivität des kranialen CT zum Blutungsauschluss ist nicht ausreichend.
- Die kraniale Bildgebung muss bei Verdacht auf einen Schlaganfall nicht zwingend zeitnah durchgeführt werden.
- Die supraaortale CTA (CT-Angiografie) vereinfacht die Planung einer neurointerventionellen Therapie und lässt ursächliche Läsionen der zervikalen Arterien erkennen.
- Die Untersuchung von Patienten mit akuter globaler Aphasie im MRT ist ungefährlich.

### Welcher Parameter definiert in der CT-Perfusion die Penumbra?

- Die Summe aus den Parametern des Kontrastmitteltransits mean transit time (MTT) und time to drain (TTD).
- Die Differenz aus CBF (zerebraler Blutfluss)-Läsion und CBV (regionale zerebrale Blutvolumen)-Läsion.
- Die CBV (regionale zerebrale Blutvolumen)-Läsion.
- Die CBF (zerebrale Blutfluss)-Läsion.
- Eine Messung der Penumbra ist mit dem CT nicht möglich.

### Die CT-Perfusion ...

- ... findet im klinischen Alltag fast keine Anwendung mehr.
- ... ist der MRT-Perfusion in der räumlichen Auflösung unterlegen.
- ... verzögert erheblich die Door-to-Needle-Zeit.
- ... besteht aus einem Datensatz repetitiver Einzelspiralen während des Kontrastmitteltransits.
- ... findet ausschließlich Anwendung in der Schlaganfalldiagnostik.

### Was gilt in der Bildgebung von zerebralen Aneurysmata?

- Die TOF-Angiografie ist der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) an Sensitivität überlegen.
- Die Detektionsraten sind abhängig von der Größe des Aneurysmas.
- Die Feldstärke des MRT hat keinen Einfluss auf die Sensitivität der TOF-Angiografie.
- Die Sensitivität der CTA ist deutlich

schlechter als die Sensitivität der kontrastverstärkten MRA (MR-Angiografie).

- Die DSA ist bei Aneurysmata ausschließlich für die Therapie geeignet.

### Im Rahmen der radiologischen Initialdiagnostik und des Monitorings bei Patienten mit einer nicht traumatischen Subarachnoidalblutung ...

- ... wird bei eindeutig präpontinem Verteilungsmuster auf eine weitere Gefäßdiagnostik gemäß aktueller Studien verzichtet.
- ... wird in der Akutsituation zur Strahlensreduktion zunehmend die TOF-MR-Angiografie angewendet.
- ... wird in der Akutsituation aufgrund der Komplikationsrate einer DSA von etwa 3 % keine invasive Diagnostik indiziert.
- ... kann eine CT-Perfusionsmessung aufgrund des nicht territorialen Musters postenzell vaskulitischer Ischämien keine Aussage zu minderversorgtem Hirngewebe getroffen werden.
- ... wird auch bei negativem CTA-Befund bezüglich der Blutungsursache eine DSA durchgeführt.

### Bei einem Patienten mit einem klinisch hochgradigen Mediasyndrom infolge eines embolischen Carotis-T-Verschlusses und hyperdensem Mediazeichen ...

- ... sollte bei Patienten > 75 Jahre keine Therapie mehr erfolgen.
- ... ist eine Thrombuslänge über 8 mm anzunehmen und der Rekanalisationserfolg einer alleinigen intravenösen Lysetherapie als gering einzuschätzen.

- ... sollte unverzüglich eine mechanische Rekanalisation nach Bolusgabe von 5.000 IE Heparin i.v. erfolgen.
- ... spart eine Karotisdirektpunktion als kürzester Zugangsweg für eine mechanische Rekanalisation wertvolle Zeit.
- ... erfolgt in den meisten Zentren nach vorheriger rtPA-Bridgingtherapie eine Thrombektomie in Lokalanästhesie.

**Ein 62-jähriger Patient mit einer linkshirnigen TIA (Transiente Ischämische Attacke) ...**

- ... und einer ipsilateralen 40%igen Karotisabgangsstenose sollte gemäß Studienlage zur Sekundärprophylaxe einer TEA (Thrombendarteriektomie) oder CAS (Carotid Artery Stent) unterzogen werden.
- ... und einer kontralateralen 70%igen Karotisabgangsstenose sollte auf dieser kontralateralen Seite zur Primärprophylaxe einer TEA oder CAS unterzogen werden.
- ... wird tendenziell von einer operativen Revaskularisation eher profitieren als von einem Stenting der A. carotis interna.

- ... und positivem vaskulären Risikoprofil sollte repetitiven CT-Angiografien unterzogen werden, bis der Stenosegrad 50% überschreitet.
- ... und einer ipsilateralen 30%igen Stenose bedarf gemäß Studienlage weder hier noch bei kontralateraler 70%iger asymptomatischen Stenose eines Eingriffs.

**Ein Patient mit rezidivierenden, eindeutig hämodynamischen Infarkten der linken Hemisphäre unter doppelter Thrombozytenfunktionshemmung und 80%iger Stenose der ipsilateralen A. cerebri media ...**

- ... sollte aufgrund des instabilen Zustandes keiner neurovaskulären Intervention unterzogen werden.
- ... sollte aufgrund des instabilen Zustandes in Hinblick auf eine Stent-geschützte Angioplastie einem neurovaskulären Zentrum vorgestellt werden.
- Erfüllt seit der SAMMPRIS-Studie die Anforderungen zur Monotherapie mit einem Plättchenhemmer.

- Bedarf einer sorgfältigen Regulation des Blutdrucks mit arteriellen Mitteldrücken nicht über 90 mmHg.
- Zeigt bei embryonalem Posteriorversorgungstyp kortikale Infarkte auch okzipital.

**Eine 42-jährige Patientin mit einem 2 cm großen links temporobasal gelegenen AV-Angiom ...**

- ... wird bei einer Blutung aufgrund der negativen Studienergebnisse der ARUBA-Studie konservativ geführt.
- ... hat – sofern keine klinischen Symptome bestehen – gemäß aktueller Studienlage keine evidenzbasierte Indikation für einen potenziell kurativen Eingriff.
- ... hat unter Berücksichtigung ihrer Lebenserwartung kein Rupturrisiko.
- ... bietet aufgrund der nicht eloquenten Lage (temporobasal) auch im Falle einer Ruptur keine Behandlungsindikation.
- ... sollte nach genauer Diagnostik für einen endovaskulären Verschluss des Angioms mit Coilembolisation vorgesehen werden.



Top bewertet in der e.Akademie



Neurologie

▶ **Chronische neuropathische Schmerzen: Therapie und Prävention der Postzosterneuralgie**

aus: Der Neurologe & Psychiater 1/2015  
 von: J. A. Blunk  
 Zertifiziert bis: 20.1.2016  
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

▶ **Akute vaskuläre Erkrankungen: Dissektionen hirnversorgender Arterien**

aus: Der Neurologe & Psychiater 12/2014  
 von: E. B. Ringelstein, M. Sitzer  
 Zertifiziert bis: 3.12.2015  
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

▶ **Neurodegenerative Erkrankungen: Aktuelle Therapieoptionen bei Demenz**

aus: Der Neurologe & Psychiater 11/2014  
 von: H. Gutzmann  
 Zertifiziert bis: 5.11.2015  
 Medienformat: e.CME, e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche auf [www.springermedizin.de/eAkademie](http://www.springermedizin.de/eAkademie) eingeben.

Teilnahmemöglichkeit:

**Exklusiv im e.Med-Paket**

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

[www.springermedizin.de/eMed](http://www.springermedizin.de/eMed)

## Literatur

- Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, et al. A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1998 Dec;29(12):2501-6.
- Donnan GA, Baron JC, Ma H, Davis SM. Penumbra selection of patients for trials of acute stroke therapy. *Lancet Neurol*. [Review]. 2009 Mar;8(3):261-9.
- Marks MP. CT in ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. [Review]. 1998 Aug;8(3):515-23.
- von Kummer R, Holle R, Gizyska U, Hofmann E, Jansen O, Petersen D, et al. Interobserver agreement in assessing early CT signs of middle cerebral artery infarction. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996 Oct;17(9):1743-8.
- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet*. 2000 May 13;355(9216):1670-4.
- Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't/Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1980 Dec;137(3):679-86.
- Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, Mader P, Chalaron M, Schnyder P, et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol*. [Clinical Trial. Comparative Study]. 2002 Apr;51(4):417-32.
- Dolatowski K, Malinova V, Frolich AM, Schramm R, Haberland U, Klotz E, et al. Volume perfusion CT (VPCT) for the differential diagnosis of patients with suspected cerebral vasospasm: qualitative and quantitative analysis of 3D parameter maps. *Eur J Radiol*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2014 Oct;83(10):1881-9.
- Meier P, Zierler KL. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol*. 1954 Jun;6(12):731-44.
- Parsons MW, Pepper EM, Bateman GA, Wang Y, Levi CR. Identification of the penumbra and infarct core on hyperacute non-contrast and perfusion CT. *Neurology*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Mar 6;68(10):730-6.
- Frolich AM, Psychogios MN, Klotz E, Schramm R, Knauth M, Schramm P. Antegrade flow across incomplete vessel occlusions can be distinguished from retrograde collateral flow using 4-dimensional computed tomographic angiography. *Stroke*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Nov;43(11):2974-9.
- Frolich AM, Wolff SL, Psychogios MN, Klotz E, Schramm R, Wasser K, et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. *Eur Radiol*. 2014 Feb;24(2):390-6.
- Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, Cho BM, Oh SM, Chang SK. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. [Comparative Study]. 2007 Jan;28(1):60-7.
- Schwab KE, Gailloud P, Wyse G, Tamargo RJ. Limitations of magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. [Comparative Study. Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Jul;63(1):29-34; discussion -5.
- Nael K, Villablanca JP, Mossaz L, Pope W, Juncosa A, Laub G, et al. 3-T contrast-enhanced MR angiography in evaluation of suspected intracranial aneurysm: comparison with MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. [Comparative Study Evaluation Studies]. 2008 Feb;190(2):389-95.
- Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol*. 2009 Apr;20(4):442-7.
- Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. [Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Oct 6;380(9849):1231-40.
- Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Oct 6;380(9849):1241-9.
- Kamalian S, Morais LT, Pomerantz SR, Aceves M, Sit SP, Bose A, et al. Clot length distribution and predictors in anterior circulation stroke: implications for intra-arterial therapy. *Stroke*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2013 Dec;44(12):3553-6.
- Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Jun;42(6):1775-7.
- Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:343.
- Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Bruckmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty: the influence of interventional techniques on outcome data from the SPACE Trial. *Stroke*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial]. 2009 Mar;40(3):841-6.
- Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN, Janis LS, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial. *Lancet*. [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2014 Jan 25;383(9914):333-41.
- The Lancet, Early Online Publication, 28 October 2014 doi:10.1016/S0140-6736(14)60975-2.
- Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. [Meta-Analysis Review]. 2013 Feb;44(2):442-7.
- Pierot L, Liebig T, Sychra V, Kadziolka K, Dorn F, Strasilca C, et al. Intracranial flow-disruption treatment of intracranial aneurysms: preliminary results of a multicenter clinical study. *AJNR Am J Neuroradiol*. [Clinical Trial Multicenter Study]. 2012 Aug;33(7):1232-8.
- Pierot L, Klisch J, Cognard C, Szikora I, Mine B, Kadziolka K, et al. Endovascular WEB flow disruption in middle cerebral artery aneurysms: preliminary feasibility, clinical, and anatomical results in a multicenter study. *Neurosurgery*. [Clinical Trial Multicenter Study]. 2013 Jul;73(1):27-34; discussion -5.
- Chapot R, Stracke P, Velasco A, Nordmeyer H, Hedderer M, Stauder M, et al. The pressure cooker technique for the treatment of brain AVMs. *J Neuroradiol*. 2014 Mar;41(1):87-91.