

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Ch. Kessler)
der Universitätsmedizin Greifswald

**Risikofaktoren für das Auftreten von epileptischen Anfällen und Epilepsie nach
einem ischämischen, supratentoriellen Territorialinfarkt mit Hauptaugenmerk
auf die Perfusions-Computertomographie**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)
der
Universitätsmedizin
der
Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
2016

vorgelegt von:

Xaver Julian Friedrich Bachmann

geb. am: 10.09.1985

in: München

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Max P. Baur

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. U. Runge (Greifswald)

2. Gutachter: Frau Prof. Dr. med. S. Knake (Marburg)

Ort, Raum: Greifswald, Konferenzraum der Kliniken für Neurologie & Neurochirurgie

Tag der Disputation: 24. September 2018

Fürn Pai

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Methoden	8
2.1	Perfusions-CT (PCT): Technische Grundlage.....	8
2.2	ASPECT-Score.....	9
2.3	Relative Perfusionsparameter	11
2.4	Perfusionsdefizit	14
2.5	Volumen der Perfusionsminderung.....	14
2.6	Abschätzung des Schweregrades des Schlaganfalls	14
2.7	Studiendesign.....	15
2.8	Patientenkollektiv.....	16
2.9	Studienverlauf.....	17
2.10	Datenerhebung.....	20
2.10.1	Klinische Daten	20
2.10.2	Epileptische Anfälle	20
2.10.3	Zerebrale Bildgebung.....	21
2.11	Statistik.....	22
3	Ergebnisse	23
3.1	Demographische Daten.....	23
3.1.1	Alter und Geschlecht.....	23
3.1.2	Infarktstromgebiet und Infarktätiologie	24
3.1.3	Beobachtungszeitraum	25
3.1.4	Epileptische Anfälle	27
3.1.4.1	Schwere des Schlaganfalls	28
3.1.4.2	Semiologie der epileptischen Anfälle	30
3.1.4.3	Intervall der epileptischen Anfälle zum ischämischen Schlaganfall	30
3.2	Patienten mit einer Perfusions-CT.....	32

3.2.1	Demographische Daten	32
3.2.2	Epileptische Anfälle	32
3.2.3	Infarktlokalisierung	33
3.2.3.1	Hemisphäre	33
3.2.3.2	ASPECT-Score.....	34
3.2.4	Größenausdehnung der Perfusionsminderung	37
3.2.5	Schwere des Perfusionsdefizits	39
3.2.6	Relative Perfusionsparameter.....	39
4	Diskussion	41
4.1	Gesamte Studie.....	43
4.2	Patienten mit einer Perfusions-CT.....	47
	Teilvolumen der Perfusionseinschränkung	48
	Infarktlokalisierung.....	49
	Perfusionsdefizit und relative Perfusionsparameter	50
4.3	Fazit.....	51
5	Zusammenfassung	53
6	Literaturverzeichnis	55
7	Eidesstattliche Erklärung	62
8	Danksagung	63
9	Anhang	64
9.1	Tabelle Semiologie der epileptischen Ereignisse.....	64
9.2	Tabellen ASPECTS insgesamt	65
9.3	Tabellen ASPECTS kortikal und subkortikal	66
9.4	Tabellen der einzelnen ASPECTS-Regionen.....	69

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACA	Arteria cerebri anterior
Abb.	Abbildung
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
CBF	zerebraler Blutfluss
CBV	zerebrales Blutvolumen
cCT	zerebrale Computertomographie
cMRT	zerebrale Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
epil.	epileptisch
i.v.	intravenös
ILAE	International League Against Epilepsy
IQR	interquartile range
MCA	Arteria cerebri media
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MS-CT	Mehrschichten-Computertomographie
N	Anzahl
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale Score
PCA	Arteria cerebri posterior
PCT	Perfusions-Computertomographie
PoSERS	post-stroke epilepsy risk scale
R[CBF]	relativer Perfusionsparameter des CBF
R[CBV]	relativer Perfusionsparameter des CBV
R[TTP]	relativer Perfusionsparameter der TTP
ROI	region of interest
Tab.	Tabelle
TDC	time-destiny curve
TTP	time to peak
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Es ist bekannt, dass unprovoked epileptic seizures are clustered in childhood, but also in old age, predominantly beyond the 75th birthday, occur¹ (Figure 1).

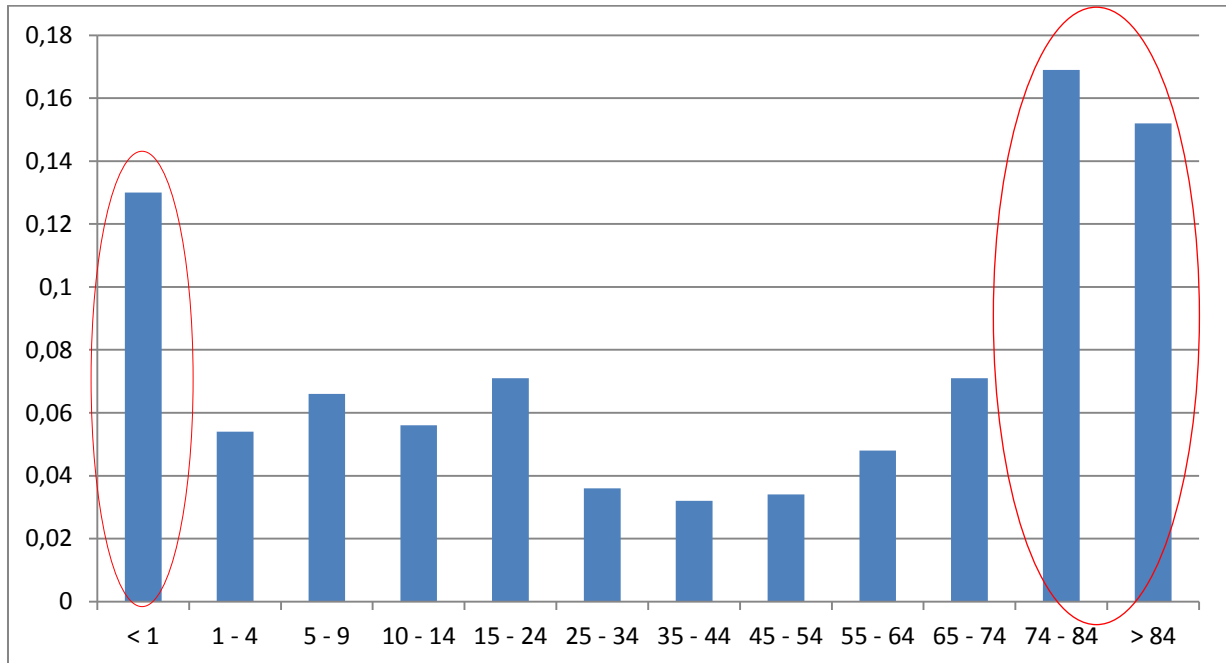


Abb. 1: Inzidenz unprovoked epileptic seizures in dependence on age according to Olafsson et al.¹; x-axis: Age in years; y-axis: Incidence in percent.

Frequent causes for epileptic seizures in childhood are birth-traumatic changes (cerebral hypoxia), developmental disorders of the brain, encephalitis, brain tumors or CNS-trauma². In older age, however, the hemorrhagic or ischemic stroke is the greatest risk factor for the first occurrence of an epileptic seizure^{3,4}. So it is in one of ten patients with an epileptic seizure a previous stroke the trigger for the epileptic event⁵. Already in 1864 it was established by John Hughlings Jackson the connection between a stroke and the occurrence of an epileptic seizure⁶.

The incidence of the occurrence of at least one epileptic seizure after a stroke is, without subdivision with respect to the timing of occurrence and the etiology of the stroke, in the literature of a great dispersion, it varies between 2,3% and 12,4%⁷⁻¹⁵.

Focused on ischemic strokes and differentiated between

frühen, also akut symptomatischen Anfällen und späten, also unprovokierten Anfällen, so rechnet man gemäß populationsbasierter Studien mit einer Epilepsie-Häufigkeit von ca. 3%⁷ und mit akut symptomatischen Anfällen in 2,3 – 6,5%^{15,16}.

Die Bedeutung eines epileptischen Anfalls in der Akutphase eines Schlaganfalls wird kontrovers diskutiert. Einige Studien haben ergeben, dass ein epileptisches Ereignis nach einem Schlaganfall zu einer höheren Mortalität, längeren Krankenhausaufenthalten oder zu einem schlechteren Outcome (die Beeinträchtigung des Lebens der Patienten auf Grund der gestellten Diagnose) führen kann^{8,9,17-19}, andere Studien negieren einen Einfluss^{7,20,21,22}.

Ganz allgemein sind epileptische Anfälle jedoch klar mit einem Verletzungsrisiko²³, mit beruflichen Einschränkungen und dem Verlust der Kfz-Tauglichkeit²⁴ verknüpft.

Daher zielen wissenschaftliche Bemühungen dahin, Risikopatienten für einen epileptischen Anfall nach einem Schlaganfall identifizieren zu können.

Eine erste Risikostratifizierung für das Auftreten einer Epilepsie nach Schlaganfall ist mit PoSERS (post-stroke epilepsy risk scale; *Strzelczyk et al.*²⁵) realisiert. PoSERS bezieht die Faktoren Infarktlokalisierung, die Infarktart, die Infarktschwere, bereits diagnostizierte vaskulär bedingte Enzephalopathien und bereits aufgetretene epileptische Anfälle nach dem Schlaganfall in den individuellen Punktwert eines Patienten mit Schlaganfall ein.

Warum werden epileptische Anfälle nach einem Schlaganfall (oder auch anderen zerebralen Schädigungen) in Früh- (bzw. akut symptomatische) und Spätanfälle (bzw. unprovokierte Anfälle) unterschieden?

Die Basis der Unterteilung ist grundsätzlich das zeitliche Intervall zwischen dem Schlaganfall und dem Auftreten eines epileptischen Anfalls. Von Frühanfall spricht man beim epileptischen Anfall maximal 7 Tage nach Schlaganfall, von Spätanfall ab Beginn der 2. Woche nach dem Schlaganfall. Die International League Against Epilepsy (ILAE) hatte sich bereits 1993 für einen Trennpunkt nach einer Woche ausgesprochen²⁶ und diese Einteilung 2014 bestätigt²⁷.

Trotz dieser Empfehlung variiert die Trennlinie allerdings. In den verfügbaren Studien zu epileptischen Anfällen nach Schlaganfall erstreckt sich der Zeitraum von 24 Stunden⁷ über 48 Stunden¹⁹, einer Woche^{11,20,28,29}, zwei Wochen^{8,14,21,25} bis hin zu einem Monat³⁰.

Der zweite Grund der Unterscheidung in Früh- und Spätanfälle liegt in der Pathophysiologie. Diese ist bei Frühanfällen nach *Luhmann et al.*³¹ eine

Übererregbarkeit auf Grund einer zellulären biochemischen Dysfunktion, bei Spätanfällen hingegen die entstehende Gliose mit dem Ergebnis einer Übererregbarkeit³².

*Beghi et al.*³³ sprechen aus diesen Überlegungen heraus von einerseits akut symptomatischen Anfällen, wenn diese bis zu 7 Tage nach Auftreten einer zerebralen Schädigung auf metabolischer, toxischer, entzündlicher, infektiöser oder struktureller Grundlage manifest werden oder andererseits von unprovzierten Anfällen, nach 7 oder mehr Tagen.

Dies ist von Bedeutung, denn gemäß der ILAE 2014 liegt eine fokale Epilepsie bereits nach einem ersten epileptischen Anfall vor, sofern eine anhaltende Veränderung des Gehirns die Ursache und dadurch ein weiterer Anfall wahrscheinlich ist²⁷. Da dies bei einem unprovzierten Anfall bzw. Spätanfall zutrifft, kann jeder unprovzierte Anfall bzw. Spätanfall laut *Holtkamp (2016)*⁵ als fokale Epilepsie bezeichnet werden.

In mehrfacher Hinsicht ist also die Unterscheidung zwischen Früh- und Spätanfällen bzw. akut symptomatischen und unprovzierten Anfällen von Bedeutung, nicht zuletzt aus therapeutischer Sicht, da das Rezidivrisiko weiterer epileptischer Anfälle bei Spätanfällen signifikant höher ist als bei Frühfällen³⁴. Daher wird bei Spätanfällen eine dauerhafte Therapie mit Antikonvulsiva empfohlen, bei Frühfällen hingegen nur eine dreimonatige⁵.

Tabelle 1 stellt die Inzidenz und die Auslösefaktoren von akut symptomatischen und unprovzierten Anfällen nach einem ischämischen Schlaganfall gegenüber und verdeutlicht deren Unterschiede und Überschneidungen. Bei aller Schwierigkeit, die vorliegenden Studien miteinander vergleichen zu können, besteht Konsens, dass

1. der größte Teil der akut symptomatischen Anfälle sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Schlaganfall (73%¹¹ bzw. 78%²⁸ aller Frühfälle) ereignet.
2. unprovzierte Anfälle mit einem höheren Risiko für weitere epileptische Anfälle verbunden sind: Wiederholungsrisiko von > 70% innerhalb von 10 Jahren³⁴.
3. ein kortikal lokalisierter Schlaganfall als Risikofaktor für das Auftreten sowohl von akut symptomatischen, als auch unprovzierten Anfällen anzusehen ist.
4. ein sekundär hämorrhagischer Schlaganfall als Risikofaktor für das Auftreten sowohl von akut symptomatischen, als auch von unprovzierten Anfällen bekannt ist.

Tab. 1: Vergleich zwischen akut symptomatischen und unprovokierten Anfällen

	Akut symptomatische Anfälle	Unprovokierte Anfälle
Inzidenz	1,8 – 6% ^{5,7,8,13,19,20,28}	0,9 – 12,4% ^{5,7,8,12,13,20,25,28–30}
Risikofaktoren	- Jüngerer Lebensalter ²⁹	- Größe des Infarktareals ²⁹ - Akut symptomatische Anfälle ^{28,29} - Erneuter Infarkt ²⁸
	<ul style="list-style-type: none"> - Schwere des Infarkts gemessen mit dem CNS (canadian neurological score)⁸, dem SSS (Scandinavian Stroke Scale)¹⁴, dem Barthel-Index¹² oder dem mRS (modified Rankin Scale)^{12,13,25,29,35} - Kortikale Lokalisation des Infarkts^{8,10,11,20,22,29,36} - Sekundär hämorrhagisch transformierter Infarkt⁸ 	
Risiko weiterer epileptischen Anfälle	Bei unprovokierten Anfällen erhöht ^{8,29}	

Die genannten Risikofaktoren für epileptische Anfälle nach einem Schlaganfall fußen also auf

1. klinischen Untersuchungsergebnissen (z.B. Lebensalter, Schwere des neurologischen Defizites) und
2. technisch-morphologischen Daten (z.B. zerebrale Bildgebung).

Wir stellten uns daraufhin die Frage, ob nicht auch ein funktionelles Verfahren, wie die PCT (Perfusions-Computertomographie), zur Risikoabschätzung für das Auftreten epileptischer Anfälle nach ischämischem Schlaganfall herangezogen werden könnte. Im Jahr 1980 wurde von Axel erstmals ein Verfahren zur Messung des zerebralen Blutflusses mittels einer Einspiralen-CT veröffentlicht³⁷. Ein weiterer Schritt, der zur deutlichen Verbesserung der PCT-Aufnahmen und zur Vergrößerung des Einsatzgebietes der PCT führte, war die Einführung der 4-schichtigen Mehrspiralen-CTs (MS-CT) 1998³⁸. Seitdem haben sich die Qualität der Aufnahmen und die Möglichkeiten zur Anwendung der PCT immer weiter verbessert. So wurde zum Beispiel durch die Entwicklung und den Einsatz von 16-schichtigen MS-CT die Rotationszeit und damit die Untersuchungszeit deutlich verkürzt und gleichzeitig die Ortsauflösung deutlich erhöht^{39,40}.

Die Vorteile, die die PCT im Vergleich zum Nativ-CT in Bezug auf die Schlaganfall-Diagnostik hat, liegen in einer höheren Sensibilität und Spezifität, besonders in der

Zeit kurz nach Symptombeginn⁴¹⁻⁴³. Vorteile der PCT gegenüber anderen Darstellungsmöglichkeiten des Infarktareals, wie zum Beispiel die Magnetresonanztomographie (MRT), sind die großflächigere Verfügbarkeit und der geringere Zeitaufwand für die Aufnahme und Auswertung⁴⁴.

Die PCT kann das Infarktareal schnell und verlässlich visualisieren und damit auch die gegebenenfalls vorliegende kortikale Lokalisation des Infarktareals, die als ein Risikofaktor für einen epileptischen Anfall belegt worden ist^{8,10,20,22,29,36}.

In der PCT finden der ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) und die relativen Perfusionsparameter Anwendung.

Der ASPECTS wurde primär für die Anwendung bei der Auswertung nativer cCT-Bildern entwickelt⁴⁵. Er erlaubt bei einem Medialinfarkt eine schnelle und reproduzierbare Einschätzung der Infarktgröße. Dass eine Anwendung des ASPECTS beim PCT möglich und sinnvoll ist, wurde in verschiedenen Studien gezeigt⁴⁶⁻⁴⁹. Da beim ASPECTS das Mediastromgebiet in zwei Schichten mit insgesamt 10 Arealen unterteilt wird, lässt sich nicht nur eine ungefähre Größe des Infarktareals bestimmen, sondern auch die genauere Position des Infarktareals. Des Weiteren können die einzelnen Areale als kortikal oder subkortikal identifiziert werden. Es kann also mit dem ASPECTS die Größe, die genaue Lage und die kortikale oder subkortikale Manifestation schnell und reproduzierbar erfasst werden.

Von Bedeutung sind außerdem die relativen Perfusionsparameter⁵⁰⁻⁵², die für die PCT erst kürzlich entwickelt wurden. Hierbei werden zwei Aspekte, die für das Outcome nach dem Schlaganfall wichtig sind, miteinander kombiniert, nämlich die Größe der zerebralen Ischämie und die Schwere des Perfusionsdefizits im Ischämiegebiet.

Es liegen bis dato nicht viele Daten zum Einsatz der PCT bei Schlaganfall-Patienten und ihrem Risiko, nachfolgend einen epileptischen Anfall zu erleiden, vor.

*Koome et al.*⁵³ veröffentlichten 2015 die erste Studie zu diesem Thema. Es handelte sich um eine prospektive Studie mit 352 Patienten mit ischämischem Schlaganfall. Bei einem medianen Beobachtungszeitraum von 377 Tagen hatten 3,9% der Patienten mindestens einen epileptischen Anfall erlitten. Die Autoren untersuchten die PCT mit den Perfusionsparameter CBV, CBF und T_{max} auf die Anwendbarkeit zur Risikoabschätzung für das Auftreten eines epileptischen Anfalls und schlussfolgerten,

dass sich die PCT und insbesondere die Messung des Perfusionsparameters CBV zur Feststellung des Risikos für epileptische Anfälle nach Schlaganfall eignen könnten.

Im Fazit präsentiert die im Folgenden vorgestellte prospektive Arbeit an einem klar definierten Studienkollektiv (Patienten mit akuten supratentoriellen ischämischen Territorialinfarkten) die Effizienz der Perfusions-CT in der Risikoabschätzung für das Auftreten epileptischer Anfälle unter Anwendung

- des etablierten ASPECTS und damit auch der Größe und auch der Lokalisation des Infarktareals.
- der relativen Perfusionsparameter. Die Berechnung ist zwar zeitaufwändiger, dafür aber auch weniger abhängig von der Person, die die PCT-Bilder auswertet.
- des Perfusionsdefizits. Dieses fließt neben der Infarktgröße in die Berechnung des relativen Perfusionsparameters mit ein und ist ein Parameter, der hinsichtlich seines Risikos für epileptische Anfälle nach einem Infarkt erst in einer Studie⁵³ untersucht wurde.

In der vorliegenden Arbeit werden also die Ergebnisse zweier sehr unterschiedlicher Analysemöglichkeiten der PCT präsentiert: der etablierte ASPECTS mit nachgewiesenen Risikofaktoren (Größe und Lokalisation des Infarktareals) für das Auftreten eines epileptischen Anfalls und der kürzlich entwickelte relative Perfusionsparameter mit einem wenig untersuchten Risikofaktor (Perfusionsdefizit).

Es ergaben sich folgende Fragestellungen:

1. Wie unterscheidet sich der ASPECTS der Patienten der PCT mit epileptischem Anfall von denen ohne Anfall?
2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines epileptischen Anfalls und der Lokalisation des ischämischen Schlaganfalls in der PCT?
3. Wie verhalten sich das Perfusionsdefizit und die relativen Perfusionsparameter bei Patienten mit einem epileptischen Anfall im Vergleich zu denen ohne Anfall?
4. Wie hoch ist die Inzidenz für das Auftreten eines epileptischen Anfalls nach einem ischämischen Schlaganfall in unserer Studie?
5. Welche klinischen Risikofaktoren für einen epileptischen Anfall nach einem ischämischen Anfall ergeben sich?
6. Verändert sich die Mortalität oder die Überlebenszeit nach einem ischämischen Schlaganfall, wenn diesem ein epileptischer Anfall folgt?

Die aus diesen Fragen resultierende und entscheidende Frage, mit der wir uns beschäftigt haben, ist:

Können Patienten, für die ein erhöhtes Risiko für einen epileptischen Anfall nach einem ischämischen Schlaganfall besteht, mit Hilfe der PCT und des ASPECTS und/oder der relativen Perfusionsparameter identifiziert werden?

2 Methoden

2.1 Perfusions-CT (PCT): Technische Grundlage

Bei der PCT-Aufnahme wird dem Patienten ein jodhaltiger Kontrastmittelbolus i.v. injiziert. Das An- und Abfluten des Kontrastmittels im intrakraniellen Gefäßsystem wird während des first pass durch sequentielle cCT-Aufnahmen festgehalten⁵⁴. Durch das injizierte Kontrastmittel kommt es zu einer Röntgenstrahlabschwächung, die sich linear proportional zur Menge des Kontrastmittels verhält. Diese Veränderungen werden in zwei 1,2 cm dicken Schichten erfasst^{43,55}. Diese Schichten wurden zuvor in einer Nativ-cCT-Aufnahme so festgelegt, dass mindestens eine von ihnen auf der Höhe der Basalganglien ist. So ist gewährleistet, dass Anteile des vorderen Stromgebiets (A. cerebri anterior, A. cerebri media) und des hinteren Stromgebietes (A. cerebri posterior) aufgenommen werden⁵⁶.

Um Referenzwerte für die Erstellung eines PCT-Bildes zu ermitteln, wird eine arterielle Region of Interest (ROI) in die A. cerebri anterior und eine venöse ROI in den Sinus sagittalis gelegt, um dort die Kontrastmittel-Zeit-Abschwächungskurven (TDC: Time-density curves) zu messen^{43,57}.

Eine Kontrastmittel-Zeit-Abschwächungskurve wird auch für jeden Gewebe-Pixel generiert.

Aus dem Verhältnis der arteriellen und venösen TDC mit den TDCs der einzelnen Gewebepixel können durch mathematische Verfahren folgende Perfusionsparameter quantitativ berechnet werden^{54,56,58,59}:

- der zerebrale Blutfluss (cerebral blood flow; CBF),
- das zerebrale Blutvolumen (cerebral blood volume; CBV) und
- die Time to peak (TTP).

Pro ausgewählte CT-Schicht werden so drei farbcodierte Parameterkarten generiert. Der CBF beschreibt, wie viel Blut pro Minute und 100g Gewebe durch das Gehirn fließt und gibt somit die zerebrale Gewebedurchblutung in Abhängigkeit von der Zeit an. Die Einheit ist $\text{ml } 100\text{g}^{-1} \text{ min}^{-1}$.

Das Blutvolumen, welches sich pro 100g Gehirngewebe in den Gefäßen befindet, wird CBV genannt und ist somit ein Parameter für die Vaskularisation bzw. die Weite der Gefäße im Gehirn. Angegeben wird die CBV in $\text{ml } 100\text{g}^{-1}$.

Die TTP gibt die Zeit an, die das Kontrastmittel benötigt, um in den ausgewählten

Gewebeabschnitten maximal anzufluten. In den Parameterkarten wird also das absolute Zeitspektrum, das das Kontrastmittel in den einzelnen Gewebepixeln für die maximale Anflutung länger benötigt, als in den großen Arterien, z.B. in der A. cerebri anterior, in ein Farbspektrum umkodiert. Dadurch kann eine Perfusionsverzögerung in Gewebeabschnitten angezeigt werden. Gewebeabschnitte, zu denen keine zeitlichen Daten vorliegen, werden schwarz dargestellt. Dazu zählen auch Gebiete, bei denen die Anflutzeit länger ist als die PCT-Scan-Zeit. In diesem Fall handelt es sich höchst wahrscheinlich um infarzierte Gewebe. Die TTP wird in Sekunden gemessen.

Die Perfusions-CT-Aufnahmen erfolgten mit einem 16-Zeiler Multidetektor-CT (SomatomSensation 16, SIEMENS Medical Systems, Forchheim). Die Schichtdicke betrug 12 mm. Nach der i.v. Bolusgabe von 60 ml des jodierten Kontrastmittels „Visipaque 270“ (GE Healthcare Buchler, Braunschweig) und dem Nachspülen mit 40 ml 0,9% NaCl-Lösung, beide mit einer Flussrate von 6 ml s^{-1} , erfolgte die sequentielle Akquisition von 60 Bildern mit einem Bild pro Sekunde. Aus den entstandenen Perfusion-CT-Rohdaten wurden mittels Hersteller-Software farbkodierte Parameterkarten erstellt (NeuroPCT, SyngoCT 2007S; Siemens HealthcareSector, Forchheim).

2.2 ASPECT-Score

Der Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) ist ein Punktesystem, das entwickelt wurde, um in einer nativen cCT-Bildgebung bei einem Mediainfarkt möglichst früh, schnell und reproduzierbar das Ausmaß der Infarktfrühzeichen und damit eine ungefähre Größe des Infarktareals abschätzen zu können. Dafür wird das Mediastromgebiet in 10 Regionen unterteilt. Den Regionen wird die Zahl „1“ oder „0“ zugeordnet; die Zahl „1“, wenn die Region Infarktfrühzeichen aufweist und die Zahl „0“, wenn die Region nicht betroffen ist. Die Summe aller Regionen wird von 10 subtrahiert. Daraus ergibt sich ein Zahlenwert von 10 für ein unauffälliges CT und ein Zahlenwert von 0 für ein CT, bei dem das ganze Mediastromgebiet Infarktzeichen aufweist^{43,45}.

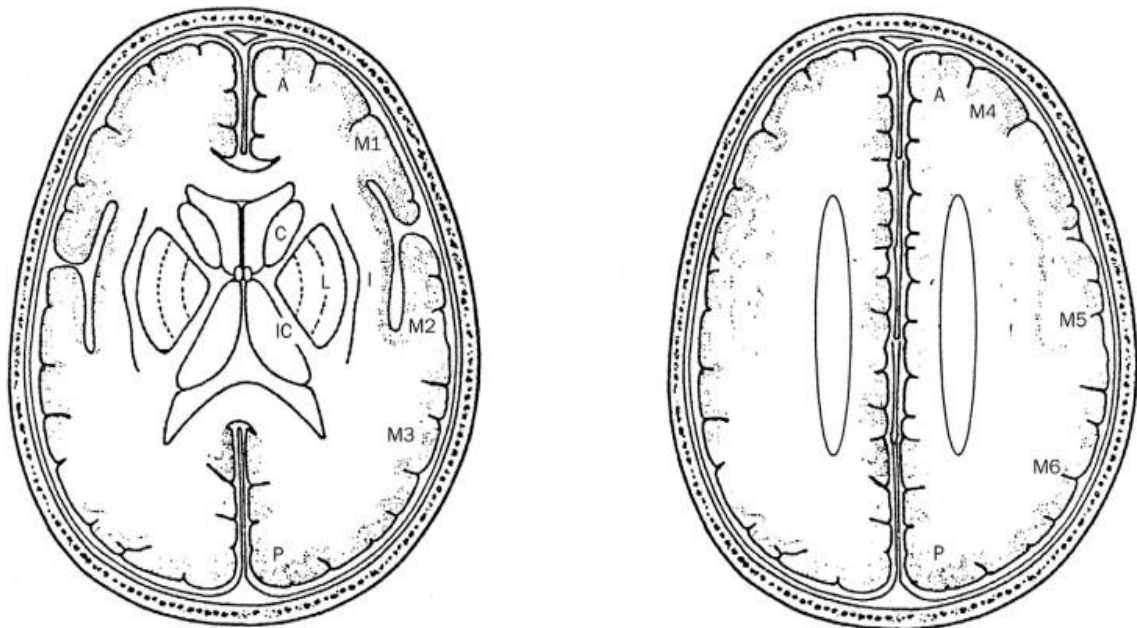


Abb. 2: Verteilungsschema beim ASPECT Score nach *Barber et al.*⁴⁵; A: anteriores Stromgebiet; M1: vorderer Mediakortex; M2: mittlerer Mediakortex seitlich der Insel; M3: hinterer Mediakortex; C: Caput nucleus caudati; L: Nucleus lentiforme; IC: innere Kapsel; I: Insel; P: posteriores Stromgebiet; M4, M5, M6 sind vordere, seitliche und hintere Mediastromgebiete, die sich unmittelbar über M1, M2 und M3 und rostral der Basalganglien befinden.

Zu den 10 Regionen (in der Abbildung 2 graphisch dargestellt), die in den ASPECTS eingehen, gehören:

- M1: vorderer Mediakortex, zum Operculum frontale gehörend;
- M2: mittlerer Mediakortex seitlich der Insel, zum Lobus temporalis anterior gehörend;
- M3: hinterer Mediakortex, zum Lobus temporalis posterior gehörend;
- C: Caput nucleus caudati;
- L: Nucleus lentiforme;
- IC: innere Kapsel;
- I: Insel;
- M4: vorderer Mediakortex, unmittelbar über M1 gelegen;
- M5: mittlerer Mediakortex, unmittelbar über M2 gelegen;
- M6: hintere Mediakortex, unmittelbar über M3 gelegen.

Diese können nochmal in kortikale (M1 bis M6, I) und subkortikale (L, IC, C) Strukturen des Mediastromgebiets unterteilt werden⁴⁵.

Um den ASPECTS auch bei der PCT anwenden zu können⁴⁶, wurde die Zuordnung der einzelnen Regionen auf die zwei Schnittebenen der Perfusions-CT-Bilder übertragen. Die Auswertung erfolgte im Seitenvergleich der einzelnen Hemisphären⁴⁸. Waren der CBF, das CBV oder die TTP im Vergleich zu der kontralateralen Hemisphäre vermindert bzw. verlängert, wurde der entsprechenden Region die Zahl „1“ zugeordnet^{47,49}. Für jeden Perfusionsparameter wurde ein separater ASPECTS erstellt.

Bei Analyse des ASPECTS im Hinblick auf die kortikale und subkortikale Lage der Perfusionsstörung wurde die Summe der zugeordneten Zahlen der kortikalen (7 Regionen) bzw. der subkortikalen (3 Regionen) bestimmt und verglichen. Es wurde im Vergleich zum gesamten ASPECTS keine Differenz gebildet. Waren alle Regionen betroffen, ergab sich also ein Wert von 7 beim kortikalen ASPECTS und ein Wert von 3 beim subkortikalen ASPECTS. Konnte kein Infarktareal festgestellt werden, erhielt man jeweils den Wert „0“.

2.3 Relative Perfusionsparameter

Der relative Perfusionsparameter beschreibt mit einem Zahlenwert von 0 bis 1 sowohl die Fläche der Perfusionsminderung (im Seitenvergleich) im Verhältnis zur Fläche der Hemisphäre, als auch die Schwere der Perfusionsminderung im Verhältnis zur gesunden Hemisphäre. Diese Form der Analyse wurde von der Arbeitsgruppe von *Angermaier, Khaw und Langner* entwickelt⁵⁰⁻⁵². Die zu Grunde liegende Formel basiert auf der Kombination zweier Parameter, die Rückschlüsse auf das Outcome eines Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall zulassen. Auf der einen Seite wurde von *Rubin et al.*⁶⁰ gezeigt, dass über das Verhältnis zwischen dem CBF im Infarktareal und dem CBF im gesunden Areal in der kontralateralen Hemisphäre auf das Outcome geschlossen werden kann^{60,61}. Auf der anderen Seite hat sich herausgestellt, dass das Outcome auch abhängig von der Größe des Infarktareals ist⁶².

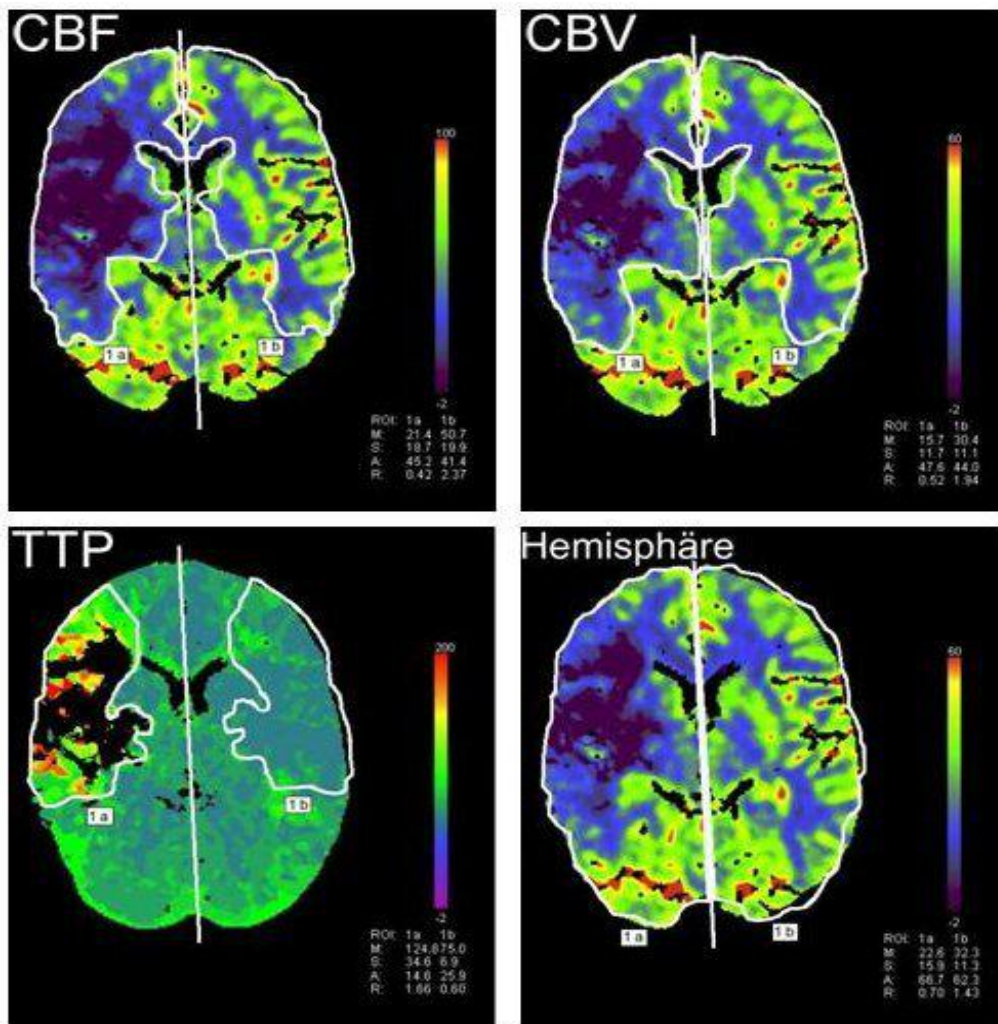


Abb. 3: PCT: Beispiel einer Anordnung der ROIs zur Berechnung der relativen Perfusionsparameter CBF, CBV und TTP in einer Schicht. Das Bild unten rechts zeigt die ROI zur Flächenbestimmung der Größe der Hemisphäre; mit Erlaubnis von Herrn Dr. A. Angermaier⁵⁰.

Die Formel für den jeweiligen Perfusionsparameter setzt sich aus zwei Faktoren zusammen, die jeweils ein Verhältnis beschreiben. Um die Werte für die in der Formel verwendeten Parameter zu erhalten, wird in jeder Schicht der einzelnen Perfusionsparameter eine ROI nach visuellen Maßstäben so auf das Infarktareal gelegt, dass möglichst alle Bereiche eingeschlossen sind, die im Seitenvergleich eine Perfusionsminderung anzeigen (siehe Abbildung 3). Diese so entstandene ROI wird an der Mittellinie auf die gesunde, kontralaterale Seite gespiegelt und der Mittelwert des Perfusionsparameters in beiden Hemisphären berechnet.

$$R[\text{CBF}] = \left(1 - \frac{A_{\text{ROI Infarkt}}}{A_{\text{Hemi Infarkt}}}\right) \times \frac{\text{CBF}_{\text{ROI Infarkt}}}{\text{CBF}_{\text{ROI gesund}}}$$

$$R[\text{CBV}] = \left(1 - \frac{A_{\text{ROI Infarkt}}}{A_{\text{Hemi Infarkt}}}\right) \times \frac{\text{CBV}_{\text{ROI Infarkt}}}{\text{CBV}_{\text{ROI gesund}}}$$

$$R[\text{TTP}] = \left(1 - \frac{A_{\text{ROI Infarkt}}}{A_{\text{Hemi Infarkt}}}\right) \times \frac{\text{TTP}_{\text{ROI gesund}}}{\text{TTP}_{\text{ROI Infarkt}}}$$

Abb. 4: Formeln zur Berechnung der relativen Perfusionsparameter. A: Fläche; R[CBF]: relativer Perfusionsparameter des CBF; R[CBV]: relativer Perfusionsparameter des CBV; R[TTP]: relativer Perfusionsparameter der TTP; Hemi: Hemisphäre.

Der erste Faktor (siehe Abbildung 4) beschreibt die Größenausdehnung des Infarktareals im Verhältnis zur gesamten Hemisphäre. Hierfür wird die Fläche der ROI durch die Fläche der gesamten betroffenen Hemisphäre geteilt und von 1 subtrahiert. Man erhält einen Wert zwischen 0 und 1; je größer das Infarktareal ist, umso kleiner wird der Wert.

Der zweite Faktor (siehe Abbildung 4) beschreibt das Defizit des einzelnen Perfusionsparameters im Bereich der ROI im Vergleich zur kontralateralen Seite. Dafür wird der Mittelwert des Perfusionsparameters der ROI der betroffenen Hemisphäre durch den der ROI der gesunden Hemisphäre geteilt. Bei der TTP wird dieser Quotient invertiert, da sich der Wert der TTP im Vergleich zu den Werten der CBF und CBV invers zur Schwere der Perfusionsstörung verhält. Auch bei dem zweiten Faktor erhält man einen Zahlenwert zwischen 0 und 1. Je kleiner der Faktor ist, desto größer ist das Perfusionsdefizit.

Diese Berechnung wird für jede der beiden Schichten der einzelnen Perfusionsparameter durchgeführt und dann der Mittelwert gebildet. Man erhält also pro Patient einen Wert pro Perfusionsparameter zwischen 0 und 1, der umso kleiner ist, je größer die Ausdehnung und das Perfusionsdefizit des Infarktareales sind.

2.4 Perfusionsdefizit

Für die Berechnung des Perfusionsdefizits wurde der zweite Faktor des relativen Perfusionsparameters (siehe Abbildung 4) genommen und für jede Schicht und jeden Perfusionsparameter berechnet. Aus den pro Perfusionsparameter erhaltenen zwei Werten wurde der Mittelwert gebildet.

2.5 Volumen der Perfusionsminderung

Um das Volumen der Perfusionsminderung in der PCT zu erhalten, wurde der Flächeninhalt der ROI in den einzelnen Schichten der Perfusionsparameter mit der Schichtdicke von 1,2 cm multipliziert und dann addiert. Für jeden Patienten erhielt man pro Perfusionsparameter eine Volumenangabe.

2.6 Abschätzung des Schweregrades des Schlaganfalls

Zur Ermittlung des Schweregrades des erlittenen Schlaganfalls wurden zwei verschiedene Scores angewandt:

- Zur Ermittlung des neurologischen Defizits wurde auf den National Institute of Health Stroke Scale Score⁶² (NIHSS) zurückgegriffen. Der NIHSS drückt das neurologische Defizit in Punktwerten von maximal 42 Punkten aus, erhoben im Rahmen einer zielgerichteten neurologischen Untersuchung. Der ermittelte Punktwert wurde folgendermaßen graduiert:
 - Leichte Ausprägung: 0 - 4 Punkte
 - Mäßige Ausprägung: 5 - 14 Punkte
 - Schwergradige Ausprägung: 15 - 24 Punkte
 - Schwerstgradige Ausprägung: ≥ 25 Punkte

- Der modified Rankin Scale⁶³ (mRS) spiegelt die alltagsrelevanten Beeinträchtigungen des Patienten nach erlittenem Schlaganfall wieder. Das Ergebnis des Interviews des Patienten und seiner Angehörigen oder Pflegenden über die ggf. zu leistenden Hilfen für den Betroffenen mündete in einen Punktwert (nach *Swieten et al.*⁶⁴):
 - 0 – Keine Symptome.
 - 1 – Keine relevante Beeinträchtigung. Geringe Symptome vorhanden, alle Alltagsaktivitäten möglich.
 - 2 – Leichte Beeinträchtigung. Versorgung ohne Hilfe möglich, geringe Einschränkung im Alltag.
 - 3 – Mittelschwere Beeinträchtigung. Gehen ohne Hilfe möglich, Unterstützung im Alltag notwendig.
 - 4 – Höhergradige Beeinträchtigung. Gehen ohne Hilfe ist nicht möglich.
 - 5 – Schwere Behinderung. Pflegerische Hilfe nötig, bettlägerig, inkontinent.

Der mRS wurde bei allen Patientenkontakten jenseits der Akutphase ermittelt, also erstmalig um den Zeitpunkt der 8. Woche nach Schlaganfall und weiter im Verlauf im Rahmen des telefonischen Patientenkontaktes sowie der ambulanten Kontrolluntersuchungen.

Am Ende des individuellen Beobachtungszeitraumes klassifizierte man die erhobenen mRS in ein günstiges Outcome, sofern der mRS zwischen 0 und 2 lagen, oder in ein weniger günstiges Outcome bei einem mRS 3 - 5. Wenn der Patient innerhalb der ersten 3 Monate nach erlittenem Schlaganfall verstorben ist, wurde der mRS 6 vergeben.

2.7 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, klinische Studie zum ischämischen, territorialen Schlaganfall und dem Risiko epileptischer Anfälle im weiteren Verlauf.

Rekrutiert wurden Patienten der Stroke Unit der Universitätsmedizin Greifswald, die einwilligungsfähig und motiviert zur Studienteilnahme waren. Über einen Zeitraum von 5 Jahren nach dem Schlaganfall-Ereignis wurde das Auftreten von epileptischen Anfällen sowie ihre Semiologie und Frequenz erfasst.

Registriert wurden darüber hinaus klinische Daten (Alter, Geschlecht, Lokalisation und Ätiologie des Schlaganfalls, die Schwere des neurologischen Defizits) sowie technische Daten (zerebrale Bildgebung per cCT, cMRT, PCT).

Die Patienten wurden im Zeitraum von September 2007 bis Juni 2012 für die Studie rekrutiert. In die vorliegende Auswertung fließen alle Daten ein, die bis zum 01.04.2015 erhoben wurden. Die Studie wurde von der Ethikkommission Greifswald positiv bewertet (Reg.-Nr. BB20/09). Alle Patienten willigten schriftlich in die Studienteilnahme ein.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich nur mit einem Teil aller im Rahmen der Studie erhobenen Daten und ist somit nur ein Teilergebnis.

2.8 Patientenkollektiv

Für die Studienteilnahme konnten 202 volljährige Patienten der Stroke Unit der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Greifswald gewonnen werden.

Alle Patienten wiesen einen ischämischen, supratentoriellen Territorialinfarkt mit einem Symptombeginn von maximal 24 Stunden vor der stationären Einweisung und damit vor Beginn der Datenerhebung auf.

Als Kriterien zum Ausschluss aus der Studie zählten:

- bekannte Epilepsie
- hämorrhagische Infarkte
- ein frischer lakunärer Infarkt und/oder ein frischer Grenzzoneninfarkt
- die Diagnose einer alten zerebralen Ischämie bzw. einer alten zerebralen Hämorrhagie in der Anamnese
- eine Sinusvenenthrombose
- ein Subduralhämatom
- eine Enzephalitis
- ein Hirntumor
- ein akutes oder altes Schädelhirntrauma
- eine hepatische Enzephalopathie (Ammoniak im Serum über 40 µmol/l)
- eine Elektrolytstörung bzw. Hyponatriämie (Natrium im Serum unter 125 mmol/l)
- Schwangerschaft

2.9 Studienverlauf

Die Datenerhebung wurde nach folgendem Schema durchgeführt (siehe auch Abbildung 5). Da diese Arbeit nur einen Teil der in der Studie erhobenen Daten verwendet, werden im Folgenden nur die Daten und Erhebungszeitpunkte aufgeführt, die eine Relevanz für diese Arbeit hatten:

Tag 0:

- Aufnahme-prozedere bei einem akuten, fokal neurologischen Defizit unter dem Verdacht eines Schlaganfalls nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie⁶⁵.
 - Anamnese (siehe klinische Daten).
 - Klinische Untersuchung mit Beurteilung des Schlaganfall-Schweregrades, mittels NIHSS und mRS.
 - Zerebrale Bildgebung mittels cCT und/oder cMRT, auch mittels PCT (sofern das Infarktereignis nicht älter als 6 Stunden ist).
 - Labordiagnostik (Notfall-Labor incl. Blutbild, Gerinnungsparameter, Leber- und Nierenwerte, Schilddrüsenwerte u.a., siehe Ausschlusskriterien).

Innerhalb der ersten 14 Tage:

- Kontrollbildgebung mittels cCT und/oder cMRT bei
 - keiner Darstellung des ischämischen Insultes bei der ersten Bildgebung und/oder
 - Verschlechterung des neurologischen Befundes (Vigilanz, Zunahme der neurologischen Defizite gemessen mittels NIHSS).
- Erfassung epileptischer Anfälle (Datum, Semiologie, erfolgte antikonvulsive Therapie).

Nach 8 Wochen (im Rahmen einer Visite in der Rehabilitationsklinik, als ambulante Konsultation in Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Greifswald oder als Hausbesuch):

- Kontrolluntersuchung (incl. neurologischen Defizits mittels NIHSSS, Erfassung des mRS).
- Erfassung epileptischer Anfälle (Datum, Semiologie, erfolgte antikonvulsive Therapie).

Nach 3 Monaten:

- Telefon-Interview mit dem Patienten bzw. den Angehörigen oder gesetzlichem Betreuer mit dem Ziel der Erfassung epileptischer Anfälle (Datum, Semiologie, erfolgte Therapie) und des mRS.

Nach 6 und 12 Monaten und dann jährlich:

- Kontrolluntersuchung wie nach 8 Wochen.

Nach 9 und 18 Monaten und dann jährlich:

- Telefonat wie nach 3 Monaten.

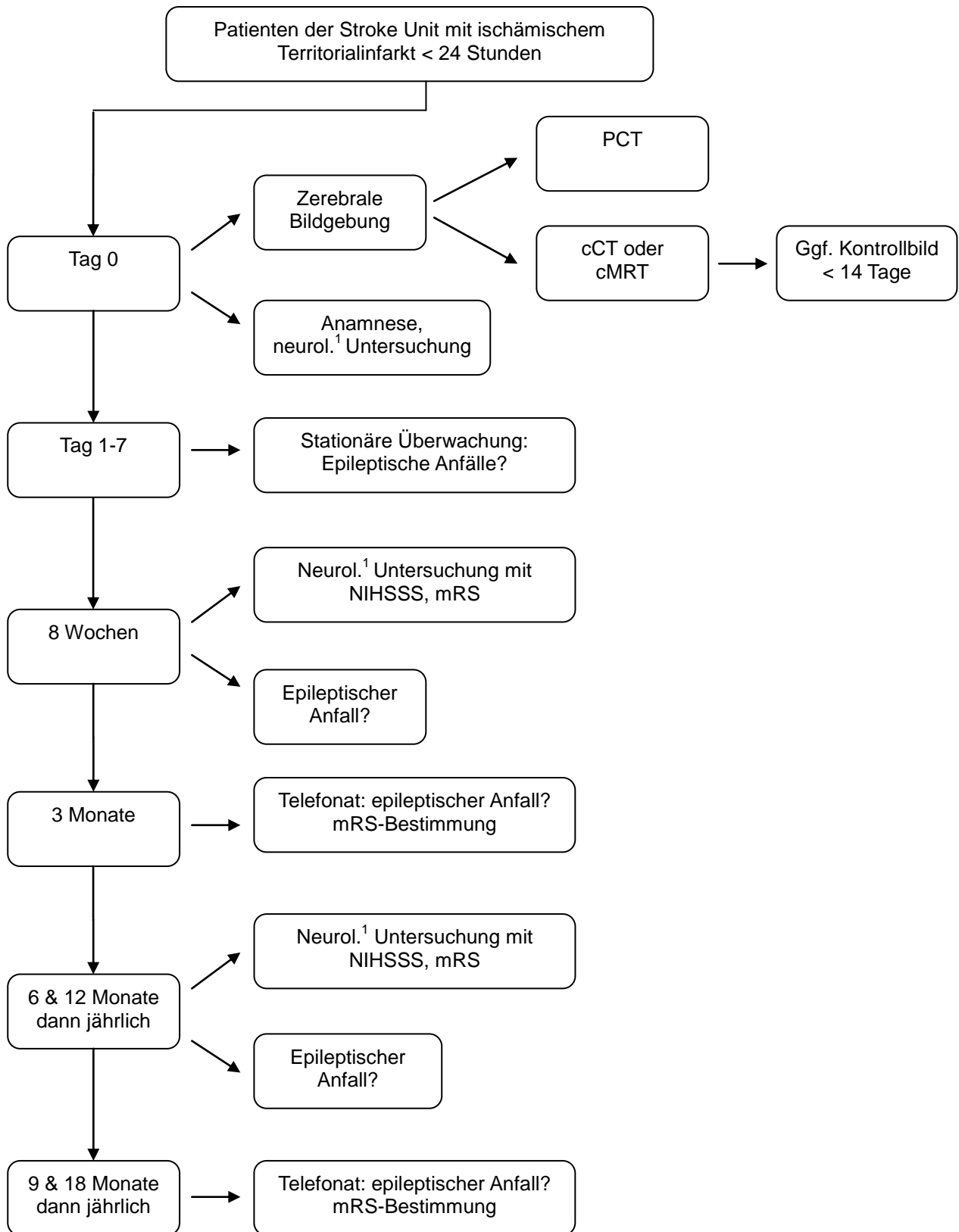


Abb. 5: Diagramm des Studienablaufs; ¹neuro: neurologisch;

2.10 Datenerhebung

Die bei den Patienten erhobenen Daten umfassen: klinische Daten, die Daten zu erfassten epileptischen Anfällen und die Daten zur zerebralen Bildgebung.

2.10.1 Klinische Daten

Zu den klinischen Daten, die erhoben wurden, zählen im Einzelnen:

- Geschlecht des Patienten
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der zerebralen Ischämie
- Zeitpunkt und Datum der zerebralen Ischämie
- Schlaganfall-Lokalisation (Media-, Anterior- oder Posteriorinfarkt)
- Schlaganfall-Ätiologie gemäß Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)⁶⁶:
 - Kardio-embolisch
 - Arterio-arteriell
 - Andere Ursachen
 - Kryptogen
- NIHSS (siehe 2.6)
- mRS (siehe 2.6).

2.10.2 Epileptische Anfälle

Der Zeitpunkt zur Unterteilung zwischen Frühanfällen (akut symptomatisch) und Spätanfällen (unprovoked) wurde bei 7 Tagen nach dem erlittenen Schlaganfall festgesetzt.

Gemäß der ILAE von 1989⁶⁷ wurden die erfassten epileptischen Anfälle klassifiziert in:

- fokaler Anfall
 - einfach fokal ohne Bewusstseinstörung
 - komplex fokal mit Bewusstseinstörung
- generalisierter tonisch-klonischer Anfall

- Status epilepticus
 - einfach fokal
 - komplex fokal
 - non konvulsivus
- Serie von Anfällen (mehrere Anfälle hintereinander mit vollständiger Erholung zwischen den Anfällen)
 - einfach fokal
 - komplex fokal
- Semiologie unbekannt bzw. nicht zu klassifizieren.

Dokumentiert wurde außerdem die Anzahl der epileptischen Anfälle pro Patient im Beobachtungszeitraum. Traten bei einem Patienten mehrere epileptische Anfälle auf, wurde jeder einzelne Anfall nach den oben beschriebenen Kriterien klassifiziert.

Für die Klassifizierung wurden die Beschreibungen des Anfall-Ereignisses durch den Patienten selbst, den Angehörigen und/oder das medizinische Personal benutzt.

2.10.3 Zerebrale Bildgebung

Jeder Patient erhielt im Rahmen des Aufnahme-prozedere eine native cCT- oder cMRT-Bildgebung. Erfolgte die zerebrale Bildgebung weniger als 6 Stunden nach dem Auftreten der Schlaganfall-Symptomatik, wurde eine Perfusions-CT durchgeführt (siehe 2.1). In der cCT- oder cMRT wurde der Infarkt lokalisiert und dem Gefäßterritorium MCA, ACA und PCA zugeordnet.

Aus den durch die PCT gewonnenen Daten wurden im Einzelnen folgende Parameter verwendet:

- Lokalisation der Perfusionsminderung (Hemisphäre, betroffenes Gefäßterritorium: MCA, ACA, PCA),
- Volumen der Perfusionsminderung (siehe 2.4)
- ASPECTS (siehe 2.2)
- Relative Perfusionsparameter (siehe 2.3).

2.11 Statistik

Zur Sortierung und Vorauswertung wurde Microsoft Excel 2007 verwendet. Für die deskriptive Statistik wurden der Mittelwert, die Prozentanzahl, die Standardabweichung, der Median, die 25-, die 75-Perzentile und der Interquartilsabstand (interquartile range=IQR) berechnet.

Gruppenunterschiede wurden auf Signifikanz getestet durch Anwendung des T-Tests bei normalverteilten Variablen, des χ^2 -Tests bei kategorialen Variablen oder durch den Wilcoxon-Rangsummen-Test bei kontinuierlichen Variablen. War der Stichprobenumfang für den χ^2 -Test zu klein, wurde der exakte Fisher-Test verwendet. Statistisch signifikant galten Daten ab einem p-Wert $< 0,05$ (95%-Konfidenzintervall). Bei einem p-Wert $> 0,05$ und $< 0,1$ wurde von einem Trend zur Signifikanz gesprochen. Es handelte sich um eine univariante Analyse.

Durchgeführt wurden die statistische Auswertung mit Hilfe von SAS Institute Inc. SAS 9.2^{68,69} und 9.4⁷⁰⁻⁷³.

3 Ergebnisse

In die Studie wurden 202 Patienten eingeschlossen.

Der Beobachtungszeitraum nach einem erlittenen ischämischen Schlaganfall lag bei minimal einem Tag und maximal 60 Monaten (5 Jahren).

3.1 Demographische Daten

3.1.1 Alter und Geschlecht

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt des Schlaganfalls und damit auch zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie betrug 67,8 Jahre. Die Altersspanne reichte von 25 bis 95 Jahren (siehe Abbildung 6).

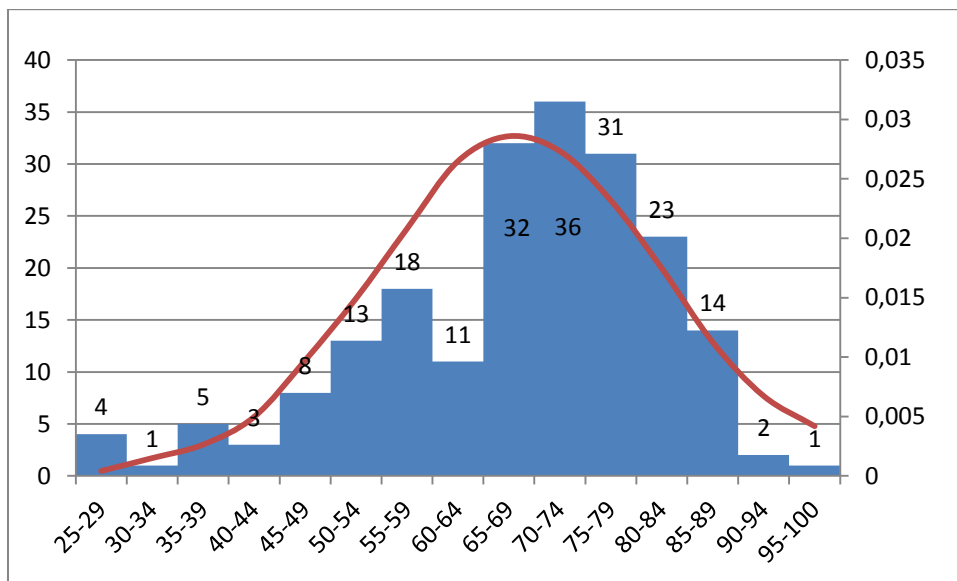


Abb. 6: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Schlaganfalls aller Studienteilnehmer; rote Kurve beschreibt die Normalverteilung; linke y-Achse: Anzahl der Patienten; rechte y-Achse: Mittelwert der Normalverteilung; x-Achse in Lebensjahren.

Das Verhältnis weiblicher Patienten zu männlichen Patienten war 113 (55,9%) zu 89 (44,1%). Die weiblichen Patienten waren signifikant älter (durchschnittliches Alter weiblich: 71,3 Jahre; durchschnittliches Alter männlich: 62,8 Jahre; T-Test: $p < 0,001$).

3.1.2 Infarktstromgebiet und Infarktätiologie

Im Patientenkollektiv (n=202) wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Infarktlokalisationen im Bezug auf das betroffene Gefäßterritorium verzeichnet. Am häufigsten, mit 88 %, war die Ischämie im Mediaterritorium lokalisiert.

Tab. 2: Aufteilung der ischämischen Infarkte Im Bezug auf das betroffene Gefäßterritorium

Gefäßterritorium/Infarktareal	gesamt	epileptischer Anfall ja	epileptischer Anfall nein
unilateraler Mediainfarkt	178 (88,1%)	34 (87,2%)	144 (88,3%)
bilateraler Mediainfarkt	3 (1,5%)	2 (5,1%)	1 (0,6%)
Anteriorinfarkt	4 (2%)	0 (0%)	4 (2,5%)
Posteriorinfarkt	11 (5,4%)	1 (2,6%)	10 (6,1%)
Anterior- und Mediainfarkt	3 (1,5%)	1 (2,6%)	2 (1,2%)
Media- und Posteriorinfarkt	3 (1,5%)	1 (2,6%)	2 (1,2%)

Tabelle 3 zeigt die Aufteilung der Ätiologie des Schlaganfalls nach der TOAST-Klassifikation⁶⁶. 102 Patienten (50,5%), und damit die meisten, hatten als Ursache eine kardiale Embolie.

Tab. 3: Ätiologie der Ischämie

Ätiologie	Anzahl
kardial-embolisch	102 (50,5%)
VHF ¹ gesichert	80
Verdacht auf intermittierendes VHF ¹	22
arterio-arteriell	43 (21,3%)
andere Ursache	9 (4,5%)
kryptogen	48 (23,7%)
davon konkurrierend	3

¹VHF=Vorhofflimmern

3.1.3 Beobachtungszeitraum

Der angestrebte Beobachtungszeitraum nach ischämischem Schlaganfall betrug 5 Jahre. Beim Abschluss der Datenerhebung im April 2015 hatten 69 (34%) Patienten diesen erreicht und damit die Studie regelgerecht abgeschlossen. Das Diagramm (Abbildung 8) verdeutlicht die ansonsten variierenden Beobachtungszeiträume: 60 (30%) Patienten waren innerhalb des Studienzeitraums nach unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen verstorben, 12 (6%) Patienten hatten die Studie aus unterschiedlichen Gründen abgebrochen. Bei 26 (13%) Patienten war der Beobachtungszeitraum bei Ende der Datenaufnahme noch nicht abgeschlossen. Zu 35 (17%) Personen konnte zu verschiedenen Zeitpunkten kein Kontakt mehr hergestellt werden (siehe Abbildung 7).

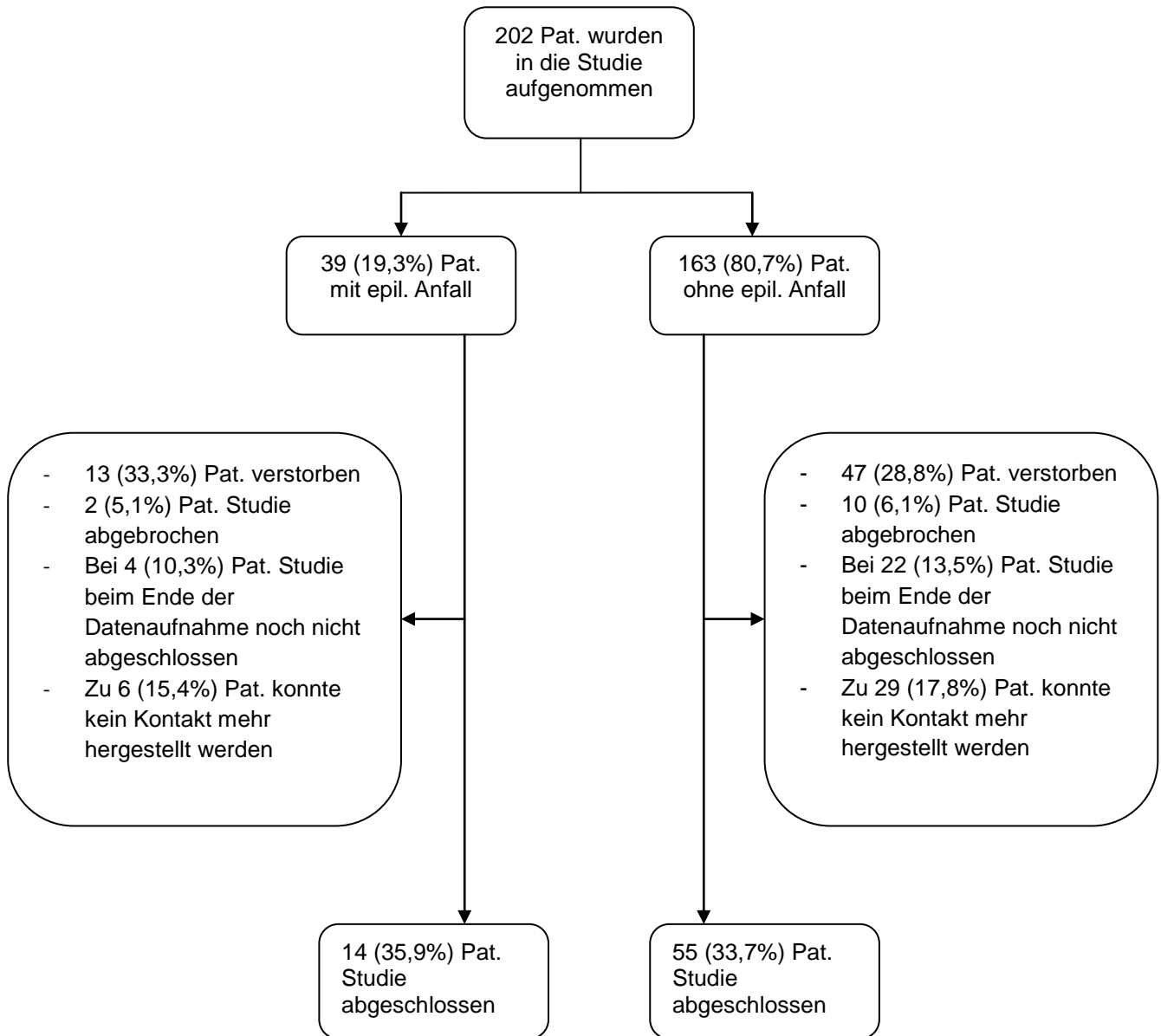


Abb. 7: Verlaufsdigramm der Patiententeilnahme.

Auf Grund der Patienten, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Studie verstorben sind oder diese zu unterschiedlichen Zeitpunkten abgebrochen haben, resultierten die variierenden Beobachtungszeiträume (siehe Abb. 8).

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 36,5 Monate.

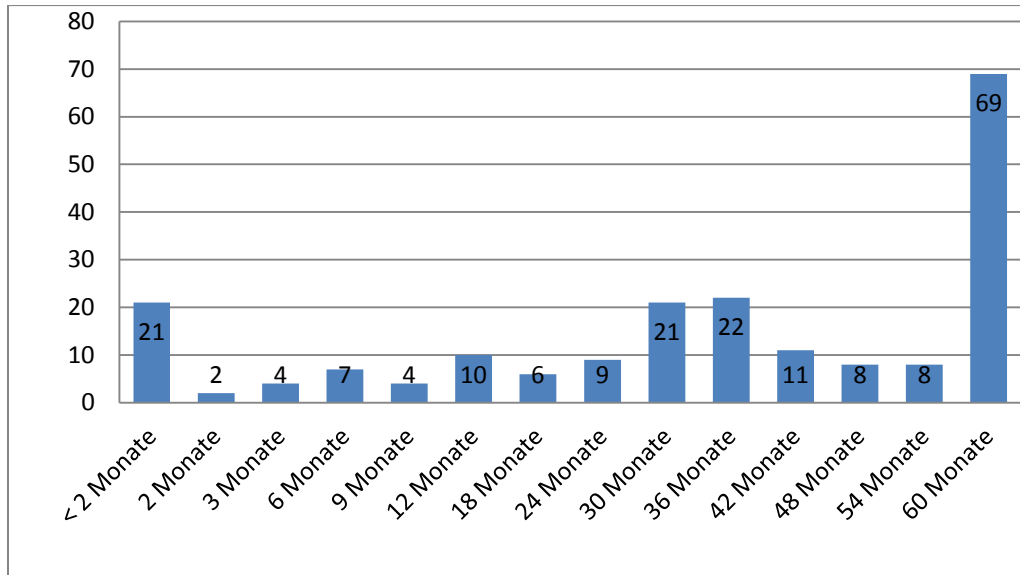


Abb. 8: Verteilung des Beobachtungszeitraums der einzelnen Patienten; y-Achse: Beobachtungszeitraum in Monaten; x-Achse: Anzahl.

3.1.4 Epileptische Anfälle

Von den 202 Patienten hatten **39 (19,3%) Patienten** im Studienzeitraum einen oder mehrere epileptische Anfälle.

Insgesamt wurden 70 epileptische Anfälle registriert. Die Mehrheit der Patienten hatte dabei einen (n=18; 46,1%) oder zwei (n=14; 35,9%) epileptische Ereignisse. Bei 4 (10,3%) bzw. 3 (7,7%) Patienten konnten drei bzw. vier epileptische Anfälle registriert werden.

Der Vergleich zwischen der Gruppe mit epileptischen Anfällen und der Gruppe ohne epileptische Anfälle in Bezug auf das Alter und das Geschlecht sowie auf die Mortalität und Überlebenszeit ergab keinen signifikanten Unterschied (p-Wert jeweils > 0,05; siehe Tabelle 4).

Tab. 4: Verteilung der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle im Bezug auf Anzahl, Alter, Geschlecht, Mortalität und Überlebenszeit.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
Anzahl	202	39	163	
durchschnittliches Alter in Jahren (Altersspanne)	67,8 (25-95)	66,1 (35-95)	68,2 (25-93)	0,44
Geschlecht	♀ ¹ : 113; ♂ ² :89	♀ ¹ :18; ♂ ² :21	♀ ¹ : 95; ♂ ² :68	0,61
Mortalität	60	13	47	0,70
durchschnittliche Überlebenszeit in Jahren	1,36	1,35	1,36	0,98

¹♀=weiblich; ²♂=männlich.

3.1.4.1 Schwere des Schlaganfalls

Der Hauptanteil des Studienkollektivs wird mit 43,6% durch Patienten mit ischämischem Schlaganfall mäßiger Ausprägung (NIHSS 5 - 14 Punkte) getragen.

In 26,7% der Patienten imponierten die Schlaganfälle schwergradig ausgeprägt (NIHSS von 15 - 24 Punkten), in weiteren 26,7% leichtgradig (NIHSS 0 - 4 Punkte).

Der Vergleich der Gruppe der Patienten ohne epileptischen Anfall mit der Gruppe der Patienten mit einem epileptischen Anfall im Bezug auf den NIHSS zeigte einen signifikanten Unterschied:

Bei den Patienten ohne epileptische hatten signifikant mehr Patienten einen Schlaganfall mit leichtgradiger Ausprägung als bei der Gruppe mit epileptischen Anfall (T-Test: p=0,001). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen stellten sich in Bezug auf die Anzahl von Patienten mit mäßiger, schwerer und schwerstgradiger Ausprägung (NIHSS \geq 25) des Schlaganfalls dar. Siehe auch Tabelle 5.

Tab. 5: NIHSS im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
Anzahl der Patienten mit NIHSS 0 - 4	54 (26,7%)	4 (10,3%)	50 (30,7%)	0,001
Anzahl der Patienten mit NIHSS 5 - 14	88 (43,6%)	21 (53,8%)	68 (41,7%)	0,18
Anzahl der Patienten mit NIHSS 15 - 24	54 (26,7%)	13 (33,3%)	40 (24,5%)	0,30
Anzahl der Patienten mit NIHSS \geq 25	6 (3%)	1(2,6%)	5 (3,1%)	0,86

Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Patienten nach dem Grad ihrer Einschränkung im Alltag in Form des erhobenen mRS. Insgesamt hatten die meisten Patienten (56,9%) mit einem mRS von 0-2 nur eine geringgradige Einschränkung.

Vergleicht man die Patienten mit epileptischem Anfall mit denen ohne, so stellt sich heraus, dass die Patienten ohne epileptischen Anfall tendenziell häufiger (T-Test; $p=0,069$) eine Einschränkung von geringem Grad hatten (mRS 0 - 2).

Umgekehrt wiesen die Patienten mit epileptischem Anfall nicht signifikant, aber prozentual häufiger eine schwergradige Einschränkung (mRS 3 - 5) auf. Außerdem fand sich in der genannten Patientengruppe ein höherer Anteil der Patienten, die innerhalb der ersten 3 Monate nach Schlaganfall verstorben sind.

Tab. 6: mRS im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	epileptische Anfälle ja	epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
Anzahl der Patienten mit mRS 0 - 2	115 (56,9%)	17 (43,6%)	98 (60,1%)	0,069
Anzahl der Patienten mit mRS 3 - 5	67 (33,2%)	17 (43,6%)	50 (30,7%)	0,14
Anzahl der Patienten mit mRS 6	20 (9,9%)	5 (12,8%)	15 (9,2%)	0,54

3.1.4.2 Semiologie der epileptischen Anfälle

Die 70 registrierten epileptischen Ereignisse lassen sich auf Grund ihrer Semiologie wie folgt unterteilen: Es traten 19 (27%) fokale Anfälle, 28 (40%) generalisierte tonisch-klonische Anfälle, 7 (10%) Status epileptici, 7 (10%) Anfallsserien und 9 (13%) epileptische Ereignisse unklarer Genese auf. Eine genauere Aufschlüsselung der Semiologie auch nach dem zeitlichen Auftreten findet sich im Anhang 10.1, Tabelle 16.

3.1.4.3 Intervall der epileptischen Anfälle zum ischämischen Schlaganfall

Der durchschnittliche Zeitraum zwischen dem Zeitpunkt der zerebralen Ischämie und dem ersten epileptischen Anfall betrug 237 Tage. Die Zeitspanne bis zum ersten epileptischen Anfall erstreckte sich vom Tag der Ischämie (0 Tage) bis zu 1591 Tagen (ca. 4,36 Jahre) nach der Ischämie.

Von den 39 ersten epileptischen Anfällen waren 12 Frühanfälle, das heißt, sie waren innerhalb der ersten 7 Tage nach dem ischämischen Schlaganfall aufgetreten. Dies entspricht 30,8% aller ersten epileptischen Ereignisse. 4 (33,3% der Frühanfälle) traten noch am Tag des Schlaganfalls auf.

Die restlichen 27 (69,2%) der ersten epileptischen Anfälle fielen in die Rubrik der Spätanfälle. Diese Gruppe wurde nochmals nach Jahresfrist unterteilt: Von den 27 Spätanfällen fanden 16 (59,3%) innerhalb des ersten Jahres statt. 11 (40,7%) ereigneten sich erst nach Ablauf eines Jahres nach dem Schlaganfall (siehe Abbildung 9).

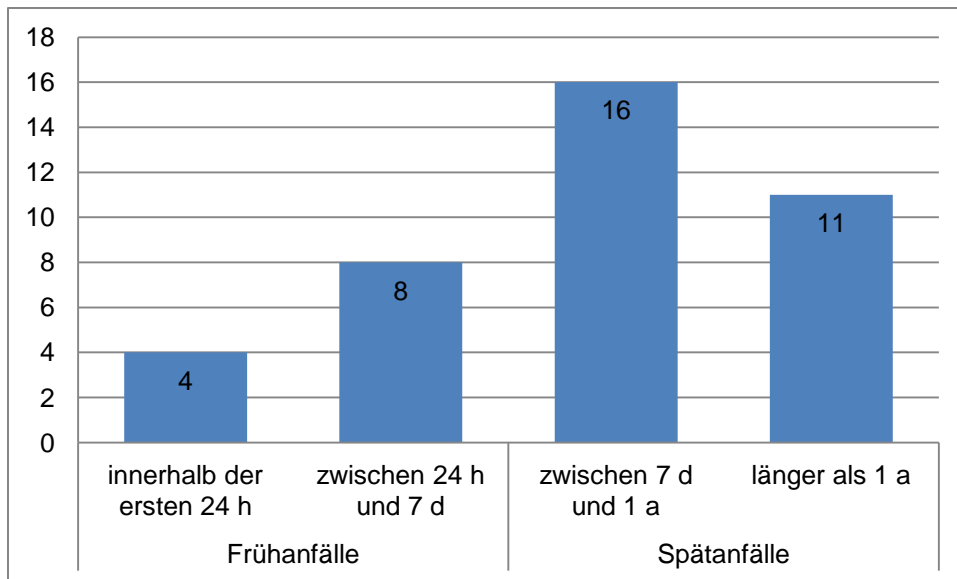


Abb. 9: Zeitliches Auftreten des epileptischen Anfalls im Bezug auf den Zeitpunkt des Schlaganfalls; x-Achse Anzahl; h=Stunde; d=Tag; a=Jahr.

Der zeitliche Abstand zum Zeitpunkt der Ischämie (Median) betrug beim zweiten epileptischen Anfall 133 Tage, beim dritten 416 Tage und beim vierten 348 Tage. Das Zeitintervall zwischen dem epileptischen Anfall und dem vorangegangenen Anfall verkürzt sich von Anfall zu Anfall (2. epil. Anfall: 95 Tage, 3. epil. Anfall: 81 Tage, 4. epil. Anfall: 14 Tage; siehe Tabelle 7).

Tab. 7: Zeitliches Auftreten der 2., 3. und 4. epileptischen Ereignisse.

	Anzahl	Median des Abstands zur Ischämie	IQR ¹ des Abstands zur Ischämie	Median des Abstands zum vorangegangenen epil. Ereignis	IQR ¹ des Abstands zum vorangegangenen epil. Ereignis
2. epil. Ereignis	21	133 d ²	564 d ²	95 d ²	161 d ²
3. epil. Ereignis	7	416 d ²	535,5 d ²	81 d ²	128,5 d ²
4. epil. Ereignis	3	348 d ²	360 d ²	14 d ²	14 d ²

¹IQR=Interquartilsabstand; ²d=Tag.

In der Zusammenschau der Daten zum zeitlichen Auftreten der epileptisch Anfälle und der Definition einer Epilepsie ergab sich, dass 8 Patienten (4%) einen einzelnen akut symptomatischen Anfall und 31 Patienten (15,3%) eine Epilepsie (unprovoked Anfall) hatten.

3.2 Patienten mit einer Perfusions-CT

3.2.1 Demographische Daten

Bei 114 (56,4%) Patienten wurde eine PCT durchgeführt. Die PCT von 18 Patienten waren nicht auswertbar, sodass 96 (47,5%) Patienten für die weitere Auswertung berücksichtigt werden konnten. Wesentlicher Grund für die fehlende Analyse einzelner PCT war ihre eingeschränkte Qualität auf Grund von Bewegungsartefakten oder von unzureichender Kontrastmittelanflutung.

Das Durchschnittsalter der 96 Patienten lag bei 68,5 Jahren (Alterspanne: 25 bis 93 Jahre), Frauen waren mit n=53 (55%) häufiger als Männer (n=43, 45%) vertreten und waren signifikant älter (Durchschnittsalter: 72,5 Jahre) als Männer (Durchschnittsalter: 63,5 Jahre), T-Test: $p < 0,01$.

3.2.2 Epileptische Anfälle

Von den 96 Patienten mit PCT hatten 17 (17,7%) Patienten im Beobachtungszeitraum einen oder mehrere epileptische Anfälle. Weder in Bezug auf das Alter, noch auf das Geschlecht, noch auf Mortalität oder die Überlebenszeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit epileptischem Anfall und den Patienten ohne epileptischen Anfall festgestellt werden (siehe Tabelle 8).

Tab. 8: Verteilung der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle in Bezug auf Anzahl, Alter, Geschlecht, Mortalität und Überlebenszeit.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
Anzahl	96	17	79	
durchschnittliches Alter in Jahren (Alterspanne)	68,5 (25-93)	65,5 (39-87)	69,1 (25-93)	0,36
Geschlecht	♀ ¹ : 53; ♂ ² :43	♀ ¹ : 9; ♂ ² : 8	♀ ¹ : 44; ♂ ² : 35	0,80
Mortalität	38	8	30	0,51
durchschnittliche Überlebenszeit in Jahren	1,4	1,32	1,42	0,88

¹♀=weiblich; ²♂=männlich.

3.2.3 Infarktlokalisierung

3.2.3.1 Hemisphäre

Es gab keine Assoziation zwischen der Seitenlokalisierung der zerebralen Ischämie und dem Auftreten eines epileptischen Anfalls (χ^2 -Test: p=0,25; siehe Tabelle 9).

Tab. 9: Seitenlokation im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (χ^2-Test)
Anzahl linke Hemisphäre	46 (48%)	6 (35%)	40 (51%)	0,25
Anzahl rechte Hemisphäre	50 (52%)	11 (65%)	39 (49%)	

3.2.3.2 ASPECT-Score

Die Analyse des ASPECT-Score in der PCT (jeweils für die drei Perfusionsparameter: CBF, CBV, und TTP) umfasste:

- den ASPECTS, auf die gesamte Hemisphäre bezogen,
- den ASPECTS, unterteilt in kortikale und subkortikale Regionen,
- den ASPECTS, unterteilt in die 10 einzelnen Regionen.

Der ASPECTS wurde bei 88 Patienten analysiert. Bei 8 Patienten konnte der ASPECTS nicht angewandt werden, da diese Patienten einen Anterior- oder Posterior-Infarkt erlitten hatten.

Von den 88 Patienten hatten 16 (18%) epileptische Anfälle, 72 (82%) zeigten im jeweiligen Beobachtungszeitraum keine epileptischen Anfälle.

ASPECTS: gesamte Hemisphäre

Der ASPECTS wurde getrennt für die einzelnen PCT-Parameter CBF, CBV und TTP erhoben. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Patienten mit epileptischen Anfällen und der Gruppe der Patienten ohne epileptische Anfälle für CBF-ASPECTS (T-Test: $p=0,35$), für CBV-ASPECTS (T-Test: $p=0,17$) und TTP-ASPECTS (T-Test: $p=0,11$). Siehe dazu Tabelle 10, weitere berechnete Daten (Standardabweichung, Mittelwert) befinden sich im Anhang (10.2).

Tab. 10: ASPECTS insgesamt für CBF, CBV, TTP im Gruppenvergleich.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
CBF-ASPECTS Median (IQR)	6 (8-5)	6 (7-3,75)	6 (8-5)	0,35
CBV-ASPECTS Median (IQR)	7 (8-6)	7 (7,25-6)	7 (8-6)	0,17
TTP-ASPECTS Median (IQR)	5 (7-3)	3 (6,5-1,5)	5 (7-3)	0,11

ASPECTS: kortikal und subkortikal

Da der ASPECTS hier unterteilt wurde, drücken die hier aufgeführten Zahlen im Gegensatz zum vollständigen ASPECTS die Anzahl der vom Schlaganfall betroffenen Regionen aus (kortikal: maximal 7; subkortikal: maximal 3).

Die Anzahl der betroffenen Regionen des TTP-ASPECTS subkortikal war bei den Patienten, die einen epileptischen Anfall hatten, signifikant höher als bei den Patienten ohne epileptischen Anfall ($p=0,01$), Tabelle 11. Bei der Anzahl der betroffenen Regionen des CBF-ASPECTS (kortikal: $p=0,38$; subkortikal: $p=0,52$) und des CBV-ASPECTS (kortikal: $p=0,22$; subkortikal: $p=0,24$) zeigte sich sowohl kortikal, als auch subkortikal kein Unterschied in den Patientengruppen mit bzw. ohne epileptischen Anfall. Genauso verhielt es sich bei der Anzahl der Regionen des TTP-ASPECTS kortikal ($p=0,40$). Für weitere berechnete Werte siehe Anhang (10.3).

Tab. 11: ASPECTS kortikal und subkortikal ohne epileptische Anfälle im Vergleich mit dem Auftreten epileptischer Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (Wilcoxon-Test)
CBF-ASPECTS Kortikal: Median (IQR)	3 (5-2)	3,5 (5,25-2,75)	3 (4,25-2)	0,38
Subkortikal: Median (IQR)	0 (1-0)	0,5 (2-0)	0 (1-0)	0,52
CBV-ASPECTS Kortikal: Median (IQR)	2 (3-1)	3 (4-2)	2 (3-1)	0,22
Subkortikal: Median (IQR)	0 (1-0)	0,5 (2-0)	0 (1-0)	0,24
TTP-ASPECTS Kortikal: Median (IQR)	5 (6-2,75)	6 (6-3,5)	5 (6-2)	0,40
Subkortikal: Median (IQR)	0 (1-0)	1 (2-0)	0 (1-0)	0,01

ASPECTS der einzelnen Regionen

Beim CBF-ASPECTS bestand ein Trend zur Assoziation zwischen dem Auftreten von epileptischen Anfällen und einem verminderten CBF in der M1-Region (untere, vordere Mantel-Region, zum Operculum frontale gehörend; χ^2 -Test: $p=0,086$) und der M4-Region (obere, vordere Mantel-Region, unmittelbar über M1 gelegen; χ^2 -Test: $p=0,055$). Bei den anderen Regionen (M2, M3, I, L, C, IC, M5, M6) bestand keine Assoziation zwischen einem verminderten CBF und dem Auftreten eines epileptischen Ereignisses.

Die Auswertung des CBV-ASPECTS zeigte nur in der M1-Region (untere, vordere Mantel-Region, zum Operculum frontale gehörend) einen Trend zur Assoziation zwischen dem Auftreten von epileptischen Anfällen und einem verminderten CBV (χ^2 -Test: $p=0,10$). Bei den anderen Regionen konnte keine Assoziation festgestellt werden.

Das Signal im Bereich der L-Region (Nucleus-lentiforme-Region) des TTP-ASPECTS war signifikant häufiger verlängert bei den Patienten mit epileptischen Anfällen als bei den Patienten ohne epileptische Anfälle (χ^2 -Test: $p=0,001$). Ein Trend zur Signifikanz zeigte sich auch in der C-Region (Caput-Nucleus-caudati-Region) des TTP-ASPECTS (χ^2 -Test: $p=0,051$).

Andere ASPECTS-Regionen zeigten keine Assoziation zwischen einer verlängerten TTP und dem Auftreten epileptischer Ereignisse.

In der folgenden Tabelle 12 werden die P-Werte der durchgeführten χ^2 -Tests aller Regionen aufgeführt; die den p-Werten zugrunde liegenden Kreuztabellen finden sich im Anhang (10.4).

Tab. 12: p-Werte der einzelnen betroffenen CBF-, CBV- und TTP-ASPECTS-Regionen für eine Assoziation mit dem Auftreten von epileptischen Anfällen.

	M1	M2	M3	I	L	C	IC	M4	M5	M6
CBF-ASPECTS: p-Wert (χ^2-Test)	0,086	0,697	0,521	0,24	0,337	0,54	0,23	0,055	0,391	0,493
CBV-ASPECTS: p-Wert (χ^2-Test)	0,10	0,708	0,865	0,375	0,408	0,194	0,865	0,368	0,693	0,464
TTP-ASPECTS: p-Wert (χ^2-Test)	0,323	0,282	0,969	0,381	0,001	0,051	0,829	0,982	0,167	0,856

3.2.4 Größenausdehnung der Perfusionsminderung

Das Teilvolumen der Perfusionsminderung des jeweiligen Parameters (CBF, CBV, TTP) im Seitenvergleich konnte bei den 96 Patienten berechnet und ausgewertet werden.

Es zeigte sich weder bei den CBF- (T-Test: $p=0,38$), noch bei den CBV- (T-Test: $p=0,33$), noch bei den TTP-PCT-Bildern (T-Test: $p=0,50$) eine Assoziation zwischen der Größenausdehnung der Minderperfusion und dem Auftreten epileptischer Anfälle (siehe Tabelle 13).

Tab. 13: Größenausdehnung des Infarktareals in den einzelnen Perfusionsparametern im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
CBF:				
Anzahl	96	17	79	0,38
Mittelwert in cm³	41,66	46,63	40,58	
Standardabweichung in cm³	28,17	24,52	28,95	
Minimum in cm³	0	8,4	0	
Maximum in cm³	173,8	90,24	173,8	
CBV:				
Anzahl	96	17	79	0,33
Mittelwert in cm³	30,28	34,82	29,3	
Standardabweichung in cm³	23,57	20,05	24,33	
Minimum in cm³	0	7,08	0	
Maximum in cm³	162,2	68,88	162,2	
TTP:				
Anzahl	96	17	79	0,50
Mittelwert in cm³	53,51	59,66	52,19	
Standardabweichung in cm³	37,39	41,95	36,41	
Minimum in cm³	0	0	0	
Maximum in cm³	158,3	136,8	158,3	

3.2.5 Schwere des Perfusionsdefizits

Die Schwere des Perfusionsdefizits wurde für 96 Patienten bestimmt.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit epileptischem Anfall und Patienten ohne epileptischen Anfall in Bezug auf die Schwere des Perfusionsdefizits sowohl bei dem CBF (T-Test: $p=0,036$) als auch bei dem CBV (T-Test: $p=0,021$). Bei der TTP (T-Test: $p=0,743$) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 14).

Tab. 14: Perfusionsdefizit des CBF, des CBV und der TTP im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
CBF Perfusionsdefizit Mittelwert (Standardabweichung)	0,544 (0,173)	0,467 (0,155)	0,560 (0,174)	0,036
CBV Perfusionsdefizit Mittelwert (Standardabweichung)	0,589 (0,178)	0,503 (0,154)	0,607 (0,178)	0,021
TTP Perfusionsdefizit Mittelwert (Standardabweichung)	0,703 (0,132)	0,715 (0,169)	0,700 (0,125)	0,743

3.2.6 Relative Perfusionsparameter

Die relativen Perfusionsparameter wurden bei allen 96 Patienten berechnet.

In der Tabelle 15 werden die einzelnen relativen Perfusionsparameterdaten im Vergleich aufgelistet. Daraus ergaben sich folgende Ergebnisse:

Der relative Perfusionsparameter des CBV (R[CBV]) war bei den Patienten, die im Lauf der Studie mindestens einen epileptischen Anfall erlitten hatten, signifikant häufiger erniedrigt als bei den Patienten ohne epileptischen Anfall. (T-Test: $p=0,042$). Beim Vergleich der relativen Perfusionsparameter des CBF (R[CBF]) der Patienten mit epileptischen Anfall und des R[CBF] der Patienten ohne epileptischen Anfall

zeigte sich ein Trend zu einem signifikanten Unterschied (T-Test: $p=0,069$). Der R[CBF] der Patienten mit epileptischen Anfall war dabei häufiger erniedrigt.

Es konnte keine Assoziation zwischen dem Auftreten epileptischer Anfälle und einem verminderten relativen Perfusionsparameter der TTP (R[TTP]) festgestellt werden (T-Test: $p=0,507$).

Tab. 15: Relative Perfusionsparameter des CBF, des CBV und der TTP im Vergleich der Gruppen der Patienten mit bzw. ohne epileptische Anfälle.

	Gesamt	Epileptische Anfälle ja	Epileptische Anfälle nein	p-Wert (T-Test)
R[CBF] Mittelwert (Standardabweichung)	0,417 (0,203)	0,335 (0,166)	0,434 (0,207)	0,069
R[CBV] Mittelwert (Standardabweichung)	0,488 (0,198)	0,400 (0,162)	0,507 (0,200)	0,042
R[TTP] Mittelwert (Standardabweichung)	0,442 (0,237)	0,407 (0,236)	0,450 (0,238)	0,507

4 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden monozentrischen Studie war es, prospektiv bei einem klar definierten Patientenkollektiv klinische sowie bildtechnische, speziell PCT-gestützte Parameter herausarbeiten zu können, die in der Situation eines akuten ischämischen supratentoriellen Territorialinfarktes (< 24 Stunden) als Marker für ein erhöhtes Risiko konsekutiver epileptischer Anfälle herangezogen werden könnten.

Bereits vorliegende ältere Studien zum Risiko epileptischer Anfälle nach einem Schlaganfall sind nur begrenzt miteinander vergleichbar, da neben ischämischen auch hämorrhagische Schlaganfälle eingeschlossen wurden und die Definitionen bezüglich unprovoked und akut symptomatischer Anfälle differierten.

Die vorgelegte Studie folgt der Definition akut symptomatischer und unprovoked Anfälle, angelehnt an den Zeitpunkt der Manifestation innerhalb der ersten 7 Tage (akut symptomatischer Anfall) oder später (unprovoked Anfall).

Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten mit ischämischen Territorialinfarkten. Lakunäre Infarktmuster oder auch Grenzzoneninfarkte wurden, ebenso wie primäre hämorrhagische Infarkte, also parenchymatöse Blutungen, ausgeschlossen.

In die vorgelegte Studie flossen Daten der Akutphase des Schlaganfalls ein. Ein engmaschiger Patientenkontakt, gesichert durch ambulante Visiten, gegebenenfalls in Form von Hausbesuchen, sowie durch Telefoninterviews, sollte es darüberhinaus ermöglichen, den klinischen Verlauf postakut und schließlich über mehrere Jahre zu erfassen.

202 Patienten konnten für diese Studie gewonnen werden, der erste Patient wurde im September 2007 eingeschlossen, der letzte im Juni 2012. Die Rekrutierung der Patienten gestaltete sich dabei relativ schwierig, bedenkt man, dass die Stroke Unit der Universitätsmedizin Greifswald jährlich ca. 800 Patienten behandelt. Gründe für die schleppende Rekrutierung und zögerliche Einwilligung zur Studienteilnahme lagen einerseits im großen Einzugsgebiet des Klinikums, so dass bei weiterer häuslicher Entfernung ambulante Visiten und auch Hausbesuche nicht realisierbar waren. Andererseits stellte der Schlaganfall häufig, insbesondere wenn er mit gravierenden neurologischen Defiziten einherging, eine emotionale Situation für den Patienten und seine Angehörigen dar, in der eine mehrjährige Studienteilnahme für diese nicht akzeptabel schien.

Nach Zustimmung zur Studienteilnahme waren die Patienten und ihre Angehörigen jedoch überwiegend sehr motiviert. Nur 12 Patienten (5,9%) brachen aus verschiedenen Gründen die Teilnahme ab. Mit Blick auf den letzten Patienteneinschluss 2012 versteht es sich von selbst, dass zum Analysezeitpunkt der vorliegenden Studie im April 2015 noch nicht alle Visiten abgeschlossen sein konnten.

Der Schwerpunkt der vorgelegten Arbeit liegt auf der Interpretation der PCT. Es wurde untersucht, ob die Parameter der PCT eine Relevanz in der Risikoabschätzung etwaiger epileptischer Anfälle nach einem erlittenen, ischämischen Territorialinfarkt haben.

Die PCT wurde bei ausgewählten Patienten durchgeführt, die im akuten ischämischen Schlaganfall, weniger als 6 Stunden alt, zur stationären Aufnahme kamen. Die PCT stellte dabei eine Notfalldiagnostik dar, die in der Routine der Schlaganfall-Diagnostik und -Therapie zur Therapieentscheidung (u.a. über die Durchführung einer mechanischen Thrombektomie) herangezogen wurde.

Folglich gliederte sich die vorgelegte Studie in zwei Teile:

Im ersten Teil wurden alle teilnehmenden 202 Patienten näher betrachtet („gesamte Studie“) mittels Analyse der klinischen Daten der Patienten, der Lokalisation und Ätiologie ihres ischämischen Schlaganfalls, der Schlaganfall-Schwere und der Semiologie und Ereigniszeitpunkte der registrierten epileptischen Anfälle.

Die epileptischen Anfälle wurden abschließend als akut symptomatisch oder als Epilepsie klassifiziert.

Im zweiten Abschnitt wurden speziell die 96 Patienten aus dem Gesamtkollektiv beleuchtet, die eine auswertbare PCT erhalten haben („Patienten mit PCT“). Eingeteilt in die PCT von Patienten mit oder ohne epileptische Anfälle wurde untersucht, ob ASPECTS und die relativen Perfusionsparameter für die Risikoabschätzung möglicher epileptischer Anfälle herangezogen werden könnten.

Einschränkend muss hervorgehoben werden, dass es hierbei wegen der niedrigen Zahl von nur 17 verwertbaren PCT in der Gruppe mit epileptischen Anfällen nicht gelungen ist, einen Vergleich zwischen akut symptomatischen Anfällen und Epilepsie zu ziehen, sondern nur zwischen Patienten mit oder ohne epileptische Anfälle.

4.1 Gesamte Studie

Für die vorliegende Studie wurden 202 Patienten rekrutiert, 89 Männer (44,1%), 113 Frauen (55,9%). Das Durchschnittsalter lag bei 67,8 Jahren (25 – 92 Jahre). Die Frauen des Patientenkollektivs waren mit im Durchschnitt 71,3 Jahren gegenüber 62,8 Jahren signifikant älter ($p < 0,001$) als die Männer. Dies deckt sich mit bereits bekannten epidemiologischen Daten⁷⁴, die auf das höhere Lebensalter der Frauen zum Zeitpunkt ihres Schlaganfalls im Vergleich zu Männern hinweisen.

Die frischen Territorialinfarkte waren im Wesentlichen im Mediastromgebiet ($n=178$; 88,1%) lokalisiert, die restlichen Lokalisationen verteilten sich auf das Posteriorstromgebiet ($n=11$; 5,4%), das Anteriorstromgebiet ($n=4$; 2,0%) oder auf eine Kombinationen vom Mediastromgebiet mit dem Posteriorstromgebiet ($n=3$; 1,5%) oder mit dem Anteriorstromgebiet ($n=3$; 1,5%). Vereinzelt waren die zerebralen Ischämien bilateral ($n=3$; 1,5%) lokalisiert.

Die vorliegende Studie ist entsprechend ihres Designs nicht epidemiologisch ausgerichtet. Aus epidemiologischen Untersuchungen ist aber bekannt, dass das Mediaterritorium bevorzugt (etwa 60%⁷⁵) von Ischämien betroffen ist, so dass es nicht überrascht, dass auch in unserem Patientenkollektiv die Fälle mit Mediainfarkten führen. Da die rekrutierten Patienten klinisch sowie bildtechnisch Territorialinfarkte aufweisen mussten, war damit zu rechnen, dass ätiologische Embolien, sei es kardial-embolisch ($n=102$; 50,5%) oder arterio-arteriell-embolisch ($n=43$; 21,3%) häufig anzutreffen sein würden. Die Häufigkeit kryptogener Infarkte ($n=48$; 23,7%) oder auch anderer definierter Ursachen ($n=9$; 4,5%) gemäß TOAST-Klassifikation⁶⁶ entspricht ungefähr der epidemiologischen Datenlage^{76,77}.

Im Bezug auf die Schlaganfall-Schwere ist zu bemerken, dass der Anteil nur wenig betroffener Patienten mit einem NIHSS von 0 - 4 im Studienkollektiv relativ gering (25%) war. Fast die Hälfte der Patienten (44%) wies einen mindestens mäßiggradig ausgeprägten Schlaganfall auf (NIHSS 5 - 14), ein weiteres Viertel einen schwergradigen (NIHSS 15 - 24). 6 Patienten waren schwerstgradig betroffen (NIHSS ≥ 25).

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum zum Zeitpunkt der Datenanalyse im April 2015 betrug 36,5 Monate, der kürzeste Beobachtungszeitraum lag bei 24 Stunden. Zum Analysezeitpunkt hatten 34% der Patienten ($n=69$) den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren erfüllt.

Der Grad der Beeinträchtigung der Patienten durch den erlittenen Schlaganfall im Alltag, ausgedrückt durch den mRS, zeigte postakut und im weiteren Verlauf, dass mehr als die Hälfte der Patienten (n=115; 56,9%) eine geringe Beeinträchtigung (mRS 0 - 2) hatten, 67 (33,2%) Patienten hatten eine schwere Beeinträchtigung (mRS 3 - 5) und 20 (9,9%) Patienten sind innerhalb von 3 Monaten verstorben (mRS 6).

19,3 % (n=39) aller Patienten hatten mindestens einen epileptischen Anfall erlitten. Bei 31 Patienten (15%) wurde die Diagnose einer Epilepsie gestellt, bei 8 Patienten (4%) wurde von akut symptomatischen Anfällen ausgegangen. Diese Häufigkeiten haben sich ergeben, angelehnt an die aktuelle Klassifikation, die eine Epilepsie als solche klassifiziert, wenn der epileptische Anfall jenseits des 7. Tages nach Schlaganfall auftritt^{5,27}. Für die Diagnose der Epilepsie genügt dabei ein einzelner epileptischer Anfall, sofern eine anhaltende Veränderung des Gehirns vorliegt, die das Auftreten eines weiteren unprovzierten Anfalls wahrscheinlich macht.

Ältere Studien sind von einer Epilepsie-Wahrscheinlichkeit nach ischämischem Schlaganfall von etwa 2-4% ausgegangen^{8,15,21,28,36}, angelehnt an der Definition von sogenannten Spätanfällen und dem Auftreten von mindestens 2 epileptischen Anfällen. Problematisch bei den älteren Arbeiten ist jedoch die uneinheitliche zeitliche Trennung zwischen Früh- und Spätanfall^{7,8,11,14,19-21,25,28-30}. Damit ist eine direkte Vergleichbarkeit zu vorliegenden Studie nicht gegeben.

Neuere prospektive Arbeiten, die der neuen Epilepsie-Klassifikation folgten, berichten von einer höheren Epilepsie-Wahrscheinlichkeit nach Schlaganfall: *Arntz et al.*¹³ zeigten eine Inzidenz von 12,7% nach ischämischem Schlaganfall, nach mittlerer Beobachtung von 9,8 Jahren. *Jungehulsing et al.*¹² publizierten eine Häufigkeit von 8,2% nach 2 Jahren, hier waren die Schlaganfall-Typen jedoch ischämisch und hämorrhagisch.

*Graham et al.*¹⁰, die für die Diagnose einer Epilepsie mindestens 2 Anfälle jenseits des 7. Tages nach Schlaganfall forderten, zählten nach 5 Jahren 9% und nach 10 Jahren 12,4%, es flossen jedoch auch hämorrhagische Infarkte ein.

Letztendlich zeigt der Vergleich unserer Daten mit den letztgenannten 3 Studien, dass unser Patientenkollektiv mit ausschließlich ischämischen Infarkten mit 15,3% bereits nach mittlerer Beobachtungszeit von 3 Jahren die höchste bisher publizierte Epilepsie-Inzidenz aufweist.

Mögliche Gründe für die höhere Inzidenz könnten sein, dass in unserer Studie:

- hauptsächlich Patienten mit Territorialinfarkten eingeschlossen wurden, die per se den Kortex mitbetreffen. Kortikale Läsionen sind wiederum als Risikofaktor für epileptische Anfälle bekannt^{8,10,11,20,22,29,36}.
- keine TIA (Transitorische ischämische Attacken) eingeschlossen waren, wie bei *Arnzt et al.*¹³.
- es einen längeren Beobachtungszeitraum und einen engermaschigeren Patientenkontakt als bei *Jungehulsing et al.*¹² gab.
- eine wesentlich geringere Anzahl von Patienten in der Studie eingeschlossen waren als bei den Vergleichsstudien.

Die betroffenen 39 Patienten zeigten insgesamt 70 epileptische Anfälle im Beobachtungszeitraum. Es waren in ca. 30% fokale Anfälle (einfach und komplex fokal), in 40% generalisierte tonisch-klonische Anfälle, in 7 Fällen (10%) ein Status epilepticus und in weiteren 7 Fällen (10%) Anfallsserien. 9 (13%) epileptische Ereignisse ließen sich trotz Exploration nicht klassifizieren. Die Semiologie der Anfälle korreliert nicht mit der Wiederholungswahrscheinlichkeit. Dies hatte Frau Dr. Klabuhn im Rahmen ihrer Dissertation⁷⁸, die auch auf Daten aus unserer Studie fußt, festgestellt. Deshalb wurde dieser Aspekt in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Die Zeitspanne bis zum ersten epileptischen Anfall erstreckte sich in der vorliegenden Arbeit vom Ereignistag des Schlaganfalls bis maximal ca. 4,5 Jahre danach. Von den 39 ersten epileptischen Anfällen waren 12 akut symptomatisch, entsprechend ca. 30% aller ersten epileptischen Ereignisse, 4 (33,3% der Frühfälle) traten noch am Tag des Schlaganfalls auf.

Die restlichen 27 (69,2%) der ersten epileptischen Anfälle fielen in die Rubrik der unprovzierten Anfälle. Diese Gruppe wurde nochmals nach Jahresfrist unterteilt: Von den 27 unprovzierten Anfällen fanden 16 (60%) innerhalb des ersten Jahres statt. 11 (41%) ereigneten sich erst nach Ablauf eines Jahres nach dem Schlaganfall. Vereinfacht gesagt: Wenn es nach ischämischem Territorialinfarkt zu einem ersten epileptischen Anfall kommt, dann vorwiegend innerhalb des 1. Jahres nach Schlaganfall, in unserem Kollektiv mit ca. 70% (28/39). Besonders vulnerabel scheint dabei die 1. Woche nach Schlaganfall zu sein, da sich hier bereits 1/3 der erstmaligen epileptischen Anfälle ereigneten, ähnlich wie das Patientenkollektiv in der Arbeit *von Arntz et al.*¹³ mit 27,5% akut symptomatischer Anfälle.

Etwa die Hälfte der betroffenen Patienten (n=18) bot nur einen epileptischen Anfall im Beobachtungszeitraum, ca. 1/3 der Patienten (n=14) zwei epileptische Ereignisse. Bei weiteren 7 Patienten konnten mehr als zwei epileptische Anfälle dokumentiert werden. Registriert wurde grundsätzlich in allen Fällen, ob und welche antikonvulsive Medikation verordnet wurde, die Analyse diesbezüglich ist jedoch nicht Gegenstand dieser Arbeit. Zu beobachten war, dass die zeitlichen Intervalle zwischen den epileptischen Anfällen bei höherer Anfallsfrequenz abzunehmen schienen. Dies könnte als Ausdruck einer individuellen erhöhten zerebralen Erregbarkeit interpretiert werden.

Betrachtet man jetzt die Inzidenz für Frühfälle von 5,9% aus unserer Studie und die Inzidenzen für Frühfälle von 2 – 6,5%^{7,8,11,14,20,21,25,28,29} vergleichbarer Studien, zeigt sich, dass sich unsere Inzidenz im Rahmen der anderen bewegt.

Der Vergleich der Patientengruppen mit und ohne epileptische Anfälle hat ergeben, dass weder das Lebensalter zum Zeitpunkt des Schlaganfalls, noch das Geschlecht der Patienten eine Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens epileptischer Anfälle hatte. Die Unabhängigkeit von Alter und Geschlecht wurde auch in mehreren anderen Studien^{8,20,22,29,35,79} nachgewiesen.

Die Schlaganfälle der Patienten mit epileptischen Anfällen waren überwiegend unilateral im Medialstromgebiet lokalisiert (n=34; 87%), demarkierten sich in zwei weiteren Fällen bilateral im Medialstromgebiet, in einem Fall im Posteriorstromgebiet und in zwei Fällen als Kombination von Media- und Anteriorstromgebiet bzw. Media- und Posteriorstromgebiet. Diese Verteilung ist nicht verschieden von den Häufigkeiten des Gesamtkollektivs.

Die Schwere des Schlaganfalls, gemessen mittels NIHSS, hat in unserer Arbeit ergeben, dass Patienten, die einen Schlaganfall geringer Schwere erlitten hatten, signifikant seltener einen epileptischen Anfall bekamen. Vorangegangene Studien^{8,14} kamen zu dem Schluss unter Verwendung anderer Scores zur Bestimmung der Schwere des Schlaganfalls (SSS, CNS), dass das Risiko für einen epileptischen Anfall steigt, je schwerer der Schlaganfall ist. Wir konnten keine Korrelation zwischen schwer-/schwerstgradigen Schlaganfällen und dem Auftreten von epileptischen Anfällen nachweisen, jedoch, dass das Risiko für einen epileptischen Anfall bei

geringer Schwere niedriger ist. Somit stimmt unser Ergebnis, dass die Schwere des Schlaganfalls eine Auswirkung auf das Risiko für einen epileptischen Anfall hat, mit dem der anderen Studien überein.

Die Beeinträchtigung im täglichen Leben, gemessen mit dem mRS, hat gezeigt, dass Patienten mit einem niedrigeren mRS ein geringeres Risiko für das Auftreten eines epileptischen Anfalls haben. Dies deckt sich mit dem Ergebnis vorangegangener Studien^{13,25,29,30,35}.

Die Mortalität war zwar mit 33% gering höher bei den Patienten mit einem epileptischen Anfall als bei denen, die keinen erlitten hatten (29%), signifikant ist dieser Unterschied jedoch nicht. In der Literatur wird die Auswirkung eines epileptischen Anfalls nach einem Schlaganfall auf die Mortalität, wie in der Einleitung erwähnt, kontrovers diskutiert. Unser Ergebnis deckt sich unter anderem mit denen von *Burn et al.*⁷, *Kilpatrick et al.*²¹ und *Alberti et al.*²². Betrachtet man die durchschnittliche Überlebenszeit nach dem Schlaganfall, zeigte sich, dass in unserer Studie diese bei beiden Gruppen nahezu identisch ist (mit epileptischen Anfall: 1,35 Jahr; ohne epileptischen Anfall: 1,36 Jahre).

4.2 Patienten mit einer Perfusions-CT

Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit durchgeführter PCT und die Gruppe aller Patienten der Studie, zeigt sich eine große Ähnlichkeit. Alter und Geschlechterverteilung sind nahezu identisch. Mit 17,7% (n=17) ist die Anzahl der Patienten mit epileptischen Anfall in der Gruppe mit PCT geringer. Aber auch hier sind weder Alter, noch Geschlecht ein Risikofaktor für das Auftreten eines epileptischen Anfalls. Es unterscheiden sich die Überlebenszeit und die Mortalität zwischen Patienten mit und Patienten ohne epileptischen Anfall bei den Patienten mit PCT genauso wenig, wie bei denen der gesamten Studie.

Die PCT-Patienten stellen also eine, statistisch gesehen, vergleichbare Untergruppe der gesamten Studie dar.

Teilvolumen der Perfusionseinschränkung

Die Perfusions-CT wurde nach 3 Algorithmen ausgewertet:

1. in Form des ASPECTS gesamt für CBV, CBF, TTP,
2. in Form des ASPECTS kortikal versus subkortikal für CBV, CBF und TTP und
3. in Form des ASPECTS einzelner Regionen, ebenfalls für die bereits genannten Parameter.

Der ASPECTS Summenwert wurde als Surrogateparameter für die potentielle Infarktgröße gewählt, da dieser in semiquantitativer Weise auch einen Näherungswert darstellt.

Der Summenwert des PCT-ASPECTS zeigte bei keinem Perfusionsparameter (CBV, CBF und TTP) eine Korrelation mit dem Auftreten eines epileptischen Anfalls. Dies hat überrascht, ist man in anderen Studien^{8,29,35,80} doch zu dem Ergebnis gekommen, dass die Größe des Infarktareals ein Risikofaktor für das Auftreten von epileptischen Anfällen sei.

Des Weiteren wurde im Rahmen der Berechnung des relativen Perfusionsparameters das Teilvolumen der Perfusionsminderung ausgemessen. Es ist zu beachten, dass es sich nur um ein Teilvolumen handelt, da in der PCT nur zwei Schichten von 1,2 cm abgebildet und ausgewertet werden. Wir erhielten also zwei auf unterschiedliche Weise bestimmte Näherungswerte der Ausdehnung der in den beiden Schichten angeschnittenen Perfusionsminderung und verglichen diese zwischen den beiden Gruppen. Es ergab sich weder bei einem PCT- ASPECTS noch bei der volumetrischen Annäherung eine Korrelation zwischen der Ausdehnung der Perfusionsminderung und dem Auftreten von epileptischen Anfällen. Eine mögliche Erklärung für unsere sich unterscheidenden Ergebnisse könnte sein, dass in unserer Analyse mit PCT nur ein potentielles Teilinfarktvolumen bestimmt wurde. Die vergleichbaren Studien^{8,81} hatten volumetrische Messungen in der nativen CT-Bildgebung angewandt.

Die Perfusions-CT liefert weiterhin je nach Auswertealgorithmus nur eine Abschätzung des finalen Infarktvolumens, wenngleich sie in der Detektion eines akuten Schlaganfalls eine deutlich erhöhte Sensitivität und Spezifität als die native CT-Bildgebung aufweist⁴².

Dies führt grundsätzlich zu Unsicherheiten in der Volumenbestimmung. Eine weitere Unsicherheit ist, dass die verwendeten Auswertealgorithmen nicht zwischen tissue at

risk und Infarkt differenzierten. So ist es durchaus wahrscheinlich, dass im Zuge der akuten Schlaganfall-Behandlung tissue at risk gerettet wurde und sich so das finale Infarktvolumen verkleinerte.

Ein weiterer, relevanter Punkt, der unser Abweichen im Ergebnis des Infarktvolumens von den vorangegangenen Studien erklären kann, ist die geringe Patientenzahl mit PCT.

Bisher ist uns keine Studie bekannt, die PCT-ASPECTS im Rahmen von postischämischen epileptischen Anfällen betrachtet hat.

Infarktlokalisierung

Der Vergleich der Seitenlokalisierung des Infarktareals ergab, wie zu erwarten, keinen Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. Damit deckt sich das Ergebnis auch mit den Ergebnissen anderer Studien⁸².

Bei der Aufschlüsselung der einzelnen ASPECTS-Regionen zeigte sich, dass die Regionen M1 und M4 beim CBF tendenziell häufiger in der Gruppe betroffen sind, die einen epileptischen Anfall hatte. Auch beim CBV ist die M1 tendenziell häufiger bei Patienten mit einem Anfall betroffen. Dass die Infarktlokalisierung im Hirnrindensbereich bei ischämischen Infarkten ein Risikofaktor für das Auftreten von epileptischen Anfällen ist, wurde in vielen Studien^{8,10,11,20,22,29,36,53} gezeigt. Somit stimmt unser Ergebnis mit der Literatur überein. Es wurden auch Studien durchgeführt, die zeigen konnten, dass der frontale Bereich des Gehirns bei Patienten mit einem epileptischen Anfall häufiger betroffen ist^{11,28,53,83}. Dies wird durch die betroffenen Regionen M1 und M4 in unserer Studie bestätigt.

Eine Theorie für die Beobachtung, dass bei der TTP die L- und C-Region signifikant häufiger bei Patienten mit epileptischen Anfällen betroffen sind, kann nur spekulativ formuliert werden. Möglicherweise ist dies Ausdruck des subkortikalen Netzwerkes, das für die Generierung epileptischer Anfälle notwendig sein könnte. So wurde mittels funktioneller MRT und Diffusion-Traktographie die Bedeutung subkortikaler Strukturen (Thalamus) für die Generierung epileptischer Anfälle unter anderem bei der Temporallappenepilepsie gezeigt⁸⁴.

Bei der Unterteilung der ASPECTS-Regionen in kortikal und subkortikal zeigte sich, dass die subkortikalen Regionen bei der TTP signifikant häufiger betroffen waren. Weitere Korrelationen ergaben sich nicht. Bei dem CBF und dem CBV haben nur die Regionen M1 und M4 bzw. nur M1 eine Tendenz zu einer Korrelation. Daraus folgt, dass nach der Aufsummierung aller kortikalen Regionen eine Tendenz oder Signifikanz verloren ging, da die kortikalen Regionen M2, M3, M5 und M6 keine Korrelation zum Auftreten von epileptischen Anfällen aufwiesen. Wieso es jedoch insgesamt zu keiner Korrelation zwischen der kortikalen Lage des Infarktareals und dem Auftreten epileptischer Anfälle, wie es in der Literatur beschrieben wird, kommt, können wir nicht erklären.

Die subkortikalen Regionen L und C waren bei der Einzelbetrachtung schon signifikant häufiger betroffen, so dass bei der Addition aller subkortikalen Regionen (L, C und IC) auch ein signifikanter Unterschied naheliegend war.

Perfusionsdefizit und relative Perfusionsparameter

Die interessantesten Ergebnisse zeigten sich bei der Schwere des Perfusionsdefizits und daraus folgend bei den relativen Perfusionsparametern. Es ergab sich eine Korrelation sowohl zwischen der Schwere der Perfusionsminderung im CBF als auch zwischen dem CBV und dem Auftreten epileptischer Anfälle. Die Korrelation stellte sich folgendermaßen dar: Die Ausprägung des Perfusionsdefizits im CBF und das CBV waren in der Gruppe der Epilepsie-Patienten signifikant geringer als bei der Gruppe der Patienten, bei denen kein epileptischer Anfall aufgetreten ist. Nach unserem Kenntnisstand wurde dieser Zusammenhang bisher noch nicht veröffentlicht.

Es gibt weiterhin Studien^{60,61}, die belegen, dass die Größe des Perfusionsdefizits nach einem Schlaganfall sich auf das Outcome der Patienten auswirkt. Ein ähnlicher Zusammenhang, der mehrfach hergestellt werden konnte, ist der zwischen der Schwere des Infarkts (gemessen am neurologischen Defizit) und dem Auftreten epileptischer Anfälle^{8,29}. Verknüpft man diese beiden Aussagen miteinander, erscheint die Korrelation zwischen dem Perfusionsdefizit und dem Auftreten epileptischer Anfälle als logische Konsequenz.

*Labovitz et al.*²⁰ beschrieben in ihrer Arbeit von 2001, dass die Schwere des Infarkts als Risikofaktor für das Auftreten eines epileptischen Anfalls nach einem Schlaganfall

gewissermaßen nur ein Zusammenschluss der Risikofaktoren kortikales Infarktareal und Subtyp (ischämisch bzw. hämorrhagisch) des Infarkts sei. Führt man diesen Gedankengang mit dem Ergebnis unserer Studie weiter, so kann man die Schwere des Infarkts als Zusammenschluss von mindestens drei Risikofaktoren sehen: nämlich das kortikale Infarktareal, der Subtyp und das Perfusionsdefizit. Ein weiterer Risikofaktor, den man zu diesen dazuzählen kann und der in mehreren Studien^{8,29,35,80} als Risikofaktor für das Auftreten eines epileptischen Anfalls bestätigt wurde, ist die Größe des Infarktareals (siehe oben). Dieser Risikofaktor konnte in unsere Studie jedoch nicht bestätigt werden.

4.3 Fazit

Die Analyse der 202 Patienten mit einem supratentoriellen, ischämischen und überwiegend im Mediaterritorium lokalisierten Territorialinfarkt zeigt, dass knapp 20% der Patienten nach einer mittleren Beobachtungszeit von 3 Jahren mindestens einen epileptischen Anfall erleiden. Mit 15% Epilepsie-Inzidenz wird eine im Vergleich zu anderen Arbeiten höhere Rate präsentiert.

Nicht relevant für das Auftreten epileptischer Anfälle sind Alter und Geschlecht der Patienten. Der Schweregrad des Schlaganfall (NIHSS) ist bei Patienten, die keinen epileptischen Anfall bekommen, geringer und kann somit als potentieller Risikofaktor gesehen werden.

Das neurologische Outcome, ausgedrückt im mRS, hat ergeben, dass auch hier die Patienten, die einen niedrigen mRS haben, ein geringeres Risiko für die Entwicklung eines epileptischen Anfalls haben.

Wenn Patienten einem Risiko, epileptische Anfälle zu erleiden, ausgesetzt sind, dann ereignen sich diese vorwiegend innerhalb des ersten Jahres nach ischämischem Infarkt.

Einen Einfluss auf die Mortalität respektive Überlebenszeit nach Schlaganfall hatten epileptische Anfälle im Studienkollektiv nicht.

In unseren Anfangsüberlegungen zur Auswertung der PCT-Bilder kamen wir zu dem Entschluss, den relativen Perfusionsparameter anzuwenden. Wir hofften, durch das Produkt zweier Risikofaktoren insgesamt einen sensitiveren Wert zu erhalten auf Grund der Potenzierung der Risikofaktoren. Dieses Vorgehen hat sich am Ende als

vorteilhaft dargestellt, jedoch nicht so wie gedacht. Da die Fläche des Infarktareals in unserer Studie keinen Risikofaktor darstellt, fiel die Potenzierung der Risikofaktoren weg. Trotzdem kam beim relativen Perfusionsparameter des CBF eine Tendenz zur Korrelation zwischen einem erniedrigten relativen Perfusionsparameter und dem Auftreten von epileptischen Anfällen heraus. Beim relativen Perfusionsparameter der CBV zeigte sich sogar ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit epileptischen Anfällen und der Gruppe ohne epileptische Anfälle in Bezug auf einen erniedrigten relativen Perfusionsparameter. Das Perfusionsdefizit konnte also die fehlende Signifikanz der Fläche teilweise bzw. gänzlich ausgleichen. Es wäre spannend zu sehen, wie sich der relative Perfusionsparameter verhält, wenn sich, wie durch andere Studien bewiesen, auch die Fläche des Infarktareals signifikant zwischen den beiden Gruppen unterscheidet. Dann könnte es zu der von uns angedachten Potenzierung kommen und man hätte vielleicht eine noch größere Signifikanz und eine höhere Sensibilität für die Vorhersage eines Risikos für das Auftreten epileptischer Anfälle. Genau wie bei der Studie von *Koome et al.*⁵³ zeigte sich auch bei unserer Studie, dass der CBV-Wert der PCT die höchsten Signifikanzen bei den Unterscheidungen der beiden Gruppen hatte. Er könnte sich somit vielleicht als aussichtsreichster Parameter der PCT darstellen.

Insgesamt sehen wir in der PCT-Bildgebung durchaus ein erfolgversprechendes Bildgebungsverfahren zur Risikobestimmung für das Auftreten von epileptischen Anfällen nach einem Schlaganfall. Sowohl Auswerteverfahren des ASPECTS als auch das der relativen Perfusionsparameter zeigten ihre Berechtigung zur Anwendung. Besonders das Perfusionsdefizit und daraus resultierend das Verfahren der relativen Perfusionsparameter zeigen ein sehr spannendes Ergebnis, das sich zur Weiterbetrachtung anbietet.

Interessant wäre zu sehen, wie sich die PCT und ihre Auswertung bei einer größeren Patientenzahl verhalten. Dadurch könnte es gegebenenfalls auch zur oben beschriebenen Potenzierung der Risikofaktoren beim relativen Perfusionsparameter kommen.

5 Zusammenfassung

202 Patienten (113 Frauen und 89 Männer im Alter von 25 bis 95 Jahren) mit einem ischämischen, supratentoriellen und territorialen Schlaganfall vorwiegend im Medialstromgebiet, wurden 9/2007 bis 6/2012 aus dem Patientengut der Stroke Unit der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Greifswald für die monozentrische Studie zur Häufigkeit epileptischer Anfälle sowie ihrer Provokationsfaktoren rekrutiert.

Bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 36,5 Monaten erlitten 39 Patienten (19,3%) mindestens einen epileptischen Anfall. Davon hatten 12 Patienten einen akut symptomatischen Anfall und 27 einen unprovokierten Anfall. Bei 21 Patienten traten rezidivierende Anfälle auf. Wendet man die aktualisierte Definition der ILAE für Epilepsie an, so hatten 31 (15,3%) Patienten eine Epilepsie und 8 (4%) einen einzelnen akutsymptomatischen Anfall. Damit hatte unsere Studie die bisher höchste dokumentierte Rate an Epilepsie nach einer Ischämie. Der erste epileptische Anfall trat dabei überwiegend im 1. Jahr nach erlittenem Schlaganfall auf. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer geringeren Schwere des Schlagfalls (erfasst mittels NIHSSS und mRS) ein geringeres Risiko für die Entwicklung eines epileptischen Anfalls hatten. Alter und Geschlecht zeigten keine Korrelation zum Auftreten eines epileptischen Anfalls.

96 Patienten (53 Frauen und 43 Männer) erhielten innerhalb der ersten 6 h nach dem Schlaganfall eine auswertbare PCT, davon hatten 17 (17,7%) mindestens einen epileptischen Anfall. Mit Hilfe der PCT wurden für die einzelnen Perfusionsparameter CBF, CBV und TTP der ASPECTS, das Perfusionsdefizit und die relativen Perfusionsparameter bestimmt. Bei dem ASPECTS CBF und ASPECTS CBV zeigte sich, dass die vorderen Mantelregionen M1 und M4 bzw. nur M1 bei den Patienten mit einem epileptischen Anfall signifikant häufiger einen geringeren CBF oder ein geringeres CBV hatten. Ein signifikanter Unterschied ergab sich auch bei der Betrachtung der Perfusionsdefizite in Bezug auf den CBF und das CBV: Patienten mit einem epileptischen Anfall zeigten ein größeres Perfusionsdefizit als die Patienten ohne epileptischen Anfall. In die relativen Perfusionsparameter fließt neben dem Perfusionsdefizit noch die Infarktgröße ein. Zwar ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Infarktgröße, trotzdem konnte eine Korrelation zwischen einem erniedrigten R[CBF] bzw. einem erniedrigten

R[CBV] und dem Auftreten von epileptischen Anfällen nach einem ischämischen Schlaganfall festgestellt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol.* 2005;4(10):627-634.
2. Werhahn KJ. [Epileptic seizures in the elderly]. *Nervenarzt.* 2009;80(4):399-404.
3. Silverman IE, Restrepo L, Mathews GC. Poststroke Seizures. *Arch Neurol.* 2002;59(2):195.
4. Beleza P. Acute symptomatic seizures: a clinically oriented review. *Neurologist.* 2012;18(3):109-119.
5. Holtkamp M. Epileptische Anfälle und Epilepsie nach Schlaganfall. *Nervenheilkunde.* 2016;35(1):20-24.
6. York GK, Steinberg DA. An introduction to the life and work of John Hughlings Jackson with a catalogue raisonné of his writings. *Med Hist Suppl.* 2006;(26):3-157.
7. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ.* 1997;315(7122):1582-1587.
8. Bladin CF, Alexandrov A V, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000;57(11):1617-1622.
9. Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, et al. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. *Epilepsia.* 2008;49(6):974-981.
10. Graham NSN, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CDA, Rudd AG. Incidence and associations of poststroke epilepsy: the prospective South London Stroke Register. *Stroke.* 2013;44(3):605-611.
11. Beghi E, D'Alessandro R, Beretta S, et al. Incidence and predictors of acute symptomatic seizures after stroke. *Neurology.* 2011;77(20):1785-1793.
12. Jungehulsing GJ, Heuschmann PU, Holtkamp M, Schwab S, Kolominisky-Rabas PL. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2013;127(6):427-430.
13. Arntz RM, Maaijwee NAM, Rutten-Jacobs LCA, et al. Epilepsy after TIA or stroke in young patients impairs long-term functional outcome: The FUTURE Study. *Neurology.* 2013;81(22):1907-1913.

14. Reith J, Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1997;28(8):1585-1589.
15. Lossius MI, Rønning OM, Slapø GD, Mowinckel P, Gjerstad L. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors--a long-term prospective controlled study (Akershus Stroke Study). *Epilepsia*. 2005;46(8):1246-1251.
16. Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N. Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology*. 2006;67(12 Suppl 4):S3-S9.
17. Burneo JG, Fang J, Saposnik G. Impact of seizures on morbidity and mortality after stroke: a Canadian multi-centre cohort study. *Eur J Neurol*. 2010;17(1):52-58.
18. De Reuck J, Claeys I, Martens S, et al. Computed tomographic changes of the brain and clinical outcome of patients with seizures and epilepsy after an ischaemic hemispheric stroke. *Eur J Neurol*. 2006;13(4):402-407.
19. Arboix A, García-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke*. 1997;28(8):1590-1594.
20. Labovitz DL, Hauser WA, Sacco RL. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke. *Neurology*. 2001;57(2):200-206.
21. Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol*. 1990;47(2):157-160.
22. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(3):715-720.
23. Lawn ND, Bamlet WR, Radhakrishnan K, O'Brien PC, So EL. Injuries due to seizures in persons with epilepsy: a population-based study. *Neurology*. 2004;63(9):1565-1570.
24. Gräcmann N, Albrecht M. *Begutachtungsleitlinien Zur Kraftfahreignung [Bericht Zum Forschungsprojekt F 1100.4388001]*. Fachverl. NW; 2014.
25. Strzelczyk A, Haag A, Raupach H, Herrendorf G, Hamer HM, Rosenow F. Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale. *J Neurol*. 2010;257(8):1322-1326.
26. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 34(4):592-596.
27. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482.

28. So EL, Annegers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology*. 1996;46(2):350-355.
29. Lamy C, Domigo V, Semah F, et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2003;60(3):400-404.
30. Lancman ME, Golimstok A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia*. 34(1):141-143.
31. Luhmann HJ, Mudrick-Donnon LA, Mittmann T, Heinemann U. Ischaemia-induced long-term hyperexcitability in rat neocortex. *Eur J Neurosci*. 1995;7(2):180-191.
32. Stroemer RP, Kent TA, Hulsebosch CE. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke*. 1995;26(11):2135-2144.
33. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51(4):671-675.
34. Hesdorffer DC, Benn EKT, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia*. 2009;50(5):1102-1108.
35. Krakow K, Sitzer M, Rosenow F, Steinmetz H, Foerch C. Predictors of acute poststroke seizures. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30(6):584-589.
36. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35(7):1769-1775.
37. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology*. 1980;137(3):679-686.
38. Taguchi K, Aradate H. Algorithm for image reconstruction in multi-slice helical CT. *Med Phys*. 1998;25(4):550-561.
39. McCollough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys*. 1999;26(11):2223-2230.
40. Hu H. Multi-slice helical CT: scan and reconstruction. *Med Phys*. 1999;26(1):5-18.
41. König M, Banach-Planchamp R, Kraus M, et al. [CT perfusion imaging in acute ischemic cerebral infarct: comparison of cerebral perfusion maps and conventional CT findings]. *RöFo Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nukl*. 2000;172(3):219-226.

42. Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(1):104-112.
43. Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics.* 2006;26 Suppl 1:S75-S95.
44. Campbell BC V, Christensen S, Levi CR, et al. Comparison of computed tomography perfusion and magnetic resonance imaging perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Stroke.* 2012;43(10):2648-2653.
45. Barber P a, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet.* 2000;355(9216):1670-1674. doi:10.1016/S0140-6736(00)02237-6.
46. Parsons MW, Pepper EM, Chan V, et al. Perfusion computed tomography: prediction of final infarct extent and stroke outcome. *Ann Neurol.* 2005;58(5):672-679.
47. Psychogios M-N, Schramm P, Frölich AM, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scale evaluation of multimodal computed tomography in predicting clinical outcomes of stroke patients treated with aspiration thrombectomy. *Stroke.* 2013;44(8):2188-2193.
48. Sillanpaa N, Saarinen JT, Rusanen H, et al. CT Perfusion ASPECTS in the Evaluation of Acute Ischemic Stroke: Thrombolytic Therapy Perspective. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2011;1(1):6-16.
49. Padroni M, Bernardoni A, Tamborino C, et al. Cerebral Blood Volume ASPECTS Is the Best Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke: A Retrospective, Combined Semi-Quantitative and Quantitative Assessment. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147910.
50. Angermaier A. Perfusions-CT und CT-Angiographie als Prädiktor des neurologischen Outcome nach intraarterieller Thrombolyse bei akuten ischämischen Schlaganfällen im anterioren Stromgebiet. 2013;53:160.
51. Khaw A V, Angermaier A, Kirsch M, Kessler C, Hosten N, Langner S. Comparing perfusion CT evaluation algorithms for predicting outcome after endovascular treatment in anterior circulation ischaemic stroke. *Clin Radiol.* 2015;70(5):e41-e50.
52. Khaw A V, Angermaier A, Michel P, Kirsch M, Kessler C, Langner S. Inter-rater Agreement in Three Perfusion-Computed Tomography Evaluation Methods before Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(4):960-968.
53. Koome M, Churilov L, Chen Z, et al. Computed tomography perfusion as a diagnostic tool for seizures after ischemic stroke. *Neuroradiology.* March 2016.

54. König M, Klotz E, Heuser L. [Cerebral perfusion CT: theoretical aspects, methodical implementation and clinical experience in the diagnosis of ischemic cerebral infarction]. *RöFo Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nukl.* 2000;172(3):210-218.
55. Hoeffner EG, Case I, Jain R, et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology.* 2004;231(3):632-644.
56. Bohner G, Hamm B, Lehmann R, Klingebiel R. Quantitative Perfusionsbildgebung mittels Mehrschicht-Spiral-CT bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie. *Therapie.* 2003:806-813.
57. Eastwood JD, Lev MH, Provenzale JM. Perfusion CT with iodinated contrast material. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(1):3-12.
58. Gobbel GT, Cann CE, Fike JR. Measurement of regional cerebral blood flow using ultrafast computed tomography. Theoretical aspects. *Stroke.* 1991;22(6):768-771.
59. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, et al. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multisection CT. *Radiographics.* 2003;23(3):565-592.
60. Rubin G, Firlik AD, Levy EI, Pindzola RR, Yonas H. Relationship between cerebral blood flow and clinical outcome in acute stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(4):298-306.
61. Ueda T, Sakaki S, Kumon Y, Ohta S. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke.* 1999;30(11):2360-2365.
62. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke.* 1989;20(7):864-870.
63. RANKIN J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957;2(5):200-215.
64. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604-607.
65. Hennerici M (federführend). Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen Definition und Klassifikation Begriffsdefinition. *AWMF Leitlinien.* 2015:1-14.
66. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. 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.* 1993;24(1):35-41.
67. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia.* 1989;30(4):389-399.

68. SAS Institute Inc. SAS/Graph® 9.2: Reference Second Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2010.
69. SAS Institute Inc. SAS/Stat® 9.2 User's Guide Second Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2009.
70. SAS Institute Inc. Base SAS® 9.4 Procedures Guide: Statistical Procedures. Third Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2014.
71. SAS Institute Inc. SAS® 9.4 ODS Graphics: Procedures Guide Third Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2014.
72. SAS Institute Inc. SAS® 9.4 Macro Language: Reference Fourth Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2015.
73. SAS Institute Inc. SAS/Stat® 9.4 Procedures Guide: Statistical Procedures Fourth Edition ed. Cary, NC: SAS Publishing; 2015.
74. Wiszniewska M, Niewada M, Czlonkowska A. Sex differences in risk factor distribution, severity, and outcome of ischemic stroke. *Acta Clin Croat.* 2011;50(1):21-28.
75. Berger K. Epidemiologie zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: *Der Schlaganfall.* Heidelberg: Steinkopff; 2001:123-149.
76. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke.* 2001;32(11):2559-2566.
77. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke.* 2001;32(12):2735-2740.
78. Klabuhn J. Epileptische Anfälle und Epilepsie nach ischämischen supratentoriellen Hirninfarkten - Risikofaktoren für erstmalige epileptische Anfälle mit Fokus auf EEG-spezifische Muster und bildgebende Diagnostik - eine prospektive Studie. *URN urn:nbn:de:gbv:9-002427-9 URL <http://ub-ed.ub.uni-greifswald.de/opus/volltexte/2016/2427/> OPUS-IDN/2427.:30.*
79. De Reuck J, Goethals M, Vonck K, Van Maele G. Clinical predictors of late-onset seizures and epilepsy in patients with cerebrovascular disease. *Eur Neurol.* 2005;54(2):68-72.
80. Belcastro V, Vidale S, Gorgone G, et al. Non-convulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital-based stroke cohort study. *J Neurol.* 2014;261(11):2136-2142.
81. Heuts-Van Raak L, Lodder J, Kessels F. Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus. *Seizure.* 1996;5(3):185-194.

82. Paolucci S, Silvestri G, Lubich S, Pratesi L, Traballesi M, Gigli GL. Poststroke late seizures and their role in rehabilitation of inpatients. *Epilepsia*. 1997;38(3):266-270.
83. Giroud M, Dumas R. Role of associated cortical lesions in motor partial seizures and lenticulostriate infarcts. *Epilepsia*. 1995;36(5):465-470.
84. Dinkelacker V, Valabregue R, Thivard L, et al. Hippocampal-thalamic wiring in medial temporal lobe epilepsy: Enhanced connectivity per hippocampal voxel. *Epilepsia*. 2015;56(8):1217-1226.

7 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift

8 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Ch. Kessler, Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Greifswald, für die Möglichkeit, an seiner Klinik im Fach Neurologie zu promovieren.

Besonders herzlich möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Professor (em.) Dr. med. U. Runge, ehemaliger Leiter des Epilepsiezentrums der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Greifswald für das Überlassen des Themas sowie die Betreuung bei der Dissertation bedanken.

Mein Dank gilt ebenso und ganz besonders meiner Betreuerin Frau Dr. med. B. Gaida, Oberärztin der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Greifswald, für die konstruktive Zusammenarbeit und die tolle Unterstützung.

Genauso möchte ich mich bei Herrn Dr. A. Angermaier bedanken, der mir vor allem, aber nicht nur, beim Auswerten der Daten der Perfusionscomputertomographie geholfen hat und mich dabei auch unterstützt hat.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Privatdozent Dr. med. S. Langner, Leiter des Instituts für Neuroradiologie der Universitätsmedizin Greifswald für die Betreuung beim Auswerten der bildgebenden Daten.

Dankbar bin ich auch Herrn Dr. med. R. Scheidt und Herrn Dr. sc. hum. R. Ofenloch für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

Und ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mir während der Zeit eine Hilfe und eine Stütze waren.

9 Anhang

9.1 Tabelle Semiologie der epileptischen Ereignisse

Tab. 16: Semiologie der epileptischen Ereignisse.

	efA ¹	kfA ²	GTKA ³	SE ⁴ ef ⁵	SE ⁴ kf ⁶	SE ⁴ nonk ⁷	Serie ef ⁵	Serie kf ⁶	unbekannt	gesamt
1. epil. Ereignis	6	6	13	2	1	1	3	2	5	39
Anteil in %	15,4	15,4	33,3	5,1	2,6	2,6	7,7	5,1	12,8	100
2. epil. Ereignis	1	4	11	2	-	-	-	1	2	21
Anteil in %	4,8	19,0	52,4	9,5	0	0	0	4,8	9,5	100
3. epil. Ereignis	1	-	3	-	1	-	-	1	1	7
Anteil in %	14,3	0	42,8	0	14,3	0	0	14,3	14,3	100
4. epil. Ereignis	1	-	1	-	-	-	-	-	1	3
Anteil in %	33,3	0	33,3	0	0	0	0	0	33,3	100
Gesamt	9	10	28	4	2	1	3	4	9	70
Anteil in %	12,9	14,3	40,0	5,7	2,8	1,4	4,3	5,7	12,9	100

¹efA=einfach fokaler Anfall; ²kfA=komplex fokaler Anfall; ³GTKA=generalisierter tonisch-klonischer Anfall; ⁴SE=Status epilepticus; ⁵ef=einfach fokal; ⁶kf=komplex fokal; ⁷nonk=nonkonvulsiv.

9.2 Tabellen ASPECTS insgesamt

Tab. 17: CBF ASPECT-Score.

epil. Ereignis		ASPECTS CBF gesamt
ja	Mittelwert	5,53
	N	16
	Standardabweichung	2,211
nein	Mittelwert	6,10
	N	72
	Standardabweichung	2,290
Insgesamt	Mittelwert	5,99
	N	88
	Standardabweichung	2,274

N=Anzahl.

Tab. 18: CBV ASPECT-Score.

epil. Ereignis		ASPECTS CBV gesamt
ja	Mittelwert	6,35
	N	16
	Standardabweichung	1,835
nein	Mittelwert	7,04
	N	72
	Standardabweichung	1,863
Insgesamt	Mittelwert	6,91
	N	88
	Standardabweichung	1,867

N=Anzahl.

Tab. 19: TTP ASPECT-Score.

epil. Ereignis		ASPECTS TTP gesamt
ja	Mittelwert	4,00
	N	16
	Standardabweichung	3,047
nein	Mittelwert	5,23
	N	72
	Standardabweichung	2,675
Insgesamt	Mittelwert	5,02
	N	88
	Standardabweichung	2,763

N=Anzahl.

9.3 Tabellen ASPECTS kortikal und subkortikal

Tabellen CBF-ASPECTS kortikal und subkortikal:

Tab. 20: CBF ASPECT-Score kortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS CBF kortikal
ja	Mittelwert	3,75
	N	16
	Standardabweichung	1,653
nein	Mittelwert	3,28
	N	72
	Standardabweichung	1,871
Insgesamt	Mittelwert	3,36
	N	88
	Standardabweichung	1,833

N=Anzahl.

Tab. 21: CBF ASPECT-Score subkortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS CBF subkortikal
ja	Mittelwert	0,81
	N	16
	Standardabweichung	0,911
nein	Mittelwert	0,63
	N	72
	Standardabweichung	0,911
Insgesamt	Mittelwert	0,66
	N	88
	Standardabweichung	0,908

N=Anzahl.

Tabellen CBV-ASPECTS kortikal und subkortikal:

Tab. 22: CBV ASPECT-Score kortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS CBV kortikal
ja	Mittelwert	2,81
	N	16
	Standardabweichung	1,559
nein	Mittelwert	2,38
	N	72
	Standardabweichung	1,578
Insgesamt	Mittelwert	2,45
	N	88
	Standardabweichung	1,575

N=Anzahl.

Tab. 23: CBV ASPECT-Score subkortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS CBV subkortikal
ja	Mittelwert	0,81
	N	16
	Standardabweichung	0,911
nein	Mittelwert	0,57
	N	72
	Standardabweichung	0,853
Insgesamt	Mittelwert	0,61
	N	88
	Standardabweichung	0,863

N=Anzahl.

Tabellen TTP-ASPECTS kortikal und subkortikal:

Tab. 24: TTP ASPECT-Score kortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS TTP kortikal
ja	Mittelwert	4,80
	N	16
	Standardabweichung	2,145
nein	Mittelwert	4,26
	N	72
	Standardabweichung	2,224
Insgesamt	Mittelwert	4,35
	N	88
	Standardabweichung	2,208

N=Anzahl.

Tab. 25: TTP ASPECT-Score subkortikal.

epil. Ereignis		ASPECTS TTP subkortikal
ja	Mittelwert	1,20
	N	16
	Standardabweichung	1,014
nein	Mittelwert	0,58
	N	72
	Standardabweichung	0,896
Insgesamt	Mittelwert	0,68
	N	88
	Standardabweichung	0,941

N=Anzahl.

9.4 Tabellen der einzelnen ASPECTS-Regionen

Tabellen der einzelnen CBF-ASPECTS-Regionen:

Tab. 26: CBF ASPECT-Score der Region M1.

			ASPECTS CBF M1		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	6	10	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	37,5%	62,5%	100,0%
	nein	Anzahl	46	26	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	63,9%	36,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	52	36	88
		% gesamt	59,1%	40,9%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktreal; 1=Region liegt im Infarktreal.

Tab. 27: CBF ASPECT-Score der Region M2.

			ASPECTS CBF M2		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	7	9	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	43,8%	56,2%	100,0%
	nein	Anzahl	26	46	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	36,1%	63,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	33	55	88
		% gesamt	37,5%	62,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 28: CBF ASPECT-Score der Region M3.

			ASPECTS CBF M3		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	13	3	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	81,3%	18,7%	100,0%
	nein	Anzahl	54	18	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	67	21	88
		% gesamt	76,1%	23,9%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 29: CBF ASPECT-Score der Region I.

			ASPECTS CBF I		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	2	14	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	12,5%	87,5%	100,0%
	nein	Anzahl	18	54	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	25,0%	75,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	20	68	88
		% gesamt	22,7%	77,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 30: CBF ASPECT-Score der Region L.

			ASPECTS CBF L		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	10	6	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	62,5%	37,5%	100,0%
	nein	Anzahl	51	21	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	70,8%	29,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	61	27	88
		% gesamt	69,3%	30,7%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 31: CBF ASPECT-Score der Region C.

			ASPECTS CBF C		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	10	6	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	62,5%	37,5%	100,0%
	nein	Anzahl	52	20	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	72,2%	27,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	62	26	88
		% gesamt	70,5%	29,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 32: CBF ASPECT-Score der Region IC.

			ASPECTS CBF IC		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	16	0	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	100,0%	0,0%	100,0%
	nein	Anzahl	68	4	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	94,4%	5,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	84	4	88
		% innerhalb von epil. Ereignis	95,5%	4,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 33: CBF ASPECT-Score der Region M4.

			ASPECTS CBF M4		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	11	5	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	68,8%	31,2%	100,0%
	nein	Anzahl	64	8	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	88,9%	11,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	75	13	88
		% gesamt	85,2%	14,8%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 34: CBF ASPECT-Score der Region M5.

			ASPECTS CBF M5		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	3	13	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	18,8%	81,2%	100,0%
	nein	Anzahl	20	52	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	27,8%	72,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	23	65	88
		% gesamt	26,1%	73,9%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 35: CBF ASPECT-Score der Region M6.

			ASPECTS CBF M6		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	10	6	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	62,5%	37,5%	100,0%
	nein	Anzahl	40	32	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „neine“	55,6%	44,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	50	38	88
		% gesamt	56,8%	43,2%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Kreuztabellen der einzelnen CBV-ASPECTS-Regionen:

Tab. 36: CBV ASPECT-Score der Region M1.

			ASPECTS CBV M1		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „ja“	9 56,3%	7 43,7%	16 100,0%
	nein	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „nein“	53 73,6%	19 26,4%	72 100,0%
Gesamt		Anzahl	62	26	88
		% gesamt	70,5%	29,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 37: CBV ASPECT-Score der Region M2.

			ASPECTS CBV M2		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „ja“	8 50,0%	8 50,0%	16 100,0%
	nein	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „nein“	35 48,6%	37 51,4%	72 100,0%
Gesamt		Anzahl	43	45	88
		% gesamt	48,9%	51,1%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 38: CBV ASPECT-Score der Region M3.

			ASPECTS CBV M3		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „ja“	15 93,8%	1 6,2%	16 100,0%
	nein	Anzahl % innerhalb von epil. Ereignis „nein“	66 91,7%	6 8,3%	72 100,0%
Gesamt		Anzahl	81	7	88
		% gesamt	92,0%	8,0%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 39: CBV ASPECT-Score der Region I.

			ASPECTS CBV I		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	3	13	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	18,8%	81,2%	100,0%
	nein	Anzahl	21	51	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	29,2%	70,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	24	64	88
		% gesamt	27,3%	72,7%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 40: CBV ASPECT-Score der Region L.

			ASPECTS CBV L		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	10	6	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	62,5%	37,5%	100,0%
	nein	Anzahl	54	18	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	64	24	88
		% gesamt	72,7%	27,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 41: CBV ASPECT-Score der Region C.

			ASPECTS CBV C		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	10	6	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	62,5%	37,5%	100,0%
	nein	Anzahl	54	18	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	64	24	88
		% gesamt	72,7%	27,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 42: CBV ASPECT-Score der Region IC.

			ASPECTS CBV IC		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	15	1	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	93,8%	6,2%	100,0%
	nein	Anzahl	67	5	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	93,1%	6,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	82	6	88
		% gesamt	93,2%	6,8%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 43: CBV ASPECT-Score der Region M4.

			ASPECTS CBV M4		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	14	2	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	87,5%	12,5%	100,0%
	nein	Anzahl	68	4	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	94,4%	5,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	82	6	88
		% gesamt	93,2%	6,8%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 44: CBV ASPECT-Score der Region M5.

			ASPECTS CBV M5		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	7	9	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	43,8%	56,2%	100,0%
	nein	Anzahl	34	38	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	47,2%	52,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	41	47	88
		% gesamt	46,6%	53,4%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 45: CBV ASPECT-Score der Region M6.

			ASPECTS CBV M6		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	11	5	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	68,8%	31,2%	100,0%
	nein	Anzahl	56	16	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	77,8%	22,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	67	21	88
		% gesamt	76,1%	23,9%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Kreuztabellen zu den einzelnen TTP-ASPECTS-Regionen:

Tab. 46: TTP ASPECT-Score der Region M1.

			ASPECTS TTP M1		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	5	11	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	31,3%	68,7%	100,0%
	nein	Anzahl	28	44	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	38,9%	61,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	33	55	88
		% gesamt	37,5%	62,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 47: TTP ASPECT-Score der Region M2.

			ASPECTS TTP M2		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	3	13	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	18,8%	81,2%	100,0%
	nein	Anzahl	19	53	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	26,4%	73,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	22	66	88
		% gesamt	25,0%	75,0%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 48: TTP ASPECT-Score der Region M3.

			ASPECTS TTP M3		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	8	8	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	50,0%	50,0%	100,0%
	nein	Anzahl	34	38	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	47,2%	52,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	42	46	88
		% gesamt	47,7%	52,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 49: TTP ASPECT-Score der Region I.

			ASPECTS TTP I		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	3	13	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	18,8%	81,2%	100,0%
	nein	Anzahl	17	55	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	23,6%	76,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	20	68	88
		% innerhalb von epil. Ereignis	22,7%	77,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 50: TTP ASPECT-Score der Region L.

			ASPECTS TTP L		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	6	10	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	37,5%	62,5%	100,0%
	nein	Anzahl	54	18	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	60	28	88
		% gesamt	68,2%	31,8%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 51: TTP ASPECT-Score der Region C.

			ASPECTS TTP C		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	9	7	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	56,3%	43,7%	100,0%
	nein	Anzahl	55	17	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	76,4%	23,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	64	24	88
		% gesamt	72,7%	27,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 52: TTP ASPECT-Score der Region IC.

			ASPECTS TTP IC		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	15	1	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	93,8%	6,2%	100,0%
	nein	Anzahl	65	7	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	90,3%	9,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	80	8	88
		% gesamt	90,9%	9,1%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 53: TTP ASPECT-Score der Region M4.

			ASPECTS TTP M4		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignisse	ja	Anzahl	12	4	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	75,0%	25,0%	100,0%
	nein	Anzahl	52	20	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	72,2%	27,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	64	24	88
		% gesamt	72,7%	27,3%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 54: TTP ASPECT-Score der Region M5.

			ASPECTS TTP M5		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	2	14	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	12,5%	87,5%	100,0%
	nein	Anzahl	16	56	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	22,2%	77,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	18	70	88
		% innerhalb von epil. Ereignis	20,5%	79,5%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.

Tab. 55: TTP ASPECT-Score der Region M6.

			ASPECTS TTP M6		Gesamt
			0	1	
epil. Ereignis	ja	Anzahl	7	9	16
		% innerhalb von epil. Ereignis „ja“	43,8%	56,2%	100,0%
	nein	Anzahl	27	45	72
		% innerhalb von epil. Ereignis „nein“	37,5%	62,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	34	54	88
		% innerhalb von epil. Ereignis	38,6%	61,4%	100,0%

0=Region liegt nicht im Infarktareal; 1=Region liegt im Infarktareal.