

Aus der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. Olav Jansen)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**MECHANISCHE THROMBEKTOMIE DER
ARTERIA CEREBRI MEDIA ZUR AKUTEN
SCHLAGANFALLBEHANDLUNG:
ANALYSE DER ANATOMISCHEN VARIABILITÄT
DER INTRAKRANIELLEN GEFÄßE DES VORDEREN
STROMKREISLAUFES UND KORRELATION
ZUM KLINISCHEN OUTCOME**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

JOANA MARA MEDEIROS MARQUES

aus Imbituba (Brasilien)

Kiel 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Stefan Müller-Hülsbeck

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Jochen Cremer

Tag der mündlichen Prüfung: 27.02.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 19.11.2018

gez.: Prof. Dr. Oula Peñate Medina

(Vorsitzender der Prüfungskomission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI

1 Einleitung	01
1.1 Definition und Epidemiologie	01
1.2 Anatomie der intrakraniellen Gefäße des vorderen Stromkreislaufes	01
1.3 Bildgebung der akuten zerebralen Ischämie bei einem Gefäßverschluss der A. cerebri media	04
1.3.1 CCT	04
1.3.2 CT-Angiographie	05
1.4 Interventionelle Therapie der akuten zerebralen Ischämie	05
1.4.1 Mechanische Rekanalisation akuter Gefäßverschlüsse	06
1.4.1.1 Stent-Retriever	11
1.4.1.2 Duale versus Monoaspirationstechnik	14
1.4.1.3 Das „Bridging-Konzept“	14
1.4.1.4 TICI Score	15
1.5 Neurologische Untersuchung	15
1.5.1 NIHSS	15
1.5.2 mRS	15
1.6 Fragestellung	15
2 Patienten und Methoden	17
2.1 Konzeption und Aufbau der Studie	17
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	17
2.3 Epidemiologische Daten	18
2.4 Präinterventionelle Daten	18
2.4.1 ASPECT-Score	18
2.4.2 Zeitfenster	18

2.5	Messdaten CTA	19
2.5.1	Gefäßdiameter	19
2.5.2	Gefäßwinkel	19
2.5.3	Siphonvarianten nach Dilenge	19
2.5.4	Variationen der extrakraniellen ACI	20
2.6	Periinterventionelle Daten	20
2.6.1	MAT (Monoaspirationstechnik)	20
2.6.2	DAT (Duale Aspirationstechnik)	21
2.6.3	Anzahl der Thrombektomie-Vorgänge	21
2.6.4	Intraarterielle Lyse	22
2.6.5	Stentgestützte Angioplastie	22
2.7	Postinterventionelle Daten	22
2.7.1	CCT in spektraler Bildgebung	23
2.7.2	Klinisches Outcome	23
2.8	Statistische Auswertung	23
3	Ergebnisse	24
3.1	Untersuchungen zur Mono- und Dualen Aspirationstechnik (MAT und DAT)	24
3.2	Analyse der präinterventionellen epidemiologischen Daten (MAT)	26
3.2.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	26
3.2.2	Präinterventionelle Klinik und Diagnostik	26
3.2.3	Einfluß des Zeitfensters	26
3.2.4	Bedeutung der Bridging Therapie	27
3.2.5	Komorbiditäten	28
3.3	Analyse der Gefäßanatomie (MAT)	29
3.3.1	Lokalisation der Gefäßverschlüsse	29
3.3.2	Gefäßdiameter	30
3.3.3	Gefäßwinkel	31
3.3.4	Siphonvarianten nach Dilenge	32
3.3.5	Variationen der extrakraniellen ACI	33
3.4	Analyse der periinterventionellen Daten (MAT)	34
3.4.1	Effekt des Stent-Retrievers	35
3.4.2	Zusätzliche Interventionen	35

3.4.3	Rekanalisationsergebnis: TICI-Score	35
3.4.4	Anzahl der Rückzugsmanöver (retrieval)	36
3.5	Analyse der postinterventionellen Daten (MAT)	38
3.6	Untersuchungen zur Dualen Aspirationstechnik (DAT)	38
4	Diskussion	41
4.1	Einfluss der Gefäß-Morphologie auf den technischen Erfolg	41
4.2	Vergleich der Dualen- und der Monoaspirationstechnik	42
4.3	Einfluss der Gefäß-Morphologie (Gefäßdiameter, Gefäßwinkel, Siphonvarianten, extrakranielle ACI) auf das klinische Outcome	42
4.4	Komplikationen	43
4.5	Einfluss der präinterventionellen Faktoren (epidemiologische Daten, neurologischer Status, ASPECTS, Zeitfaktoren, Bridging-Therapie) auf das klinische Outcome	44
4.6	Einfluss der periinterventionellen Faktoren (Interventionszeit, Anzahl der retrieval-Vorgänge, i.a. Lyse, Stentimplantation/PTA, Art des Stent-Retrievers, TICI) auf das klinische Outcome	46
5	Zusammenfassung	49
6	Literaturverzeichnis	50
7	Anhang	57
7.1	Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Punktesystem	57
7.2	National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)	58
7.3	modifizierte Rankin Scale (mRS)	59
7.4	Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECT-Score)	60
8	Danksagung	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Anatomische Einteilung der A. carotis interna	02
Abbildung 1.2: Siphonvarianten nach Dilenge, 1962	03
Abbildung 1.3: Zeitlicher Ablauf der wichtigsten Studien und technischen Entwicklungen der interventionellen Schlaganfallbehandlung	08
Abbildung 1.4: Darstellung des Thrombektomie-Manövers (modifiziert nach ev3)	12
Abbildung 1.5: Solitaire Stent-Retriever 4 x 20 mm und Thrombus, der aus einem Verschluss der A. cerebri media im M1-Segment geborgen wurde	12
Abbildung 1.6: Solitaire FR Revascularization Device	13
Abbildung 3.1-A: Monoaspirationstechnik. Zerebrales Angiogramm (Towne-Projektion)	24
Abbildung 3.1-B: Monoaspirationstechnik	25
Abbildung 3.2: Duale Aspirationstechnik	25
Abbildung 3.3: Die 3 häufigsten Komorbiditäten (%) der MAT-Patienten	29
Abbildung 3.4: Seitenverteilung der Gefäßverschlüsse der MAT-Patienten	29
Abbildung 3.5: Aussmessen des Gefäßdurchmessers der ACI (3,8 mm), der ACM im M1-Segment (3,1 mm) und der A. cerebri anterior im A1-Segment (2,4 mm) in der coronaren Ebene (MPR MIP 3 mm)	30
Abbildung 3.6: Ausmessen des Winkels zwischen ACI und ACM in den 3 Ebenen (MPR MIP 3 mm)	31
Abbildung 3.7: Siphonvarianten, Einteilung nach Dilenge (CTA, sagittale Rekonstruktion, MPR MIP 3 mm)	32
Abbildung 3.8: Varianten der extrakraniellen ACI (MPR MIP 3 mm)	33
Abbildung 7.1: Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECT-Score)	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Gegenüberstellung der wesentlichen Studien zur Thrombektomie bei akutem Schlaganfall	09
Tabelle 3.1: Präinterventionelle Daten zur Monoaspirationstechnik	27
Tabelle 3.2: Häufigkeit der Komorbiditäten der MAT-Patienten	28
Tabelle 3.3: Gefäßdiameter der ACI, der ACM im M1-Segment und der A. cerebri anterior im A1-Segment in der coronaren Ebene der MAT-Patienten	30
Tabelle 3.4: Gefäßwinkel zwischen ACI und ACM in den 3 Ebenen der MAT-Patienten ...	32
Tabelle 3.5: Häufigkeit der Karotissiphonvarianten der MAT-Patienten	32
Tabelle 3.6: Häufigkeit der Varianten der extrakraniellen ACI der MAT-Patienten	33
Tabelle 3.7: Periinterventionelle Daten zur Monoaspirationstechnik	34
Tabelle 3.8: Darstellung des technischen Erfolges gemessen an der erfolgreichen Rekanalisation (TICI-Score) nach Einteilung der MAT Gruppe in 2 Untergruppen	35
Tabelle 3.9: Darstellung des technischen Erfolges gemessen an der Anzahl der durchgeführten Rückzugsmanöver nach Einteilung der MAT Gruppe in 2 Untergruppen	37
Tabelle 3.10: Postinterventionelle CCT in spektraler Bildgebung und Komplikationen in der MAT Gruppe	38
Tabelle 3.11: Gefäßmorphologie in der DAT Gruppe	39
Tabelle 7.1: Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Punktesystem	56
Tabelle 7.2: Deutsche Version der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Punktesystem	57
Tabelle 7.3: modifizierte Rankin Scale (mRS)	58

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ASPECT-Score	engl. <i>Alberta Stroke Programme Early CT Score</i>
ASS	Acetylsalicylsäure
CCT	kranielle Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DAT	duale Aspirationstechnik
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
ESCAPE	engl. <i>Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times</i>
EXTEND-IA	engl. <i>Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial</i>
F	French
ICB	intracerebrale Blutung
i.a.	intraarteriell
i.v.	intravenöse
IE	Internationale Einheiten
MAT	Monoaspirationstechnik
MIP	engl. <i>Maximum Intensity Projection</i>

MPR	multiplanare Rekonstruktion
MR CLEAN	engl. <i>Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands</i>
MR-RESCUE	engl. <i>Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy</i>
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NIHSS	engl. <i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
PACS	engl. <i>Picture Archiving and Communication System</i>
PAVK	peripherer arterielle Verschlusskrankheit
PCOM	engl. <i>posterior communicating artery</i> (Ramus communicans posterior)
PTA	engl. <i>perkutane transluminale Angioplastie</i>
rtPA	engl. <i>recombinant tissue plasminogen activator</i>
REVASCAT	engl. <i>Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset</i>
SICH	engl. <i>symptomatic intracerebral hemorrhage</i>
SWIFT PRIME	engl. <i>Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment</i>
SYNTHESIS	engl. <i>Intra-Arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke</i>
TICI	engl. <i>Thrombolysis-in-Cerebral-Infarction</i>

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie

Ein ischämischer Schlaganfall („Hirninsult“, engl. ischemic stroke, „Apoplex“) ist ein plötzlich auftretendes fokal-neurologisches Defizit, in Folge einer akuten Durchblutungsstörung des Gehirns (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2012). Der Schlaganfall ist eine der führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität in Deutschland und weltweit (Leitlinien der DGN 2012).

In Deutschland stellt der Schlaganfall mit 7,3 Prozent die dritthäufigste Todesursache dar (Grätzel von Grätz 2010). Bei den ischämischen Schlaganfällen liegt die Inzidenz bei 160 bis 240/100 000 Einwohner pro Jahr (Grätzel von Grätz 2010). Die Sterberate innerhalb eines Jahres liegt bei durchschnittlich 25 %. Jeder zweite Schlaganfall-Patient ist über 70 Jahre alt (Grätzel von Grätz 2010). Die Inzidenz nimmt mit dem Alter zu (Grätzel von Grätz 2010). Daher werden die Behandlung und Folgen eines ischämischen Insultes in Anbetracht des demographischen Wandels mit zunehmendem Durchschnittsalter der Bevölkerung weiterhin an Bedeutung gewinnen.

Zwei Drittel aller ischämischen Schlaganfälle betreffen die vordere Zirkulation, am häufigsten die Versorgungsgebiete der Arteria cerebri media (ACM) (Dorn u. Liebig 2013). Eine Okklusion der ACM kann auch in Kombination mit einer vorgesetzten Stenose oder sogar einem Verschluss der Arteria carotis interna (ACI) verbunden sein (Dorn u. Liebig 2013), was als Tandemläsion bezeichnet wird.

1.2 Anatomie der intrakraniellen Gefäße des vorderen Stromkreislaufes

In der Regel teilt sich die Arteria carotis communis auf der Höhe des 3./4. Halswirbels in die ACI und Arteria carotis externa (Linn et al. 2011). Die ACI gewährleistet als eine der 4 Hauptarterien die Durchblutung der ipsilateralen Großhirnhemisphären. Die hier verwendete Nomenklatur und Nummerierung ihrer Segmente berücksichtigt die unten angeführte Gliederung den orthograden Blutfluss (Osborn 1999). Andere Autoren bevorzugen allerdings eine Nummerierung beginnend in Höhen des „Carotis-T“ und folgen den Blutfluss in

retrograder Weise (Bradac 2014). Von proximal nach distal kann die **A. carotis interna** nach ihrem Verlauf und den umgebenden anatomischen Strukturen in sieben Segmente unterteilt werden (Abbildung 1.1):

C1: Zervikales Segment

C2: Petröses Segment

C3: Lazerales Segment

C4: Kavernöses Segment

C5: Clinoidales Segment

C6: Ophthalmisches Segment

C7: Terminales Segment

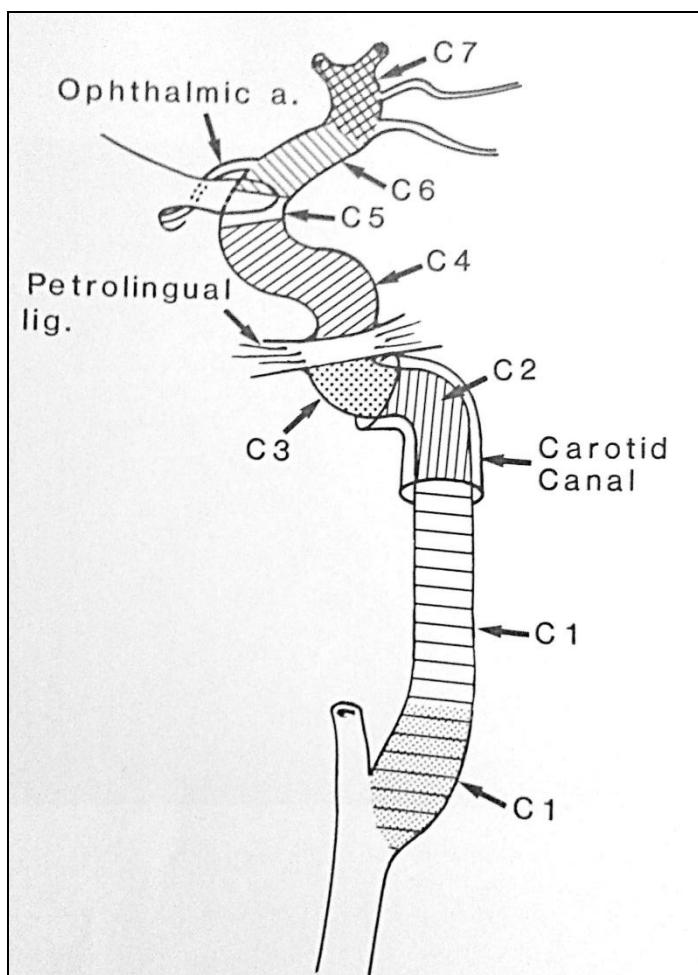


Abbildung 1.1: Anatomische Einteilung der A. carotis interna. Quelle: Osborn: Diagnostic Cerebral Angiography. 2th Edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999, Seite 58

Das C1-Segment beschreibt den zervikalen Abschnitt, hier gibt die ACI keinen Ast ab. Das C2-Segment verläuft im Felsenbein und gibt die A. canalis pterygoidei sowie die A. caroticotympanicus ab. Zwischen Felsenbeinspitze und Eintritt in den Sinus cavernosus (C3-Segment) läuft die ACI ohne Astabgabe. Das C4-Segment liegt im Sinus cavernosus und verläuft in zwei Bögen (Siphon). In diesem Abschnitt entlässt die ACI den Truncus meningohypophysialis und den Truncus inferolateralis (A. hypophysialis inferior). Das C5-Segment reicht im Regelfall ohne Astabgabe vom Austritt aus Sinus cavernosus bis zum Eintritt in den Subarachnoidalraum, mit nachfolgendem intraduralem Verlauf. Das C6-Segment verläuft vom Eintritt in den Subarachnoidalraum bis unmittelbar unterhalb des Abgangs des Ramus communicans posterior (engl. *posterior communicating artery*, PCOM). Als Äste gibt die ACI die A. ophthalmica und die kleine A. hypophysialis superior ab. Das C7-Segment beschreibt den terminalen Abschnitt bis zur Teilung der ACI. Hier gehen der PCOM und die A. choroidea anterior ab. Die ACI teilt sich in ihren beiden Endäste: A. cerebri media und A. cerebri anterior, das sogenannte „Carotis-T“. (Linn et al. 2011)

Es existieren verschiedene Klassifikationen für den Karotissiphon zur Beschreibung und Einteilung der verschiedenen Varianten, u. a. die Einteilung nach Dilenge (1962). Die verschiedenen anatomischen Varianten des Karotissiphons nach Dilenge sind in der Abbildung 1.2 demonstriert.

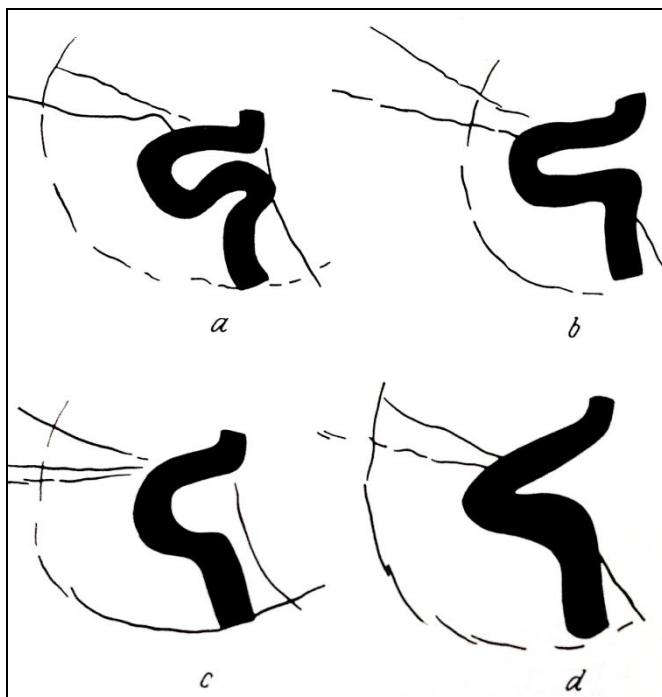


Abbildung 1.2: Siphonvarianten nach Dilenge, 1962. Quelle: Krayenbühl und Yaşargil: Die zerebrale Angiographie. 2. Auflage. Thieme, Stuttgart 1985, Seite 25

Die A. cerebri media wird in vier Segmente unterteilt:

M1-Segment: Die horizontal verlaufende Pars sphenoidalis reicht vom der T-Gabel bis zur Sylvischen Fissur.

M2-Segment: Die Pars insularis erstreckt sich in der Inselregion.

M3-Segment: Die Pars opercularis verläuft an der Innenseite des Operculums entlang.

M4-Segment: Die Pars terminalis verläuft cortical entlang der Großhirnrinde.

Quelle: Osborn: Diagnostic Cerebral Angiography. 2th Edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 1999, Seite 135

Die Kenntnis der Anatomie hat für das zu erwartende Outcome nach Gefäßverschluss eine wesentliche Bedeutung. Es besteht eine Korrelation zwischen der Lokalisation des Gefäßverschlusses und dem Schweregrad des Schlaganfalls (Fischer et al. 2005).

1.3 Bildgebung der akuten zerebralen Ischämie bei einem Gefäßverschluss der A. cerebri media

Der ischämische Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall. Eine potenziell kurative Therapie ist nur in den ersten Stunden nach Auftreten der Symptome möglich ("time is brain"). Hier steht die Optimierung diagnostischer Abläufe durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Neurologen und Radiologen als maßgebliche Herausforderung (Leitlinien der DGN 2012).

1.3.1 CCT

Die neuroradiologische Bildgebung bringt die Basis für eine spezifische und effektive Therapie des Schlaganfalls und muss schnellstmöglich und sicher durchgeführt werden (Thomalla et al. 2009, Nasel 2013).

Die native kranielle Computertomographie (CCT) gilt als bildgebende Methode der Wahl (Yilmaz u. Reith 2012). Hierdurch können intrakranielle Blutungen und bereits demarkierte Infarkte ausgeschlossen werden. Nach der CCT wird die Indikationsstellung zur intravenösen

Thrombolyse ermöglicht. In vielen Fällen können die Ischämiefrühzeichen auch unter Verwendung des Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECT-Score) identifiziert werden, hier besteht eine differentialtherapeutische und prognostische Bedeutung (Thomalla et al. 2009). Die CCT sollte innerhalb von 25 Min. nach Eintreffen in der Klinik erfolgen (Leitlinien der DGN 2012).

In der Regel ist die MRT für die Entscheidung der Therapie nicht erforderlich, aber kann bei einem ungenauen Zeitfenster oder unklarer Symptomatik eingrenzen (Yilmaz u. Reith 2012). Sie ist im Fall von frühen Ischämien vorzuziehen und sollte hauptsächlich bei Prozessen der hinteren Zirkulation verwendet werden. Das Ersetzen einer CCT durch eine MRT kann nur erfolgen, wenn die MRT sofort zur Verfügung steht. Außerdem sollten geeignete Gradienten-Echo-Sequenzen zum Blutungsausschluss im sogenannten „stroke-Protokoll“ enthalten sein. (Leitlinien der DGN 2012).

1.3.2 CT-Angiographie

Zur Darstellung von Gefäßverschlüssen sowie -stenosen oder Dissektionen spielt die kontrastmittelverstärkte Computertomographie-Angiographie (CTA) mit multiplanarer Rekonstruktion der Kopf- und Halsgefäße eine wichtige Rolle, insbesondere vor einem geplanten endovaskulären Eingriff (Yilmaz u. Reith 2012, Demchuk et al. 2014). Hier kann ein Verschluss der ACM ausgemessen und eine eventuelle Stenose der ACI identifiziert werden. Darüber hinaus bringt die Darstellung des Aortenbogens wertvolle Informationen, wenn ein interventionelles gefäßeröffnendes Verfahren geplant wird.

1.4 Interventionelle Therapie der akuten zerebralen Ischämie

Die intravenöse (i.v.) Lysetherapie mit rtPA (engl. *recombinant tissue plasminogen activator*) ist bis 4,5 Stunden nach Auftreten der Symptome ohne obere Altersgrenze empfohlen, bei bestimmten Patienten kann diese Therapie zwischen 4,5 und 6 Stunden nach Beginn der Symptomatik als individueller Heilversuch durchgeführt werden. Vor Beginn und während der Thrombolyse sollte der Blutdruck unter 185/110 mmHg liegen (Leitlinien der DGN 2015). Das Therapieziel ist eine zerebrale Reperfusion bevor es zu dauerhaften Schäden kommt (Przybylowski et al. 2014).

Bezüglich der Rekanalisationsrate deutete die Verwendung mechanischer Rekanalisationssysteme bereits in früheren Stadium eine wirksamere Behandlung im Vergleich zur i.v. Lyse hin (Rha u. Saver 2007). Die mechanische Thrombektomie ist zur Therapie des akuten Schlaganfalls bei klinisch schwer betroffenen Patienten mit großen Arterienverschüssen im vorderen Kreislauf bis 6 Stunden nach Schlaganfallereignis indiziert (Leitlinien der DGN 2015). Für ausgewählten Patienten ist eine mechanische Thrombektomie später als 6 Stunden nach Beginn der Symptomatik unter erweiterter Bildgebungsparameter noch effektiv (Leitlinien der DGN 2015).

Durch zunehmende Verwendung mechanischer Thrombusextraktionen hat heutzutage die alleinige intraarterielle (i.a.) Lyse keine große Bedeutung mehr (Dorn u. Liebig 2013). Im Vergleich zur i.v. Lysetherapie ist bei proximalen intrakraniellen Arterienverschlüssen die mechanische Thrombektomie eine effektivere Therapie. Bei einer Thrombuslänge von mehr als 8mm ist der Erfolg einer intravenösen Lysetherapie sehr eingeschränkt und liegt <1% (Riedel et al. 2011). Mechanische Thrombektomie und pharmakologische Fibrinolyse ergänzen sich gegenseitig und sind potenziell synergetische Behandlungsstrategien. (Zhu et al. 2012)

1.4.1 Mechanische Rekanalisation akuter Gefäßverschlüsse

Die Stent-Retriever-basierte mechanische Thrombektomie entwickelte sich als folgenden Systemen:

Proximale Systeme, bestehend aus Aspirationskatheter und Separator, sollten den Thrombus separieren und schließlich aspirieren. Die Platzierung des Katheters erfolgte vor dem Thrombus, der durch simultane Fragmentation und Aspiration aufgelöst wird (Dorn u. Liebig 2013).

Distale Systeme wurden mithilfe eines Mikrokatheters durch den Thrombus hindurch geführt und hinter ihm freigesetzt. Anschließend wurde das System unter Sog mit dem Thrombus aus dem Gefäß herausgezogen (z. B. MERCI-System) (Dorn u. Liebig 2013).

„*On the spot*“-Systeme werden im Thrombus platziert. Technisch erfolgreiche Rekanalisierungsraten die der i.v. Lyse überlegen sind wurden nach Verwendung von Stent-

Retriever-Systeme berichtet (Papanagiotou et al. 2010 und 2011). In den letzten Jahren haben die Stent-Retriever die anderen mechanischen Systeme ersetzt (Dorn u. Liebig 2013).

In der MR CLEAN-Studie (*Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands*) wurden 500 Patienten mit einem schweren Schlaganfall und nachgewiesenen thrombo-embolischen Gefäßverschlüssen im vorderen Stromkreislauf eingeschlossen. Die Patienten wurden mit einer medikamentösen Standard-Thrombolysetherapie behandelt (89%). Etwa die Hälfte der Patienten erhielten zusätzlich eine intraarterielle Therapie und in den meisten Fällen eine mechanische Thrombektomie mittels Stent-Retriever (81,5%, 190 von 233 Patienten). Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) wurde für eine Beurteilung des neurologischen Defizits eingesetzt. 90 Tage nach dem Schlaganfall zeigten 32,6% der Thrombektomie-Patienten keine relevante Beeinträchtigung im Vergleich zu 19,1% der Kontrollgruppe (auf der mRS einen Wert ≤ 2). In dieser randomisierten Studie wurde erstmalig eine klinische Verbesserung nach mechanischer Thrombektomie im Vergleich zur systemischen Thrombolyse belegt. (Berkhemer et al. 2015)

Die Ergebnisse der ESCAPE (*Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times*), der EXTEND-IA (*Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial*) und der SWIFT PRIME (*Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment*) Studien sind bezüglich der Ergebnisse (Outcome, gemessen an der mRS) ähnlich und sogar teilweise überlegen gegenüber MR CLEAN. Mit Durchführung der mechanischen Thrombektomie wurde der Anteil der Patienten mit einem klinisch besseren Outcome (mRS ≤ 2) von 29,3 auf 53,0% (ESCAPE), von 40 auf 71% (EXTEND-IA) und von 35,5 auf 60,2% (SWIFT PRIME) erhöht. (Leitlinien der DGN 2015)

Eine Übersicht der repräsentativsten Studien zur endovaskulären Therapie des Schlaganfalls wird in der Abbildung 1.3 präsentiert. Eine ausführlichere Darstellung zeigt die Tabelle 1.1.

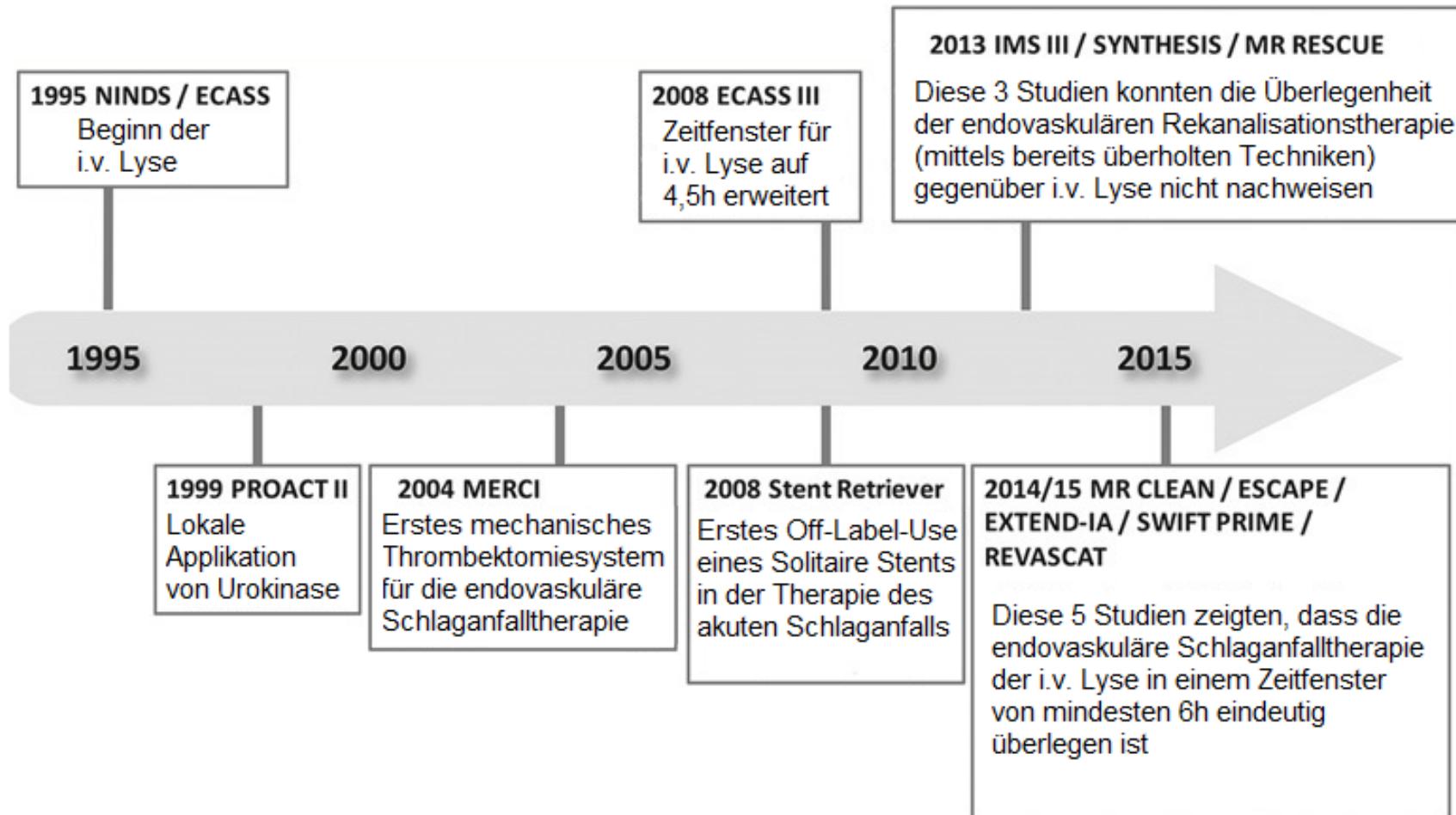


Abbildung 1.3: Zeitlicher Ablauf der wichtigsten Studien und technischen Entwicklungen der interventionellen Schlaganfallbehandlung. Modifiziert nach: Friedrich et al.: Interventional Ischemic Stroke Treatment – A (R)evolution. Fortschr Röntgenstr 2016, Seite 265

Studie		IMS III	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT-Prime	REVASCAT
Referenz		Broderick 2013	Berkhemer 2015	Goyal 2015	Campbell 2015	Saver 2015	Jovin 2015
Protokoll	Alter	18-82 J	≥18J.	≥18J.	./.	18-80J	18-80J (85J wenn ASPECTS 9-10)
	Ausschlusskriterien	iv-rtPA-KI; pRS >2	INR >3; aPTT >50; Thrombos<40; BP >185/100mmHg	Barthel <90	iv-rtPA-KI; pRS ≥2	iv-rtpA-KI; pRS ≥2; Krea >2,0 mg/dl	pRS ≥2; Krea ≥3,0mg/dl
	i. v.-rtPA obligatorisch	Ja (<3Std)	Nein	Nein	Ja (<4,5Std)	Ja (<4,5Std ¹)	Nein
	NIHSS-Grenze	≥10 (8 mit Gefäßverschluss in CTA)	2-42	6-42	0-42	8-29	6-42
	Zeitfenster i. a.	5 Std bis Leiste, 7 Std insges.	6 Std bis Leiste	12 Std	6 Std bis Leiste, 8 Std insges.	6 Std bis Leiste	8 Std
	CTA/MRA obligatorisch	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
	Bildgebung - Gefäße	./.	dICA, M1, M2, A1, A2	dICA, M1, M2	dICA, M1, M2	dICA, M1	dICA, M1
	Bildgebung – Parenchym	<1/3 MCA		ASPECTS 6-10 Gute Kollaterale	RAPID: Mismatch ratio >1,2; Mismatch >10ml; Core <70ml; nc-CT <1/3 MCA	ASPECTS 6-10	ASPECTS 7-10 CT, 6-10 MRI
	Primärer Endpunkt	mRS 0-2 @ d90	mRS Shift @ d90	mRS Shift @ d90	Rekanalisation oder rasche neurologische Verbesserung ²	mRS Shift @ d90	mRS Shift @ d90

Studie		IMS III	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT-Prime	REVASCAT
Patienten-Daten	Anzahl	656	500	315	70	196	206
	Alter (Median)	68,5 J.	65,5 J.	70,5 J.	69 J.	66 J.	66-67 J.
	NIHSS (Median)	16,5	17,5	16-17	15	17	17
	i. v.-rtPA (Rate)	100%	89%	76%	100%	100%	70%/80%
	Zeit bis i. v. (Median)	122 min	86 min	117 min	136 min	113 min	112 min
	Gefäßverschluss (ICA / M1 / M2)	26% / 49% / 19%	27% / 64% / 8%	27% / 70% / 3%	31 % / 54% / 14%	17% / 71% / 10%	26% / 64 % / 9%
	Zeit bis Leistenpkt. (Median, i. a.-Arm)	208 min	260 min	185 min	210 min	208 min	269 min
	Stent-Retriever (i. a.-Arm)	1%	82%	86%	100%	100%	95%
Ergebnisse	TICI 2b/3 (i. a.-Arm)	29%	58,7%	72,4%	86%	88%	66%
	symp. ICB (Intervention / Ktrl)	6,2% / 5,9%	7,7% / 6,4%	3,6% / 2,7%	0% / 6%	1,0% / 3,1%	4,9% / 1,9%
	Primärer Endpunkt	ARR 1,5% (95%CI -6,1 - 9,1)	OR 1,67 (95%CI 1,2 - 2,3)	OR 2,6 (95%CI 1,7 - 3,8)	37% vs. 80% (p = 0,002)	p<0,001	OR 1,7 (95%CI 1,05 - 2,8)
	mRS 0-2 @d90 (Intervention / Ktrl)	42,7% / 40,2%	32,6% / 19,1%	53,0% / 29,3%	71% / 40%	60,2% / 35,5%	43,7% / 28,3%
	ARR (NNT)	2,5% (40)	13,5% (7)	23,7% (4)	31 % (3)	24,7% (4)	15,5% (7)
	Mortalität (Intervention / Ktrl)	20% / 22%	21% / 22%	10% / 19%	9% / 20%	9% / 12%	18% / 16%

1: In den USA 3 Std

2: Besserung um wenigstens 8 Punkte auf der NIHSS oder Wert von 0 oder 1 an Tag 3

Tabelle 1.1: Gegenüberstellung der wesentlichen Studien zur Thrombektomie bei akutem Schlaganfall. Quelle: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapien. Leitlinien der DGN (2015): <http://www.dgn.org/leitlinien/3198-030-140-rekanalisierende-therapie-ergaenzung-akuttherapie-schlaganfall>, Seite 12 und 13 (Stand: 23.03.2016)

Die Komplikationsrate bei der mechanischen Thrombektomie ist gering. In einer Follow-up-Studie von Kurre et al. wurden die prozeduralen Komplikationen nach mechanischer Thrombektomie beim akuten ischämischen Schlaganfall erfasst. Vasospasmus (26%), Dissektion (0,4%), periprozedurale Blutung (0,8%), sekundäre Okklusion (0,9%) und De novo Stenosen (3,4%) waren die häufigsten assoziierten Komplikationen. De novo Stenosen und Okklusion waren Risikofaktoren für einen Vasospasmus. (Kurre et al. 2013)

1.4.1.1 Stent-Retriever

Die Stent-Retriever-Systeme verwenden einen zurückziehbaren Stent, um den Thrombus zu entfernen. Über die Leistenarterien werden in triaxialer Technik ein Intermediate-Katheter, ein Mikrokatheter und ein Mikrodraht über einen in der ACI platzierten Führungskatheter bis in das Zielgefäß vorgeschoben. Der Zugangsweg wird mit einem großlumigen Katheter oder Schleuse (z. B. 6-8 French) gesichert. Der Mikrokatheter wird durch den Thrombus mittels Mikrodraht vorgebracht. Durch den Mikrokatheter wird der selbstexpandierende Stent im Thrombus entfaltet. Die Freisetzung des Stents erfolgt durch Rückzug des Mikrokatheters. Der Stent bleibt in entfaltetem Zustand für 5 Min. im Thrombus. Dadurch soll der Thrombus sich im Stent-Retriever verfangen (Aufstellkraft des Nitinol). Anschließend werden Stent, Mikrokatheter und Thrombus unter proximaler und distaler Aspiration aus dem Gefäß herausgezogen. (Dorn u. Liebig 2013, Przybylowski et al. 2014). Durch dieses einmalige bzw. wiederholte Manöver kann eine sofortige Perfusion erreicht werden. In Abbildung 1.4 ist als Beispiel das Thrombektomie-Manöver dargestellt und Abbildung 1.5 zeigt einen Solitaire Stent-Retriever mit einem Thrombus, entfernt aus der ACM.

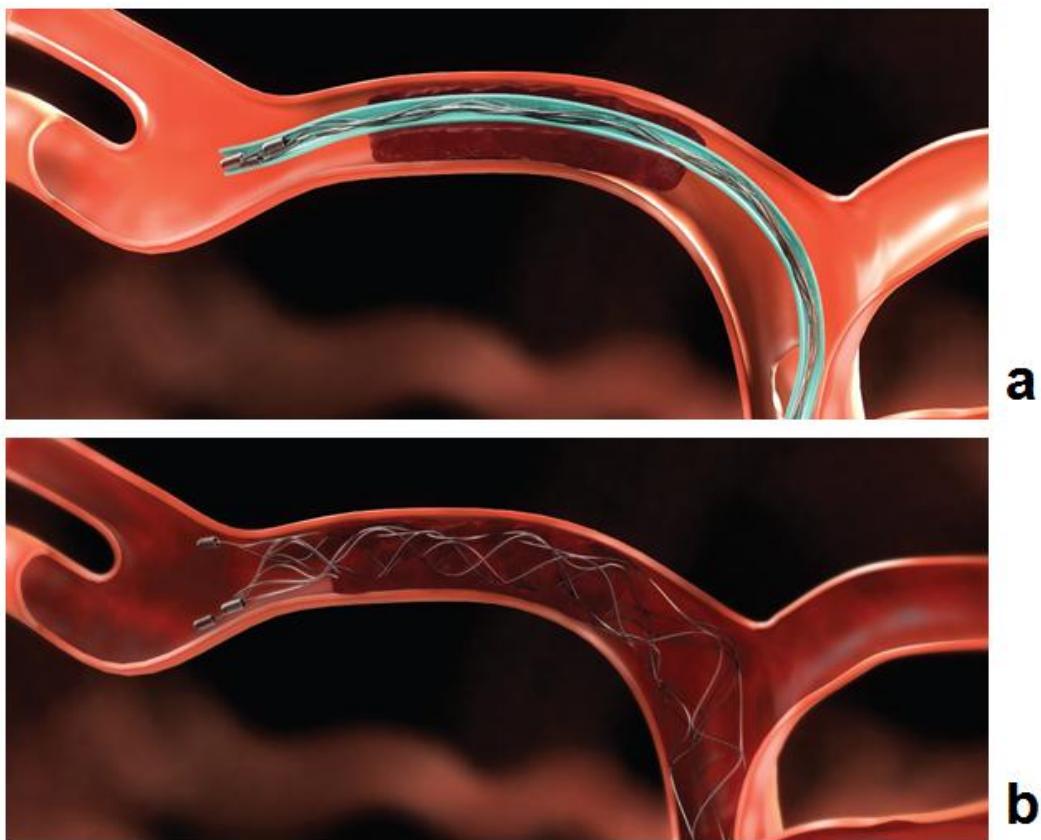


Abbildung 1.4: Darstellung des Thrombektomie-Manövers (modifiziert nach ev3): Nach Passage des Thrombus mittels Mikrokatheter (a) wird durch Rückzug desselben der eingebrachte Stent-Retriever freigesetzt (b). Nach 5 Min. Wartezeit werden Stent-Retriever und Thrombus unter zeitgleicher Aspiration geborgen. Quelle: Solitaire, ev3 Inc., Irvine, CA, USA (2013): <http://www.ev3.net/assets/007/5788.pdf> (Stand: 29.06.2016)

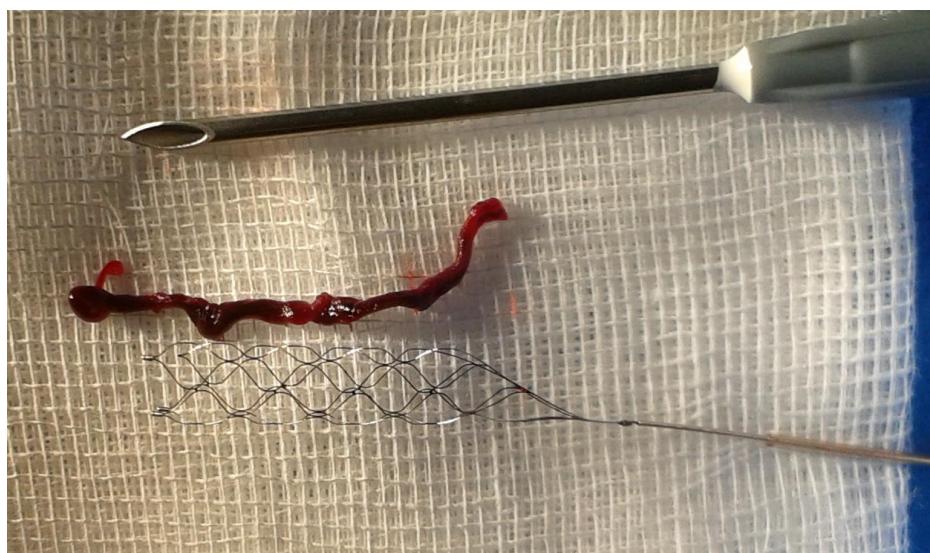


Abbildung 1.5: Solitaire Stent-Retriever 4 x 20 mm und Thrombus, der aus einem Verschluss der A. cerebri media im M1-Segment geborgen wurde. Quelle: Neuroradiologie, Diako, Flensburg

Der Solitaire Stent-Retriever (eV3, Irvine, CA, USA) wurde erstmalig 2008 als mechanisches Rekanalisationsverfahren beschrieben (Pérez et al. 2012). In den letzten Jahren wurden weitere Stent-Retriever zur mechanischen Thrombektomie entwickelt, u.a. Trevo und Trevo ProVue (Concentric Medical/Stryker, Mountain View, CA, USA), Aperio (Acandis, Pforzheim, Deutschland), Capture (Mindframe/Covidien, Irvine, CA, USA), preSet (Phenox GmbH, Bochum, Deutschland) und ReVive (Micrus Endovascular, San Jose, CA, USA) (Dorn u. Liebig 2013).

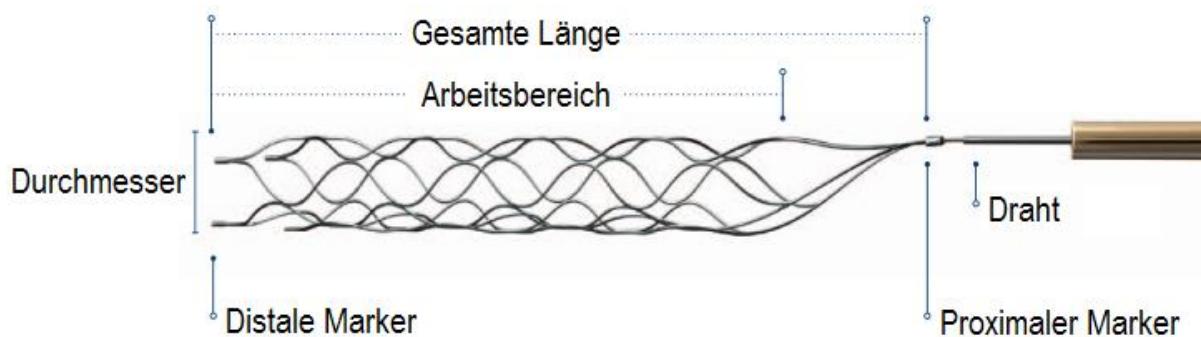


Abbildung 1.6: Solitaire FR Revascularization Device. Modifiziert nach: Solitaire, ev3 Inc., Irvine, CA, USA (2013): <http://www.ev3.net/assets/007/5788.pdf> (Stand: 29.06.2016)

Die SWIFT (Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke) Studie berichtet über ein besseres neurologisches Outcome 3 Monaten nach Behandlung mit dem Solitaire Stent-Retriever im Vergleich zur Behandlung mit dem Merci-Retriever (58 vs. 33%). Darüber hinaus war die Mortalität nach 90 Tagen niedriger in der Solitaire Gruppe als in der Merci Gruppe (17 vs. 38%). (Saver et al. 2012). Zur Bedeutung der Gefäßmorphologie und Einfluß auf die Thrombektomie gibt es bis dato wenig Untersuchungen.

Eine gewundene Anatomie der extrakraniellen A. carotis wurde als Komplikationsrisiko für eine Stentimplantation der A. carotis berichtet (Fagioli et al. 2007). Das Auftreten von deutlichen Gefäßkrümmungen ist ein wichtiger Prädiktor für eine erfolglose Rekanalisation der ACM mit einem Merci-Retriever (Zhu et al. 2012, Yamamoto et al. 2014). Eine unregelmäßige, gewundene Gefäßmorphologie erschwert die mechanische Thrombektomie mit Stent-Retrievern. Extrem geschlängelt verlaufende Gefäße können die Durchführung der

Rückzugsmanöver einschränken; hier ist ein Teil der verwendeten mechanischen Kraft während der Rückzugsmanöver radial verteilt, während in einem geraden Gefäß die mechanischen Kräfte auf dem Thrombus einen geringeren Widerstand ausgeüben. (Zhu et al. 2012)

Eine retrospektive Analyse zeigte dass die Gefäßkurvatur einen signifikativen Einfluss auf die Ergebnisse der mechanischen Thrombektomie mit Stent-Retriever bei der akuten Schlaganfallbehandlung darstellt (Schwaiger et al. 2015). Wenn der Stent-Retriever durch ein stark gewundenes, elongiertes Gefäßsegment zurückgezogen wird, kann sein Lumen eingeengt werden und somit die Interaktion mit dem Thrombus verringert werden. Stark elongierte Gefäße können auch eine Erhöhung der Reibung zwischen der Gefäßwand, Katheter, Draht und Stent provozieren; dadurch ist die Passage des Katheters bzw. das Rückzugsmanöver erschwert (Schwaiger et al. 2015).

Mechanische Thrombektomien in der vorderen Zirkulation mit Stent-Retriever waren signifikativ erfolgloser bei Patienten mit elongierter ACM als bei Patienten mit weniger gewundenem Gefäß (Schwaiger et al. 2015, Schwaiger et al. 2016).

1.4.1.2 Duale versus Monoaspirationstechnik

In der Monoaspirationstechnik werden sowohl Stent-Retriever als auch Mikrokatheter unter proximaler Aspiration über die großlumige Schleuse aus dem Gefäß entzogen. In der dualen Aspirationstechnik wird zusätzlich zur Schleuse ein Unterdruck über den hier verwendeten Intermediate-Katheter ausgeübt. Diese Kombination vom Stent-Retriever und Intermediate-Katheter ermöglicht eine Summe von Vorteilen, insbesondere eine Steigerung der Effektivität der Thrombektomie durch eine zeitgleiche, doppelte Aspiration. In aktuellen Studien wird überwiegend über den Einsatz der Intermediate-Katheter berichtet (Massari et al. 2016, Lozano et al. 2016).

1.4.1.3 Das „Bridging-Konzept“

Ist eine endovaskuläre Therapie nicht umgehend verfügbar, kann ein „Bridging-Konzept“ verwendet werden, im Rahmen dessen eine systemische Thrombolyse eingeleitet wird und

anschliessend der Patient sofort in ein Zentrum mit Möglichkeit zur endovaskulären Therapie verlegt wird (Leitlinien der DGN 2015).

1.4.1.4 TICI Score

Das Ergebnis der endovaskulären Therapie wird mit Hilfe der Thrombolysis-in-Cerebral-Infarction(TICI)-Skala bewertet. Ein TICI-Wert von 0 bedeutet keine Perfusion und ein Wert von 3 eine vollständige zeitgerechte Perfusion des untersuchten Stromgebiets. Ein TICI-Wert von 2b oder 3 entspricht einer gelungenen Rekanalisation und ist erstrebenswert (Higashida et al. 2003) (Anhang 7.1).

1.5 Neurologische Untersuchung

1.5.1 NIHSS

Die neurologische Befunderhebung dient der klinischen Beurteilung eines akuten Schlaganfalls gemäß der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (Yilmaz u. Reith 2012). Die NIHSS ist ein Scoresystem und kann sowohl für die Früherkennung als auch für die Verlaufskontrolle eines Schlaganfalls benutzt werden. Die Summe der Punkte aus 13 Fragen (Anhang 7.2) ergibt den Score. Die maximale Punktzahl sind 42 Punkte; je höher der Score, desto schwerer ist das neurologische Defizit. Eine i.v. Thrombolyse kann allgemein bei einem NIHSS-Wert über 5 Punkte und unter 25 Punkte indiziert werden.

1.5.2 mRS

Die mRS ist eine standardisierte Skala zur Quantifizierung des neurologischen Defizits nach einem Schlaganfall. Sie wird für die Beschreibung des neurologischen Defizits in klinischen Studien sowie im Rahmen der medizinischen Qualitätssicherung eingesetzt. Die Skala umfasst 7 Punktewerte, die von 0 (vollständige Gesundheit) bis 6 (Tod) reichen. (Anhang 7.3)

1.6 Fragestellung

1. Hat die Gefäß-Morphologie (Gefäßdiameter, Gefäßwinkel, Siphonvarianten, extrakranielle ACI) Einfluss auf den technischen Erfolg der mechanischen Thrombektomie?
2. Bestehen Unterschiede zwischen der dualen und der Monoaspirationstechnik?
3. Hat die Gefäß-Morphologie Einfluss auf das klinische Outcome?
4. Haben präinterventionelle Faktoren (epidemiologische Daten, neurologischer Status, ASPECTS, Zeitfaktoren, Bridging-Therapie) einen Einfluss auf das klinische Outcome?
5. Haben periinterventionelle Faktoren (Interventionszeit, Anzahl der retrieval-Vorgänge, i.a. Lyse, Stentimplantation/PTA, Art des Stent-Retrievers, TICI) einen Einfluss auf das klinische Outcome?

2 Patienten und Methoden

2.1 Konzeption und Aufbau der Studie

In der vorliegenden Studie wurden im Zeitraum von 01. Januar 2012 bis 19. November 2014 insgesamt 60 Patienten mit akuten Verschlüssen der A. cerebri media untersucht, die im Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie des Diakonissenkrankenhaus in Flensburg mechanisch thrombektomiert wurden und die Einschlusskriterien erfüllten.

Eine fachärztliche neurologische Untersuchung mit nachfolgendem CCT und CTA der hirnversorgenden Kopf- und Halsarterien erfolgte. Die Indikation zur mechanischen Thrombektomie wurde in einem interdisziplinären Konsens zwischen den Neuroradiologen und behandelnden Neurologen unter Berücksichtigung des Willens des Patienten und bei fehlender Einwilligungsfähigkeit durch den mutmaßlichen Willen, bzw. im Gespräch mit den Angehörigen gestellt.

Für diese Arbeit wurden Patientendaten aus den Patientenakten (neuroradiologische Befunde, neurologische Arztdokumente und Entlassungsberichte der Rehabilitationsbehandlungen) erhoben. Nach 3 Monaten wurde ein strukturiertes Telefoninterview und/oder auch klinische Untersuchung mit Bestimmung der mRS vorgenommen.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Patienten nach mechanischer Thrombektomie der ACM (M1 und M2) in den Jahren 2012-2014
- Patientenalter ≥ 18 Jahre
- eine CTA wurde durchgeführt
- mechanische Thrombektomie mittels Stentretriever
- Zeitfenster <6 Stunden

- Wake up stroke mit ASPECT-Score ≥ 7

Ausschlusskriterien:

- ausschließlich reine i.a. oder i.v. Lysetherapie
- nur manuelle Aspiration in üblicher Technik
- Patientenalter <18 Jahre

2.3 Epidemiologische Daten

Zur Analyse wurden primär folgende epidemiologische Daten erfasst:

- Alter und Geschlecht des Patienten
- Vorerkrankungen und/oder Komorbiditäten
- vorbestehende Antikoagulation
- Seite und betroffenes Gefäßsegment

2.4 Präinterventionelle Daten

2.4.1 ASPECT-Score

Die Verwendung des ASPECT-Scores zeigte eine Korrelation zwischen der Schwere der frühischämischen Veränderungen und dem Outcome 90 Tage nach dem Ereignis (Lee et al. 2013). Der ASPECT-Score ist ein 10-Punkte CT-Score bei Patienten mit Schlaganfall im Grenzgebiet der ACM. Wenn es bildgebende Hinweise auf einen Infarkt gibt, werden diese Areale vom Ausgangswert „10“ subtrahiert. Pro Areal wird ein Punkt vergeben. Bei ASPECT-Score <7 besteht ein erhöhtes Risiko für eine intrakranielle Einblutung nach i.v.Lyse nach einer Ischämie, die bildgebend mehr als 3 Areale betroffen sind. (Anhang 7.4)

2.4.2 Zeitfenster

Das Zeitfenster wurde auf 6 Stunden festgelegt und bei wake up strokes wurden nur Patienten eingeschlossen, die einen ASPECT-Score in der CCT ≥ 7 aufwiesen. Von einem wake up

stroke geht man aus, wenn der Patient mit Symptomen eines Schlaganfalls aufwacht, die vor dem Einschlafen nicht vorhanden waren und das exakte Zeitfenster somit relativ unklar ist (Rubin u. Barrett 2015).

2.5 Messdaten CTA

Die CT-Angiographien wurden mit einem 64-Zeiler Computertomographen (Discovery CT750 HD; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) angefertigt.

Die Auswertung der digital archivierten bildgebenden Untersuchungen erfolgte an einer PACS-Workstation. 0,625 mm messende Schichten wurden analysiert, multiplanare und Maximum Intensity Projection (MIP 3 mm) Rekonstruktionen (axial, coronal und sagittal) wurden zusätzlich herangezogen.

2.5.1 Gefäßdiameter

In der Koronarebene wurden der Gefäßdurchmesser in 3 mm MIP Rekonstruktionen proximal des Verschlusses der ACM, im terminalen Segment der ACI sowie im Segment A1 der A. cerebri anterior bestimmt.

2.5.2 Gefäßwinkel

Der Winkel zwischen ACI und ACM wurde in drei Ebenen (coronal, sagittal und axial) in 3 mm MIP Rekonstruktionen gemessen.

2.5.3 Siphonvarianten nach Dilenge

Die Klassifikation des Karotissiphons erfolgte nach Dilenge Typ a-d (Abbildung 1.2).

2.5.4 Variationen der extrakraniellen ACI

Das Auftreten anatomischer Veränderungen der ACI wie Elongation, Coiling und Kinking sowie vorgeschaltete Stenosen $\geq 60\%$ wurden dokumentiert.

2.6 Periinterventionelle Daten

Für die Interventionen standen zwei Angiographieanlagen (Artis Zee bzw. Artis Zee Floor, Siemens, Erlangen, Deutschland) zur Verfügung.

In Intubationsnarkose erfolgte die retrograde Leistenpunktion mit anschließender Einbringung einer 6-French Schleuse. Nach Einbringen des 6F-Führungskatheters, bzw. Einwechseln der langen 6F-Schleuse unter kontinuierlicher heparinisierter Druckspülung (500 IE Heparin) mit Nimodipinzusatz (5 mg), wurden 5000 Einheiten nicht-fraktioniertes Heparin i.a. verabreicht.

2.6.1 MAT (Monoaspirationstechnik)

Die entsprechende ACC wird üblicherweise nach Einbringen einer 6F-Schleuse mittels eines 0,035 inch Glidewire-Advantage-Drahtes (Terumo Corp., Tokyo, Japan) und eines JB3-Katheters (Cordis Corp., Miami Lakes, FL, USA) sondiert. Nach Kontrastmittel-Darstellung der hirnversorgenden Halsarterien und der intrakraniellen Arterien erfolgt die Einlage eines 6F- Führungskatheters, z.B. Envoy 6F, 90 cm (Cordis Corp., Miami Lakes, FL, USA).

Die betroffene ACM wird distal durch einen Rebar Mikrokatheter 0,027 inch oder 0,018 inch (Covidien, Dublin, Irland) in Kombination mit einem Transend Floppy Mikrodraht 0,014 inch (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA) sondiert. Danach wird der Stent-Retriever (z. B. Solitaire 4 x 20 mm, ev3 Inc., Irvine, CA, USA) eingebracht und durch den Rückzug des Mikrokatheters entfaltet.

Für eine bessere Interaktion des Stents mit dem Thrombus wird der Stent-Retriever fünf Min. im Verschlußsegment entfaltet. Danach werden sowohl Stent-Retriever als auch Mikrokatheter gleichzeitig unter Aspiration in den Envoy-Katheter gezogen und entfernt.

Der Stent-Retriever wird inspiziert und eventuelle Thrombusmaterialien werden entfernt, gesammelt und anschließend zur histologischen Aufarbeitung in die Pathologie versandt. Es

erfolgt dann die angiographische Darstellung zur Überprüfung der Wiedereröffnung des Gefäßes. Für den Fall, dass noch Rest-Thrombus nachweisbar ist, wird die ACM erneut mittels Mikrokatheter und Mikrodraht sondiert und die Thombektomie wiederholt. Nach erfolgreicher Prozedur wird der Zugangsweg nach vorheriger Visualisierung mittels 6F Angio-Seal (St. Jude Medical, Little Canada, MN, USA) verschlossen. Der Patient wird anschließend zur Überwachung auf die operative Intensivstation oder Stroke Unit verlegt.

2.6.2 DAT (Duale Aspirationstechnik)

Nach Kontrastmittel-Darstellung der intrakraniellen Arterien über den eingebrachten JB3 Selektivkatheter nach Anlage einer 4F-Schleuse, erfolgt der Schleusenwechsel auf eine lange 6F 90 cm Destination-Schleuse (Terumo Corp., Tokyo, Japan) oder eine 88cm 6F Neuron MAX (Penumbra Inc., Alameda, CA, USA) über einen 0,035 inch Guidewire M Stiff (Terumo Corp., Tokyo, Japan). Danach wird in triaxialer Technik ein 125 cm 5F DAC Intermediate-Katheter (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA) mit einem Rebar Mikrokatheter 0,018 inch in Kombination mit einem 0,014 inch Transend Floppy Mikrodraht soweit wie möglich an den Thrombus gebracht. Nach Passage des Thrombus mittels Mikrokatheters und regulärer intraluminaler Lage, wird der Stent-Retriever eingebracht und durch den Rückzug des Mikrokatheters entfaltet (wie bei MAT).

Im Gegensatz zur MAT, werden Stent-Retriever und Mikrokatheter unter dualer Aspiration mittels 2 x 50 ml Luer Lock Spritzen an der Schleuse und am Intermediate-Katheter entfernt.

2.6.3 Anzahl der Thombektomie-Vorgänge

Angestrebt wurde ein Rekanalisationsergebnis TICI 3. Die Anzahl der Rückzugsmanöver wurde für jede Thombektomie dokumentiert.

2.6.4 Intraarterielle Lyse

Wenn unter mechanischen Thrombektomie nach maximal 6 Manövern noch keine vollständige Rekanalisation erreicht werden konnte, lag es im Ermessen des Interventionalisten zusätzlich bis 20 mg Actilyse über 20 Min. i.a. zu applizieren.

2.6.5 Stentgestützte Angioplastie

Bei vorgeschalteten hämodynamischen höhergradigen Stenosen oder Verschlüsse der bulbären ACI war in einigen Fällen eine stentgestützte Angioplastie vor der weiteren Thrombektomie notwendig. Hierzu wurde nach Einbringen einer langen 6F-Schleuse (Neuron) die ACI mittels 0,014 inch Mikrodraht (z. B. Transend Floppy) sondiert und es folgte nach vorheriger Atropingabe i.v. (0,5mg) die direkte Stenimplanatation (Roadsaver, Terumo, Tokyo, Japan oder Wallstent, Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA). Die Nachdilatation wurde mittels 5 x 30 mm Sterling PTA Ballon (Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA) durchgeführt.

Falls eine stentgestützte Angioplastie der ACM zur Sicherstellung des Rekanalisationsergebnisses auf dem Boden einer arteriosklerotischen Stenose nötig war wurde ein ballonexpandierbarer Pharos Vitesse Stent (Codman&Schurteff, Raynham, MA, USA) eingesetzt. Falls eine ausschliessliche PTA des Gefäßes ausreichte, erfolgte dies durch einen Gateway Ballon (Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA).

Zum Vermeiden weiterer kardiovaskulärer Ereignisse erfolgte eine medikamentöse Behandlung mit Acetylsalicylsäure (100 mg/Tag). Wenn zusätzlich eine Stent-Implantation durchgeführt wurde, erhielt der Patient ergänzend Clopidogrel (75 mg/Tag) für 12 Wochen.

2.7 Postinterventionelle Daten

Postinterventionell wurden die Patienten auf die Stroke Unit oder die interdiszipliäre chirurgische Intensivstation mit Schwerpunkt Neuroanästhesie verlegt. Die Evaluation des klinischen Zustandes erfolgte 4x täglich (NIHSS) durch einen Facharzt für Neurologie. Im Verlauf wurde der Patient in der überregional zertifizierten „stroke unit“ (Schlaganfallspezialstation) weiterbehandelt. Zur Verlaufskontrolle erfolgte 24 Stunden

postinterventionell eine CCT mit spektraler Bildgebung zur Differenzierung von Blut und Kontrastmittel. Die Patienten wurden im Verlauf weiter in einer Rehabilitationseinrichtung behandelt oder auch in das häusliche Umfeld entlassen.

2.7.1 CCT mit spektraler Bildgebung

Die postinterventionellen CCTs wurden in sogenannter spektraler Bildgebung 24 Stunden nach der Intervention angefertigt, d.h. die Untersuchung wird mit zwei unterschiedlichen Spannungen (kV) durchgeführt, 80 und 140 kVp. Eine sichere Differenzierung zwischen Blutung und Kontrastmittel kann somit ermöglicht werden.

2.7.2 Klinisches Outcome

Prä- und postinterventionell, sowie bei Entlassung erfolgte die Erfassung der NIHSS und mRS-Skalen.

Die peri- und postinterventionellen Komplikationen im Rahmen der mechanischen Thrombektomie wurden dokumentiert. Eine Verlaufskontrolle erfolgte nach 3 Monaten mittels Erhebung der mRS.

2.8 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten der vorliegenden Studie wurde in der Abteilung Zentrale Methodenlehre der Europa-Universität Flensburg von Prof. Dr. Volker Müller-Benedict durchgeführt. Die erhobenen Daten wurden mittels des Statistikprogrammes (SPSS Statistics Version 22, IBM, Armonk, NY, USA) ausgewertet.

Zur Minimierung von Verfälschungen erfolgte die Bestimmung des Median. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert $\leq 0,05$ festgelegt. Ergänzend wurden der Chiquadrat-Test und der Student's t-Test verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Untersuchungen zur Mono- und Dualen Aspirationstechnik (MAT und DAT)

In diese Studie wurden 60 Patienten mit ischämischen Schlaganfällen und mechanischer Thrombektomie der ACM eingeschlossen. Bei insgesamt 50 Patienten wurde die Monoaspiratiostechnik (MAT) verwendet und bei 10 Patienten die duale Aspirationstechnik (DAT). Die Anzahl der DAT war zu gering und Unterschiede zwischen MAT und DAT konnten daher nicht statistisch ausgewertet werden.

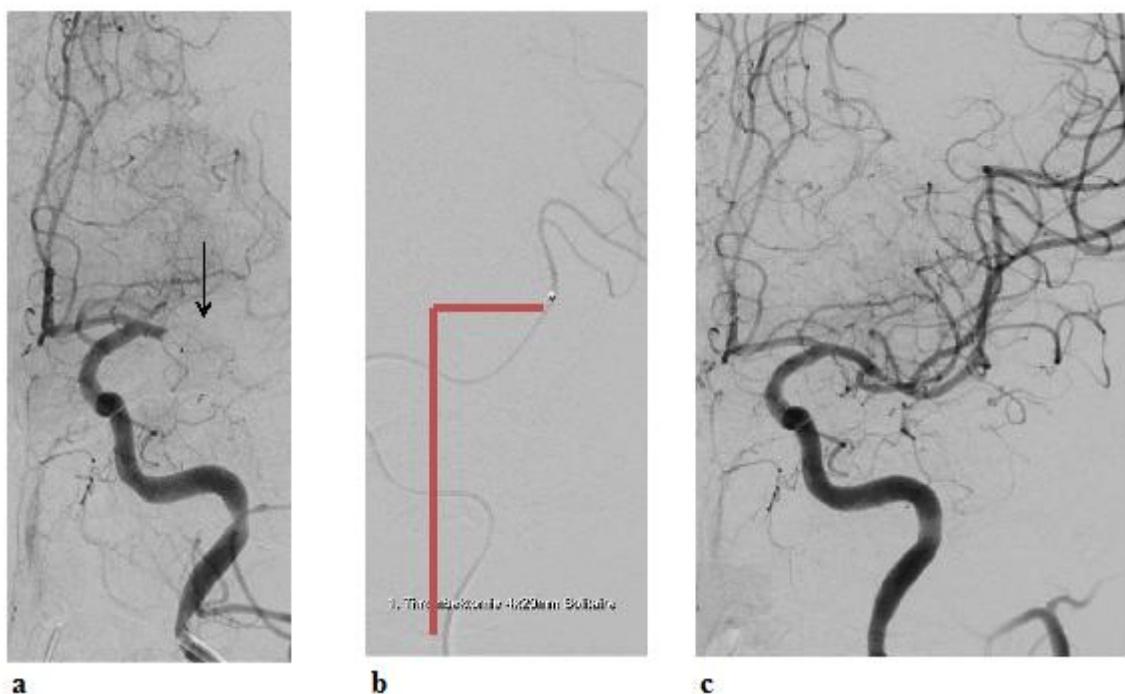


Abbildung 3.1-A: Monoaspirationstechnik. Zerebrales Angiogramm (Towne-Projektion). **a** Dargestellt ist ein Verschluss der A. cerebri media links (Pfeil) bei einer 73-jährigen Patientin. Die Aufnahme erfolgte in einem Zeitfenster von 220 Min. bei einer NIHSS von 20. **b** Die rote Markierung stellt die Distanz zwischen dem Führungskatheter (6F) in der ACI und dem Mikrokatheter (Rebar 0,018 inch) dar. Die Kontrastmittelinjektion nach Thrombuspassage zeigt kein Extravasat. **c** Vollständige Rekanalisation des Mediastromgebietes (TICI 3).

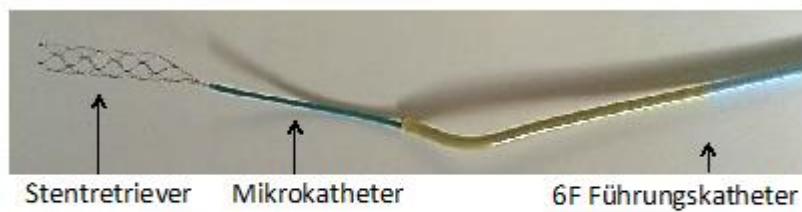
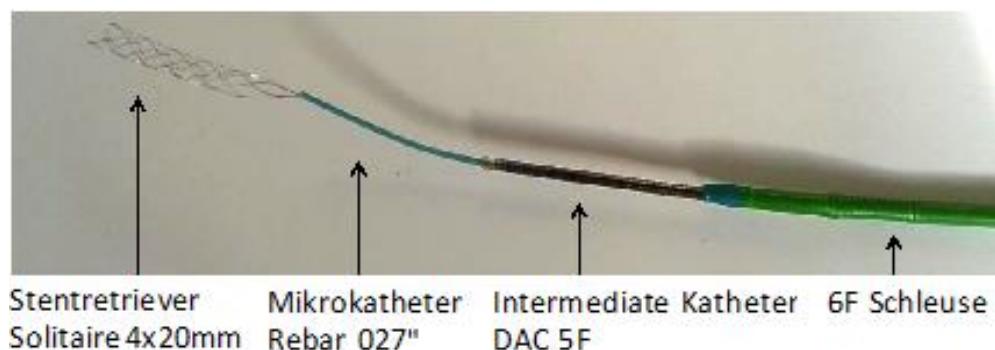


Abbildung 3.1-B: Monoaspirationstechnik. Dargestellt sind Stent-Retriever, Mikrokatheter und Führungskatheter (oben), sowie die Monoaspiration am proximalen Führungskatheter (Y-Konnektion) über eine 50 ml Luer-Lock Spritze.



6F Schleuse Intermediate Katheter 5F Mikrokatheter Stentretriever 4x20mm

Abbildung 3.2: Duale Aspirationstechnik. Dargestellt sind Stent-Retriever, Mikrokatheter, Intermediate-Katheter und Schleuse in triaxialer Technik (oben). Im Gegensatz zur Monoaspirationstechnik werden in der DAT 2 x 50 ml Luer-Lock Aspirationspritzen verwendet, einerseits an der Schleuse (links unten) anderseits an Intermediate-Katheter (rechts).

3.2 Analyse der präinterventionellen epidemiologischen Daten (MAT)

Die Patienten wurden nach dem Outcome nach 3 Monaten (mRS) in 2 Gruppen eingeteilt. In der **Gruppe 1** befanden sich die Patienten (n=30), die 90 Tage nach dem Schlaganfall funktionell unabhängig waren (mRS ≤ 2). **Gruppe 2** bestand aus Patienten (n=20), die 90 Tage nach dem Schlaganfall noch Hilfe im Alltag benötigten (mRS > 2).

3.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Zum Zeitpunkt der Thrombektomie lag der Median bei 70,5 Jahren in der Gruppe 1 und bei 76,5 Jahren in der Gruppe 2 ($p=0,073$). In Gruppe 1 waren 63,3% Frauen, in Gruppe 2 waren 55% Frauen ($p>0,05$).

3.2.2 Präinterventionelle Klinik und Diagnostik

Bei der Klinikaufnahme wurde ein signifikant unterschiedlicher medianer NIHSS-Wert von 16,5 in der Gruppe 1 und 20 in der Gruppe 2 erhoben ($p=0,009$). Der Median der mRS lag zwar bei 5 in beiden Gruppen, die Verteilung zeigte dennoch in der Gruppe 1 einen günstigeren Ausgangswert ($p=0,006$). In der initialen CCT betrug der mediane ASPECT-Score 9 in der Gruppe 1 versus 6 in der Gruppe 2 ($p<0,001$).

Bei 4 Patienten in der Gruppe 1 (13,3%) und 5 in der Gruppe 2 (25%) handelte es sich um einen „Wake-up-Stroke“ ($p>0,05$). In beiden Gruppen wurde jeweils bei einem Patienten ein Myokardinfarkt simultan im Rahmen des akuten ischämischen Insultes dokumentiert ($p=0,768$).

3.2.3 Einfluss des Zeitfensters

Von Beginn der Symptomatik bis Durchführung der CT-Untersuchung vergingen 160 Min. in der Gruppe 1 und 150 Min. in der Gruppe 2 (Median, $p=0,717$). Es dauerten weitere 43 Min. in der Gruppe 1 und 39,5 Min. in der Gruppe 2 bis zum Beginn des neuroradiologischen Eingriffes (Zeit: CCT-Punktion: Median, $p>0,05$).

3.2.4 Bedeutung der Bridging-Therapie

Wenn Patienten die Einschlusskriterien einer i.v. Lyse erfüllten wurde ein Bridging-Lyse mit 0,9 mg rtPA/kg KG durchgeführt. 10 % der Gesamtdosis wurde als Bolus appliziert, die restlichen 90 % im Anschluss als Infusion über 60 Min. (Leitlinien der DGN 2015). Vor der geplanten Intervention erfolgte eine Bridging-Therapie bei 13 Patienten der Gruppe 1 (43,3%) und 4 Patienten der Gruppe 2 (20%) ($p=0,088$).

Die Tabelle 3.1 fasst die präinterventionelle Daten als Übersicht zusammen.

Präinterventionell	Gruppe 1					Gruppe 2					p-Wert
	n	%	Median	SD (±)	Range	n	%	Median	SD (±)	Range	
Patienten	30	100				20	100				
Alter			70,5	16,1	33-89			76,5	12,15	40-91	0,073
Geschlecht (weiblich)	19	63,3				11	55				>0,05
Gefäßverschluss (rechts)	15	50				11	55				>0,05
M1	24	80				20	100				0,033
M2	6	20				0	0				0,033
„Wake-up-Stroke“	4	13,3				5	25				>0,05
Myokardinfarkt simultan	1	3,3				1	5				0,768
NIHSS			16,5	3,9	7-25			20	4,4	8-28	0,009
mRS			5	0,51	4-5			5	0,3	4-5	0,006
ASPECTS			9	1,53	5-10			6	2,32	2-10	<0,05
Symptombeginn-CT (min)			160	67,7	30-270			150	93,19	25-258	0,717
CT-Punktion (min)			43	21,9	15-120			39,5	25,09	11-95	>0,05
Bridging	13	43,3				4	20				0,088

Tabelle 3.1: Präinterventionelle Daten zur Monoaspirationstechnik

3.2.5 Komorbiditäten

Bezüglich der Komorbiditäten bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Eine diskrete Tendenz zum schlechteren Outcome (Gruppe 2) war bei den Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit in der Vorgeschichte zu beobachten ($p=0,077$). Diese findet sich allerdings nur bei 10% der Patienten der Gruppe 2 ($n=2$).

Trotz bestehender Antikoagulations-Therapie (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Phenprocoumon oder Rivaroxaban) erlitten insgesamt 10 Patienten beiden Gruppen eine akute zerebrale Ischämie. Bezüglich der Marcumar-Patienten ist es wichtig zu erwähnen, dass der INR-Wert zum Aufnahmezeitpunkt nicht im therapeutischen Bereich war. Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen ergab sich nicht.

Die Häufigkeit der erfassten Risikofaktoren wird in Tabelle 3.2 zusammengefasst. Die Abbildung 3.3 stellt die 3 häufigsten Komorbiditäten in beiden Gruppen dar.

Risikofaktoren	Gruppe 1		Gruppe 2		p-Wert
	n	%	n	%	
Diabetes mellitus	3	10	3	15	0,594
Arterielle Hypertonie	22	73,3	17	85	0,329
Koronare Herzkrankheit	12	40	7	35	0,721
Absolute Arrhythmie	16	53,3	10	50	0,817
Myokardinfarkt	3	10	2	10	1
Z. n. aorto-koronarer Venen-Bypassoperation	6	20	2	10	0,345
Persistierendes Foramen ovale	4	13,3	3	15	0,868
Niereninsuffizienz	3	10	4	20	0,318
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	4	13,3	1	5	0,336
Adipositas	5	16,7	2	10	0,506
Hypercholesterolemie	7	23,3	2	10	0,229
Nikotinabusus	5	16,7	3	15	0,875
Schlaganfall in der Vorgeschichte	3	10	5	25	0,156
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	0	0	2	10	0,077
Karzinom	4	13,3	2	10	0,722
Tiefe Venenthrombose	0	0	2	10	0,136
Protein C-Mangel	1	3,3	0	0	0,409
ASS-Resistenz	1	3,3	0	0	0,409
Rivaroxaban (Xarelto)	0	0	1	5	0,216
Acetylsalicylsäure (ASS)	2	6,7	0	0	0,239
Clopidogrel (Plavix)	1	3,3	0	0	0,409
Phenprocoumon (Marcumar)	3	10	3	15	0,594

Tabelle 3.2: Häufigkeit der Komorbiditäten der MAT-Patienten

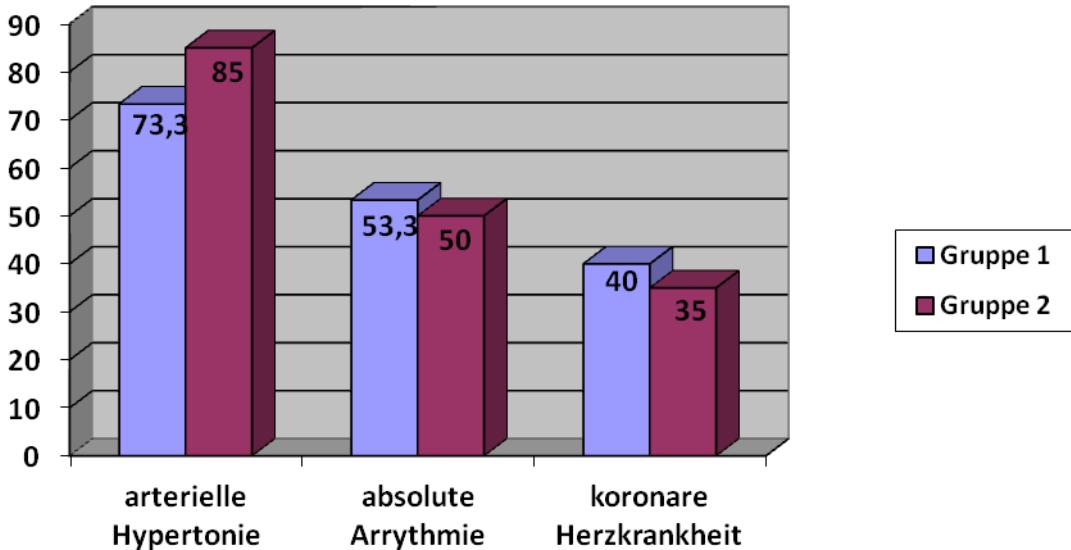


Abbildung 3.3: Die 3 häufigsten Komorbiditäten (%) der MAT-Patienten

3.3 Analyse der Gefäßanatomie (MAT)

3.3.1 Lokalisation der Gefäßverschlüsse

Die Verteilung der 50 Gefäßverschlüsse und die betroffene Hemisphäre werden in der Abbildung 3.4 dargestellt. Eine signifikante Auswirkung auf die Erfolgsraten der Intervention konnte nicht gezeigt werden ($p>0,05$).

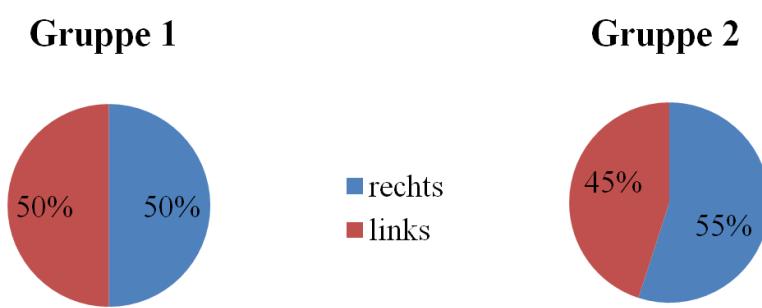


Abbildung 3.4: Seitenverteilung der Gefäßverschlüsse der MAT-Patienten

In der Mehrzahl der Verschlüsse war das M1-Segment der ACM betroffen (80%, n=24 Pat. der Gruppe 1 und 100%, n=20 Pat. der Gruppe 2, $p=0,033$). In der Gruppe 1 wiesen 6 Patienten (20%) einen M2-Verschluss auf.

3.3.2 Gefäßdiameter

Die Messungen wurden wie die Abbildung 3.5 durchgeführt und die Diameter dokumentiert.

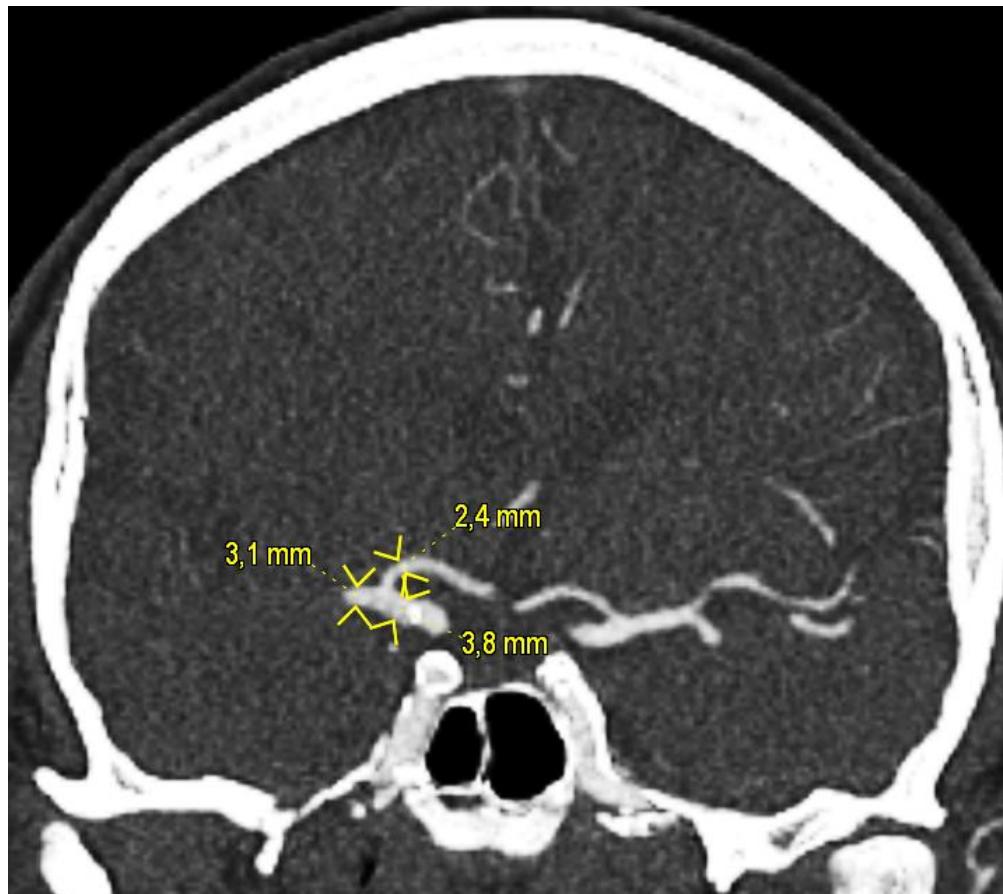


Abbildung 3.5: Aussmessen des Gefäßdurchmessers der ACI (3,8 mm), der ACM im M1-Segment (3,1 mm) und der A. cerebri anterior im A1-Segment (2,4 mm) in der coronalen Ebene (MPR MIP 3 mm), Patient mit ACM-M1-Verschluss rechts

Die Tabelle 3.3 fasst den medianen Gefäßdurchmesser aller 3 Gefäße als Übersicht zusammen.

Gefäßdiameter	Gruppe 1			Gruppe 2			p-Wert
	Median	SD (\pm)	Range	Median	SD (\pm)	Range	
ACI (mm)	3,3	0,44	2,6-4,4	3,4	0,47	2,2-4,2	0,959
M1(mm)	2,5	0,4	1,8-3,9	2,6	0,41	1,6-3,2	0,376
A1 (mm)	2,25	0,4	1,3-3,0	2,15	0,32	1,6-3,0	0,722

Tabelle 3.3: Gefäßdiameter der ACI, der ACM im M1-Segment und der A. cerebri anterior im A1-Segment in der coronalen Ebene der MAT-Patienten

3.3.3 Gefäßwinkel

Die Winkelbestimmung zwischen ACI und ACM aller Gefäßverschlüsse erfolgte wie in Abbildung 3.6 dargestellt.

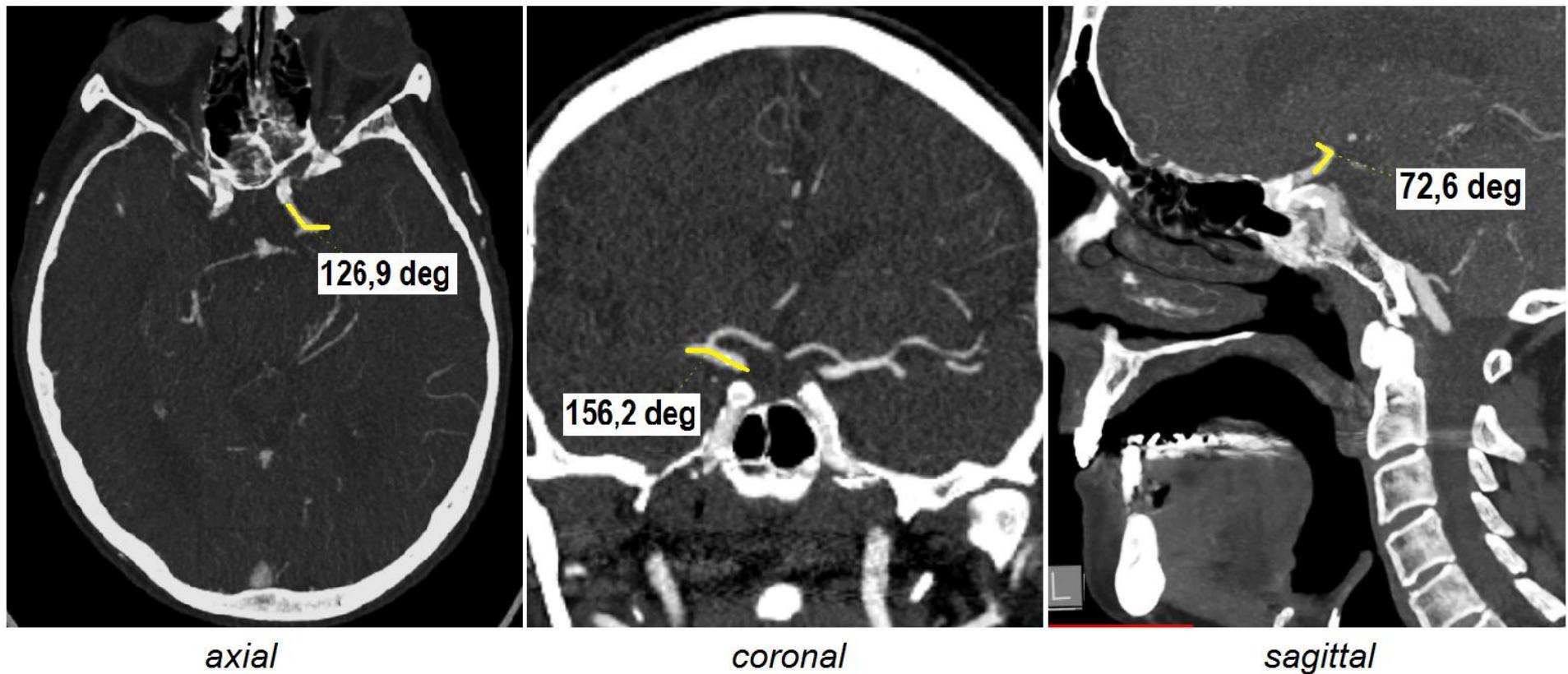


Abbildung 3.6: Ausmessen des Winkels zwischen ACI und ACM in den 3 Ebenen (MPR MIP 3 mm)

Die Tabelle 3.4 zeigt den medianen Gefäßwinkeln aller 3 Ebenen ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Gefäßwinkel (Grad)	Gruppe 1			Gruppe 2			p-Wert
	Median	SD (\pm)	Range	Median	SD (\pm)	Range	
coronal	141,2	12,9	117,7-177,2	139,5	17,2	120,6-176,9	0,504
sagittal	84,2	50,7	25,6-180,0	94,75	38,1	23,9-176,9	0,949
axial	131,7	20,3	93,2-176,6	127,35	16,6	94,4-161,3	0,101

Tabelle 3.4: Gefäßwinkel zwischen ACI und ACM in den 3 Ebenen der MAT-Patienten

3.3.4 Siphonvarianten nach Dilenge

Die Abbildung 3.6 stellt 4 Typen der A. carotis interna im kavernösen Segment dar.

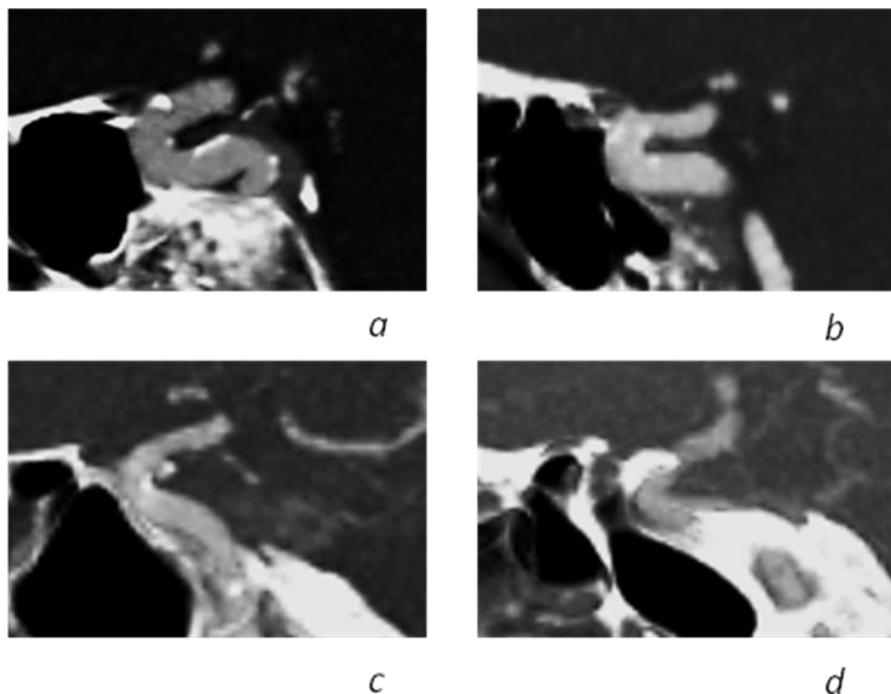


Abbildung 3.7: Siphonvarianten, Einteilung nach Dilenge (CTA, sagittale Rekonstruktion, MPR MIP 3 mm)

Die Verteilung der unterschiedlichen Karotissiphonvarianten wird in Tabelle 3.5 aufgelistet.

Karotissiphon (n. Dilenge)	Gruppe 1		Gruppe 2		p-Wert
	n	%	n	%	
a	6	20	6	30	0,599
b	10	33,3	3	15	0,224
c	8	26,6	7	35	0,529
d	6	20	4	20	1

Tabelle 3.5: Häufigkeit der Karotissiphonvarianten der MAT-Patienten

3.3.5 Variationen der extrakraniellen ACI

Die 4 anatomischen Varianten der ACI sind in Abbildung 3.8 exemplarisch dargestellt.

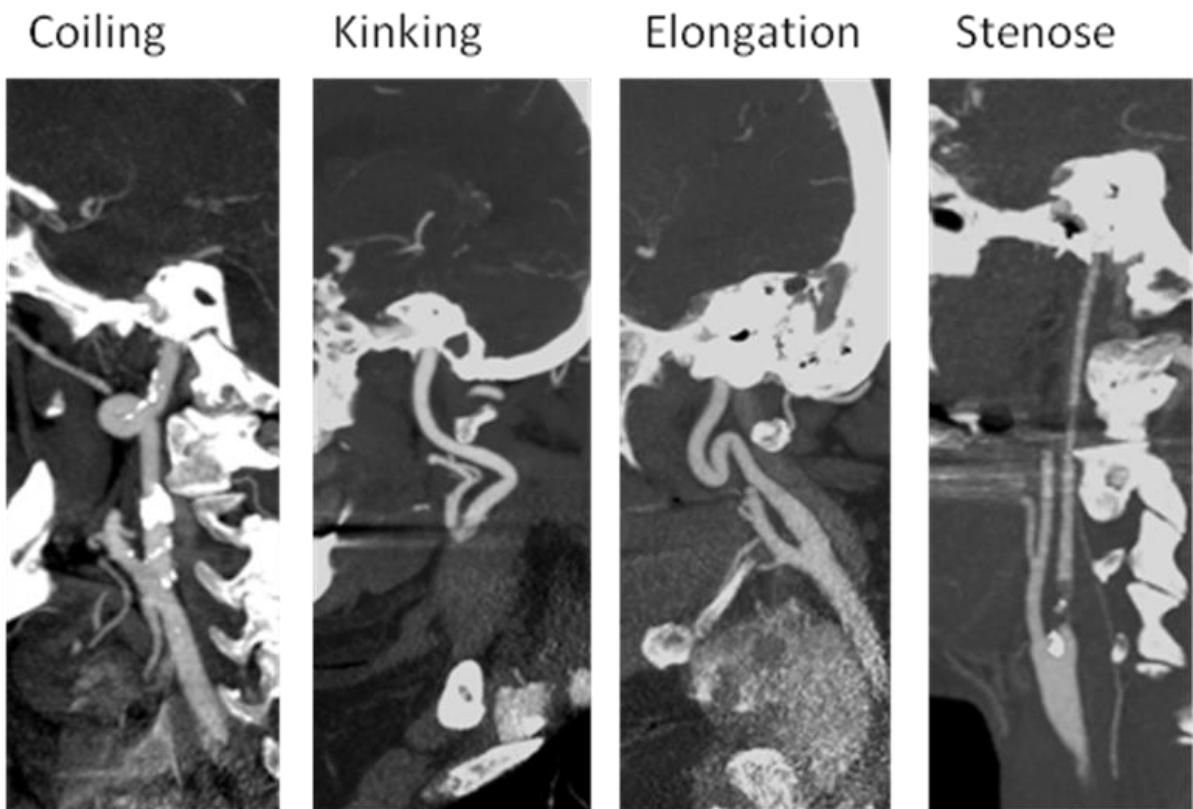


Abbildung 3.8: Varianten der extrakraniellen ACI (MPR MIP 3 mm)

Die Verteilung der Variationen der ACI extrakraniell wird in Tabelle 3.6 aufgelistet.

ACI extrakraniell	Gruppe 1		Gruppe 2		p-Wert
	n	%	n	%	
Elongation	8	26,6	8	40	0,322
Coiling	0	0	1	5	0,216
Kinking	6	20	3	15	0,652
Stenose ($\geq 60\%$)	4	13,3	6	30	0,073

Tabelle 3.6: Häufigkeit der Varianten der extrakraniellen ACI der MAT-Patienten

Ein statistisch signifikanter Unterschied lässt sich bei der Stenose der extrakraniellen ACI aufgrund der niedrigen Patientenzahl nicht nachweisen. Allerdings lässt sich eine Tendenz zum schlechteren Outcome bei dieser Morphologie erkennen ($p=0,073$) mit 7,3% Fehlerrisiko unter 10%.

3.4 Analyse der periinterventionellen Daten (MAT)

Die periinterventionellen Daten zur Monoaspirationstechnik werden in Tabelle 3.7 dargestellt.

Periinterventionell	Gruppe 1					Gruppe 2					p-Wert
	n	%	Median	SD (±)	Reichweite	n	%	Median	SD (±)	Reichweite	
Stent-Retriever											
-Solitaire	27	90				14	70				>0,05
-Solitaire+ReVive ¹	3	10				3	15				>0,05
-ReVive	2	6				3	20				>0,05
-Capture ²	1	3,3				1	5				>0,05
Stentimplantation der ACI	1	3,3				1	5				0,768
Stentimplantation der ACM	2	6,6				2	10				0,670
PTA der ACM	1	3,3				1	5				0,768
Rekanalisationsergebnis											
-TICI-Score 2b/3	29	96,6				15	75				0,054
-TICI-Score 3	26	86,6				8	40				0,002
Dauer der Intervention (Min.)			45	26,7	15-120			80	31,11	40-120	<0,05
Anzahl der Rückzugsmanöver			1,5	1,38	1-6			4	2,84	1-12	<0,05
i.a. Lysetherapie	7	23,3				9	45				0,108

Tabelle 3.7: Periinterventionelle Daten zur Monoaspirationstechnik. ¹ReVive SE Thrombectomy Device (Codman Neurovascular, Raynham, MA, USA); ²Megavac Thrombectomy System (Capture Vascular, Telluride, CO, USA)

3.4.1 Effekt des Stent-Retrievers

Bezüglich der verschiedenen Stent-Retriever ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die Tabelle 3.7 zeigt die Anzahl (in %) der verbrauchten Materialien.

3.4.2 Zusätzliche Interventionen

Eine Stentimplantation der ipsilateralen ACI war bei jeweils einem Patient in beiden Gruppen notwendig ($p=0,768$). Eine zusätzliche Intervention in der ACM (perkutane transluminale Angioplastie bzw. Stentimplantation) erfolgte bei 3 Patienten jeweils in beiden Gruppen. Die Anzahl der durchgeführte Eingriffe ergab keine signifikanten Unterschiede.

3.4.3 Rekanalisationsergebnis: TICI-Score

In dieser Studie zeigt ein TICI-Wert von 3 eine statistisch signifikante ($p=0,002$) und bessere Prognose: 86,6% der Patienten in der Gruppe 1 versus 40% der Gruppe 2 erreichten diesen Wert. Ein Wert von 2b/3 stellt keinen positiven prädiktiven Faktor dar, nähert sich aber der Signifikanz an ($p=0,054$). Bei 96,6% Patienten der Gruppe 1 und 75% des Patientenkollektivs in der Gruppe 2 konnte ein TICI-Wert von 2b/3 erreicht werden.

Hier erfolgte eine weitere Einteilung der Patienten, in der **Gruppe A** befanden sich die Patienten ($n=44$), die einen TICI-Wert von 2b-3 erreichten. In der **Gruppe B** befanden sich die Patienten ($n=6$), die einen TICI-Wert 0-2a erreichten. (Tabelle 3.8)

MAT	Gruppe A TICI 2b-3			Gruppe B TICI 0-2a			P-Wert
	n (%)	median	SD	n (%)	median	SD	
Anzahl der Pat. (n)	44 (88%)			6 (12%)			
Gefäßwinkel							
coronar		141,1	14,53		139,3	17,1	>0,05
sagittal		94,7	45,54		79	53,1	>0,05
axial		130,8	19,02		125,9	16,3	>0,05
Gefäß-diameter							
ACI		3,3	0,44		3,5	0,36	>0,05
M1		2,5	0,37		2,45	0,78	>0,05
A1		2,2	0,33		2,2	0,5	>0,05
Gefäß-morphologie							
Elongation	14 (31,8%)			2 (33,3%)			nicht möglich
Coiling	0 (0%)			1 (16,6%)			nicht möglich
Kinking	7 (15,9%)			2 (33,3%)			nicht möglich
Stenose	8 (18,1%)			1 (16,6%)			nicht möglich
Siphon-varianten							
Typ a	12 (27,3%)			1 (16,6%)			nicht möglich
Typ b	11 (25%)			1 (16,6%)			nicht möglich
Typ c	13 (29,5%)			2 (33,3%)			nicht möglich
Typ d	8 (18,1%)			2 (33,3%)			nicht möglich

Tabelle 3.8: Darstellung des technischen Erfolges gemessen an der erfolgreichen Rekanalisation (TICI-Score) nach Einteilung der MAT Gruppe in 2 Untergruppen: Gruppe A = TICI 2b-3 (Rekanalisation erfolgreich) versus Gruppe B= TICI 0-2a (Rekanalisation nicht oder nur partiell erfolgreich): signifikante Unterschiede ergeben sich zwischen den beiden Gruppen nicht.

Der Vergleich Gruppe A vs. Gruppe B bezüglich Winkelmessung (coronal, sagittal, axial) und Gefäßdiameter (ACI, M1, A1) zeigt keine statistische Signifikanz, d.h. weder der Winkel zwischen ACI und ACM noch der Gefäßdiameter der ACI, M1 und A1 haben Einfluss auf das Rekanalisationsergebnis.

Zum statistischen Vergleich der Gruppe A gegen B bezüglich Morphologie der ACI (Elongation, Coiling, Kinking, Stenose) und Siphonvarianten (Typ a, b, c, d) sind keine Aussagen möglich, da die Stichprobe mit 6 Patienten zu klein ist.

3.4.4 Anzahl der Rückzugsmanöver (retrieval)

Eine signifikante Auswirkung auf die Dauer der Intervention und die Anzahl der retrieval-Vorgänge ließ sich beobachten. Bei Patienten in der 1. Gruppe dauerte die mechanische Thrombektomie 45 Min. 80 Min. vergingen bis der Eingriff in der 2. Gruppe abgeschlossen werden konnte (Schleuseneinlage bis Leistenverschluss, median). Bezogen auf die Anzahl der

Rückzugsmanöver zeigten sich weniger retrieval-Vorgänge in der Gruppe 1 (n=1,5) im Vergleich zur Gruppe 2 (n=4). Eine i.a. Lysetherapie erfolgte bei 7 Patienten in der Gruppe 1 (23,3%) und 9 Patienten in der Gruppe 2 (45%, p=0,108).

Nach Anzahl der Rückzugsmanöver wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt: bei den Patienten in der **Gruppe C** (n=23) erfolgten 1-2 retrieval-Vorgänge und bei den Patienten in der **Gruppe D** (n=27) erfolgten >2 retrieval-Vorgänge. (Tabelle 3.9)

MAT	Gruppe C retrieval n: 1-2			Gruppe D retrieval n: >2			P-Wert
	n (%)	median	SD	n (%)	median	SD	
Anzahl der Pat.	23 (46%)			27 (54%)			
Gefäßwinkel							
coronar		140,5	15,52		141,7	14,14	>0,05
sagittal		102,8	46,85		86,5	45,11	>0,05
axial		130,2	20,49		130,1	18,05	>0,05
Gefäßdiameter							
ACI		3,3	0,48		3,4	0,41	>0,05
M1		2,3	0,43		2,6	0,4	>0,05
A1		2,2	0,38		2,2	0,32	>0,05
Gefäßmorphologie							
Elongation	7 (30,4%)			9 (33,3%)			>0,05
Cooling	1 (4,3%)			0 (0%)			nicht möglich
Kinking	4 (17,3%)			5 (18,5%)			>0,05
Stenose	5 (21,7%)			4 (14,8%)			nicht möglich
Siphonvarianten							
Typ a	5 (21,7%)			8 (29,6%)			>0,05
Typ b	4 (17,3%)			8 (29,6%)			>0,05
Typ c	6 (26,1%)			9 (33,3%)			>0,05
Typ d	8 (34,8%)			2 (7,4%)			<0,05

Tabelle 3.9: Darstellung des technischen Erfolges gemessen an der Anzahl der durchgeföhrten Rückzugsmanöver nach Einteilung der MAT Gruppe in 2 Untergruppen: Gruppe C (n: 1-2 Rückzugsmanöver) versus Gruppe D (n: >2 Rückzugsmanöver). Der einzige Unterschied ergibt sich im Vergleich zur Siphonvariante Typ d: hier besteht ein Trend zu einer geringeren Anzahl an retrieval-Vorgängen beim Vorhandensein des Siphons Typ d.

Auch hier zeigt sich nach einem statistischen Gruppenvergleich C vs. D bezüglich Winkelmessung (coronal, sagittal, axial) und Gefäßdiameter (ACI, M1, A1) keine Signifikanz, die Gruppen unterscheiden sich bei keiner der Variablen. Die Anzahl der

Rückzugsmanöver wird nicht vom Winkel zwischen ACI und ACM oder dem Gefäßdiameter der ACI, M1 und A1 beeinflusst.

Bezogen auf die Morphologie der ACI bei den Variablen Stenose und Coiling ist wegen der kleinen Stichprobe keine Aussage möglich. Bei den Variablen Elongation, Kinking sowie Siphonvarianten Typ a, b und c ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Einziger signifikanter Unterschied besteht bei der Variablen Siphon d: hier haben in der Gruppe D 7,4% die Variable Siphon Typ d, und 34,8% in der Gruppe C ($p<0,05$).

3.5 Analyse der postinterventionellen Daten (MAT)

Bei 5 Patienten in der Gruppe 1 (16,6%) und 4 Patienten in der Gruppe 2 (20%) zeigte die postinterventionelle CCT im GSI Modus eine nicht symptomatische Hämorrhagie. Ein nicht symptomatisches Kontrastmittelenhancement konnte bei 2 Pat. der Gruppe 1 (6,6%) und 3 Pat. der Gruppe 2 (15%) differenziert werden. Zwischen den beiden Gruppen war kein statistisch signifikanter Unterschied zu beobachten. (Tabelle 3.10)

Ein Patient der Gruppe 2 erlitt eine symptomatische intracerebrale Blutung (ICB) in das Infarktareal; in Gruppe 1 war keine ICB nachweisbar ($p>0,05$). In beiden Gruppen war bei jeweils einem Patienten augrund eines im postinterventionellen Verlauf aufgetretenem malignen Hirnödem eine Dekompressionsoperation erforderlich.

Postinterventionell	Gruppe 1		Gruppe 2		p-Wert
	n	%	n	%	
Nicht symptomatische Hämorrhagie	5	16,6	4	20	>0,05
Symptomatische intracerebrale Blutung	0	0	1	5	>0,05
Nicht symptomatische Kontrastmittelenhancement	2	6,6	3	15	0,336
Dekompressive Hemikraniektomie bei Hirnödem	1	3,3	1	5	0,768

Tabelle 3.10: Postinterventionelle CCT in spektraler Bildgebung und Komplikationen in der MAT Gruppe

3.6 Untersuchungen zur Dualen Aspirationstechnik (DAT)

Bezogen auf die 10 Patienten bei denen die DAT verwendet wurde, lag der Altersmedian zum Zeitpunkt des Eingriffes bei 69,5 Jahren (SD +/-20,1 Jahre, 40-89 Jahre). Das

Patientenkollektiv setzte sich aus 7 Männern (70%) und 3 Frauen (30%) zusammen. Die Verschlüsse waren gleichmäßig bezüglich der betroffenen Hemisphärenseite verteilt, während bei allen Patienten das M1-Segment betroffen war. Präinterventionell zeigten die Patienten einen medianen NIHSS-Wert von 16 (SD +/- 3,22, 11-21), und einen Wert auf der mRS von 4 (SD +/-0,51, 4-5). Ein medianer ASPECT-Score von 10 (SD +/-2,25, 3-10) wurde in der CCT beschrieben.

Bei 2 Patienten (20%) handelten es sich um einen „Wake-up-Stroke“. Vom Auffinden der Patienten bis zur Durchführung der CT-Untersuchung vergingen 135 Min. (median, SD +/- 113,5 Min.; 42-360 Min.). Es dauerte weitere 44 Min. bis zum neuroradiologischen Eingriff (Zeit CCT-XA, median, SD +/- 16,9 Min., 15-80 Min.). Die mechanische Thrombektomie dauerte durchschnittlich 85 Min. (SD +/-34,64 Min., 54-150 Min.). Eine Bridging-Therapie erfolgte bei 6 Patienten (60%).

Bezogen auf die Anzahl der retrieval-Vorgänge zeigte sich ein Median von 2 (SD +/- 2,58; 1-10).

Eine i.a. Lysetherapie erfolgte bei 6 Patienten (60%). Bei 9 Patienten (90%) wurde ein Solitaire Stent verwendet und bei 1 Patientem (10%) ein Capture Stent.

Eine Stentimplantation der ipsilateralen ACI war bei 5 Patienten (50%) notwendig. Eine zusätzliche PTA (perkutane transluminale Angioplastie) der ACM erfolgte bei 3 Patienten (30%).

Ein TICI-Wert von 3 wurde bei 70% der Patienten erreicht und ein TICI-Wert von 2b/3 bei allen Patienten (100%). Postinterventionell kam es im Rahmen des Eingriffs zu keiner Komplikation (symptomatische ICB, Hirnödem, Dekompressionsoperation).

Die Morphologie der intrakraniellen Hirnarterien des vorderen Kreislaufes, wie Gefäßwinkel, Gefäßdiameter, Variationen der ACI extrakraniell und Siphonvarianten sind in der DAT Gruppe in Tabelle 3.11 dargestellt.

Gefäßwinkel	Median	SD (\pm)	Range
coronar (Grad)	143,4	12,27	126-166
sagittal (Grad)	66,6	44,57	39,5-161,6
axial (Grad)	128,6	12,51	112,2-154,3
Gefäßdiameter	Median	SD (\pm)	Range
ACI (mm)	3,3	0,61	2,3-4,2
M1(mm)	2,5	0,39	2,1-3,4
A1 (mm)	2	0,28	1,7-2,5
ACI extrakraniell	n	%	
Elongation	5	50	
Coiling	0	0	
Kinking	4	40	
Stenose (>50%)	5	50	
Karotissiphon (Dilenge)	n	%	
a	2	20	
b	3	30	
c	2	20	
d	3	30	

Tabelle 3.11: Gefäßmorphologie in der DAT Gruppe

Bei Klinikentlassung lag der mediane mRS-Wert bei 2,5 (SD \pm 1,28) und nach 90 Tagen bei 1 (SD \pm 1).

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Gefäßanatomie bei Schlaganfallpatienten mit nachfolgender interventioneller Behandlung evaluiert. Mögliche Faktoren, welche sowohl den technischen Erfolg als auch das sogenannte klinische Outcome des Patienten beeinflussen sollten herausgearbeitet werden.

4.1 Einfluss der Gefäß-Morphologie auf den technischen Erfolg

In unserer Arbeit haben weder der Gefäßwinkel zwischen ACI und ACM, noch der Gefäßdiameter der ACI, der ACM und der A. cerebri anterior einen Einfluss auf das Rekanalisationsergebnis gezeigt. Im Vergleich dazu berichten Schwaiger et al., dass bei Patienten mit einer erfolglosen Rekanalisation (TICI 0-2a) ein signifikativ größerer Gefäßwinkel zwischen ACI und ACM als bei Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation (TICI 2b/3) festgestellt werden konnte (Schwaiger et al. 2015). Allerdings konnte bei einem Drittel bis zur Hälfte der Patienten mit gewundenen Gefäßen ein TICI-Wert von 2b/3 erreicht werden. Trotz eines deutlichen Einflusses der Gefäßanatomie auf die Rekanalisationsergebnisse, wurden Patienten nicht von einer mechanischen Thrombektomie ausgeschlossen. (Schwaiger et al. 2015)

Zur Beurteilung der Morphologie der ACI und der Siphonvarianten war die Stichprobe unserer Arbeit zu klein, um eine sichere Aussage bezüglich des Einflusses auf den technischen Erfolg zu treffen. In einer retrospektiven Analyse bei Yilmaz et al. wurde keine Korrelation zwischen Elongation der extrakraniellen A. carotis und angiographischen Ergebnisse der mechanischen Thrombektomie bei akutem Schlaganfall berichtet. Ein möglicher Grund für einen fehlenden Einfluss ist ein permanentes Fortschreiten der technischen Entwicklung der verwendeten Systeme. Technische Verbesserung ermöglichen und erleichten Interventionen bei komplizierter, elongierter Gefäßanatomie. (Yilmaz et al. 2016)

4.2 Vergleich der Dualen- und der Monoaspirationstechnik

Im direkten Vergleich der Tabellen/Rohdaten zwischen der MAT Gruppe (n=50) und der DAT Gruppe (n=10) ergibt sich eine Tendenz zu einem besseren Outcome nach 90 Tagen für die DAT Gruppe (medianer mRS-Wert= 2 in der MAT Gruppe, SD 2,1 versus medianer mRS= 1 in der DAT Gruppe, SD 1).

Die Duale- und Monoaspirationstechnik (DAT und MAT) unterscheiden sich durch den Abstand des Führungs-/Aspirationskatheters zum Thrombus. Bei der DAT wird zusätzlich ein sogenannter Intermediate-Katheter möglichst dicht an den Thrombus gebracht. Der Intermediate-Katheter, der in triaxialer Technik eingebracht wird, dient einerseits der Stabilisierung bei elongierter Gefäßanatomie, anderseits ermöglicht er zusätzlich eine Aspiration dicht am Thrombus (duale Aspiration) (Hopf-Jensen et al. 2016). Die Kombination eines Stent-Retrievers mit einem Intermediate-Katheter ermöglicht die Risikoreduktion einer Embolie in nicht betroffene Territorien (Schwab et al. 2015). In-vitro Untersuchungen zeigen auch, dass eine zusätzliche proximale und/oder distale Aspiration das Risiko einer distalen Emboli positiv beeinflussen kann. (Chueh et al. 2013, Chueh et al. 2014)

4.3 Einfluss der Gefäß-Morphologie (Gefäßdiameter, Gefäßwinkel, Siphonvarianten, extrakranielle ACI) auf das klinische Outcome

Bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie durch Verschlüsse der proximalen intrakraniellen Gefäße des vorderen Stromkreislaufes zeigte sich die intraarterielle Therapie mittels mechanischer Thrombektomie und Stent-Retriever effektiv. Die Literatur berichtet über eine wirksame Therapie, wenn diese bis sechs Stunden nach Beginn der Symptomatik durchgeführt wird. (Berkhemer et al. 2015, Saver et al. 2015) Für wake up strokes ist eine zusätzliche Bildgebung (CT-Perfusion, MRT) erforderlich (Silva et al. 2010).

In unserer Studie waren 60% der Patienten 90 Tage nach dem Schlaganfall (MAT) klinisch, neurologisch nicht beeinträchtigt (mRS ≤ 2). Dieses Ergebnis ist mit dem SWIFT PRIME trial vergleichbar (60% der Patienten in der Interventionsgruppe). (Saver et al. 2015) In der REVASCAT-Studie (*Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset*) zeigten 43,7% der

Patienten 90 Tage nach Schlaganfall eine mRS \leq 2. In der Thrombektomie-Gruppe der MR CLEAN-Studie waren es 32,6% (Jovin et al. 2015, Berkhemer et al. 2015).

Nach Hemisphärenseite verteilten sich die Verschlüsse in der Gruppe 1 gleichmäßig. In der Gruppe 2 befanden sich die Verschlüsse etwas häufiger rechtsseitig, ohne eine signifikante Auswirkung auf das klinische Outcome. Bessere Ergebnisse wären in dieser Gruppe theoretisch zu erwarten, da Schlaganfälle der linken Seite in der Regel mit einer schweren Beeinträchtigung assoziiert sind, da sich das Sprachzentrum in dieser Hemisphäre befindet. Allerdings wurde in der PROACT-II-Studie korrelierend zu unserer Studie auch kein signifikativer Unterschied zwischen Beteiligung der linken oder rechten Hemisphäre bezüglich des klinischen Outcomes beobachtet (Roberts et al. 2002).

Das M1-Segment der ACM war in beiden Gruppen deutlich öfter (80% der Verschlüsse in der Gruppe 1) betroffen als das M2-Segment, insbesondere in der Gruppe 2 (100% der Verschlüsse, p=0,033).

In der Literatur werden günstigere Ergebnisse nach Rekanalisation eines M2-Segmentes berichtet. Patienten mit M2-Verschlüssen zeigten postinterventionell eine höhere Rekanalisationsrate im Vergleich zu Patienten mit M1-Verschlüssen (Nogueira et al. 2009, Shi et al. 2010). Die Wahrscheinlichkeit, ein günstigeres klinisches Outcome zu haben, war doppelt so groß bei den Patienten mit einem Verschluss im M2-Segment als bei Patienten mit Verschluss im M1-Segment nach i.v. Thrombolyse (Saqquar et al. 2007). Die Tendenz zum besseren klinischen Outcome bei den Patienten mit M2-Verschlüssen kann entweder mit einer höheren Rekanalisationsrate oder mit einem kleineren ischämischen Bereich assoziiert sein. Außerdem kann ein größeres Ausmaß der Kollateralisierung bei Verschlüssen im M2-Segment im Vergleich zu Verschlüssen im M1-Segment Einfluss auf ein besseres klinisches Ergebniss haben. (Shi et al. 2010) Im M1-Segment sind die lentikulostriären Gefäße, die zur Versorgung der Basalganglien beitragen und Endstromgefäß sind, betroffen, daher ist die Prognose der peripheren M2-Verschlüsse günstiger.

Die anatomische Variabilität der intrakraniellen Gefäße des vorderen Stromkreislaufes (Gefäßdiameter der terminalen ACI, der ACM sowie der A. cerebri anterior; Gefäßwinkel zwischen ACI und ACM; Siphonvarianten nach Dilenge) hatte in unserer Arbeit keinen wesentlichen Einfluss auf das klinische Outcome. Die Variationen der extrakraniellen ACI (Elongation, Coiling, Kinking und vorgeschaltete Stenose) wurden auch analysiert, hier zeigte das Vorhandensein einer Stenose (\geq 60%) der ACI eine Tendenz zum schlechten Outcome.

4.4 Komplikationen

In unserer Studie traten insgesamt sehr wenige Komplikationen während des Einsatzes der Stent-Retriever-Systeme auf. Nicht symptomatische intrakranielle Hämorrhagien waren bei insgesamt 15% der Patienten dieser Studie zu beobachten. Die Inzidenz von symptomatischen intracerebralen Blutungen (SICH, ca. 1,67%) ist vergleichbar mit Ergebnissen anderer Studien. In der STAR trial traten SICHs bei 1,5% der Fälle auf (Pereira et al. 2013). In der REVASCAT-Studie wurden SICHs in 4,9% der Thrombektomie-Gruppe beobachtet (Jovin et al. 2015). In der MR CLEAN-Studie wurden SICHs bei 7,7% der Patienten in der Interventionsgruppe berichtet (Berkhemer et al. 2015). Eine dekompressive Hemikraniektomie wurde bei ca. 3,33% der Patienten in unserer Studie durchgeführt, in der MR CLEAN-Studie bei 6% der Patienten der Interventionsgruppe. (Berkhemer et al. 2015)

Die aktuellen Studien weisen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der 90 Tages-Mortalität sowie der Häufigkeit symptomatischer intrakranieller Blutungen zwischen der intraarteriellen Therapie und der reinen i.v. Lysetherapie auf (Berkhemer et al. 2015, Saver et al. 2015).

4.5 Einfluss der präinterventionellen Faktoren (epidemiologische Daten, neurologischer Status, ASPECTS, Zeitfaktoren, Bridging-Therapie) auf das klinische Outcome

Die MAT wurde bei 50 Patienten verwendet. In Gruppe 2 (mRS >2) war der Altersmedian um 6 Jahren höher als die Gruppe 1 (mRS ≤2), 76,5 vs. 70,5 Jahren. In der MR CLEAN-Studie zeigte sich bezüglich des Behandlungseffektes keinen Unterschied zwischen Patienten über 80 Jahren und jüngeren Patienten (Berkhemer et al. 2015). Die Geschlechtsverteilung zeigte ebenfalls keine statistische Signifikanz, wobei das weibliche Geschlecht allenfalls eine Tendenz für ein besseres klinisches Outcome aufweist ($p>0,05$).

Ein hochsignifikanter Unterschied auf der Klinik gemessen an der NIHSS, mRS bei Aufnahme und im ASPECTS zwischen den beiden Gruppen war zu beobachten. Der NIHSS-Wert in dieser Studie lag bei 16,5 in der Gruppe 1 und bei 20 in der Gruppe 2 ($p=0,009$). Vergleichsweise, wurde von Roth et al. ein NIHSS-Wert von 19,4 berichtet (Roth et al. 2010). Hier wurden 22 Patienten nach mechanischer Thrombektomie mit dem Solitaire AB/FR zur Behandlung akuter intrazerebraler Arterienverschlüsse analysiert. Nach 90 Tagen waren 50% der Patienten klinisch, neurologisch nicht beeinträchtigt (mRS ≤2). (Roth et. al. 2010)

In unserer Studie lag der ASPECTS bei 9 in der Gruppe 1 und bei 6 in der Gruppe 2 ($p<0,05$). Ein höherer ASPECT-Score wurde als Prediktor für ein gutes klinisches Outcome nach mechanischer Thrombektomie mit Stent-Retriever identifiziert (Soize et al. 2013). Die neueren Studien zeigten, dass die Patienten mit einem ASPECT-Score zwischen 4 und 6 und gleichzeitigen proximalen Gefäßverschlüssen dennoch von einer mechanischen Thrombektomie profitieren können. Weitere Studien sind notwendig, um diese Aussage zu untermauern. (Fiehler u. Gerloff 2015)

Das Auftreten eines „Wake-up-Strokes“ oder Myokardinfarkt war für das Outcome in unserem Patientenkollektiv kein statistisch relevanter Parameter.

Die ersten in 2013 publizierten randomisierten Studien – IMS III (*Interventional Management of Stroke Trial*), MR-RESCUE (*Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy*) und SYNTHESIS (*Intra-Arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke*) – konnten die Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie gegenüber der i.v. Lyse bei der Schlaganfallbehandlung nicht nachweisen. (Friedrich et al. 2016) Eine suboptimale Patientenselektion, ein geringer Rekanalisationserfolg in den Interventionsgruppen sowie ein großes Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Rekanalisation haben zu diesen widersprüchlichen Ergebnisse beigetragen. Die reduzierten Rekanalisationsraten waren mit Verwendung nicht geeigneter Rekanalisationssysteme assoziiert (Leitlinien der DGN 2015). In der IMS III Studie konnte eine Zeitabhängigkeit dokumentiert werden; die Zeitverzögerung zur zerebralen Reperfusion verringerte die Chancen eines guten klinischen Outcome bei Patienten mit einem mittelschweren bis schweren Schlaganfall (Khatri et al. 2014).

Unsere Studie zeigte, dass das Zeitfenster von Beginn der Symptomatik bis Durchführung der CT-Untersuchung (160 Min. der Gruppe 1 und 150 Min. in der Gruppe 2, $p=0,717$) sowie von Durchführung der CT-Untersuchung bis zum Beginn des neuroradiologischen Eingriffes (43 Min. in der Gruppe 1 und 39,5 Min. in der Gruppe 2, $p>0,05$) keinen Einfluss auf die Prognose hat. Diese Zeiten liegen unter denen der SWIFT PRIME Studie. Dort vergingen 224 Min. vom Einsetzen der Symptomatik bis zur Punktions und 57 Min. von der neuroradiologischen Bildgebung bis zur Intervention. (Saver et al. 2015) Die in unserer Arbeit beschriebenen guten Resultate bezüglich des Zeitfensters könnten als mögliche Erklärung für den fehlenden Unterschied zwischen den beiden Gruppen dienen.

Trotz eines größeren Zeitfensters kann die mechanische Thrombektomie von Vorteil sein. In der MR CLEAN-Studie wurde ein positiver Behandlungseffekt durch eine Reperfusion bis 6 Stunden und 19 Min. nach Beginn der Symptomatik erreicht. (Fransen 2015)

In unserer Beobachtung zeigte die Durchführung einer Bridging-Therapie eine Tendenz für eine bessere Prognose; Bei 43,3% der Patienten der Gruppe 1 und 20% der Patienten der Gruppe 2 wurde eine Bridging-Lyse durchgeführt ($p=0,088$).

Das Vorliegen einer Begleiterkrankung stellte keinen Risikofaktor für ein schlechteres Ergebnis dar. Trotz Auftreten von Komorbiditäten konnten gute klinische Ergebnisse erreicht werden. Ein interessantes Resultat war eine Tendenz zum schlechteren Outcome bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) in der Vorgeschichte. In den meisten Fällen wird die chronische PAVK durch Atherosklerose bzw. Atherothrombose verursacht. Das Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen wie ischämischer Schlaganfall oder Herzinfarkt ist bei den Patienten mit ischämischen Ereignissen in der Vorgeschichte erhöht. Patienten mit PAVK haben ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auch bezüglich einer Manifestation in anderen Gefäßen. (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, für Gefäßmedizin 2015)

Die 3 häufigsten Komorbiditäten in beiden Gruppen der MAT waren in abnehmender Reihenfolge: arterielle Hypertonie, absolute Arrhythmie und koronare Herzkrankheit. Ein ähnliches Patientenprofil wurde in der SWIFT PRIME-Studie beobachtet. Hier waren arterielle Hypertonie, (Zustand nach) Nikotinabusus und Vorhofflimmern die 3 häufigsten Komorbiditäten in der Stent-Retriever plus i.v. Lysetherapie Gruppe. (Saver et al. 2015)

4.6 Einfluss der periinterventionellen Faktoren (Interventionszeit, Anzahl der retrieval-Vorgänge, i.a. Lyse, Stentimplantation/PTA, Art des Stent-Retrievers, TICI) auf das klinische Outcome

Ein wichtiger Indikator für das klinische Ergebnis war die Dauer der Intervention. Die mediane Dauer der mechanischen Thrombektomie war 45 Min. in der Gruppe mit besserem Outcome, und 80 Min. in der Gruppe mit schlechteren Ergebnissen ($p<0,05$). Ein ähnliches Resultat wurde von Castaño et al. publiziert, wo eine 90%ige Rekanalizationsrate mit einer Interventionsdauer von 50 Min. erreicht wurde (Castaño et al. 2010).

Die Dauer der Interventionen scheint auch in der Literatur eine kritische Rolle für das klinische Outcome zu spielen. In einer retrospektiven Analyse wurden bessere Prognosen bei Verfahren ≤ 30 Min. im Vergleich zur Verfahren ≥ 30 Min. (52,3% vs. 72,2%, p=0,0049) berichtet. (Hassan et al. 2013) Eine längere Interventionsdauer war mit einem schlechten klinischen Outcome verbunden (Soize et al. 2013).

Ein weiterer interessanter Aspekt unserer Studie war die Anzahl der Rückzugsmanöver mit dem Stent-Retriever und der Einfluss auf das klinische Outcome. Weniger retrieval-Vorgänge wiesen bessere klinische Ergebnisse auf (n=1,5 in der Gruppe 1 und n=4 in der Gruppe 2, median, p<0,05). Die Anzahl der Rückzugsmanöver korreliert in der Literatur mit der Rekanalisationsrate, d.h. weniger retrieval-Vorgänge sind assoziiert mit einem höheren TICI-Score. (Jindal 2014)

Bezüglich der verschiedenen kommerziellen Stent-Retriever (Solitaire, ReVive, Capture) ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen der MAT. Bessere Rekanalisationsraten oder signifikant erhöhte Komplikationsraten sind keinem Device (Capture, Solitaire, preSet, Trevo und andere) zuzuordnen (Schwaiger 2015). Die neu entwickelten Stent-Retriever bieten mehr Stabilität. Auch in gekrümmten Gefäßsegmenten kann der Stent-Retriever eingesetzt werden, die Interaktion mit dem Thrombus wird dadurch nicht relevant beeinträchtigt. (Kurre et al. 2014, Schwaiger et al. 2016) Die durchgeföhrten zusätzlichen Interventionen (perkutane transluminale Angioplastie bzw. Stentimplantation der ACM oder der ipsilateralen ACI) hatten ebenfalls keinen Einfluss auf das klinische Outcome in unserer Arbeit, tragen aber zu einer längeren Interventionszeit bei.

In dieser Studie war ein TICI-Wert von 3 ein Prädiktor für eine bessere Prognose (86,6% in der Gruppe 1 und 40% in der Gruppe 2) und ein Wert von 2b/3 war tendenziell mit besserem Outcome verbunden (96,6% in der Gruppe 1 und 75% in der Gruppe 2). Bei den neuen Thrombektomie-Studien wurden in der Interventionsgruppe Rekanalisationsraten (TICI 2b/3) von 58,7% bis 88% erreicht (Berkhemer et al. 2015, Saver et al. 2015). Das Rekanalisationsergebnis wird als wichtiger Prädiktor für das klinische Outcome bei Patienten nach mechanischen Thrombektomie beschrieben (Nogueira et al. 2009).

Verschiedene methodische Limitationen sind erwähnenswert in unserer Arbeit. In erster Linie handelt es sich um eine Beobachtungsstudie mit retrospektiver Auswahl des Patientenkollektivs. Ein Vergleich zwischen MAT und DAT war aufgrund der geringen Anzahl der DAT-Verfahren statistisch nicht möglich.

Die mechanische Thrombektomie der ACM zur akuten Schlaganfallbehandlung stellt eine neue und viel versprechende Methode zur akuten Schlaganfallbehandlung dar. Viele Studien zur interventionellen Rekanalisationstherapie wurden in den letzten Jahren publiziert und die Leitlinie der DGN „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ wurde ergänzt mit der Veröffentlichung erneuter Leitlinien „Rekanalisierte Therapie“ 2015. Kurze Innovationszyklen in der Medizintechnik, Verbesserung der technischen Abläufe und eine daraus resultierende optimierte und effektivere Rekanalisationstechnik resultiert in einer permanenten Optimierung der interventionellen Schlaganfallbehandlung.

Diese Arbeit konnte mit den oben angegebenen Einschränkungen insbesondere unter ständiger technischer Weiterentwicklung zeigen, dass eine komplexe Gefäßanatomie, entgegen der vorliegenden Literatur, keinen Einfluss auf das klinische Outcome hat. Die Arbeit bestätigt den Zusammenhang zwischen gelungener vollständigen Rekanalisation und einem guten klinischen Outcome, wie in der Literatur beschrieben (Tomsick et al. 2015).

5 Zusammenfassung

Die mechanische Thrombektomie gewinnt gegenüber der alleinigen Lysetherapie bei proximalen Verschlüssen intrakranieller Gefäße, unterstützt durch aktuelle Studiendaten, zunehmend an Bedeutung. Die effektivsten angiographischen Rekanalisierraten wurden nach Verwendung von Stent-Retriever-Systemen berichtet. Technische Weiterentwicklungen können die Effektivität der mechanischen Thrombektomie weiter erhöhen. Zur Bedeutung der dem Verschlußsegment vorgeschalteten Gefäßanatomie gibt es bis dato wenige Untersuchungen. Die von uns untersuchten 60 Patienten mit Verschlüssen der A. cerebri media wurden in Duler- und in Monoaspirationstechnik thombektoriert.

Die anfängliche und zwischenzeitlich überarbeitete Monoaspirationstechnik (mit größerem Abstand zwischen Stent-Retriever und Aspirationskatheter) ermöglichte eine Beurteilung des Einflusses der Gefäßanatomie. Gefäßwinkel, Gefäßdiameter und Siphonvarianten nach Dilenge beeinflußten nach unseren Untersuchungen das Outcome der Patienten nicht. Nur vorgeschaltete Karotisstenosen stellen einen negativen prädiktiven Faktor für ein schlechteres klinisches Outcome dar. Es war auch trotz komplexerer intrakranieller Anatomie kein Einfluss auf das klinische Outcome zu beobachten. Die unterschiedlichen Varianten oder Gefäßwinkel beeinflußten ebenfalls nicht den technischen Erfolg, mit Ausnahme der Siphonvariante d, bei der weniger Rückzugsmanöver des Stent-Retrievers notwendig waren.

Das klinische Outcome der Patienten nach 90 Tagen wurde nach den durchgeföhrten Untersuchungen durch einen erreichten TICI-Score von 2b/3 positiv beeinflußt. Weitere positive prädiktive Faktoren stellen das Bridging, die Thrombektomie von M2 Verschlüssen, ein niedriger Wert auf der mRS und NIHSS bei Aufnahme und ein höher ASPECT-Score vor Intervention dar. Eine kürzere Interventionszeit und weniger Rückzugsmanöver während der Thrombektomie beeinflussten den klinischen Verlauf ebenfalls positiv.

Schlußfolgernd lässt sich sagen, dass auch bei komplexerer Anatomie mit spitzen Gefäßwinkeln oder elongierten vorgeschalteten Gefäßsegmenten eine mechanische Thrombektomie sicher und effektiv möglich ist.

6 Literaturverzeichnis

Berkhemer, O. A., Fransen, P. S. S., Beumer, D., van den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., Schonewille, W. J., Vos, J. A., Nederkoorn, P. J., Wermer, M. J. H., et al. (2015): a randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic Stroke, *N Engl J Med*; 372: 11-20

Bradac, G. B. (2014): Cerebral Angiography. 2th Edition. Springer, Berlin-Heidelberg

Castaño, C., Dorado, L., Guerrero, C., Millán, M., Gomis, M., Perez de la Ossa, N., Castellanos, M., García, M. R., Domenech, S., Dávalos, A. (2010): mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 41(8): 1836-1840

Chueh, J. Y., Kühn, A. L., Puri, A. S., Wilson, S. D., Wakhloo, A. K., Gounis, M. J. (2013): Reduction in distal emboli with proximal flow control during mechanical thrombectomy: a quantitative in vitro study. *Stroke* 44: 1396-401

Chueh, J., Puri, A., Wakhloo, A., Gounis, M. (2014): O-033 aspiration efficacy of suction catheter in the management of distal embolization during interventional treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*; 6

Demchuk, A. M., Goyal, M., Yeatts, S. D., Carrozzella, J., Foster, L. D., Qasi, E., Hill, M. D., Jovin, T. G., Ribo, M., Yan, B., et al. (2014): recanalization and clinical outcome of occlusion sites at baseline CT angiography in the Interventional Management of Stroke III trial. *Radiology* 273: 202-10

Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft, Pressemeldungen, Schlaganfall-Behandlung: Thrombektomie erstmals in der Vergleichsstudie MR CLEAN erfolgreich - Fachgesellschaften betonen die Bedeutung Neurovaskulärer Netzwerke. <http://www.dsg-info.de> (Stand: 02.11.15)

Dorn, F., Liebig, T. (2013): Thrombektomie beim thrombembolischen Mediaverschluss, Neuroradiologie: 309-19

Faggioli, G., Ferri, M., Gargiulo, M., Freyrie, A., Fratesi, F., Manzoli, L., Stella, A. (2007): measurement and impact of proximal and distal tortuosity in carotid stenting procedures. *J Vasc Surg.* 46(6): 1119-24

Fiehler, J., Gerloff, C. (2015): mechanical thrombectomy in stroke. *Dtsch Arztebl Int* 112: 830-6

Fischer, U., Arnold, M., Nedeltchev, K., Brekenfeld, C., Ballinari, P., Remonda, L., Schroth, G., Mattle, H. P. (2005): NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 36: 2121-5

Fransen, P. S. (2015): time to reperfusion and effect to intra-arterial treatment in the MR-CLEAN trial. In Stroke Conference

Friedrich, B., Gawlitza, M., Fahnert, J., Quäschling, U., Kahn, T., Lobsien, D., Hoffmann, K.-T. (2016): interventional ischemic stroke treatment – a (r)evolution. *Fortschr Röntgenstr* 188(03): 259-267

Grätzel von Grätz, P. (2010): Schlaganfallversorgung in Deutschland ist gut. *Ärzte Zeitung* online vom 29.10.2010, Artikelnummer 626541

Hassan, A. E., Chaudhry, S. A., Miley, J. T., Khatri, R., Hassan, S. A., Suri, M. F., Qureshi, A. I. (2013): microcatheter to recanalization (procedure time) predicts outcomes in endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke: when do we stop? *AJNR Am J Neuroradiol.* 34(2): 354-9

Herndon, R. M. (2006): Handbook of neurologic rating scales. 2. Auflage. Demos Medical, New York

Higashida, R. T., Furlan, A. J., Roberts, H., Tomsick, T., Connors, B., Barr, J., Dillon, W., Warach, S., Broderick, J., Tilley, B., Sacks, D. (2003): Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 34: 109–137

Hopf-Jensen, S., Preiß, M., Marques, L., Lehrke, S., Schattschneider, J., Stolze, H., Müller-Hülsbeck, S. (2016): Impact and effectiveness of dual aspiration technique in stent-assisted mechanical thrombectomy: recent improvements in acute stroke management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 39, Issue 11: 1620-8

Jindal, G., Miller, T., Shivashankar, R., Mitchell, J., Stern, B. J., Yarbrough, K., Gandhi, D. (2014): relationship of thrombus length to number of stent retrievals, revascularization, and outcomes in acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol* 25(10): 1549-57

Jovin, T. G., Chamorro, A., Cobo, E., de Miquel, M. A., Molina, C. A., Rovira, A., San Román, L., Serena, J., Abilleira, S., Ribó, M., et al. (2015): thrombectomy within 8 Hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372: 2296-306

Khatri, P., Yeatts, S. D., Mazighi, M., Broderick, J. P., Liebeskind, D. S., Demchuk, A. M., Amarenco, P., Carrozzella, J., Spilker, J., Foster, L. D., et al. (2014): time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 13: 567-74

Krayenbühl, H., Yaşargil, M. G. (1965): Die zerebrale Angiographie - Lehrbuch für Klinik und Praxis. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Kurre, W., Pérez, M. A., Horvath, D., Schmid, E., Bätzner, H., Henkes, H. (2013): does mechanical thrombectomy in acute embolic stroke have long-term side effects in intracranial vessels? an angiographic follow-up study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 36: 629-36

Kurre, W., Aguilar-Pérez, M., Schmid, E., Sperber, W., Bätzner, H., Henkes, H. (2014): clinical experience with the pREset stent retriever for the treatment of acute ischemic stroke—a review of 271 consecutive cases. *Neuroradiology*. 56(5): 397-403

Lee, J. H., Kim, Y. J., Choi, J. W., Roh, H. G., Chun, Y. I., Cho, H. J., Kim, H. Y. (2013): Multimodal CT: favorable outcome factors in acute middle cerebral artery stroke with large artery occlusion. *Eur Neurol* 69: 366-74

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, für Gefäßmedizin (2015): S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-0031_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf (Stand: 12.04.2017)

Leitlinien der DGN (2012): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; Ergänzt am: 29. Februar 2016 durch die

Leitlinie

<http://www.dgn.org/leitlinien/2310-ll-22-2012-akuttherapie-des-ischaemischen-schlaganfalls> (Stand: 23.03.2016)

Leitlinien der DGN (2015): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierte Therapie (Ergänzung 2015). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; <http://www.dgn.org/leitlinien/3198-030-140-rekanalisierte-therapie-ergänzung-akuttherapie-schlaganfall> (Stand: 23.03.2016)

Linn, J., Wiesmann, M., Brückmann, H. (2011): Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Springer, Berlin, Heidelberg. Kapitel 1: 52-4

Lozano, J. D., Massari, F., Howk, M. C., de Macedo Rodrigues, K., Brooks, C., Perras, M., Rex D. E., Wakhloo, A. K., Kühn, A. L., Puri, A. S. (2016): utilization of a new intracranial support catheter as an intermediate aspiration catheter in the treatment of acute ischemic stroke: technical report on initial experience. *Cureus* 8(5): e617

Massari, F., Henninger, N., Lozano, J. D., Patel, A., Kuhn, A. L., Howk, M., Perras, M., Brooks, C., Gounis, M. J., Kan, P., et al. (2016): ARTS (aspiration-retriever technique for stroke): initial clinical experience. *Interv Neuroradiol.* 22(3): 325-32

Nasel, C. (2013): Neuroimaging bei Schlaganfall, *J Neurol Neurochir Psychiatr*, 14 (4), 156-62

Nogueira, R. G., Liebeskind, D. S., Sung, G., Duckwiler, G., Smith, W. S., MERCI, Multi MERCI Writing Committee (2009): predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials. *Stroke* 40: 3777-83

Saqquar, M., Uchino, K., Demchuk, A. M., Molina, C. A., Garami, Z., Calleja, S., Akhtar, N., Orouk, F. O., Salam, A., Shuaib, A., Alexandrov, A. V., for CLOTBUST Investigators (2007): site of arterial occlusion identified by transcranial doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 38: 948-54

Osborn, A. G. (1999): Diagnostic Cerebral Angiography. 2th Edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia

Papanagiotou, P., Roth, C., Walter, S., Behnke, S., Politi, M., Fassbender, K., Haass, A., Reith, W. (2010): treatment of acute cerebral artery occlusion with a fully recoverable intracranial stent: a new technique. *Circulation* 121: 2605-6

Papanagiotou, P., Roth, C., Walter, S., Behnke, S., Grunwald, I. Q., Viera, J., Politi, M., Körner, H., Kostopoulos, P., Haass, A., et al. (2011): Carotid artery stenting in acute stroke. *J Am Coll Cardiol* 58: 2363-9

Pereira, V. M., Gralla, J., Davalos, A., Bonafé, A., Castaño, C., Chapot, R., Liebeskind, D. S., Nogueira, R. G., Arnold, M., Sztajzel, R., et al. (2013): prospectiv, multi-center, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire flow in acute ischemic stroke. *Stroke* 44 (10): 2802-7

Pérez, M. A., Miloslavski, E., Fischer, S., Bätzner, H., Henkes, H. (2012): Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg*; 4: e32

Przybylowski, C. J., Ding, D., Starke, R. M., Durst, C. R., Crowley, R. W., Liu, K. C. (2014): Evolution of endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *World J Clin Cases* 2(11): 614-22

Rha, J. H., Saver, J. L. (2007): the impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 38: 967-73

Riedel, C. H., Zimmermann, P., Jensen-Kondering, U., Stingele, R., Deuschl, G., Jansen, O. (2011): The importance of size - successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 42: 1775-7

Roberts, H. C., Dillon, W. P., Furlan, A. J., Wechsler, L. R., Rowley, H. A., Fischbein, N. J., Higashida, R. T., Kase, C., Schulz, G. A., Lu, Y., Firszt, C. M. (2002): computed tomographic findings in patients undergoing intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke due to middle cerebral artery occlusion: results from the PROACT II Trial. *Stroke* 33: 1557-67

Roth, C., Papanagiotou, P., Behnke, S., Walter, S., Haass, A., Becker, C., Fassbender, K., Politi, M., Körner, H., Romann, M.-S., Reith, W. (2010): stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 41: 2559-67

Rubin, M. N., Barrett, K. M. (2015): What to do with wake-up stroke. Neurohospitalist 5 (3): 161-72

Saver, J. L., Jahan, R., Levy, E. L., Jovin, T. G., Baxter, B., Nogueira, R. G., Clark, W., Budzik, R., Zaidat, O. O., for the SWIFT Trialists (2012): Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet 380: 1241-9

Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M., Albers, G. W., Cognard, C., Cohen, D. J., Hacke, W., et al. (2015): Stent-Retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 372: 2285-95

Schwab, S., Schellinger, P., Werner, C., Unterberg, A., Hacke, W. (2015): NeuroIntensiv. Springer, Berlin, Heidelberg. Kapitel 25: 371-2

Schwaiger, B. J., Gersing, A. S., Zimmer, C., Prothmann, S. (2015): the curved MCA: influence of vessel anatomy on recanalization results of mechanical thrombectomy after acute ischemic stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 36(5): 971-6

Schwaiger, B. J., Kober, F., Gersing, A. S., Kleine, J. F., Wunderlich, S., Zimmer, C., Popert, H., Prothmann, S. (2016): The pREset Stent Retriever for Endovascular Treatment of Stroke Caused by MCA Occlusion: Safety and Clinical Outcome. Clin Neuroradiol. 26: 47–55

Shi, Z. S., Loh, Y., Walker, G., Duckwiler, G. R.; MERCI and Multi-MERCI Investigators (2010): clinical outcomes in middle cerebral artery trunk occlusions versus secondary division occlusions after mechanical thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) and Multi MERCI trials. Stroke 41(5): 953-60

Silva, G. S., Lima, F. O., Camargo, E. C. S., Smith, W. S., Singhal, A. B., Greer, D. M., Ay, H., Lev, M. H., Harris, G. J., Halpern, E. F., et al. (2010): wake-up stroke: clinical and neuroimaging characteristics. Cerebrovasc Dis 29: 336-42

Soize, S., Barbe, C., Kadziolka, K., Estrade, L., Serre, I., Pierot, L. (2013): predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever. Neuroradiology 55(8): 977-87

Solitaire, ev3 Inc., Irvine, CA, USA (2013): <http://www.ev3.net/assets/007/5788.pdf> (Stand: 29.06.2016)

Thomalla, G., Audebert, H. J., Berger, K., Fiebach, J. B., Fiehler, J., Kaps, M., Neumann-Haefelin, T., Schellinger, P. D., Siebler, M., Sobesky, J., et al. (2009): Bildgebung beim Schlaganfall - eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall, Akt Neurol 36: 354-67

Tomsick, T. A., Yeatts, S. D., Liebeskind, D. S., Carrozzella, J., Foster, L., Goyal, M., von Kummer, R., Hill, M. D., Demchuk, A. M., Jovin, T., et al. (2015): endovascular revascularization results in IMS III: intracranial ICA and M1 occlusions. J Neurointerv Surg 7(11): 795-802

Warwick Pexman, J. H., Barber, P. A., Hill, M. D., Sevick, R. J., Demchuk, A. M., Hudon, M. E., Hu, W. Y., Buchan, A. M. (2001): use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. Am J Neuroradiol 22: 1534-42

Yamamoto, S., Yamagami, H., Todo, K., Kuramoto, Y., Ishikawa, T., Imamura, H., Ueno, Y., Adachi, H., Kohara, N., Sakai, N. (2014): correlation of middle cerebral artery tortuosity with successful recanalization using the Merci retrieval system with or without adjunctive treatments. Neurol Med Chir (Tokyo) 54(2): 113-9

Yilmaz, U., Reith, W. (2012): Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls, Der Radiologe, Volume 52, Issue 4, pp 375-386

Yilmaz, U., Mühl-Benninghaus, R., Simgen, A., Reith, W., Körner, H. (2016): carotid elongation does not affect angiographic results of mechanical thrombectomy in acute stroke. Clin Neuroradiol. 26(2): 183-7

Zhu, L., Liebeskind, D. S., Jahan, R., Starkman, S., Salamon, N., Duckwiler, G., Vinuela, F., Tateshima, S., Gonzalez, N., Villablanca, P., et al. (2012): thrombus branching and vessel curvature are important determinants of middle cerebral artery trunk recanalization with Merci thrombectomy devices. Stroke 43(3): 787-92

7 Anhang

7.1 Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Punktesystem

TICI-Grad	Beurteilung der Perfusion
0	Keine Perfusion; kein antegrader Fluss distal des Gefäßverschlusses
1	Penetration mit minimaler Perfusion. Das Kontrastmittel passiert den Verschluss, füllt aber nicht das gesamte Versorgungsgebiet für die Dauer der angiographischen Serie aus
2	Partielle Rekanalisation. Das Kontrastmittel passiert den Verschluss und füllt teilweise oder verlangsamt das Versorgungsgebiet distal des Verschlusses aus
2a	Nur teilweise Füllung (<2/3) des Stromgebiets
2b	Komplette, aber verzögerte Füllung des abhängigen Gefäßterritoriums
3	Vollständige Perfusion. Der antegrader Fluss distal des Gefäßverschlusses erfolgt rasch, und der Kontrastmittelabfluss ist schnell

Tabelle 7.1: Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Punktesystem. Modifiziert nach: Higashida et al. 2003

7.2 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

NIHSS	Befund	Punktwert
1a. Bewusstseinszustand	wach	0
	somnolent	1
	stuporös	2
	komatos	3
1b. Orientierung	Frage nach Monat und Alter: beide Fragen richtig beantwortet	0
	eine Frage richtig beantwortet	1
	keine Frage richtig beantwortet	2
	Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen:	
1c. Befolgen von Aufforderungen	beide Aufforderung richtig befolgt	0
	eine Aufforderung richtig befolgt	1
	keine Aufforderung richtig befolgt	2
2. Blickbewegung	Normalbefund	0
	partielle Blickparese	1
	forcierte Blickdeviation oder komplete Blickparese	2
3. Gesichtsfeld	keine Einschränkung	0
	partielle Hemianopsie	1
	komplette Hemianopsie	2
	bilaterale Hemianopsie	3
4. Fazialisparese	normal	0
	gering	1
	partiell	2
	vollständig	3
5. Motorik der Arme (getrennt für links und rechts)	kein Absinken	0
	Absinken	1
	Anheben gegen Schwerkraft möglich	2
	kein Anheben gegen Schwerkraft	3
	keine Bewegung	4
6. Motorik der Beine (getrennt für links und rechts)	kein Absinken	0
	Absinken	1
	Anheben gegen Schwerkraft möglich	2
	kein Anheben gegen Schwerkraft	3
	keine Bewegung	4
7. Extremitätenataxie	fehlend	0
	in einer Extremität vorhanden	1
	in zwei Extremitäten vorhanden	2
8. Sensibilität	kein Sensibilitätsverlust	0
	leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust	1
	schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	2
9. Sprache	keine Aphasie	0
	leichte bis mittelschwere Aphasie	1
	schwere Aphasie	2
	stumm, globale Aphasie	3
10. Dysartrie	normal	0
	leicht bis mittelschwer	1
	schwer bzw. anarthrisch	2
11. Auslösung	keine Abnormalität	0
	visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Abnormalitäten	1
	schwere halbseitige Unaufmerksamkeit	2

Tabelle 7.2: Deutsche Version der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Punktesystem. Original in Englisch: http://www.ninds.nih.gov/doctors/nih_stroke_scale.pdf (Stand am 27.07.2016)

7.3 modifizierte Rankin Scale (mRS)

mRS-Grad	Befund
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung
2	Leichte Beeinträchtigung. Unfähig alle vergangenen Aktivitäten zu verrichten, kann sich aber ohne Hilfe versorgen.
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Bedarf einiger Unterstützung im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Ist nicht in der Lage ohne Hilfe zu gehen, benötigt Hilfe für die eigenen Bedürfnisse.
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit.
6	Tod infolge des Apoplex.

Tabelle 7.3: modifizierte Rankin Scale (mRS). Modifiziert nach: Herndon 2006

7.4 Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECT-Score)

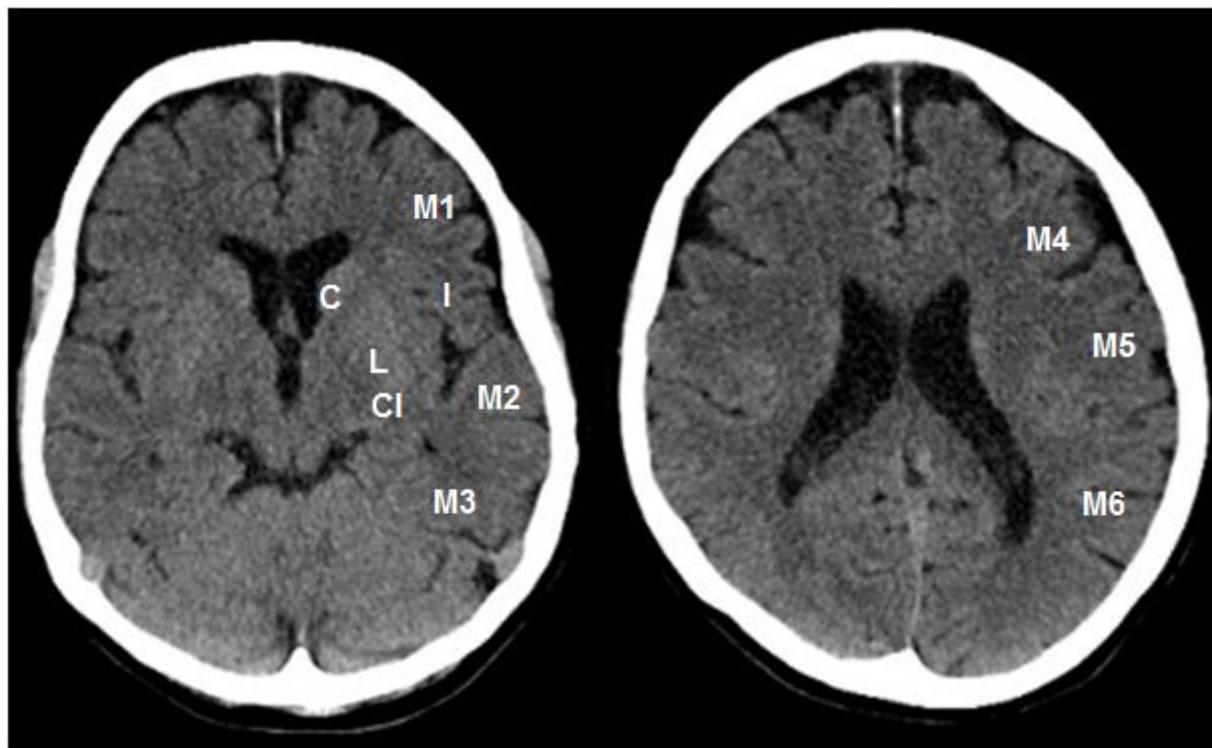


Abbildung 7.1: Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECT-Score). Modifiziert nach: Warwick Pexman et al. 2001. Legende: **C**= Nucleus caudatus, **I**= insulärer Cortex, **L**= Nucleus lentiformis, **CI**= Capsula interna, **M1**= anteriorer Cortex der ACM, **M2**= Cortex des anterioren Temporallappens, **M3**= Cortex des posterioren Temporallappens, **M4**, **M5** und **M6**= anteriores, laterales und posteriores ACM-Territorium, ca. 2 cm oberhalb von M1, M2 und M3, auch oberhalb der Basalganglien.

8 Danksagung

Als erstes bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. S. Müller-Hülsbeck für die Bereitstellung dieses spannenden Promotionsthemas sowie die vertrauensvolle Zusammenarbeit. Ein großer Dank geht an Frau Dr. med. S. Hopf-Jensen für die freundliche Betreuung über die gesamte Zeit der Arbeit. Bei Herrn Prof. Dr. V. Müller-Benedict bedanke ich mich für die Durchführung der statistischen Auswertung. Herrn Prof. Dr. med. O. Jansen danke ich für die Unterstützung.

Des weiteren möchte ich mich herzlich bei meiner Familie, vor allem bei meinen Eltern, für das Vorbildsein und die uneingeschränkte Liebe bedanken. Mein besonderer Dank geht an meinen Ehemann Leonardo Marques für das Motivieren und den grenzenlosen Rückhalt bei der Erstellung meiner Doktorarbeit. Ein Dankeschön an meine Kinder für die liebevolle Begleitung.