Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. David Maintz

Mechanische Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall: Einfluss der Stent-Retriever-Länge auf das Reperfusionsergebnis und das klinische Outcome

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Elvin Aydin Huseynov
aus Absheron, Aserbaidschan

promoviert am 03. Juni 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. C. Kabbasch
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. L. Volz

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Professor Dr. Christoph Kabbasch
Herr Privatdozent Dr. Nuran Abdullayev

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die prozeduralen Daten zum Ablauf der Intervention, zu verwendeten endovaskulären Systemen, der angiographische Verlauf und postinterventionelle zerebrale Bildgebungen sowie Berechnung von Clot Burden Score wurden durch Studium der Bildserien und Dokumentationen im klinikinternen Dokumentationsbuch und Kommunikationssystem (PASC) von mir erhoben. Die erhobenen Daten wurden von Herrn Univ.-Prof. Dr. Jan Borggrefe mit SPSS-Software (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0, Armonk, NY, USA) ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.11.2024

Unterschrift:

Danksagung

Ich möchte meine Wertschätzung gegenüber der Bundesrepublik Deutschland und der deutschen Gesellschaft zum Ausdruck bringen. Als jemand, der aus einfachen Verhältnissen in Aserbaidschan stammt, habe ich hier Zugang zu exzellenter Bildung und vielfältigen beruflichen Entwicklungsmöglichkeiten erhalten.

Diese Rahmenbedingungen haben es mir ermöglicht, eine medizinische Ausbildung zu absolvieren, eine Familie zu gründen und meine akademische Laufbahn bis zur Promotion fortzusetzen. Die strukturelle Offenheit sowie die integrationsfreundliche Haltung der Gesellschaft haben maßgeblich zu diesem Weg beigetragen.

Für die Chancen, die mir in Deutschland geboten wurden, bin ich dankbar. Es ist mir ein Anliegen, durch meine Arbeit zum Wohl dieser Gesellschaft beizutragen.

Widmung

Diese Arbeit ist meiner Familie gewidmet – insbesondere meiner Frau Aysel und meinen Töchtern Eliane und Burla, deren beständiger Rückhalt und Vertrauen mich auf meinem Weg begleitet haben.
Ebenso danke ich meinen Eltern und Freunden für ihre kontinuierliche Unterstützung und Ermutigung. Ihr Beitrag war wesentlich für das Zustandekommen dieser Arbeit.

1 Inhalt

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 9

2 ZUSAMMENFASSUNG 10

3 EINLEITUNG 11

3.1 Definition des Schlaganfalls und transitorisch ischämischen Attacke 11

3.2 Epidemiologie des Schlaganfalls 11

3.3 Risikofaktoren der zerebrovaskulären Erkrankungen 12

3.4 Einteilung der ischämischen Schlaganfälle 12

3.5 Anatomie der hirnversorgenden Arterien: 13

3.5.1 Arteria carotis interna (ACI) 13

3.5.2 Arteria cerebri media (ACM) 14

3.5.3 Arteria vertebralis und Arteria basillaris 16

3.6 Bildgebende Diagnostik 17

3.6.1 Nativ-CT + CT-Angiographie + Perfusions-CT 17

3.6.2 Magnetresonanztomographie 20

3.7 Basisprinzipien der akuten Schlaganfallbehandlung 23

3.8 Rekanalisationstherapie 24

3.8.1 Systemische Thrombolysetherapie 24

3.9 Endovaskuläre Rekanalisationstherapie 26

3.9.1 Intraarterielle Lysetherapie 26

3.9.2 Mechanische Thrombektomie (MT) 27

3.10 Wissenschaftliche Lage aktueller Schlaganfalltherapie 29

3.11 Fragestellungen und Ziel der Arbeit 31

4 MATERIAL UND METHODEN 32

4.1 Patientenkollektiv 32

4.2 Studiendesign 32

4.3 Procedere 32

4.4 Datenerhebung 33

4.5 Ein- und Ausschlußkriterien 34

4.6 Begriffsklärung und Definitionen 34
4.6.1 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) 34
4.6.2 Modified Rankin Scale (mRS) 36
4.6.3 Stent-Retriever 36
4.6.4 Durchführung der mechanischen Thrombektomie 38
4.6.5 “Solumbra” Technik 39
4.6.6 “SAVE” – Assisted Vacuum-locked Extraction Technik 40
4.6.7 Modifizierte Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) 41
4.6.8 Clot Burden Score 42
4.6.9 Propensity Score Matching (PS) 43
4.6.10 Statistische Auswertung 44

5 ERGEBNISSE 46

5.1 Grundlegende Merkmale 46

5.2 Angiografische und klinische Ergebnisse 48
5.2.1 Vordere Zirkulation 49

5.3 Subgruppenanalyse 50
5.3.1 Clot Burden Score 50
5.3.2 Ort des Gefäßverschlusses 52

6 DISKUSSION 54

6.1 Relevanz des Themas 54

6.2 Ergebnisse in der vorderen Zirkulation 54

6.3 Outcome nach Clot Burden Score 56

6.4 Diskussion der Methoden 57

6.5 Schlussfolgerung 57

7 LITERATURVERZEICHNIS 58

8 ANHANG 67

8.1 Abbildungsverzeichnis 67

8.2 Tabellenverzeichnis 68

Abkürzungsverzeichnis

AB	Arteria basilaris
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
CBF	cerebral blood flow
CBS	Clot burden Score
CBV	cerebral blood volume
cCT	kranielle Computertomographie
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie-Angiographie
DWI	diffusion-weighted imaging
ESUS	embolic stroke of undetermined source
FDA	Food and Drug Administration
i.v.	intravenös
IVT	Intravenöse Thrombolysetherapie
mRS	modifizierte Rankin Skala
MT	mechanische Thrombektomie
mTICI	modified thrombolysis in cerebral Infarction
MTT	mean transit time
NEJM	The New England Journal of Medicine
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PICA	Arteria posterior inferior cerebelli
PS	Propensity-Score-Analyse
rt-PA	recombinant tissue-type plasminogen activator
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
TIA	transitorische ischämische Attacke
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TTP	time to peak
WHO	World Health Organization

2 Zusammenfassung

Die mechanische Thrombektomie mit Stent-Retriever ist die effektive Therapie der Wahl bei akutem ischämischem Schlaganfall. Mit der weiteren Entwicklung der Stent-Retriever-Technologie sind Stent-Retriever in unterschiedlicher Größe und Länge verfügbar.

Wir stellten die Hypothese auf, dass längere Stent-Retriever die Rate der vollständigen angiografischen Reperfusion verbessern und die Anzahl der Thrombektomie-Passagen reduzieren, was möglicherweise zu einem besseren klinischen Ergebnis führt.

Wir führten eine retrospektive Analyse von Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall durch. In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2017 an der Uniklinik Köln aufgrund eines Verschlusses einer großen zerebralen Arterie der vorderen oder hinteren Zirkulation einer mechanischen Thrombektomie unterzogen wurden. Die untersuchte Kohorte wurde mittels Propensity Score Matching in kurze (20 mm) und lange (>20 mm) Stent-Retriever eingeteilt. In der vorderen Zirkulation wurde der Clot Burden Score ausgewertet. Als primäre Endpunkte wurden die vollständige und die erfolgreiche Reperfusion im ersten Durchgang („First-Pass-Reperfusion“) definiert, entsprechend einem mTICI-Score von 3 bzw. ≥2b. Sekundäre Endpunkte umfassten die funktionelle Unabhängigkeit (definiert als modifizierte Rankin-Skala [mRS] 0–2) bei Entlassung und nach 90 Tagen, die finale erfolgreiche Reperfusion (mTICI ≥2b), die Anzahl der Durchgänge, das Zeitintervall von der Leistenpunktion bis zur Reperfusion sowie die Rate postinterventioneller Subarachnoidalblutungen (SAB).
In die Studie wurden insgesamt 394 Patienten eingeschlossen. In der vorderen Zirkulation, insbesondere in der Arteria cerebri media, wiesen kurze Stent-Retriever bei niedriger Thrombuslast, gemessen anhand eines höheren Clot-Burden-Scores, signifikant höhere Raten an First-Pass-Reperfusion auf (mTICI 3: 27 % vs. 17 %, p = 0,009; mTICI ≥ 2b: 42 % vs. 30 %, p = 0,005 bzw. mTICI ≥ 2b: 51 % vs. 41 %, p = 0,024). Zudem war die Rate der Patienten mit gutem klinischen Outcome, gemessen anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS 0–2), sowohl bei Entlassung als auch nach 90 Tagen in der Gruppe mit kurzen Stent-Retrievern höher.
Die Analyse unserer Kohorte zeigte, dass die Wahl der Stent-Retriever-Länge unter Berücksichtigung von Clot Burden Score und Lokalisation der Gefäßokklusion zielführend sein kann.

3 Einleitung

3.1 Definition des Schlaganfalls und transitorisch ischämischen Attacke

Gemäß der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird ein Schlaganfall als ein Krankheitsbild beschrieben, bei dem klinische Anzeichen einer fokalen oder globalen Beeinträchtigung der Hirnfunktion plötzlich auftreten. Die Symptome persistieren mindestens 24 Stunden oder führen zum Tod und sind ausschließlich auf vaskuläre Ursachen zurückzuführen [1].

Der ischämische Schlaganfall wird durch einen thrombotischen oder embolischen Verschluss einer Hirnarterie oder durch eine zerebrale Hypoperfusion verursacht, was zu einem entsprechenden Verlust der neurologischen Funktion führt.

Die akute Störung der Blut- und damit Sauerstoffversorgung des Gehirngewebes führt zu einem Funktionsverlust und schließlich zum Absterben von Neuronen, Axonen und Synapsen. Die Symptome können im Verlauf persistieren, zu- oder abnehmen. Je nach betroffenem Hirnareal gibt es eine Vielzahl klinischer Erscheinungsformen. Arteriosklerotische Makro- und Mikroangiopathien bei arterieller Hypertonie sowie kardiale Embolien sind die häufigsten Ursachen [2].

Nach der oben genannten Definition liegt eine transitorische ischämische Attacke (TIA) vor, wenn sich die klinischen Ausfallerscheinungen innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbilden und andere Ursachen wie Blutungen, Tumoren, Intoxikationen oder Traumata ausgeschlossen wurden [1].

3.2 Epidemiologie des Schlaganfalls

Global gesehen ist der Schlaganfall die zweithäufigste Ursache für den Tod [3]. In westlichen Ländern gilt der Schlaganfall als führende Ursache für dauerhafte Behinderungen [4].

In Deutschland werden jährlich etwa 260.000 Schlaganfälle verzeichnet [5]. Laut den Prognosen ist aufgrund des demografischen Wandels mit einem Anstieg zu rechnen [6]. Dies liegt vor allem daran, dass die Prävalenz gewisser Risikofaktoren wie Übergewicht und Diabetes stetig zunehmen. Zwischen 1990 und 2013 waren in Deutschland 5,39% aller Todesfälle Folge eines Schlaganfalls; die altersbereinigte Mortalität lag bei Männern bei 72 und bei Frauen bei 64 Todesfällen pro 100.000 Einwohner [7].

Während des Corona-Lockdowns von Mitte März bis Anfang April 2020 sind im Vergleich zum Vorjahreszeitraum weniger Patienten mit ischämischem oder hämorrhagischem Schlaganfall (15 Prozent weniger) behandelt worden [8]. Allerdings zeigte sich bei diesen Patienten eine gegenüber dem Vorjahr signifikant erhöhte Mortalität, die 30-Tage-Mortalität stieg von 12% auf 15%. Die im „Qualitätsmonitor 2020“ veröffentliche Analyse von fast 14.000 Schlaganfallfällen in 2019 und 2020 zeigte, dass im Frühjahr 2020 insbesondere die Zahl von Notfallpatienten mit leichten oder unspezifischen Symptomen zurückgegangen war [8]. Im

Vergleich zum Vorjahr wurden im Frühjahr 2020 insgesamt 35 Prozent weniger Patienten mit einer transitorisch ischämischen Attacke behandelt [8]. Als möglicher Grund war in erster Linie davon auszugehen, dass die Angst vor einer COVID-19-Infektion Patienten mit leichteren Beschwerden davon abhielt, sich im Krankenhaus vorzustellen [8].

3.3 Risikofaktoren der zerebrovaskulären Erkrankungen

Eine Vielzahl von Risikofaktoren trägt zur Entstehung eines Schlaganfalls bei. Während nicht veränderbare Faktoren wie genetische Prädisposition, höheres Alter oder männliches Geschlecht unvermeidbar sind, können andere Risikofaktoren durch gezielte Maßnahmen beeinflusst werden. Dazu gehören Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, erhöhte Cholesterinwerte, Adipositas, Bewegungsmangel, Rauchen, schädlicher Alkoholkonsum und Stress [9]. Ein weiterer wichtiger, jedoch teilweise beeinflussbarer Risikofaktor ist das Vorhofflimmern, welches das Risiko für einen Schlaganfall um das Fünffache erhöht [10].

3.4 Einteilung der ischämischen Schlaganfälle

Die Schlaganfälle können in verschiedenen Ebenen z.B. nach Ätiologie (z.B. Atherosklerose, Mikroangiopathie), Pathogenese (z.B. inflammatorisch, immunologisch), zeitlichem Verlauf (reversibel und irreversibel), Lokalisation (z.B. vorderer vs. hinterer Hirnkreislauf) und nach der strukturellen Merkmale (ohne Läsion - reversible ischämische Funktionsstörung, mit Läsion – Hirninfarkt) klassifiziert werden [9].

Die ätiologische Klassifikation ischämischer Schlaganfälle erfolgt nach den TOAST-Kriterien, die im Rahmen der Studie „Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“ entwickelt wurden. Nach dieser Einteilung gibt es Schlaganfälle aufgrund einer Makroangiopathie (z.B. Stenose oder Verschluss der ACI), einer Mikroangiopathie (durch Okklusion kleiner Gefäße, z.B. lentikulo-striärer-Perforatoren), einer kardialen Embolie (z.B. bei Vorhofflimmern), anderer Ursachen („acute stroke of other determined etiology“, z.B. Dissektion der Arteria basillaris) und ungeklärter Ätiologien (sogenannter kryptogener Schlaganfall - „stroke of undetermined etiology“) [11]. Trotz dieser Klassifikation ist in der Praxis eine Unterscheidung zwischen den Ursachen nicht immer einfach. Gemäß der im Jahr 2014 aktualisierten Definition liegt ein embolischer Schlaganfall ungeklärter Ursache („embolic stroke of undetermined source“, ESUS) vor, wenn es sich um einen nicht-lakunären Schlaganfall handelt, keine höhergradige vorgeschaltete Gefäßstenose (Stenose <50%) vorliegt, eine kardiale Embolie ausgeschlossen wurde und keine andere spezifische Ursache wie Dissektion, Gefäßentzündung oder Migräne identifiziert werden konnte.

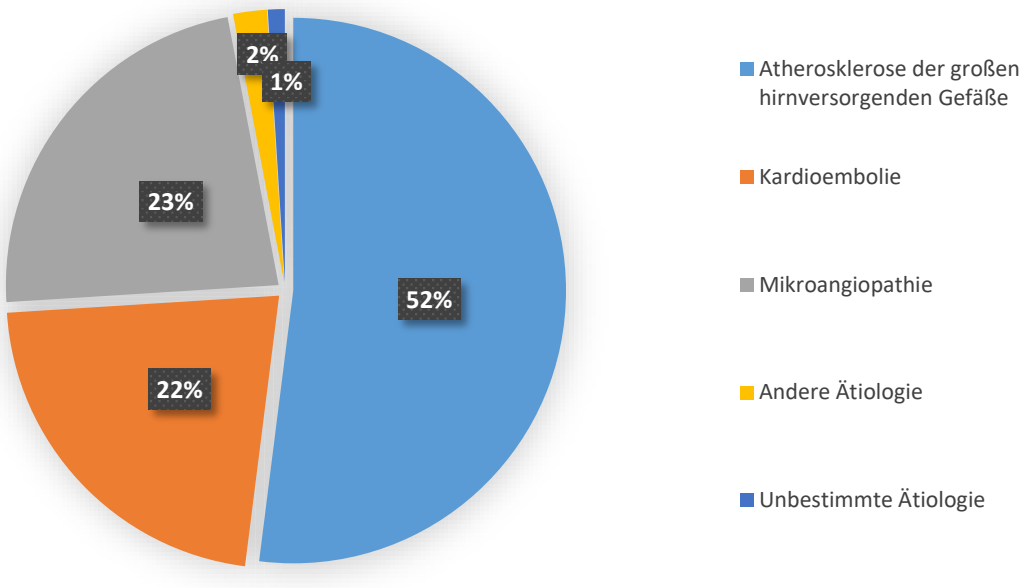


Abbildung 1: Verteilung der Schlaganfälle nach den TOAST-Kriterien in der Studienpopulation [12].

3.5 Anatomie der hirnversorgenden Arterien:

Die linke und rechte Arteria vertebralis sowie die Arteria carotis interna sind die Hauptarterien, die das Gehirn mit arteriellem Blut versorgen.

Die Versorgungsgebiete dieser Arterien sind an der Schädelbasis über einen großen Anastomosenkreis, den Circulus arteriosus cerebri (auch Willis-Kreis genannt), miteinander verbunden [13]. Die anatomische Ausgestaltung dieses Anastomosenkreises unterliegt jedoch einer erheblichen interindividuellen Variabilität. Abgesehen davon unterteilt man die hirnversorgenden Arterien in vordere und hintere Zirkulation. Nachfolgend werden die Gefäße beschrieben, die für diese Arbeit von klinischer Relevanz sind [13].

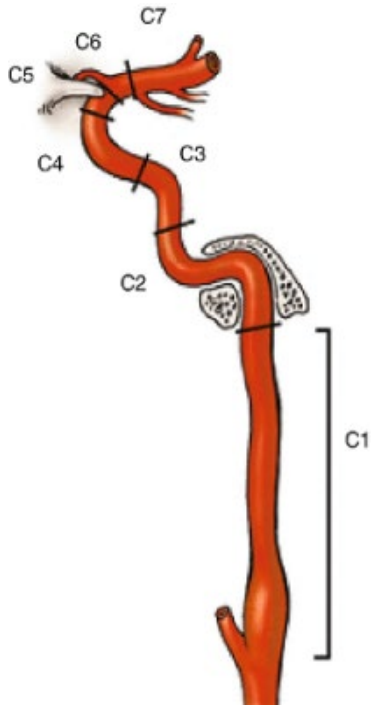
3.5.1 Arteria carotis interna (ACI)

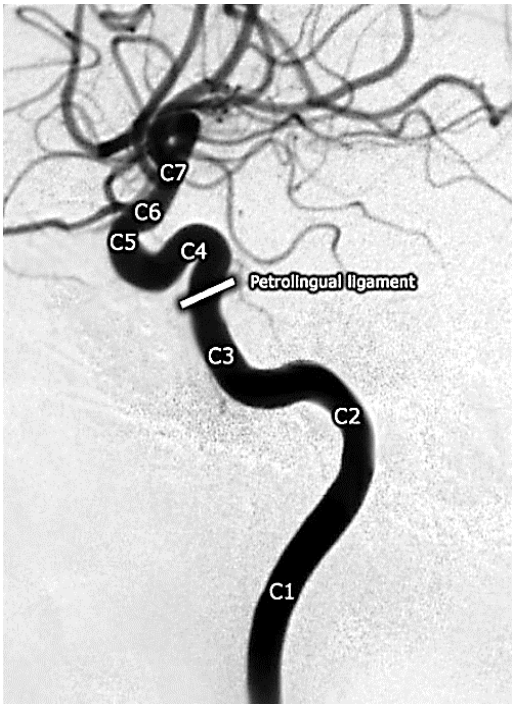
Die Arteria carotis interna (ACI) entspringt der Arteria carotis communis (ACC) und versorgt die vordere Zirkulation des Gehirns. Sie zieht zunächst ohne Abgabe von Gefäßästen bis zur Schädelbasis, die sie durch den Canalis caroticus des Felsenbeins erreicht. Anschließend tritt die ACI im Bereich des Sinus cavernosus in die Schädelhöhle ein, wobei sie den Sinus seitlich der Hypophyse in einer charakteristischen S-förmigen Bahn nach oben durchquert. Nach Verlassen des Sinus verläuft die ACI unter Abgabe kleinerer Äste ein kurzes Stück im

Subarachnoidalraum nach rostral. In Höhe der Substantia perforata anterior des Frontalhirns teilt sie sich schließlich in die Arteria cerebri anterior (ACA) und die Arteria cerebri media (ACM) auf [13].

Die Unterteilung der ACI-Segmente in Anlehnung an die benachbarten anatomischen Strukturen hat eher eine historische Bedeutung. Im klinischen Alltag ist die Klassifizierung nach Bouthillier am gebräuchlisten. Diese umfasst sieben ACI-Segmente und stützt sich auf das angiografische Erscheinungsbild des Gefäßes [14].

Die arterielle Blutversorgung des Frontallappens, des Parietallappens, großer Teile des Temporallappens, wesentlicher Anteile des Diencephalons sowie des Auges und der Hypophyse erfolgt über die ACI [13].





C1: zervikales Segment, C2: Petröses Segment, C3: Foramen lacerum-Segment, C4: Kavernöses Segment, C5: Klinoid-Segment, C6: Ophthalmisches Segment, C7: Kommunizierendes Segment.

Abbildung 2 und 3: Segmente der ACI nach Bouthillier [14] [15]

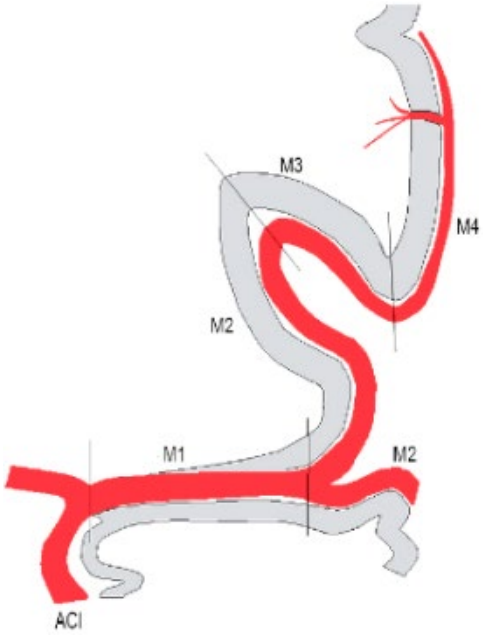
3.5.2 Arteria cerebri media (ACM)

Die Arteria cerebri media entwickelt sich embryologisch als Ast zweiter Ordnung der vorderen Hirnarterien, die aus den fetalen inneren Karotisarterien hervorgehen, und bildet sich postnatal in der Regel als stärkster Ast der Arteria carotis interna an deren Bifurkation aus. Die ACM wird in die vier Segmente unterteilt, die als M1 bis M4 bezeichnet werden. Das M1-Segment, auch als horizontaler oder sphenoidaler Abschnitt der Arteria cerebri media bezeichnet, erstreckt sich vom Endbereich der Arteria carotis interna innerhalb der Cisterna fossae lateralis

bis zum Limen insulae, unterhalb der Substantia perforata anterior. Dabei ist die Abgrenzung des M1-Segments nicht zwangsläufig durch den Ort der Gefäßaufzweigung definiert, sodass sowohl prä- als auch postbifurkale Abschnitte mit variabler Länge bestehen können. Es zieht in die Sylvische Fissur und geht dort in das M2-Segment über, das sich in die Trunci superior und inferior unterteilt [16]. Die M2-Segmente, auch als vertikale Abschnitte bezeichnet, verlaufen entlang der Insula bis zu ihrem höchsten Punkt im Bereich des Sulcus circularis. Der superiore Anteil des M2-Segments gibt Äste zur Versorgung des Frontal- und Parietallappens ab, während der inferiore Anteil die Hauptversorgung des Temporallappens sicherstellt [16].

Das M3-Segment besteht aus mehreren Ästen, darunter Arteriae corticales anteriores, deren Äste in Richtung des frontalen Cortex ziehen und Bereiche wie den Gyrus frontalis superior und den Gyrus precentralis versorgen, die für motorische Funktionen und kognitive Prozesse von Bedeutung sind. Des Weiteren sind die Arteriae corticales mediales und laterales Teile des M3-Segments, die zur Versorgung des Gyrus postcentralis (sensomotorischer Cortex) und des Gyrus paracentralis beitragen, die für die somatosensorische Verarbeitung und motorische Kontrolle entscheidend sind.

Das M4-Segment besteht aus den in die tiefsten Gehirnstrukturen eindringenden Endästen, zu denen unter anderem die Arteriae striatae gehören, die den Nucleus caudatus und das Putamen mit dem Blut versorgt, welche für die Bewegungskoordination und andere motorische Funktionen verantwortlich sind. Die weiteren wichtigen Endäste wie die Arteriae thalamicae posteriores und die Arteriae choroideae anteriores versorgen den Thalamus und den Choroidplexus in den Ventrikeln. [17].



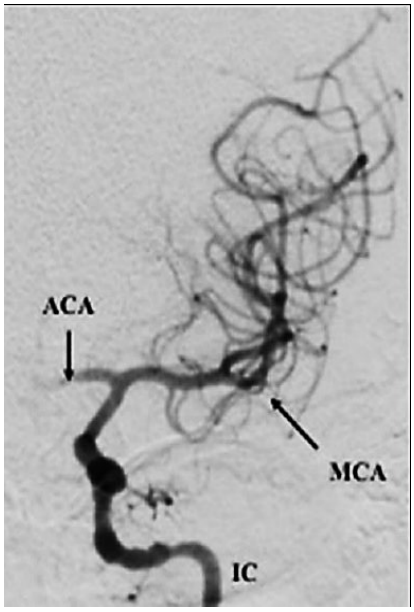


Abbildung 4 und 5: Segmente der Arteria cerebri media [18] [19].

Die Arteria cerebri media (ACM) ist das größte hirnversorgende Gefäß und essenziell für die Versorgung zentraler funktioneller Hirnareale. Sie gewährleistet die Blutversorgung des somatosensorischen Rindenfelds, des Hörzentrums sowie des motorischen Sprachzentrums (Broca-Areal) und des sensorischen Sprachzentrums (Wernicke-Areal). Zudem versorgt sie den Cortex insularis, der unter anderem eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung des Geschmackssinns spielt [20].

3.5.3 Arteria vertebralis und Arteria basillaris

Die Arteria vertebralis entspringt als erster Ast der A. subclavia und zieht durch die Querfortsatzlöcher der Halswirbelkörper entlang der Halswirbelsäule bis zum Atlas. Dort tritt sie zwischen dem Atlas und dem Os occipitale in das obere Ende des Wirbelkanals ein. Anschließend verläuft sie lateral der Medulla oblongata und gelangt durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle. Am Unterrand des Pons verbindet sie sich mit der Arteria vertebralis der Gegenseite zur Arteria basilaris. Diese verläuft in der Medianebene entlang des Pons und teilt sich an dessen Oberrand in die beiden Arteriae cerebri posteriores [13].

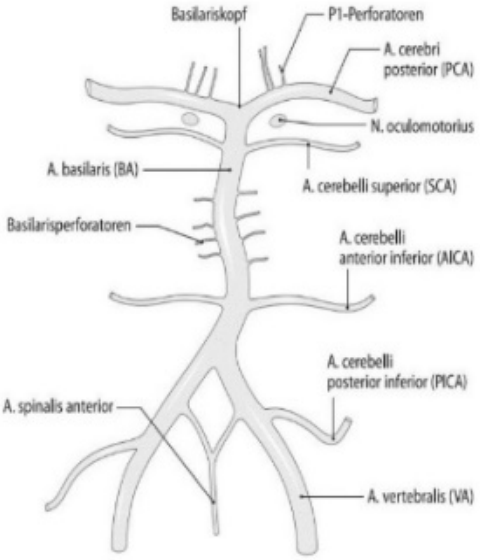


Abbildung 6 und 7: Schematische [17] und angiographische Darstellung der A. vertebralis und basillaris [21].

Zu dem Versorgungsgebiet der A. vertebralis und A. basilaris gehören der Hirnstamm und Kleinhirn, die occipitalen Anteile des Großhirns sowie Teile des Zwischenhirns [22].

3.6 Bildgebende Diagnostik

CT und CT-Angiographie sowie MRT und Magnetresonanz-Angiographie ermöglichen eine nicht-invasive oder minimal-invasive bildgebende Diagnostik im akuten Stadium des ischämischen Schlaganfalls. Darüber hinaus liefern das Perfusions-CT sowie die diffusions- und perfusionsgewichtete MRT Informationen zur Hämodynamik der zerebralen Durchblutung des ischämischen Gewebes. Eine Kombination dieser Techniken wird als multimodale CT oder multimodale MRT bezeichnet und gehört in vielen europäischen Schlaganfallzentren zur Standardversorgung [23].

3.6.1 Nativ-CT + CT-Angiographie + Perfusions-CT

Die Computertomographie (CT) ist das zentrale bildgebende Verfahren zur Beurteilung und Auswahl der optimalen Therapie bei Patienten mit akutem Schlaganfall. Eine korrekte Interpretation der CT-Bilder ist für Kliniker entscheidend, um zeitkritische und präzise Behandlungsentscheidungen zu treffen. Dazu zählt die unmittelbare Einleitung einer intravenösen Thrombolyse, die in der Regel innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn erfolgt, sowie die Überweisung von Patienten mit in der CT-Angiographie nachgewiesenem großem Gefäßverschluss in spezialisierte Schlaganfallzentren zur Durchführung einer mechanischen Thrombektomie, die in einem erweiterten Zeitfenster von bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn möglich ist [24] [25].

In der Akutsituation wird zunächst ein Nativ-CT durchgeführt, um zwischen einer zerebralen Ischämie und einer intrakraniellen Hämorrhagie zu unterscheiden. Diese Methode ist schnell durchführbar, kostengünstig und in den meisten Kliniken verfügbar. Ihre größte Limitation besteht jedoch in der begrenzten Sensitivität bei der Detektion einer Ischämie in der Frühphase. Die Sichtbarkeit ischämischer Veränderungen hängt von der Größe des betroffenen Areals, der Erfahrung des interpretierenden Radiologen und dem Zeitpunkt der Untersuchung relativ zum Symptombeginn ab. Die Entwicklung eines zytotoxischen Ödems nach einem intrakraniellen Gefäßverschluss wird maßgeblich von der Kollateralversorgung beeinflusst [26]. So liegt die Erkennungsrate von Infarkten im ACM-Versorgungsgebiet in den ersten sechs Stunden bei etwa 60–70 %. Dennoch können bereits innerhalb einer Stunde nach Gefäßverschluss Veränderungen in den Kernen der tiefen grauen Substanz, insbesondere im Nucleus lentiformis, bei bis zu 60 % der Patienten sichtbar sein [27].

Die primären Ziele der CT in der Notfallsituation sind der Ausschluss einer intrakraniellen Hämorrhagie, bei der eine intravenöse Thrombolyse kontraindiziert wäre, der Nachweis von „frühen Ischämiezeichen“ sowie der Ausschluss anderer intrakranieller Veränderungen, wie beispielsweise raumfordernder Prozesse durch Tumoren, die einen Schlaganfall imitieren könnten [28].

Das früheste im CT sichtbare Zeichen einer Ischämie ist ein hyperdenses Gefäßsegment, bekannt als „dense artery sign“. Es stellt die direkte Visualisierung eines intravaskulären Thrombus oder Embolus dar und kann unmittelbar erkannt werden [29]. Am häufigsten wird dieses Zeichen in der ACM beobachtet, wo es als „hyperdenses Mediazeichen“ bezeichnet wird.

Abbildung 8: „hyperdenses Mediazeichen“ bei M1 Verschluss links[30].

Innerhalb der ersten Stunden sind eine Reihe von bildmorphologischen Anzeichen zu erkennen, die von der Lokalisation des Verschlusses und Kollateralversorgung abhängen. Zu den frühen Merkmalen gehören aufgehobene Rinden-/Markgrenze und Abblassung der Basalganglien. Der Nucleus lentiformis scheint extrem empfindlich auf Ischämie zu reagieren, was wahrscheinlich auf die schlechte Kollateralisierung der lentikulostriären Perforatoren zurückzuführen ist, die als terminale Gefäße fungieren [31] [32] [33].

Veränderungen im Nucleus lentiformis können bereits eine Stunde nach einem Gefäßverschluss erkennbar sein und sind bei drei Viertel der Patienten innerhalb von drei Stunden sichtbar [27]. Zu den frühen Ischämiezeichen zählen außerdem eine kortikale Hypodensität, die mit einer Parenchymschwellung einhergeht, sowie die dadurch bedingte Obliteration der Sulci [26].

Im Laufe der Zeit werden Abblassung und Ödem immer ausgeprägter, was je nach Infarktgröße zu einem erheblichen Masseneffekt führen kann. Dadurch entstehen bei großen Infarkten die Sekundärschaden.

Im subakuten Stadium eines zerebralen Infarkts, typischerweise zwischen der zweiten und dritten Woche nach dem Ereignis, führen verschiedene pathophysiologische Prozesse zu signifikanten Veränderungen im infarzierten Gewebe. Diese Prozesse umfassen die Transmigration von Neutrophilen und lipidbeladenen Makrophagen in das betroffene Areal, den Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke, die Proliferation von Kapillaren, den Austritt von

Erythrozyten aus beschädigten Gefäßen sowie die Reduktion des Ödems. Diese Vorgänge bewirken eine Veränderung der Dichte des infarzierten Areals von hypodens zu isodens im Vergleich zum umliegenden gesunden Hirngewebe. Dieses Phänomen, bekannt als Fogging-Effekt, kann in einer nativen CT-Bildgebung zur Maskierung des Infarktareals und somit zur Unterschätzung der tatsächlichen Infarktgröße führen [34] [35].

Ziel einer Bildgebung bei akutem Schlaganfall ist es vier kritische Fragen zu beantworten [36]:

1. Liegt eine intrakranielle Blutung vor?
2. Ist ein intravaskulärer Thrombus vorhanden, der durch Lyse oder mechanische Thrombektomie entfernt werden kann?
3. Gibt es eine Zone irreversibel geschädigten, kritisch ischämischen Gewebes, und wie groß ist diese?
4. Ist eine Penumbra mit ischämischem, aber potenziell rettbarem Gewebe vorhanden?

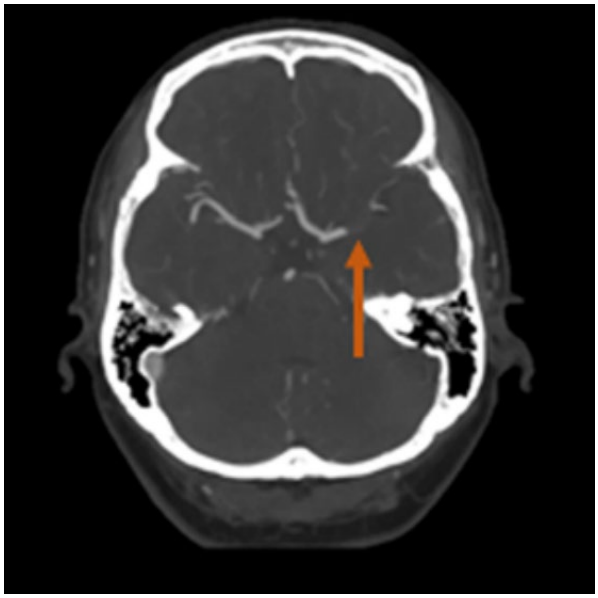


Abbildung 9: zerebrale CT-Angiographie bei M1 Verschluss links [37]

Das Nativ-CT beantwortet primär die erste Frage, indem es eine Blutung ausschließen oder bestätigen kann. Die CT-Angiographie hingegen dient der Beantwortung der zweiten Frage, indem sie das Vorhandensein und die Lokalisation von intravaskulären Thromben darstellt. In Kombination liefern das Nativ-CT und die CT-Angiographie Information über die Dynamik und Entwicklung von intrazerebralen Blutungen [38].

Nach Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel können die hirnversorgenden Gefäße von ihrem Umgebungsgewebe abgegrenzt werden. Dadurch ist eine Darstellung der gesamten intra- und extrakraniellen hirnversorgenden Arterien möglich.

Die Frage 3. und 4. können durch das Perfusions-CT beantwortet werden [39]. Das **Perfusion-CT** bei ischämischem Schlaganfall hat sich in den meisten spezialisierten Zentren mit „Stroke Unit“ als wichtige Ergänzung zur konventionellen Computertomographie neben der CT-

Angiographie etabliert. Das zentrale Element bei der Interpretation des Perfusions-CT bei akutem ischämischen Schlaganfall liegt im Verständnis und in der präzisen Identifikation des Infarktkerns sowie der oligämischen Penumbra. Patienten, bei denen der Infarktkern klein und die Penumbra groß ist, haben die größte Chance, von einer Rekanalisationstherapie zu profitieren. Das Perfusions-CT ermöglicht eine schnelle qualitative und quantitative Bewertung der zerebralen Durchblutung durch die Erstellung von Karten des zerebralen Blutflusses (cerebral blood flow (CBF)), des Blutvolumens im Gehirn (cerebral blood volume (CBV)) und der durchschnittlichen Durchflusszeit (mean transit time (MTT)) oder Zeit bis zur maximalen Hyperdensität (time to peak (TTP)). Diese drei Parameter werden nach dem zentralen Volumenprinzip zueinander in Beziehung gestellt: CBF = CBV/MTT [40].

Der Infarktkern ist der Teil des ischämischen Gehirns, der bereits irreversibel geschädigt ist. Er ist definiert als ein Bereich mit verlängerter MTT oder TTP, deutlich reduziertem CBF und deutlich reduziertem CBV. Es ist zu beachten, dass man den Infarktkern leicht überschätzt, wenn man nur die CBF zur visuellen Beurteilung der Kerngröße heranzieht, da die Penumbra oft ebenfalls eine reduzierte CBF aufweist. Die oligämische Penumbra, die in den meisten Fällen den Infarktkern umgibt, weist ebenfalls eine verlängerte MTT auf, hat aber im Gegensatz dazu nur eine mäßig reduzierte CBF und aufgrund der autoregulatorischen Vasodilatation eine nahezu normale oder sogar erhöhte CBV [41 42 43].

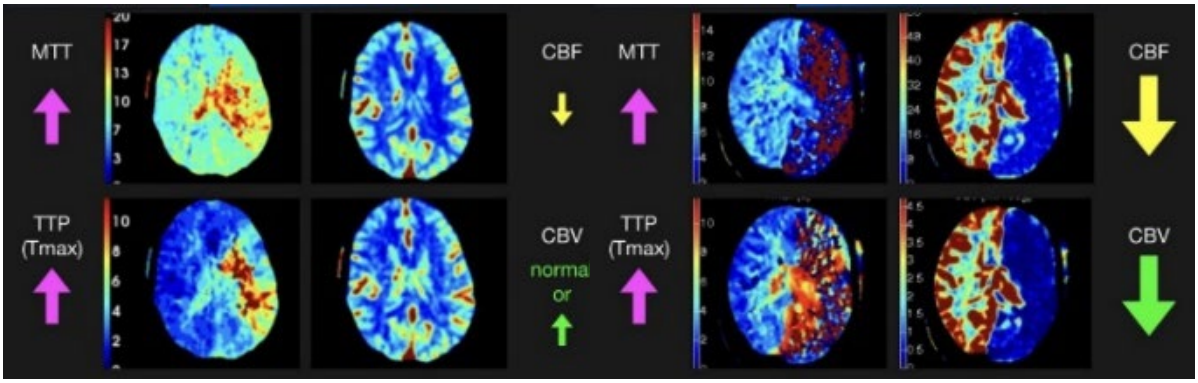


Abbildung 10: Perfusions-CT mit Penumbra und Infarktkern beim Schlaganfall im linken Mediastromgebiet [44].

3.6.2 Magnetresonanztomographie

Verglichen mit der Computertomographie (CT) erfordert die Magnetresonanztomographie (MRT) einen höheren Zeitaufwand und ist weniger weit verbreitet. Sie weist jedoch eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung eines akuten ischämischen Infarkts in den ersten Stunden nach dessen Entstehung auf.

Bei einem akuten Schlaganfall erfolgt eine zerebrale MRT-Untersuchung gemäß dem sogenannten Stroke-Protokoll. Diese besteht typischerweise aus der Kombination verschiedener MRT-Sequenzen: DWI („diffusion weighted imaging“), FLAIR (fluid−attenuated

Inversion recovery) oder T2−gewichteten Sequenz, T1, Perfusion-Map (TTP, MTT, CBV, CBF) sowie MR-Angiographie und TOF-MRA ("Time-of-Flight"-Magnetresonanzangiographie).

Die **diffusionsgewichtete Bildgebung** (DWI) ist eine MRT-Technik, die die Bewegung von Wassermolekülen in Geweben misst und sich hervorragend zur Erkennung von Schlaganfällen, Tumoren oder Abszessen eignet [45].

Sie basiert auf T2-gewichteten Sequenzen, bei denen entgegengesetzte Gradientenimpulse in drei orthogonalen Richtungen angewendet werden, um Protonenbewegungen in Wassermolekülen darzustellen. Bei eingeschränkter Diffusion bleibt das T2-basierte Signal erhalten, was ein hyperintenses DWI-Signal erzeugt. Die Richtung und Stärke der Gradientenfelder steuern den Diffusionskontrast gezielt. Besonders bei ischämischen Hirninfarkten erlaubt DWI eine Detektion bereits in den ersten Stunden, noch bevor konventionelle T2-Bilder auffällige Veränderungen zeigen. Betroffene Areale erscheinen hyperintens und heben sich deutlich von gesundem Gewebe ab [46].

Die **FLAIR** ist eine spezielle flüssigkeitssupprimierte Inversionssequenz (FLAIR) mit langer Inversionszeit, wodurch das Liquorsignal in den resultierenden Bildern entfernt wird [47]. Das Hirngewebe erscheint auf FLAIR-Bildern ähnlich wie auf T2-gewichteten Bildern, wobei die graue Substanz heller als die weiße Substanz ist, der Liquor jedoch dunkel statt hell erscheint. Die FLAIR-Sequenz ist Bestandteil fast aller Protokolle der zerebralen Bildgebung und besonders nützlich für die Erkennung subtiler Veränderungen an der Peripherie der Hemisphären und in der periventrikulären Region in der Nähe des Liquors [48] [49].

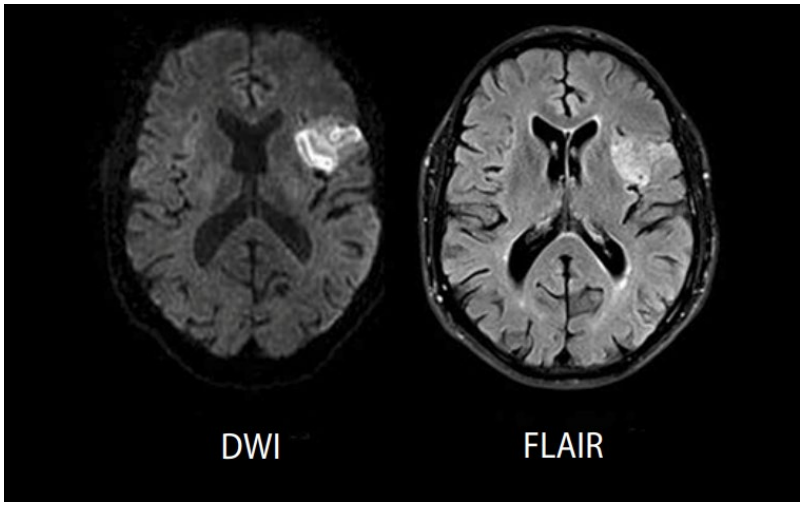


Abbildung 11: zerebrales MRT- DWI und FLAIR Sequenzen eines Patienten mit akutem ischämischem Schlafanfall durch Verschluss der linken ACM [50].

Die Strukturen mit kurzer T1-Relaxationszeit (z.B. Fett) weisen in der **T1-Sequenz** eine hohe Signalintensität auf und erscheinen somit hell. In der **T2-Sequenz** zeigen Gewebe mit kurzer T2-Relaxationszeit eine geringe Signalintensität und Gewebe mit langer T2-Relaxationszeit (z.B. Liquor) hohe Signalintensität. Aus diesem Grund erscheinen Wasser und Liquor in T2-Sequenz hell und das Hirnparenchym wegen kurzer T2-Zeit dunkeler.

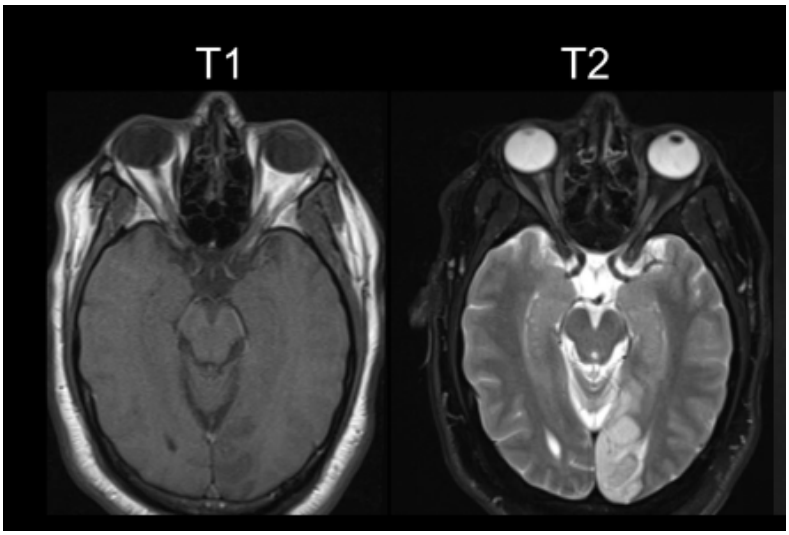


Abbildung 12: zerebrales MRT - T1 und T2 Sequenzen eines Patienten mit akutem Hirninfarkt im linken Okzipitallappen [51].

Die kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie sowie native TOF-Angiographie ermöglichen die Darstellung der Gefäße. Im Gegensatz zu einer herkömmlichen Angiographie, bei dem ein Katheter in den Körper eingeführt werden muss, ist die Magnetresonanzangiographie eine nicht-invasive Untersuchung. Vor Gabe eines gadolinumhaltigen Kontrastmittels wird zunächst ein nativer Datensatz gewonnen. Der Kontrastmittel ist stark paramagnetisch, wodurch sich die Relaxationszeiten im KM-durchfluteten Gewebe verkürzen. Nach Durchführung einer erneuten Messung werden die native und kontrastmittelverstärkte Datensätze subtrahiert. Dadurch ergibt sich ein Gefäßdatensatz, der computergestützt in eine dreidimensionale Darstellungsform verarbeitet werden kann [52].

Die **TOF-Angiographie** ist ein Verfahren zur MRT-Darstellung von den Gefäßen ohne Verwendung eines Kontrastmittels. Hierbei wird der Kontrast zwischen stationärem Gewebe und fließendem Blut durch Manipulation der Magnetisierungsstärke erzeugt. Die Größe der Magnetisierung der sich bewegenden Spins ist größer im Vergleich zur Magnetisierung der stationären Spins. Dies führt zu einem intensiven Signal der sich bewegenden Blutspins und einem schwächeren Signal der stationären Gewebespins [53].

Abbildung 13: MR-Angiographie [54] (links) und TOF-Angiographie [55] (rechts) bei M1 Verschluss rechts.

3.7 Basisprinzipien der akuten Schlaganfallbehandlung

Zeit ist bei einem Schlaganfall der wichtigste Faktor. Die betroffenen Patienten müssen möglichst rasch in ein qualifiziertes Zentrum eingewiesen werden, damit eine weitere Diagnostik und zielgerichtete Therapie frühzeitig in die Wege geleitet werden können.

Beim ischämischen Schlaganfall führt meist eine Embolie einer Hirnarterie zu einer lokal begrenzten Minderdurchblutung des Hirngewebes. Im Zentrum der Ischämie ist die Durchblutung auf weniger als 20 % der normalen Werte reduziert, was innerhalb weniger Minuten zu irreversiblen Schäden führt. Dieses Areal wird als Infarktkern bezeichnet. Das umliegende Gewebe, in dem die Durchblutung auf etwa 20 bis 50 % der Norm herabgesetzt ist, weist zwar eine eingeschränkte neuronale Funktion auf, bleibt jedoch vorübergehend vital. Dieses Gewebe, bekannt als Penumbra, stellt einen Bereich dar, der bei schneller Wiederherstellung der Durchblutung (Rekanalisation) potenziell gerettet werden kann, da es „zwischen Leben und Tod“ schwebt [56].

Zur Unterscheidung zwischen einem ischämischen Schlaganfall mit zerebraler Ischämie und einem hämorrhagischen Schlaganfall ist eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT unverzichtbar. Die CT-Angiographie ermöglicht die Detektion der extra- und intrakranieller Gefäßpathologien mit hoher diagnostischer Sicherheit. Zusätzlich ermöglicht eine multimodale Bildgebung die Analyse der Gewebeperfusion, um zwischen Infarkt und Penumbra zu unterscheiden [57]. Eine Blutentnahme und ein 12-Kanal-EKG sind ebenfalls feste Bestandteile der Notfalldiagnostik [58].

3.8 Rekanalisationstherapie

3.8.1 Systemische Thrombolysetherapie

Die systemische Thrombolyse (IVT) ist ein Verfahren basierend auf der intravenösen Gabe fibrinolytischer Medikamente zur Auflösung von intravasalen Thromben und heutzutage einzige zugelassene medikamentöse kausale Schlaganfall-Akuttherapie [57]. In der Europäischen Union ist für diese Indikation eine gentechnologisch hergestellte Variante des gewebespezifische Plasminogenaktivators – rekombinanter Plasminogenaktivator (rt-PA) = Alteplase zugelassen.

Als körpereigener Aktivator der Fibrinolyse wird der gewebespezifische Plasminogenaktivator von den Endothelzellen der Gefäßwand freigesetzt. Alteplase wirkt ähnlich wie der natürliche gewebespezifische Plasminogenaktivator und weist eine hohe Fibrinaffinität auf. Dadurch kommt es zu einer hohen lokalen Effektivität am Thrombus und geringeren systemischen Effekten [59]. Alteplase wandelt an Fibrin gebundenes Plasminogen zu Plasmin um, indem es auf der Fibrinoberfläche einen Komplex bildet [60].

Eine systemische Thrombolyse mit Alteplase ist nicht für alle Patienten mit ischämischem Schlaganfall geeignet. Sie kann durchgeführt werden, wenn der Symptombeginn innerhalb von 4,5 Stunden liegt oder der Patient zuletzt vor maximal 4,5 Stunden gesund gesehen wurde und keine Kontraindikationen vorliegen. Die Dosierung beträgt 0,9 mg/kg Körpergewicht, wobei 10 % der Gesamtdosis als Bolus verabreicht werden, gefolgt von der Restdosis über 60 Minuten (Maximaldosis 90 mg) [57].

Die Wirksamkeit und Sicherheit der systemischen Thrombolyse wurden durch mehrere große Studien belegt. Im Jahr 1995 zeigte das National Institute of Neurological Disorders and Stroke (**NINDS**) zum ersten Mal den Benefit und den klinische Nutzen der systemischen Thrombolyse beim akuten ischämischen Schlaganfall innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn. In die Studie wurden im Zeitraum von Januar 1991 bis Oktober 1994 insgesamt 624 Patienten (291 Patienten in Teil 1 und 333 Patienten in Teil 2) angeschlossen, die innerhalb drei Stunden nach Einsetzen der Schlaganfallsymptome und Ausschluss einer ICB entweder eine intravenöse Thrombolysetherapie mit 0,9 mg/kg Körpergewicht (Maximaldosis 90 mg) Alteplase oder Placebo bekamen. In Teil 1 der Studie waren die primären Outcomes als entweder eine komplette Rückbildung neurologischer Defizite oder eine Verbesserung um mindestens 4 Punkte auf der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) innerhalb von 24 Stunden nach Schlaganfallbeginn definiert. In dieser Phase zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den behandelten Gruppen.

Teil 2 fokussierte sich auf den Zustand des Patienten drei Monate nach der Schlaganfallbehandlung, und hier konnte die primäre Hypothese bestätigt werden. Die Anzahl der Patienten mit minimalen oder ohne Behinderungen (mRS 0-1, NIHSS 0-1, Barthel-Index 95-100, Glasgow Outcome Scale 1) drei Monate nach dem Schlaganfall war in der rt-PA-

Gruppe höher als in der Placebo-Gruppe. Symptomatische intrazerebrale Blutungen innerhalb von 36 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls traten häufiger bei mit rt-PA behandelten Patienten im Vergleich zu dem Placebo behandelten Patienten auf (6,4 Prozent versus 0,6 Prozent). Die Sterblichkeit nach drei Monaten betrug 17 Prozent in der t-PA-Gruppe und 21 Prozent in der Placebogruppe, ohne signifikanten Unterschied [61].

Im Jahr 2008 wurden die Ergebnisse der zweiten randomisierten Studie - **ECASS 3** in The New England Journal of Medicine (NEJM) publiziert. Die Studie untersuchte die Effektivität und Sicherheit von Alteplase, das zwischen 3 und 4,5 Stunden nach Symptombeginn des ischämischen Schlaganfalls verabreicht wurde. Es wurden insgesamt 821 Patienten in die Studie aufgenommen, die nach dem Zufallsprinzip der Alteplase-Gruppe (418 Patienten) und der Placebo-Gruppe (403) zugeteilt wurden. Der primäre Endpunkt der Studie war die funktionelle Unabhängigkeit mRS 0-2 nach 90 Tagen. Auch hier zeigte sich ein günstiges Ergebnis in der Alteplase-Gruppe als in der Placebo-Gruppe (52,4 % gegenüber 45,2%). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen in der Mortalität [62]. Die Ergebnisse der Studie wurden in den folgenden deutschen und europäischen Leitlinien zur Behandlung Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls berücksichtigt. Die Studie führte zur Erweiterung des Zeitfensters für eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase von 3 auf 4,5 Stunden [63].

Um die Wirksamkeit und Sicherheit der thrombolytischen Therapie als Behandlungsoption bei akuten ischämischen Schlaganfällen detaillierter zu bewerten, wurde 2014 eine umfassende Cochrane-Meta-Analyse durchgeführt. Sie integrierte Daten aus 27 Studien, die bis November 2013 abgeschlossen wurden, und umfasste insgesamt 10.187 Teilnehmer. In den Studien kamen verschiedene Substanzen für die thrombolytische Therapie zum Einsatz, darunter Urokinase, Streptokinase, rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator), rekombinanter Pro-Urokinase sowie Desmoteplase. Speziell in 12 der 27 Studien wurde die thrombolytische Therapie durch die intravenöse Gabe von rekombinanten Gewebeplasminogenaktivator (rt-PA) durchgeführt. Die Analyse zeigte, dass die Anwendung der Thrombolysetherapie innerhalb von drei Stunden nach Eintritt eines akuten ischämischen Schlaganfalls das Risiko von Tod oder Pflegebedürftigkeit (mRS 3-6) drei bis sechs Monate nach dem Ereignis signifikant reduziert. Es bestanden jedoch weiterhin Unklarheiten bezüglich des optimalen Zeitfensters und der Risikofaktoren, um die Therapieentscheidungen individueller auf den jeweiligen Patienten abstimmen zu können. Die Ergebnisse dieser Analyse unterstreichten die Notwendigkeit einer schnellen Behandlung und einer sorgfältigen Abwägung der Risiken und Vorteile der Thrombolysetherapie [64].

Die im November 2014 in ‚The Lancet' veröffentlichte Meta-Analyse von Emberson et al. zeigte, dass die Thrombolyse mit Alteplase die Gesamtwahrscheinlichkeit für ein gutes

Outcome (definiert als ein mRS von 0-1) signifikant verbessert, wenn sie innerhalb von 4,5 Stunden nach einem akuten ischämischen Schlaganfall verabreicht wird – und dies unabhängig von Alter und Schwere des Schlaganfalls. Die Autoren betonten die Wichtigkeit einer zügigen Behandlung, da frühere Behandlungszeiten mit einem größeren Nutzen assoziiert waren. Konkret hatten Patienten, die innerhalb von 3 Stunden mit Alteplase behandelt wurden, eine um 10% höhere Wahrscheinlichkeit für ein Überleben ohne Behinderung (mRS 0-1) in den folgenden 3-6 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei einer Behandlung zwischen 3,0 und 4,5 Stunden nach dem Schlaganfall lag dieser Vorteil bei 5% [65].

Ein systematisches Review und Meta-Analyse von Campbell et al. verdeutlichte, dass die Patienten mit ischämischem Schlaganfall 4,5-9 Stunden nach dem Schlaganfall oder mit Wake-up-Stroke und rettbarem Hirngewebe, die mit Alteplase behandelt wurden, bessere funktionale Ergebnisse (mRS 0-1) erreichten als diejenigen, die ein Placebo erhielten [66].

Die S2e-Leitlinie aus dem Jahr 2021 empfiehlt, basierend auf der aktuellen Studienlage, eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall, wenn das Zeitfenster unklar ist oder die Symptome nach dem Erwachen auftraten. Dies gilt insbesondere für Patienten, die zuletzt vor mehr als 4,5 Stunden symptomfrei gesehen wurden, sich jedoch innerhalb von 4,5 Stunden nach dem Erkennen der Symptome in der Klinik vorstellen und bei denen ein DWI/FLAIR-Mismatch in der MRT nachgewiesen wurde [57]. Auch bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die sich im 4,5- bis 9-Stunden-Zeitfenster befinden (entweder mit bekanntem Beginn oder bei unbekannter Symptomdauer ab der Mitte des Schlafs), kann eine intravenöse Thrombolyse mit Alteplase erwogen werden, sofern ein Mismatch zwischen dem im CT oder MRT dargestellten Infarktkern und der Penumbra vorliegt [57].

3.9 Endovaskuläre Rekanalisationstherapie

3.9.1 Intraarterielle Lysetherapie

Mit dem Therapiefortschritt des ischämischen Schlaganfalls durch Einführung der intravenösen Thrombolyse gab es Überlegungen die verschlossenen Hirnarterien kathetergestützt mittels intraarterieller Lysetherapie zu behandeln. Es gibt allerdings bis dato keine randomisierte Studie, welche die beide Methoden direkt miteinander vergleicht [67]. Die multizentrische, randomisiert-kontrollierte PROACT und PROACT II Studien untersuchten in 1998 und 1999 die Wirkung der intraarteriellen Lysetherapie bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall durch ACM-Verschluss. Die PROACT II Studie belegte, dass die intraarterielle Gabe von Pro-Urokinase und i.v. Heparin innerhalb 6 Stunden nach Symptombeginn im Vergleich zu Placebo (i.v. Heparin und Kochsalzlösung 30 ml/h) zu einer erfolgreichen Rekanalisation führte und mit besserem klinischen Outcome assoziiert war

(erfolgreiche Rekanalisation bei 66% der Patienten in Pro-Urokinase Gruppe und 18% bei Placebogruppe) [68] [69]. Die Ergebnisse der PROACT Studie sind ebenfalls positiv ausgefallen; konnten allerdings aufgrund der geringen Patientenzahl nicht als signifikant bezeichnet werden. Dennoch wurde Pro-Urokinase von FDA zur Therapie nicht zugelassen, weil die Zulassung zwei positive Studien voraussetzte [67]. Aufgrund der schlechten Datenlage und fehlenden Folgestudien spielt die intraarterielle Thrombolyse in der modernen endovaskulären Therapie des ischämischen Schlaganfalls keine bedeutsame Rolle.

3.9.2 Mechanische Thrombektomie (MT)

Die Geschichte einer katheterbasierten Extraktion eines peripheren, thrombotischen Gefäßverschlusses begann mit der Veröffentlichung von Fogarty in 1965 [70]. Allerdings dauerte es ca. weitere 40 Jahre bis das erste Instrument, der sogenannte Merci Retriever (Stryker, Kalamazoo, USA) für den intrakraniellen Einsatz durch die FDA zugelassen wurde.

Es wurden auch andere Systeme verwendet, die in erster Linie in den peripheren Gefäßen zur Befreiung von Fremdmaterialien zum Einsatz kamen, u.a. der klauen-ähnliche Alligator Retriever (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) und das lasso-ähnliche Amplatz GooseNeck Microsnare (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Obwohl die erfolgreiche Reperfusionsraten von mTICI 2b/3 bis 74% der Fälle beobachtet wurden, konnten sich diese Geräte im Vergleich zu den modernen Stent-Retrievern aufgrund der komplizierteren technischen Anwendung und fehlendem klinischen Benefit für den Patientennicht durchsetzen [71].

3.9.2.1 Retriever alter Generation

Der **Merci Retriever** (Stryker; Kalamazoo, MI, USA) gilt als Device der 1. Generation, das speziell für die Entfernung von intrakraniellen Thromben entwickelt wurde. Mit Hilfe eines Mikrokatheters wurde der Thrombus mit einem spiralförmigen Nitinoldraht passiert und beim Rückzug sollte der Thrombus gefangen und mitentfernt werden [72]. Die erfolgreiche Applikation seiner ersten Version konnte in der MERCI 1 Studie nachgewiesen werden. Allerdings wurden durch den alleinigen Einsatz des Merci Retrievers insgesamt nur 12 Patienten (43%) erfolgreich behandelt. Die Kombination mit intraarterieller Lysetherapie mit t-PA erhöhte die Erfolgsrate auf 64%. Da im Rahmen der Studie keine gravierenden Komplikationen beobachtet wurden, erfolgte eine Zulassung durch die FDA [73]. Nachfolgend erfolgte eine zweite prospektive Registerstudie Multi Merci, die die weiterentwickelte Version untersuchte. In der Studie wurden verschiedene Thrombektomie-Geräte verwendet, darunter der Merci Retriever X5, X6 und L5.

Eingeschlossen wurden Patienten innerhalb von 8 Stunden nach Symptombeginn, bei denen eine Behandlung mit intravenösem Gebeweplasminogenaktivator (t-PA) nicht in Frage kam, kontraindiziert war oder ohne Erfolg blieb. Die Modelle X5 und X6 wurden im August 2004 für

den kommerziellen Einsatz zugelassen. Der L5 Retriever wurde im Rahmen einer von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) erteilten Ausnahmegenehmigung verwendet. Die Ärzte wurden angewiesen, den L5 Retriever zur Rekanalisation der Gefäße zu verwenden, sobald dieser verfügbar war. Anschließend konnten die ältere Generationen von Geräten und/oder intraarterielle Gebeweplasminogenaktivator eingesetzt werden. Von den insgesamt 164 mechanisch thrombektomierten Patienten wurden 131 zuerst mit dem L5 Retriever behandelt. Die Anwendung des L5 Retrievers führte zu einer erfolgreichen Rekanalisation (TICI 2b oder 3) in 75 von 131 behandelbaren Gefäßen (57,3 %). Nach zusätzlicher Therapie, bestehend aus intraarteriellem Gewebeplasminogenaktivator oder anderen mechanischen Thrombektomie-Geräten, stieg die Erfolgsrate auf 69,5 % (91 von 131 Patienten). Insgesamt wurden bei 36 % der Patienten günstige klinische Ergebnisse (modifizierte Rankin-Skala 0 bis 2) erzielt, und die Sterblichkeitsrate betrug 34 %. Beide Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit der Gefäßrekanalisation [74].

Das Penumbra Aspirationssystem (Penumbra, Alameda, CA, USA) stellte ein Produkt der zweiten Generation dar und wurde in 2007 für die Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalles in den USA zugelassen. Unterschied zum Merci Retriever war die Aspiration des Thrombus nach vorheriger Fragmentierung mit Hilfe eines Separators [75]. Die Penumbra Pivotal Stroke Studie zeigte eine erfolgreiche Reperfusionsrate (TIMI 2 bis 3) von 81,6%, so dass die angiographische Erfolgsrate deutlich über den Merci Retriever lag. Das gute klinische Ergebnis (mRS < oder =2) lag allerdings nur bei 25%, welches in erster Linie durch distale Embolien erklärt wurde, die durch Thrombusfragmentierung entstanden [76].

In 2010 wurden die Ergebnisse der Post Market Studie publiziert. In diese retrospektive Analyse wurde insgesamt 157 Patienten aus sieben internationalen Zentren eingeschlossen, die bei einem akuten ischämischen Schlaganfall mit Penumbra System interveniert wurden. Bei 87% Patienten zeigte sich eine erfolgreiche Revaskularisation von TIMI ≥2. 41% der Patienten hatten bei der 90-Tage-Nachbeobachtung einen mRS von ≤2, verglichen mit nur 25% in der Pivotal-Studie. Patienten, die mit dem Penumbra-System erfolgreich revaskularisiert wurden, hatten signifikant bessere Ergebnisse als Patienten, bei denen dies nicht der Fall war [77].

3.9.2.2 Stent-Retriever

In 2010 zeigte Saver et. al, dass der Benefit einer intravenösen Thrombolyse bei akuter Hirnischämie zeitabhängig ist [78]. Das Ergebnis der Studie unterstützte die Initiative des öffentlichen Gesundheitswesens zur Reduktion des Zeitintervalls von Symptombeginn bis zum Beginn der Behandlung. Diese Entscheidung trieb die weitere Entwicklung der neuen Revaskularisationsarten voran, so dass in den folgenden Jahren Retriever der 3. Generation

sogenannte Stent-Retriever entwickelt wurden, die sich zum Therapiestandard entwickelt haben.

In 2010 publizierte Castano et al. die Ergebnisse einer Pilot Studie mit insgesamt 20 Patienten, die einen akuten ischämischen Schlaganfall durch einen großen Arterienverschluss der anterioren Zirkulation hatten und innerhalb 8 Stunden nach Symptombeginn durch Solitaire AB Stent-Retriever mechanisch thrombektomiert wurden. Es zeigte sich eine erfolgreiche Rekanalisation von TICI 2b oder 3 bei 18 Patienten (90%). 45 % der Patienten zeigten nach 3 Monaten ein gutes funktionelles Ergebnis [79].

In den darauffolgenden Jahren wurden zahlreiche Studien veröffentlicht, die die Wirksamkeit und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie mittels Stent-Retriever belegten [79 80 81].

3.10 Wissenschaftliche Lage aktueller Schlaganfalltherapie

Im Oktober 2012 wurden die Ergebnisse zwei prospektiven, multizentrischen und randomisierten Studien SWIFT und TREVO-2 publiziert. Die SWIFT Studie verglich die Wirksamkeit und Sicherheit des Solitaire Flow Restoration Stent-Retrievers mit dem Merci Retrieval-System. In diese Studie wurden die Patienten aus 18 Zentren in den USA und Frankreich aufgenommen, die an einem akuten ischämischen Schlaganfall mit mittelschweren bis schweren neurologischen Defiziten litten (NIHSS ≥8 und ≤30) und bei denen eine Thrombektomie innerhalb von 8 Stunden nach Auftreten der Schlaganfallsymptome möglich war. Aufgrund einer eindeutigen Überlegenheit der Therapie mit Solitaire FR wurde die Studie vorzeitig abgebrochen. Der primäre Endpunkt,die erfolgreiche Reperfusion (TIMI 2 oder 3) ohne symptomatische intrakranielle Blutung nach bis zu drei Durchgängen, wurde in der Stent-Retriever Gruppe häufiger erreicht als in der Merci-Gruppe (61% vs. 24%). Ebenso hatten mehr Patienten in der Solitaire-Gruppe ein gutes neurologisches Ergebnis (mRS ≤2) nach 3 Monaten (58% vs. 33%) [82]. Die TREVO-2 Studie bestätigte ebenso die Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie mit Trevo Stent-Retriever im Vergleich zu dem Merci-System (erfolgreiche Reperfusion TICI ≥2 86% in der Trevo-Gruppe und 60% in Merci-Retriever-Gruppe) [83].

In 2013 wurden Ergebnisse drei randomisierten Studien IMS III, SYNTHESIS und MR RESCUE erstrangig in NEJM publiziert, die die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie in Frage stellten. Die Studien verglichen die alleinige intravenöse Lysetherapie durch t-PA mit Kombination aus mechanischer Thrombektomie und intravenöser Lysetherapie. Die Studien konnten die Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie bei akutem ischämischem Schlaganfall gegenüber der Standartbehandlung mit i.v. t-PA nicht nachweisen. In der genauen Analyse der Studien zeigte sich allerdings, dass die Interventionen mit modernen Stent-Retrievern in dem jeweiligen Therapiearm deutlich unterrepräsentiert waren

(IMS III – 1%, SYNTHESIS – 10%, MR RESCUE – 14%). Außerdem war für die Aufnahme in die Studie der Nachweis eines intrakraniellen Gefäßverschlusses nicht obligat. Aus diesen Gründen und wegen der methodischen Limitationen war eine adäquate Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie durch diese Studien nicht möglich [84] [85] [86].

In 2015 wurden die Ergebnisse der multizentrischen, prospektiv randomisierten und kontrollierten MR CLEAN Studie in NEJM publiziert. In diese Studie wurden insgesamt 500 Patienten eingeschlossen, bei denen ein bestätigter intrakranieller Gefäßverschluss (ACI, M1 oder M2 Abschnitte der ACM, A1 oder A2 Abschnitte ACA) in der vorderen Zirkulation vorlag und, die innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn einer endovaskulären mechanischen Thrombektomie unterzogen wurden. Die MR CLEAN-Studie konnte zweifelsfrei den therapeutischen Nutzen der mechanischen Thrombektomie nachweisen. Das gute klinische Outcome (mRS ≤ 2) nach 90 Tagen war mit 32,6% besser gegenüber 19,1% in der Vergleichsgruppe, welche mit der Standardtherapie, mit Gewebe-Plasminogen-Aktivator (IV-tPA) behandelt wurde. Die Rate der erfolgreichen Reperfusionen mTICI ≥2b betrug 59% [87]. Im gleichen Jahr wurden die Ergebnisse weiterer Studien wie ESCAPE [88], REVASCAT [89] und EXTEND-IA [90] veröffentlicht. In diesen Studien wurde die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie im Vergleich zur Standardtherapie bei akutem ischämischem Schlaganfall anhand mehrerer Bewertungskriterien gemessen. Dazu gehörten die erfolgreiche Rekanalisation (mTICI 2b oder 3) sowie gutes klinisches Ergebnis (mRS von 0 bis 2). Die Studien berücksichtigten auch die Mortalitätsrate während des Studienzeitraums sowie das Auftreten von symptomatischen intrakraniellen Blutungen nach der Behandlung. Die Ergebnisse zeigten, dass die Patienten, die mechanisch thrombektomiert wurden, in diesen Kriterien bessere Ergebnisse erzielten als diejenigen, die nur die Standardtherapie (IV-t-PA) erhielten.

In 2018 wurden weitere zwei interessante Studien (DEFUSE-3 und DAWN) veröffentlicht, die die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie bei bestimmten Patienten innerhalb 16 bzw. 24 Stunden nach Symptombeginn belegten [91] [92]. Die Voraussetzung war der Nachweis eines Mismatches zwischen der Schwere des klinischen Defizits und dem Infarktvolumen (DAWN) bzw. Vorliegen eines Mismatches zwischen Penumbra und Infarktkern in Abhängigkeit von Infarktgröße und Infarktvolumen. In den DEFUSE-3 Studie zeigten mechanisch thrombektomierte Patienten ein signifikant besseres klinisches Outcome mRS 0-2 nach 90 Tagen im Vergleich zur Standardtherapie mit intravenösem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (IV-tPA) allein (45 % vs. 17 %, P<0,001) [92]. Die DAWN Studie ergab ähnliche Ergebnisse bezüglich des klinischen Outcomes (49 % in der Thrombektomiegruppe vs. 13 % in der Kontrollgruppe) [91].

3.11 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Sowohl hinsichtlich der Reperfusionsrate als auch des guten klinischen Outcomes (mRS 0-2 90d) ist die mechanische Thrombektomie der alleinigen intravenösen Lysetherapie überlegen und ist mittlerweile die Therapie der Wahl bei akutem ischämischem Schlaganfall. Allerdings sind viele Fragestellungen durch randomisierte prospektive Studien noch nicht belegt. Ob und welche patientenspezifischen Besonderheiten den klinischen Erfolg nach der Therapie beeinflussen, sind noch offen. Es fehlen weiterhin optimale Auswahlkriterien für die Patienten, wie zum Beispiel der Zeitpunkt der Intervention nach dem Auftreten der ersten Symptome, die Bedeutung der Beschaffenheit des Thrombusmaterials, die Unterscheidung zwischen kardioembolischen und atherosklerotischen Ursachen sowie u.a. die Länge des eingesetzten Stent-Retrievers.

Mit unserer retrospektiven Recherche verfolgen wir das Ziel, die Frage zu klären, ob die Länge des verwendeten Stent-Retrievers den primären Reperfusionserfolg und das klinische Outcome beeinflusst. Außerdem überprüfen wir, ob der Clot Burden Score bei der Wahl der Stent-Retriever-Länge wegweisend sein kann.

4 Material und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

In unserer Studie, durchgeführt von Januar 2010 bis Dezember 2017, wurden insgesamt 543 Patienten mit akuten Verschlüssen der proximalen Hirnarterien untersucht. Zu den betroffenen Arterien zählten die A. cerebri interna, die A. cerebri media (M1 und M2), die A. basilaris und die A. cerebri posterior. Die mechanische Thrombektomie erfolgte im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie der Uniklinik Köln.

4.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie. Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Köln wurde über das Vorhaben der Studie rechtzeitig informiert; von Seiten der Ethikkommission bestand keine Notwendigkeit einer Beratung (ID: 19-1413).

4.3 Procedere

Alle in die Studie eingeschlossene Patienten wurden entweder zur Symptomabklärung bei Verdacht auf Schlaganfall primär in der Uniklinik Köln vorgestellt oder von externen Kliniken mit bestätigtem, ischämischen Schlaganfall eingeliefert.

Initial wurde nach einer fachärztlichen neurologischen Untersuchung eine cCT und CTA der hirnversorgenden Kopf- und Halsarterien durchgeführt. Ein interdisziplinäres Team aus einem Neuroradiologen und dem behandelnden Neurologen stellte die Indikation zur mechanischen Thrombektomie.

Wir schlossen in die Studie nur die Patienten ein, die endovaskulär mit Solitaire (Medtronic Neurovascular, MI, USA) oder Trevo (Stryker Neurovascular, CA, USA) Stent-Retriever mechanisch thrombektomiert wurden. Zusätzlich wurde bei Schlaganfällen in der vorderen Zirkulation der Clot-Burden-Score anhand der Computertomographie-Angiographie oder MR-Angiographie bestimmt. Ein Clot-Burden-Score von 10 bedeutete keinen Gefäßverschluss, während ein Score von 0 einem vollständigen multisegmentalen Verschluss der Arterien der vorderen Zirkulation entsprach. Ein niedrige Thrombuslast wurde als ein Clot-Burden-Score von 7-9 und eine hohe Thrombuslast wurde als ein Clot-Burden-Score von 1-6 definiert [93].

Die Kohorte wurde in Patienten, die mit einem kurzen (20 mm) oder einem langen (>20 mm) Stent-Retriever behandelt wurden, eingeteilt. Der Trevo Stent-Retriever ist in den Konfigurationen 3 × 20 mm, 4 × 20 mm, 4 × 30 mm und 6 × 25 mm und der Solitaire Stent-Retriever in den Konfigurationen 4 × 20 mm, 4 × 40 mm und 6 × 30 mm (Durchmesser × Länge) erhältlich. Es gab keine Einschränkungen hinsichtlich des technischen Ansatzes oder der Wahl der Stent-Retriever-Größe, deren Auswahl dem Ermessen des behandelnden Neuroradiologen überlassen wurden. Auf der Grundlage eines triaxialen Ansatzes (System mit

drei verschiedenen Hauptachsen, hier bestehend aus Führungskatheter, Aspirationskatheter und Mikrokatheter/Stent-Retriever) wurde in allen Fällen ein Intermediärkatheter zur simultanen Aspiration des Thrombus verwendet, wobei auf die Verwendung eines zusätzlichen Ballonführungskatheters verzichtet wurde. Die konkomitante Aspiration wurde mit einer Vakuumspritze oder einer automatischen Aspirationspumpe durchgeführt. Bis 2015 wurden die mechanische Thrombektomien meist mit "Solumbra"-Technik durchgeführt [94]. Seit 2015 wurde häufiger zur „SAVE"-Technik (Stent Retriever Assisted Vacuum-locked Extraction) übergegangen, die von Maus et al. beschrieben wurde [95]. Die primären Endpunkte waren die vollständige und die erfolgreiche Reperfusion im ersten Durchgang („First-Pass-Reperfusion"), definiert als mTICI („modified thrombolysis in cerebral Infarction") von 3 bzw. ≥2b. Sekundäre Endpunkte waren die finale mTICI-3-Reperfusion, die finale erfolgreiche Reperfusion (mTICI ≥ 2b), Anzahl der Geräteeingriffe, Zeitintervall von der Leistenpunktion bis zur Reperfusion und die Rate der postinterventionellen Subarachnoidalblutung (SAB). Nachweis der klinischen Wirksamkeit war die Rate der funktionellen Unabhängigkeit, gemessen anhand der modifizierten Rankin-Skala mit 0-2 Punkte bei Entlassung und nach 90 Tagen. Ein natives Schädel-CT wurde innerhalb von 24 Stunden nach der Intervention oder bei klinischer Verschlechterung durchgeführt. Der mRS-Score sowie NIHSS-Score wurden von den erfahrenen Neurologen erfasst [96].

4.4 Datenerhebung

Patienten- und krankheitsbezogene Daten wurden dem klinischen Dokumentationssystem ORBIS (DH Healthcare GmbH, Bonn, Germany) entnommen.

Die prozeduralen Daten zum Ablauf der Intervention, zu verwendeten endovaskulären Systemen sowie der angiographische Verlauf und postinterventionelle zerebrale Bildgebungen wurden durch Studium der Bildserien und Dokumentationen im klinikinternen Dokumentationsbuch und Kommunikationssystem (impax ee, Agfa Healthcare, Mortsel, Belgien) erhoben.

Patienten- und krankheitsbezogene Daten:

- Alter und Geschlecht des Patienten
- Datum und Uhrzeit des Symptombeginns
- Datum und Uhrzeit der ersten Vorstellung im Krankenhaus
- Datum und Uhrzeit der ersten Bildgebung
- NIHSS Score bei Aufnahme und bei Entlassung
- mRS bei Aufnahme, bei Entlassung und nach 90 Tagen

Bildgebende Daten:

- Seite und Lokalisation des verschlossenen Gefäßes

- Dauer der Angiographie
- mTICI vor, während und nach jeder Stentfreisetzung sowie am Ende der Intervention
- Art, Durchmesser und Länge des eingesetzten Stent-Retrievers
- Zeitpunkt der ersten Reperfusion
- Zahl der Manöver (Thrombektomiepassagen)
- Dauer der Intervention von Leistenpunktion bis Reperfusion
- prozedurale und systembedingte Komplikationen

4.5 Ein- und Ausschlußkriterien

Einschlusskriterien:

- Nachweis eines proximalen Hirnarterienverschlusses durch Bildgebung
- Intervention mit dem Solitaire oder Trevo Stent-Retriever

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Dokumentation der Stent-Retriever Größe
- Verwendung anderer Stent-Retriever
- Intervention ausschließlich mit Aspirationstechnik

4.6 Begriffsklärung und Definitionen

4.6.1 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

Die NIHSS ist ein systematische Bewertungssystem, das ein quantitatives Maß für schlaganfallbedingte neurologische Defizite liefert. Die NIHSS wurde erstmals 1989 von Thomas Brott und seinem Team eingeführt. Ursprünglich konzipiert als Instrument für die Forschung, diente sie der standardisierten Erfassung von Ausgangsdaten bei Patienten in klinischen Studien zum akuten Schlaganfall. Die Skala umfasste dabei 15 verschiedene Parameter [97]. Für den Einsatz in Studien wurde die NIHSS vom „National Institute of Neurological Disorders and Stroke“ leicht angepasst. Sie bewertet nun das Ausmaß neurologischer Defizite anhand von 11 Untersuchungspunkten [98].

Inzwischen wird die Skala auch häufig als klinisches Beurteilungsinstrument eingesetzt, um den Zustand von Schlaganfallpatienten zu beurteilen, eine geeignete Behandlung festzulegen und das klinische Outcome des Patienten vorherzusagen. Zudem hat sie sich als Prädiktor für das kurz- und langfristige Ergebnis von Schlaganfallpatienten erwiesen [99].

	Neurologischer Parameter	NIHSS Befund / Score	
1a	Bewusstseinslage (Vigilanz)	0	**Wach**
		1	**Benommen**, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen
		2	**Somnolent**, bedarf wiederholter Stimulation, um aufmerksam zu sein, oder ist soporös und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen
		3	**Koma**, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe
1b	Orientierung		Frage nach Monat und Alter (Anmerkung: auch eindeutige nonverbale Antworten werden gewertet)
		0	Beantwortet **beide Fragen richtig**
		1	Beantwortet **eine Frage richtig**
		2	Beantwortet **keine Frage richtig**
1c	Befolgung von Aufforderungen		Aufforderung die Augen und die nicht-paretische Hand zu öffnen und zu schließen
		0	Führt **beide Aufgaben richtig** aus
		1	Führt **eine Aufgabe richtig** aus
		2	Führt **keine Aufgabe richtig** aus
2	Blickbewegungen (Okulomotorik)	0	**Normal**
		1	**„Partielle Blickparese"** Dieser Punktwert wird vergeben, wenn die Blickrichtung von einem oder beiden Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht)
		2	Forcierte Blickdeviation oder **komplette Blickparese**
3	Gesichtsfeld	0	**Keine Einschränkung**
		1	**Partielle Hemianopsie**
		2	**Komplette Hemianopsie** (e.g. Quadrantenanopsie)
		3	**Bilaterale Hemianopsie** (Blindheit oder kortikaler Blindheit)
4	Facialisparese	0	**Normal**
		1	**Gering** (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln)
		2	**Partiell** (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts)
		3	**Vollständig** auf einer oder beiden Seiten (fehlende Bewegungen unterer und oberer Teil des Gesichts)
5	Motorik Arme getrennt für links und rechts z.B. bei Tetraparese	0	**Kein Absinken** (der Arm wird über 10 Sekunden in der 90°/45° Position gehalten)
		1	**Absinken** (der Arm wird zunächst bei 90°/45° gehalten, sinkt aber im Verlauf von 10 Sek. ab)
		2	**Anheben gegen Schwerkraft möglich** (der Arm kann die 90°/45° Position nicht erreichen oder halten, sinkt auf die Liegefläche ab, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden)
		3	**Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft**, der Arm fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche
		4	**Keine Bewegung** *Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.*
6	Motorik Beine getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	0	**Kein Absinken** (das Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position).
		1	**Absinken** (das Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt aber die Liegefläche nicht)
		2	**Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft** (das Bein sinkt binnen 5 Sek. auf die Liegefläche ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden)
		3	**Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft**, das Bein fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche
		4	**Keine Bewegung** *Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.*
7	Extremitätenataxie	0	**fehlend**
		1	in **einer Extremität** vorhanden
		2	in **zwei Extremitäten** vorhanden *Anmerkung: wird bei Verständigungsschwierigkeiten oder Plegie als fehlend (0 Pkte.) gewertet. wird bei Angabe von Koma (s. Skala 1a) als fehlend (0 Pkte.) gewertet.*
8	Sensibilität	0	**Normal**; kein Sensibilitätsverlust.
		1	**Leichter** bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als stumpf, oder er nimmt diese nur als Berührung wahr.
		2	**Schwerer** bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr
9	Sprache	0	**normal**; keine Aphasie
		1	**Leichte** bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdruckes. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung schwierig bis unmöglich
		2	**Schwere** Aphasie; die Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Untersucher muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Untersucher trägt im Wesentlichen die Kommunikation
		3	**Stumm, globale Aphasie**; Sprachproduktion oder Sprachverständnis nicht verwertbar (auch bei Koma)
10	Dysarthrie	0	**Normal**
		1	**Leicht** bis mittelschwer; der Patient spricht zumindest einige Worte verwaschen und kann nur mit Schwierigkeiten verstanden werden
		2	**Schwer**, anarthrisch; die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie *Anmerkung: Bei Intubation o. ä. 0 Punkte*
11	Neglect	0	**Keine** Abnormalität
		1	**Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit** oder Auslöschung bei Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten
		2	**Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit**. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes. *Anmerkung: bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte*
Gesamtpunktwert			**Summe**

Abbildung 14: NIHSS [100].

Mit der NIHS-Skala können die Auswirkungen eines akuten Hirninfarkts auf die Bewusstseinslage, die Sprache, den Gesichtsfeldausfall, die motorische Stärke, die Ataxie,

die Dysarthrie und den sensorischen Verlust bewertet werden. Von 15 Punkten enthält jeder Bereich eine Punkteskala mit 3 bis 5 Abstufungen, wobei 0 als normal gilt. Es kann eine maximale Punktzahl von 42 erreicht werden [99]. Für die Beurteilung eines einzelnen Patienten werden weniger als 10 Minuten benötigt.

4.6.2 Modified Rankin Scale (mRS)

Die modified Rankin Scale (mRS) ist eine einfache Skala zur Bewertung der Behinderungsgrads oder Abhängigkeit bei den täglichen Aktivitäten von Menschen, die einen Schlaganfall oder ein anderes neurologisches Ereignis erlitten haben. Sie hat sich zum am weitesten verbreiteten klinischen Ergebnismaß für klinische Schlaganfallstudien entwickelt.
Die Skala umfasst sieben Stufen von 0 bis 6, wobei höhere Werte auf eine stärkere Behinderung hindeuten. Ein Wert von 0 bis 2 wird in der Regel als gutes Ergebnis gewertet, da die Betroffenen hierbei eine vollständige funktionelle Unabhängigkeit erreichen und in der Lage sind, die Aktivitäten des täglichen Lebens selbstständig auszuführen [102]. Ein mRS-Score von 6 wird verwendet, um eine verstorbene Person zu kennzeichnen.
In dieser Arbeit wurde der mRS Score bei Aufnahme, bei Entlassung und nach 90 Tagen bestimmt, um als Outcomeparameter den klinischen Erfolg der mechanischen Thrombektomie zu evaluieren.

4.6.3 Stent-Retriever

Stent-Retriever sind winzige, selbstexpandierbare Stents, die für die Thrombektomie entwickelt wurden. Sie werden mithilfe eines geeigneten Mikrokatheters an der

mRS Score	Erklärung
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz geringer neurologischer Defizite uneingeschränkt Alltagsaktivitäten verrichten.
2	Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne fremde Hilfe bzw. mit Hilfsmitteln (Gehstock, Rollator) gehen.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
6	Tod

Abbildung 15: Modifizierte Rankin Skala [101].

Verschlussstelle platziert und sind speziell dafür konzipiert, Thrombusmaterial zu erfassen und eine Thrombusextraktion zu ermöglichen. Der erste entwickelte Stent-Retriever, der Solitaire von Medtronic Neurovascular in Irvine, CA, USA, erhielt 2012 die Zulassung der FDA.
Solitaire und Trevo sind lasergeschnittene Stent-Retriever aus Nitinol. Trevo ist in den Konfigurationen 3 × 20, 4 × 20, 4 × 30 und 6 × 25 mm erhältlich. Der Stent-Retriever ist mit einem proximalen und drei distalen röntgendichten Markern markiert.

Abbildung 16: Trevo Stent-Retriever in verschiedenen Größen [103].
Die Trevo ProVue-Version beinhaltet die Integration von Platindrähten in die Stentstreben, um die fluoroskopische Visualisierung auf der gesamten Stentretrieverlänge zu ermöglichen.
Solitaire ist in den Konfigurationen 4 × 20, 4 × 40, and 6 × 30 mm erhältlich. Der Stent-Retriever ist mit einem proximalen und drei distalen röntgendichten Markern versehen. In der sogenannten ‚Platinum'-Version sind gleichmäßig verteilte, punktuelle Platinmarker integriert, die die fluoroskopische Sichtbarkeit des Geräts verbessern sollen.

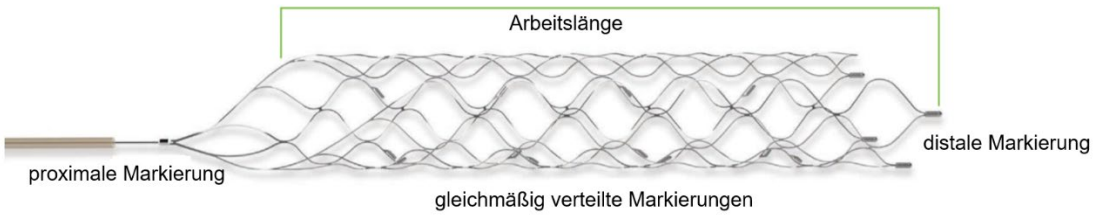
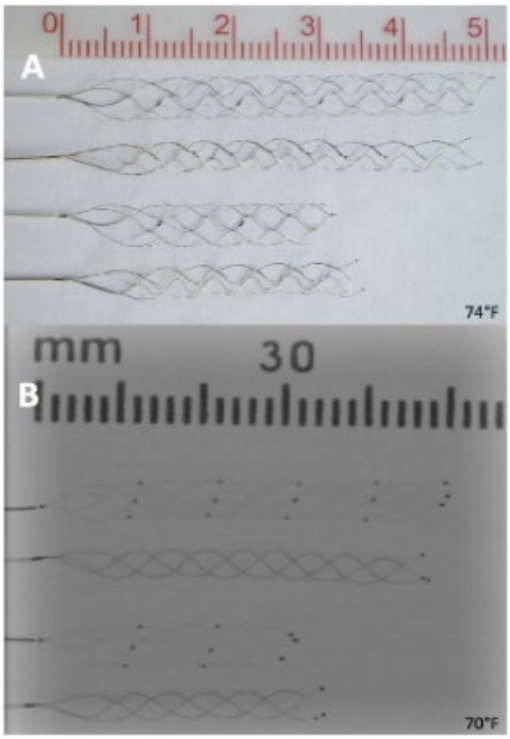


Abbildung 17: Solitaire™ X Stent-Retriever [104].



Makroskopisches (A) und fluoroskopisches Erscheinungsbild (B) der Stent-Retriever. Von oben nach unten: Solitaire 4×40 mm; Trevo 4×30 mm; Solitaire 4×20 mm; Trevo 4×20 mm.

Abbildung 18: verschiedene 4 mm Trevo und Solitaire Stent-Retrieverlängen und fluoroskopischen Eigenschaften [105].

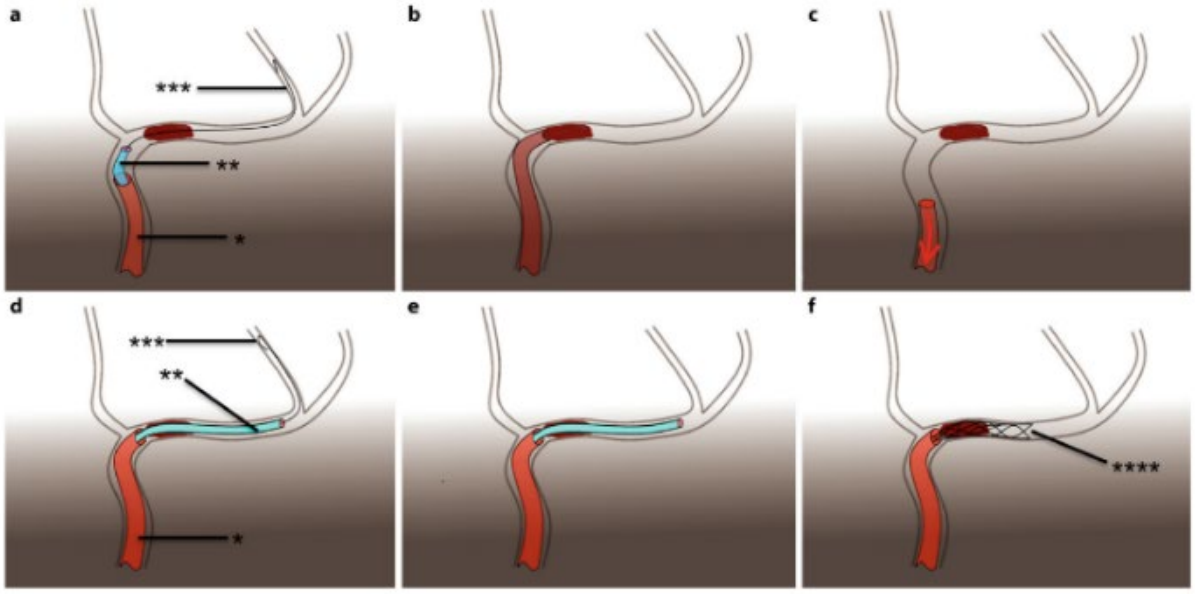
4.6.4 Durchführung der mechanischen Thrombektomie

Nach einer Indikationsstellung durch Neurologen und Neuroradiologen und entsprechenden präinterventionellen Diagnostik (Parenchym und Gefäßdarstellung) wird mit dem Procedere begonnen. Bei allen eingeschlossenen Patienten in unserer Arbeit wurde die mechanische Thrombektomie unter Vollnarkose durchgeführt. Nach einer Hautdesinfektion und steriler Abdeckung wird die Arteria femoralis communis punktiert und eine Schleuse eingelegt. Die ACI der betroffenen Seite wird durch einen geeigneten Führungskatheter sondiert. Danach erfolgt eine koaxiale Einlage eines großlumigen Intermediärkatheters (=Aspirationskatheter) über einen Mikrokatheter und einen Mikrodraht. Der Aspirationskatheter wird bis an den Thrombus herangeführt. Die darauffolgende Thrombektomie folgt zwei Grundprinzipien: Thrombusaspiration und Thrombusextraktion oder eine Kombination beider Prinzipien.

Bei der Thrombusaspiration wird der Aspirationskatheter an einer Spritze oder Aspirationspumpe angeschlossen, wodurch ein Unterdruck erzeugt wird. Der Thrombus wird in den Aspirationskatheter gesaugt und unter Aspiration wird der Katheter mit Thrombus entfernt.

Bei der Thrombusextraktion wird der Thrombus mithilfe eines Mikrokatheters passiert, bevor der Mikrodraht entfernt wird. Danach wird der Stent-Retriever über den Mikrokatheter

vorgebracht, platziert und beim Rückzug des Mikrokatheters im Thrombus freigesetzt. Nach einer kurzer Einbettzeit von 2-5 Minuten wird der Stent-Retriever mit dem Thrombus unter Aspiration entfernt [106].



Unterstützt durch einen Mikrokatheter (**) und einen Mikrodraht (***) wird der Aspirationskatheter (*) bis zum Thrombus vorgeschoben (a, b). Anschließend erfolgt die Aspiration. Nach vorsichtigem Zurückziehen des Aspirationskatheters ist der Thrombus noch vorhanden (c). d-f Umstellung auf die Solumbra-Technik: Passage des Thrombus mit einem Mikrodraht und Mikrokatheter und erneutes Vorschieben des Aspirationskatheters bis zum Thrombus (d), Entfernung des Mikrodrahts und Ersatz durch einen Stent-Retriever (e), (f)

Abbildung 19: Fehlgeschlagene Thrombusaspirationstechnik bei einem Thrombus in der ACM und Umstellung auf Stent-Retriever-Thrombektomie [107].

Anschließend wird der Schleuse entfernt, die Arteria femoralis durch einen Verschlusssystem verschlossen und einen Druckverband angelegt.
Die Thrombusaspiration und Thrombusextraktion können mehrfach wiederholt und miteinander kombiniert werden.

4.6.5 “Solumbra” Technik

Als „Solumbra“ bekannte Technik ist die gleichzeitige Verwendung von Stentretriever mit einem Aspirationskatheter, der bis an den Thrombus herangeführt wird.

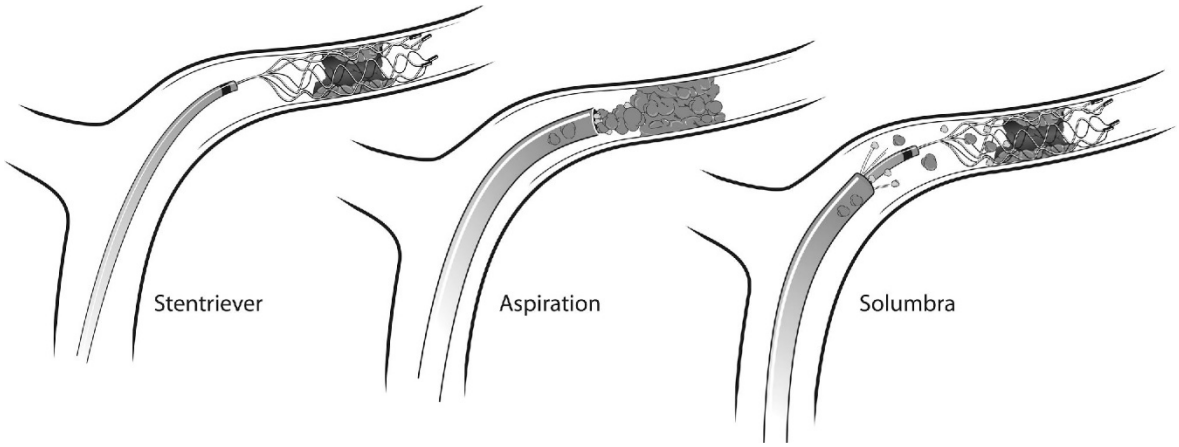


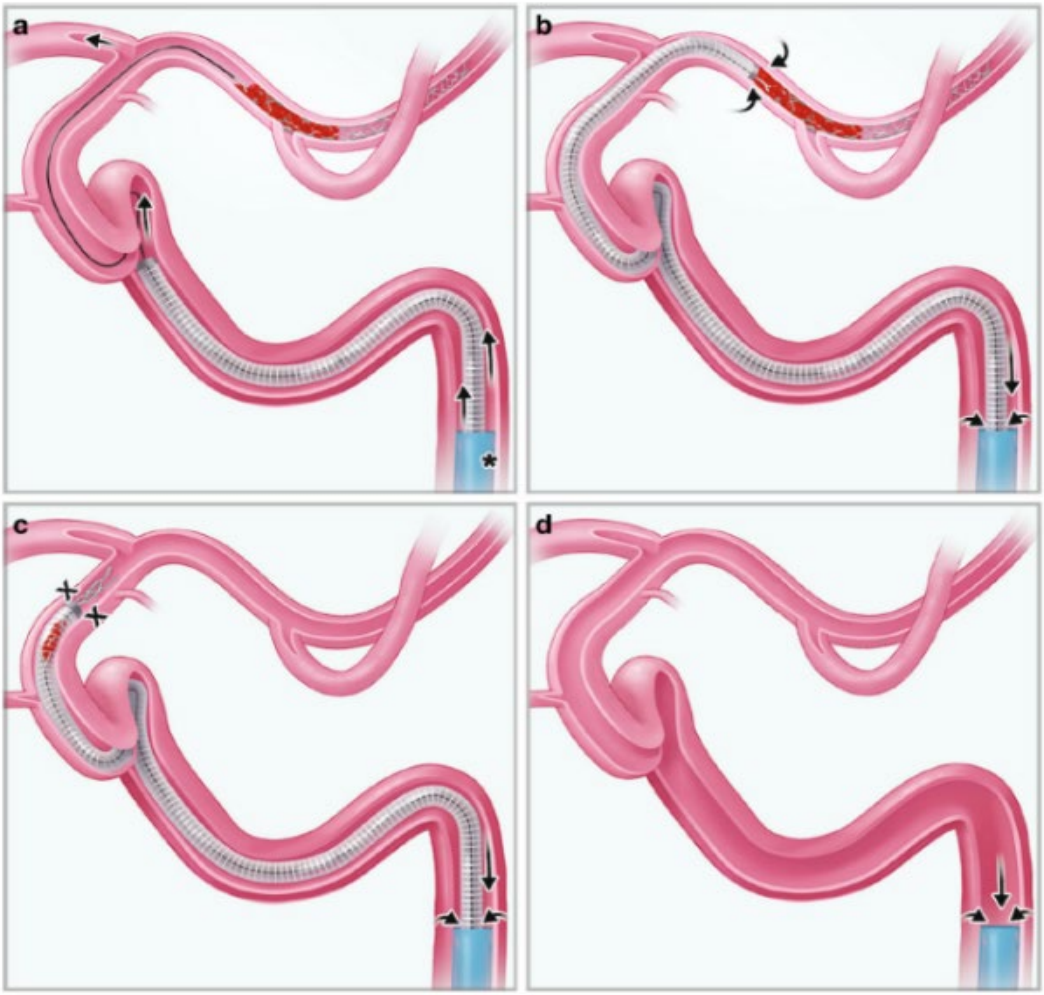
Abbildung 20: Techniken bei mechanischer Thrombektomie [108].

In 2013 zeigte Kang et. al, dass die Verwendung einer Wechselstrategie mit zwei verschiedenen mechanischen Thrombektomietechniken, nämlich Forced Arterial Suction Thrombectomy (FAST) mit dem Penumbra-Reperfusionskatheter (Aspirationskatheter) und Solitaire Thrombektomie (Stent-Retriever), zu besseren Rekanalisationsergebnisse führen kann als die alleine Anwendung von FAST mit dem Aspirationskatheter[109].

Lee et al. zeigten 2013 eine verbesserte Rekanalisierung von distalen ACI-Verschlüssen mit kombinierten Therapien [110]. Die mechanische Thrombektomie unter Verwendung einer Kombination aus manueller Aspiration mit einem Stent-Retriever wurde ebenso durch Humpries et. al. 2015 [111] und Wong et. al. 2016 [112] als eine sichere und effektive Strategie zur endovaskulären Rekanalisation von großen Gefäßverschlüssen bestätigt.

4.6.6 "SAVE" – Assisted Vacuum-locked Extraction Technik

Bei der sogenannten „SAVE"-Technik wird der Stent-Retriever distal platziert, sodass nur das proximale Drittel des Stents mit dem Thrombus in Kontakt kommt. Der Stent-Retriever wird partiell in den Aspirationskatheter zurückgezogen bis eine Verschlussposition (Wedge-Position) erreicht wird. Anschließend werden Stent-Retriever und Aspirationskatheter gemeinsam entfernt. Das Rückzugmanöver erfolgt unter Aspiration sowohl distal am Aspirationskatheter als auch proximal über den Führungskatheter. Der „SAVE" Technik dient zur Reduktion distaler Embolien und stellt eine sichere und effektive Thrombektomie-Alternative [113].



a. Ein Führungskatheter (Sternchen) wird distal in die ACI vorgebracht. Der Stent-Retriever wird vorgeschoben und überwiegend distal des Thrombus positioniert, wobei nur das proximale Drittel mit dem Thrombus in Kontakt steht. b. Anschließend wird der Aspirationskatheter bis zum Gerinnsel vorgeschoben und die Aspiration mittels Pumpe gestartet. Während der Stent-Retriever vorsichtig zurückgezogen wird, wird der Aspirationskatheter gleichzeitig nachgeschoben, bis eine Wedge-Position erreicht ist. c-d. Das Vakuum innerhalb des Aspirationskatheters wird mit einer Unterdruckspritze aufrechterhalten und die permanente Aspiration mit der Pumpe wird an den Führungskatheter angeschlossen.

Abbildung 21: “SAVE” Technik [113].

4.6.7 Modifizierte Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)

Die TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction) Klassifikation wurde ursprünglich in 2003 von Higashida et al. zur Graduierung des Reperfusionsergebnisses einer thrombolytischen Therapie bei ischämischem Schlaganfall entwickelt [114]. In 2013 wurde in „Stroke“ ein Konsensuspaper von drei kollaborativen Gruppen veröffentlicht, welches eine modifizierte

Skala und eine Namensänderung von TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction) in mTICI (Modified Treatment in Cerebral Infarction) empfahl [115].

Die TICI-Klassifizierung beschreibt den lokalen Befund am Ort des intrakraniellen Gefäßverschlusses nach dem Eingriff und die Auswirkung auf die nachgeschaltete Hirndurchblutung, die sogenannte Reperfusion. In der neurointerventionellen Radiologie wird die TICI-Klassifizierung bei Patienten nach einer endovaskulären Revaskularisation eingesetzt.

Wie ursprünglich beschrieben, reichen die TICI-Kategorien von keiner Perfusion (Grad 0) bis zur vollständigen Reperfusion (Grad 3). TICI 2 ist eine partielle Reperfusion. [116].

mTICI	Beschreibung
0	Keine Perfusion, kompletter Gefäßverschluss. Kein antegrader Fluss hinter der Verschlussstelle
1	Penetration mit minimaler Perfusion. Das Kontrastmittel überwindet den Ort des Verschlusses aber kann nicht das ganze Flussbett distal zur Obstruktion perfundieren
2a	Partielle Perfusion: <50% des Gefäßterritoriums wird gefüllt
2b	Partielle Perfusion: ≥ 50% des Gefäßterritoriums wird gefüllt, aber keine vollständige und normale Durchblutung des gesamten Gefäßgebiets
3	Komplette Perfusion mit Füllung aller distalen Äste

Tabelle 1: Der modified thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) Score [115].

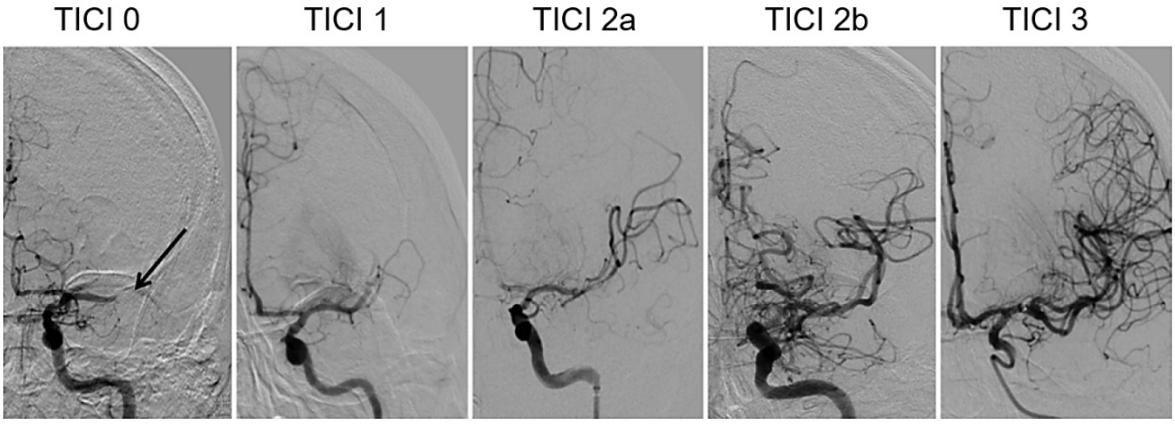


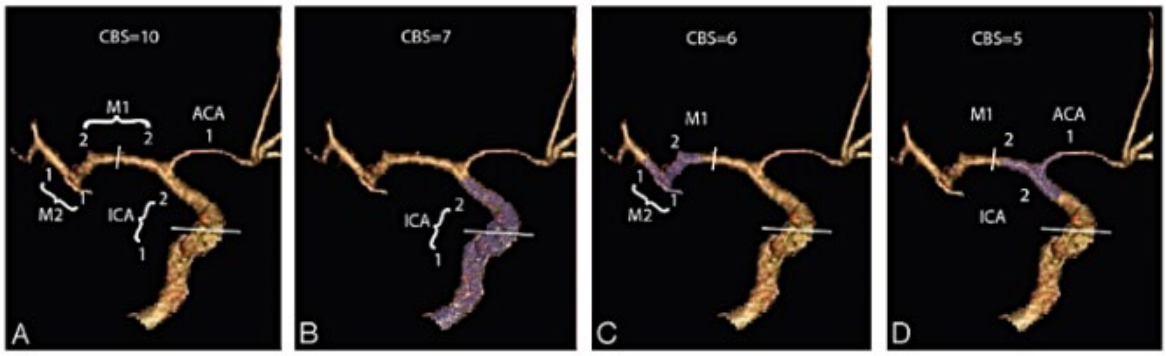
Abbildung 22: Beispiele für den TICI-Score bei proximalem ACM-Verschluss [117].

4.6.8 Clot Burden Score

Die derzeitige Therapiestrategie des Schlaganfalls konzentriert sich auf die Rekanalisation als einen der wichtigsten Faktoren zur Reduktion des gefährdeten Gewebes und zur Behebung

neurologischer Defizite. Der Umfang der Revaskularisierung hängt nicht nur von der Rekanalisierung des primären arteriellen Verschlusses ab, sondern auch von der Reperfusion des distalen Gefäßbettes [118]. Viele Faktoren wirken sich auf den Erfolg der Rekanalisation aus, darunter die thrombus-beseitigende Technik, die Thrombuslänge, die Kollateralversorgung und die Lokalisation, an der der Thrombus sich befindet [119] [120]. Ein proximal gelegener und längerer Thrombus ist schwieriger zu behandeln und führt im Vergleich zu einem kürzeren distalen Thrombus zu einem schlechteren Therapieergebnis bei mechanischer Thrombektomie [120] [121].

Der Clot Burden Score (CBS) ist ein Punktesystem zur Bestimmung der Thrombuslast in der proximalen vorderen Zirkulation und wird auf einer Skala von 0-10 bewertet. Wenn ein Thrombus sich in der distalen ACI (supraklinoider Anteil) oder in der proximalen oder in der distalen ACM befindet, wird jeweils eine Punktzahl von 2 abgezogen. Ein Punkt wird abgezogen, wenn ein Thrombus in der infraklinoidalen Anteil der ACI, der ACA und für jeden betroffenen M2-Ast vorliegt. Der Thrombus kann das Gefäß partiell oder komplett okkludieren. Ein CBS von 10 ist normal, d.h. es liegt kein Thrombus vor. Ein CBS von 0 bedeutet einen vollständigen mehrsegmentalen Gefäßverschluss [122].



A. CBS von 10 – es liegt kein Thrombus vor. B. CBS von 7, Verschluß der infra- und supraklinoidalen ACI (für supraklinoidalen Anteil wurden 2 und infraklinoidalen Anteil 1 Punkte von 10 abgezogen). C. CBS von 6, Verschluß der distalen M1- und von zwei M2-Ästen (für distalen M1 wurden 2 und für M2-Äste jeweils 1 Punkte von 10 abgezogen. D. CBS von 5, Verschluß der supraklinoidalen ACI, proximalen M1 und ACA (für supraklinoidalen ACI und proximalen M1 wurden jeweils 2 Punkte und für ACA 1 Punkt

Abbildung 23: Darstellung von Clot burden Score [122]**.**

4.6.9 Propensity Score Matching (PS)

In den nicht-randomisierten Studien erfolgt die Therapiezuteilung nicht zufällig, sondern basiert auf anderen Zuordnungskriterien. Die Interventions- und Kontrollgruppen können sich systematisch in Bezug auf bekannte sowie unbekannte Merkmale der Patienten unterscheiden. Unterschiede, die während der Studie zwischen den Gruppen auftreten, lassen

sich daher nicht zwingend auf die unterschiedliche Behandlung zurückführen. Vielmehr könnten diese Differenzen auch auf systematische Ungleichheiten zwischen den Gruppen zurückzuführen sein [123]. Um diese Nuancen bei der Auswertung zu berücksichtigen, wird immer häufiger die sogenannte Propensity-Score-Methode angewendet.

PS-Matching ist eine Methode, bei der ein statistisches Verfahren eingesetzt wird, um eine künstliche Kontrollgruppe zu konstruieren, indem jeder behandelte Patient mit einem nicht oder anders behandelten Patienten mit ähnlichen Merkmalen verglichen wird. Das PS-Matching basiert auf der Annahme, dass unbehandelte Patienten mit behandelten Patienten verglichen werden können, als wären sie vollständig randomisiert worden, sofern bestimmte beobachtbare Merkmale vorliegen. Auf diese Weise versucht das PS-Matching, die Randomisierung zu imitieren, um Probleme der Selektionsverzerrung zu überwinden, die bei nicht experimentellen Methoden auftreten [124].

Beim Propensity-Score-Matching wird jedem behandelten Patienten entweder ein unbehandelter Patient („1:1-Matching“) oder mehrere unbehandelte Patienten („1:n-Matching“) zugeordnet, deren PS entweder identisch ist oder nur geringfügig innerhalb vorher festgelegter Grenzen abweicht [125].

4.6.10 Statistische Auswertung

Die gesammelten Daten wurden in Microsoft Excel 2015 zusammengefasst. Die qualitativen Variablen als Zahlen und Prozentsätze ausgedrückt und gegebenenfalls mit dem χ2- (Chi-Quadrat-Test) oder dem exakten Fisher-Test verglichen. Quantitative Variablen wurden als Mittelwerte ± Standardabweichung (SD) dargestellt. Die Normalverteilung der quantitativen Variablen wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Die Gruppen wurden mit t-Test (für normal verteilte Daten) und Mann-Whitney U-Test (für nicht normal verteilte Daten) verglichen. Um signifikante Unterschiede in den Ausgangsmerkmalen zwischen den Gruppen zu berücksichtigen, wurde eine Propensity-Score-Analyse (PS) durchgeführt. Die Propensity Scores wurden mithilfe eines multivariaten logistischen Regressionsmodells und der folgenden Kovariaten berechnet: Alter des Patienten, Geschlecht, Ort des Verschlusses, begleitende intravenöse Thrombolyse, Stent-Retriever-Typ und NIHSS bei Aufnahme. In der gesamten Studienkohorte wurde ein 1:1-Matching auf der Grundlage der individuellen Propensity Scores durchgeführt. Für Subgruppenanalysen wurde die inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung der Behandlung verwendet, um zwei synthetisch homogene Gruppen zu bilden. Die inverse Behandlungswahrscheinlichkeitsgewichtung basiert ebenfalls auf den Propensity Scores und schuf eine synthetische Patientengruppe, bei der jeder der ursprünglichen Patienten mit einem Faktor ≥1 entsprechend seinem individuellen PS gewichtet wurde. Dies führte zu einer höheren Anzahl von Patienten in den PS-bereinigten Analysen im Vergleich zur ursprünglichen Kohorte.

Alle Berechnungen wurden mithilfe der SPSS-Software durchgeführt (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0, Armonk, NY, USA). Für die PS-Analyse wurde das R 3.3.0 Plug-in (https://cran.r-project.org/) installiert. Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

5 Ergebnisse

5.1 Grundlegende Merkmale

Im Studienzeitraum Januar 2010 bis Dezember 2017 wurde bei 543 Patienten eine mechanische Thrombektomie zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls durchgeführt. 78 Patienten wurden aufgrund der Verwendung anderer Stent-Retriever-Modelle oder Techniken ausgeschlossen, und weitere 71 aufgrund fehlender Dokumentation der Stent-Retriever-Größe. Somit erfüllten insgesamt 394 Patienten die Einschlusskriterien der Studie. Das Durchschnittsalter dieser Patientengruppe betrug 75 Jahre, mit einem Quartilsabstand von 63 bis 81 Jahren. 49 % (194 von 394) der Patienten waren männlich. Der initiale mediane NIHSS-Wert lag bei 16, mit einem Quartilsabstand von 10 bis 20. Ein Großgefäßverschluss lag bei 78 % (307 von 394) der Patienten in der vorderen Zirkulation und bei 22 % (87 von 394) in der hinteren Hirnzirkulation vor. Der Trevo Stent-Retriever kam in 32 % (124 von 394) der Fälle zum Einsatz, während der Solitaire Stent-Retriever in 68 % (270 von 394) der Fälle verwendet wurde. Eine begleitende intravenöse Thrombolyse, gemäß den nationalen neurologischen Leitlinien, wurde von den behandelnden Neurologen bei 56 % (220 von 394) der Patienten verabreicht. Zusätzlich erhielten 5 Prozent der Patienten (19 von 394) eine intraarterielle Thrombolyse, basierend auf einer individuellen, interdisziplinären Konsensentscheidung während der Intervention [126].

Ein kurzer Stent-Retriever (4 × 20 mm) wurde bei 81 % (321 von 394) der Patienten eingesetzt, während ein langer Stent-Retriever bei 19 % (73 von 394) zum Einsatz kam. Von diesen langen Stent-Retrievern hatten 37 die Größe 4 × 40 mm, 30 die Größe 6 × 30 mm und 6 die Größe 4 × 30 mm. Eine univariate Analyse der Ausgangsdaten zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, die kurze und lange Stent-Retriever verwendeten, insbesondere in Bezug auf den Verschlussort ($p = 0{,}004$) und den Stent-Retriever-Typ ($p < 0{,}001$).

	Vor PS-Matching		
	Kurz n=321	Lang n=73	p-Wert
Alter (Jahre), Mittelwert ± SD	71.1 ± 13.5	72.8 ± 14.9	0.154
Geschlecht (männlich)	165 (51.4%)	29 (39.7%)	0.072
Arterielle Hypertonie	180	29	0.269
Vorhofflimmern	142	21	0.810
Diabetes mellitus	43	8	0.444
Koronare Herzerkrankung	74	14	0.245
pAVK	20	2	1

Raucher	35	6	0.657
Fehlende Dokumentation	54	35	
NIHSS-Ausgangswert, Mittelwert ± SD	15.6 ± 7.6	16.8 ± 7.0	0.164
Intravenöse Thrombolyse	185 (57.6%)	35 (47.9%)	0.132
Verschlussort			0.004
Arteria carotis interna	40 (12.5%)	21 (28.8%)	
M1	175 (54.4%)	39 (53.4%)	
M2	28 (8.7%)	4 (5.5%)	
Arteria basillaris	71 (22.1%)	9 (12.3%)	
Arteria cerebri posterior	7 (2.2%)	0 (0%)	
Stent-Retriever			<0.001
Trevo	117 (36.4%)	7 (9.6%)	
Solitaire	204 (63.6%)	66 (90.4%)	

Tabelle 2: Grundlegende Merkmale vor PS-Matching.

Um den Einfluss von unausgewogenen Determinanten zu minimieren, wurde ein Propensity Score Matching (PS-Matching) durchgeführt. Nach diesem 1:1 PS-Matching wurden 69 Patienten, die einen langen Stent-Retriever erhielten, mit 69 Patienten verglichen, die einen kurzen Stent-Retriever erhielten. Die Patienten beider Gruppen waren hinsichtlich aller Ausgangsparameter, einschließlich Alter, Geschlecht, initialem NIHSS-Wert, IVT, Verschlussort und Stent-Retriever-Typ, gleichmäßig verteilt.

Die grundlegenden Patientenmerkmale unserer Studie nach PS-Matching sind in **Tabelle 3** aufgeführt.

	nach PS-Matching		
	Kurz (n=69)	Lang (n=69)	p-Wert
Alter (Jahre), Mittelwert ± SD	71.3 ± 13.2	73.6 ± 14.0	0.226
Geschlecht (männlich)	21 (30.4%)	28 (40.6%)	0.213
Arterielle Hypertonie	38	29	0.568
Vorhofflimmern	28	21	0.786
Diabetes mellitus	7	8	0.311
Koronare Herzerkrankung	17	14	0.616
pAVK	5	2	0.695
Inhalatives Tabakrauchen	17	32	0.481
Fehlende Dokumentation	17	32	
NIHSS-Ausgangswert, Mittelwert ± SD	16.7 ± 7.1	16.9 ± 7.0	0.706

Intravenöse Thrombolyse	34 (49.3%)	35 (50.7%)	0.865
Verschlussort			0.949
Arteria carotis interna	19 (27.5%)	17 (24.6%)	
M1	37 (53.6%)	39 (56.5%)	
M2	3 (4.3%)	4 (5.8%)	
Arteria basillaris	10 (14.5%)	9 (13.0%)	
Stent-Retriever			0.595
Trevo	9 (13.0%)	7 (10.1%)	
Solitaire	60 (87.0%)	62 (89.9%)	

Tabelle 3: Grundlegende Merkmale nach PS-Matching.

5.2 Angiografische und klinische Ergebnisse

Bei den 394 eingeschlossenen Patienten unterschieden sich die angiografischen Ergebnisse zwischen den Gruppen mit kurzem und langem Stent-Retriever nach dem PS-Matching (**Tabelle 4**) nicht signifikant.

Die in der Tabelle 4 angeführten Daten zeigen für die finale Reperfusion (mTICI ≥2b) in der vorderen Zirkulation vor dem Propensity Score Matching einen signifikanten Unterschied ($p < 0.001$) zwischen kurzen und langen Stent-Retrievern. Dies könnte jedoch aufgrund der unterschiedlichen Patientenzahlen in den Gruppen (321 vs. 73) und anderen Variablen, die die Ergebnisse beeinflussen könnten, zustande kommen. Nach dem Propensity Score Matching, das eine genauere Vergleichbarkeit der Gruppen ermöglicht, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr (p-Werte > 0.05). Das deutet darauf hin, dass der anfängliche signifikante Unterschied möglicherweise durch andere Faktoren als die Stent-Retriever-Länge beeinflusst wurde. Propensity Score Matching hilft, solche konfundierenden Variablen auszugleichen, um einen genaueren Vergleich zwischen den Gruppen zu ermöglichen.

5.2.1 Vordere Zirkulation

In der vorderen Zirkulation erzielten lange Stent-Retriever nach PS-Matching signifikant höhere Raten finaler erfolgreicher Reperfusion (93.2 % vs. 84.3 %; p < 0.001), waren jedoch mit längeren Interventionszeiten und höheren Raten von periinterventionellen Subarachnoidalblutungen assoziiert (beide p < 0.001). Günstige klinische Ergebnisse bei Entlassung und nach 90 Tagen (mRS 0-2) waren in der Gruppe mit kurzen Stent-Retrievern höher, sowohl vor (29.2 % vs. 10.9 %; p = 0.003 und 40.6 % vs. 20.4 %; p = 0.006) als auch nach PS-angepassten Analysen (28.1 % vs. 8.3 %; p < 0.001 und 38.8 % vs. 17.4 %; p < 0.001) (**Tabelle 5**).

	vor PS-Matching			Nach PS-Matching		
	kurz n= 321	lang n= 73	p-Wert	kurz n = 69	lang n = 69	p-Wert
Primäres Outcome						
First-Pass-Reperfusion						
mTICI 3	93 (29.9%)	21 (28.8%)	0.972	23 33.3%)	20 (29.0%)	0.581
mTICI ≥2b	144 (44.9%)	31 (42.5%)	0.710	29 (42.0%)	30 (43.5%)	0.863
Sekundäres Outcome						
Finale Reperfusion						
mTICI ≥2b	274 (85.4%)	31 (42.5%)	<0.001	59 (85.5%)	61 (88.4%)	0.613
mTICI 3	145 (45.2%)	34 (46.6%)	0.897	30 (43.5%)	31 (44.9%)	0.864
Zahl der Manöver, Mittelwert ± SD	2.7 ± 2.3	2.7 ± 2.2	0.685	3.2 ± 2.5	2.7 ± 2.2	0.392
Dauer der Intervention (von Leistenpunktion bis Reperfusion in Minuten), Mittelwert ± SD	67.4 ± 47.6	71.4 ± 51.5	0.695	69.9 ± 51.5	72.1 ± 52.6	0.939
Subarachnoidalblutung	26 (8.1%)	7 (9.6%)	0.678	6 (8.7%)	7 (10.1%)	1.0
Klinisches Outcome						
mRS Score ≤ 2 bei Entlassung	85 (36.4%)	8 (11.0%)	0.005	14 (20.3%)	8 (11.6%)	0.163
mRS Score ≤ 2 nach 90 Tagen	104/278 (37.4%)	8/61 (13.1%)	0.009	20/59 (33.9%)	12/58 (20.7%)	0.079

Tabelle 4: Angiografische und klinische Ergebnisse nach Stent-Retriever-Längen vor und nach PS-Matching der Gesamtkohorte (Verschlusslokalisation hintere + vordere Zirkulation).

	vor PS-Matching			nach PS-Matching		
	kurz n= 243	lang n= 64	p-Wert	kurz n = 306	lang n = 337	p-Wert
Primäres Outcome						

First-Pass-Reperfusion						
mTICI 3	69 (28.4%)	19 (29.7%)	0.839	88 (28.8%)	91 (27%)	0.620
mTICI ≥2b	111 (45.77%)	27 (42.2%)	0.617	137 (44.8%)	133 (39.5%)	0.162
Sekundäres Outcome						
Finale Reperfusion						
mTICI ≥2b	206 (85.8%)	57 (89.1%)	0.384	258 (84.3%)	314 (93.2%)	<0.001
mTICI 3	103 (42.4%)	31 (48.4%)	0.399	128 (41.8%)	148 (43.9%)	0.593
Zahl der Manöver, Mittelwert ± SD	2.7 ± 2.3	2.7 ± 2.2	0.685	2.7 ± 2.2	2.8 ± 2.2	0.650
Dauer der Intervention (von Leistenpunktion bis Reperfusion in Minuten), Mittelwert ± SD	62.7 ± 41.6	71.8 ± 50.4	0.140	64.1 ± 42.6	79.6 ± 53.7	<0.001
Subarachnoidalblutung	21 (8.6%)	7 (10.9%)	0.570	29 (9.5%)	67 (19.9%)	<0.001
Klinisches Outcome						
mRS Score ≤ 2 bei Entlassung	71 (29.2%)	7 (10.9%)	0.003	86 (28.1%)	28 (8.3%)	<0.001
mRS Score ≤ 2 nach 90 Tagen	91/224 (40.6%)	11/54 (20.4%)	0.006	109/281 (38.8%)	53/305 (17.4%)	<0.001

Tabelle 5: Ergebnisse in der vorderen Zirkulation vor und nach PS-Matching.

5.3 Subgruppenanalyse

Um die Kausalität zwischen der Thrombuslast, dem Verschlußort in den Gefäßen und der Länge des verwendeten Stent-Retrieveres zu analysieren, setzten wir eine Technik namens IPTW (inverse probability of treatment weighting) ein. Diese Methode hilft uns, zwei ähnliche Patientengruppen zu bilden, indem jeder Patient basierend auf bestimmten Kriterien unterschiedlich gewichtet wird. So konnten wir besser untersuchen, wie diese Faktoren das Behandlungsergebnis beeinflussen, indem wir eine genauere Vergleichbarkeit zwischen den Patientengruppen schafften. Dadurch wurde unsere Analyse aussagekräftiger und genauer.

5.3.1 Clot Burden Score

In unserer Studie zeigte sich, dass bei Patienten mit höher CBS (geringe Thrombuslast) kurze Stent-Retriever bessere Ergebnisse bei der ersten vollständigen (first pass mTICI 3) und ersten erfolgreichen Reperfusion (first pass mTICI ≥ 2b) erzielten als lange Stent-Retriever, und zwar nach Anpassung durch Propensity Score (First-Pass mTICI 3: kurz, 26.9 %; lang, 17.1 %; p = 0,009, und mTICI ≥ 2b: kurz, 42.4 %; lang, 30.4 %; p = 0,005) (**Tabelle 6**).

Allerdings hatten lange Stent-Retriever eine höhere Rate an finalen erfolgreicher Reperfusion (final mTICI ≥ 2b lang, 92.2%; kurz, 84.0%; p = 0,005), wiesen jedoch auch eine höhere Rate an periprozduraler Subarachnoidalblutungen auf als kurze Stent-Retriever (lang, 20.2%; kurz, 9.7%, p = 0,001) (**Tabelle 6**).

	Vor PS-Matching			nach PS-Matching		
	Kurz n=190	Lang n=49	p-Wert	Kurz n=238	Lang n=257	p-Wert
Primäres Outcome						
First-Pass-Reperfusion						
mTICI 3	50 (26.3%)	13 (26.5%)	0.976	64 (26.9%)	44 (17.1%)	0.009
mTICI ≥ 2b	81 (42.6%)	19 (38.8%)	0.626	101 (42.4%)	78 (30.4%)	0.005
Sekundäres Outcome						
Finale Reperfusion						
mTICI ≥ 2b	160 (84.2%)	43 (87.8%)	0.536	200 (84.0%)	237 (92.2%)	0.005
mTICI 3	77 (40.5%)	23 (46.9%)	0.417	95 (39.9%)	111 (43.2%)	0.460
Zahl der Manöver, Mittelwert ± SD	2.9 ± 2.3	3.0 ± 2.5	0.440	2.9 ± 2.3	3.1 ± 2.3	0.325
Dauer der Intervention (von Leistenpunktion bis Reperfusion in Minuten), Mittelwert ± SD	65.2 ± 45.2	70.7 ± 50.8	0.616	66.4 ± 43.1	71.8 ± 50.3	0.201
Subarachnoidalblutung	17 (8.9%)	6 (12.2%)	0.485	23 (9.7%)	52 (20.2%)	0.001
Klinisches Outcome						
mRS Score ≤ 2 bei Entlassung	47 (24.7%)	7 (14.3%)	0.118	57 (23.9%)	26 (10.1%)	<0.001
mRS Score ≤ 2 nach 90 Tagen	65/176 (36.9%)	10/43 (23.3%)	0.09	78/220 (35.5%)	53/239 (22.2%)	0.002

Tabelle 6: Ergebnisse bei Gefäßverschlüssen mit geringer Thrombuslast (hoher Clot-Burden-Score) vor und nach PS-Matching.

5.3.2 Ort des Gefäßverschlusses

In der Subgruppenanalyse zu ACM-Verschlüssen zeigten kurze Stent-Retriever nach PS-Matching höhere Raten erfolgreicher First-Pass-Reperfusion (mTICI ≥ 2b kurz, 50.8 %; lang, 40.7 %; p = 0.024) (**Tabelle 7**).

Darüber hinaus waren kurze Stent-Retriever mit niedrigeren Anzahl von Durchgängen (p = 0,030), kürzeren Interventionszeit (p < 0,001), geringere Raten an Subarachnoidalblutungen (p < 0,001) und einem besseren klinischen Outcome (mRS 0-2) (p < 0,001) verbunden**.** Die Wahrscheinlichkeit einer finalen erfolgreichen Reperfusion (mTICI ≥ 2b) bei ACM-Verschlüssen war in der Gruppe mit langem Stent Retriever höher (lang, 93.1 %; kurz, 85.4 %; p = 0,006) (**Tabelle 7**).

	Nach PS-Matching		
	Kurz (n=246)	Lang (n=246)	p-Wert
Primäres Outcome			
First-Pass-Reperfusion			
mTICI 3	78 (31.7%)	64 (26.0%)	0.164
mTICI ≥ 2b	125 (50.8%)	100 (40.7%)	0.024
Sekundäres Outcome			
Finale Reperfusion			
mTICI 3	109 (44.3%)	99 (40.2%)	0.361
mTICI ≥ 2b	210 (85.4%)	229 (93.1%)	0.006
Zahl der Manöver, Mittelwert ± SD	2.4 ± 2.1	2.9 ± 2.2	0.030
Dauer der Intervention (von Leistenpunktion bis Reperfusion in Minuten), Mittelwert ± SD	57.9 ± 39.3	79.8 ± 55.3	<0.001
Subarachnoidalblutung	18 (7.3%)	51 (20.7%)	<0.001
Klinisches Outcome			
mRS Score ≤ 2 bei Entlassung	79 (32.1%)	27 (11.0%)	<0.001
mRS Score ≤ 2 nach 90 Tagen	101/223 (45.3%)	49/222 (22.1%)	<0.001

Tabelle 7: Ergebnisse bei ACM-Verschlüssen nach PS-Matching.

In der Subgruppenanalyse zu Verschlüssen der Arteria cerebri interna wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den kurzen und langen Stent-Retrievern in den Reperfusionsergebnisse festgestellt. Allerdings hatten kurze Stent-Retriever nach dem PS-Matching signifikant längere Interventionszeiten als lange Stent-Retriever (kurz, durchschnittlich 47,3 min; lang, durchschnittlich 42,9 min; p = 0,021) (**Tabelle 8**).

	Nach PS-Matching		
	Kurz (n=54)	Lang (n=40)	p-Wert
Primäres Outcome			
First-Pass-Reperfusion			
mTICI 3	10 (18.5%)	9 (22.5%)	0.747
mTICI ≥ 2b	13 (24.1%)	12 (30.0%)	0.556
Sekundäres Outcome			
Finale Reperfusion			
mTICI 3	19 (35.2%)	20 (50.0%)	0.150
mTICI ≥ 2b	43 (79.6%)	35 (87.5%)	0.315
Zahl der Manöver, Mittelwert ± SD	3.9 ± 2.4	3.3 ± 2.3	0.184
Dauer der Intervention (von Leistenpunktion bis Reperfusion in Minuten), Mittelwert ± SD	87.4 ± 47.3	65.1 ± 42.9	0.021
Subarachnoidalblutung	8 (14.8%)	2 (5.0%)	0.177
Klinisches Outcome			
mRS Score ≤ 2 bei Entlassung	6 (11.1%)	4 (10.0%)	1.0
mRS Score ≤ 2 nach 90 Tagen	8/51 (15.7%)	4/36 (11.1%)	0.542

Tabelle 8: Ergebnisse bei ACI-Verschlüssen nach PS-Matching.

6 Diskussion

6.1 Relevanz des Themas

Die klinische Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie ist bei akuten ischämischen Schlaganfällen bei ausgewählten Patienten durch mehrere Studien nachgewiesen [79] [80] [81] [82]. Der Einfluss der Stent-Retriever-Länge auf die klinischen und angiographischen Ergebnisse ist jedoch bisher nicht überzeugend belegt und die einheitlichen Empfehlungen bezüglich der Wahl des Stent-Retrievers sind zurzeit fehlend. Die Länge des Stent-Retrievers wird nach wie vor von den durchführenden Neuroradiologen nach klinischer Einschätzung und Erfahrung gewählt.

Das Ziel unserer Arbeit bestand darin, den Einfluss der Stent-Retriever-Länge auf das angiografische und klinische Ergebnis in Bezug auf die Verschlussstelle und die Thrombuslast zu evaluieren. Die Primäranalyse der Gesamtkohorte ergab keinen signifikanten Unterschied in der First-Pass-Reperfusionsrate zwischen kurzen und langen Stent-Retrievern, bevor und nachdem wir das Ungleichgewicht der Ausgangsdaten mit PS korrigierten.

6.2 Ergebnisse in der vorderen Zirkulation

Mechanische Thrombektomien in der vorderen Zirkulation, bei denen lange Stent-Retriever eingesetzt wurden, zeigten eine erhöhte Komplikationsrate, insbesondere bezüglich periinterventioneller Subarachnoidalblutungen. Zudem waren die Eingriffszeiten bei Verwendung langer Stent-Retriever im Vergleich zu kurzen Stent-Retrievern länger ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,001$).

Bei Verschlüssen der Arteria cerebri media (ACM) ergaben sich mit kurzen Stent-Retrievern häufiger erfolgreiche First-Pass-Reperfusionen (mTICI ≥ 2b, $p=0,024$), kürzere Interventionszeiten ($p<0,001$) und bessere klinische Ergebnisse (mRS 0-2) bei Entlassung und nach 90 Tagen ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,001$).

Unsere Befunde stehen im Kontrast zu früheren Studien, die den Einfluss der Stent-Retriever-Länge auf die Reperfusion und funktionelle Unabhängigkeit nach 90 Tagen (mRS 0-2) untersuchten.

In der retrospektiven Analyse von Haussen et al. (2019) mit 420 Patienten zeigten längere Stent-Retriever häufigere erfolgreiche First-Pass-Reperfusionen (mTICI 2b/3) im Vergleich zu kürzeren (62% vs. 50%; $p=0,01$) in der vorderen Zirkulation. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate der Subarachnoidalblutungen, des klinischen Outcomes und der Mortalität. Längere Stent-Retriever waren ein unabhängiger Prädiktor für eine erfolgreiche First-Pass-Reperfusion (mTICI 2b/3), ebenso wie die Verwendung von adjuvanter lokaler Aspiration und röntgendichten Stent-Retrievern [127].

Eine andere retrospektive Analyse aus dem STRATIS-Register (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke) in 2019 lieferte

ebenfalls ähnliche Ergebnisse. Die Arbeit schloss insgesamt 715 Patienten ein, die einen ischämischen Schlaganfall durch Verschluss eines großen hirnversorgenden Gefäßes hatten (ACI, ACM, M1 und M2-Abschnitte) und mit dem Solitaire-Stent-Retriever mechanisch thrombektomiert wurden. Der primäre angiographische Endpunkt war der First-Pass-Reperfusion definiert als das Erreichen einer nahezu vollständigen Rekanalisation (mTICI ≥2c) nach dem ersten Durchgang. Der primäre klinische Endpunkt war die funktionelle Unabhängigkeit (mRS 0-2) nach 3 Monaten. Es erfolgte eine Anpassung der Ausgangskriterien und die Gruppen wurden nach Stent-Retriever-Größe verglichen. Die Gruppe mit 4x40 mm Stent-Retriever hatte die höchste First-Pass-Reperfusionsrate (p=0,003 vs. 6x30 mm). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der finalen Reperfusion und funktionellen Abhängigkeit oder Mortalität 90 Tage nach der Intervention. Auch in dieser Arbeit war die Verwendung des langen Stent-Retrievers (4×40 mm) ein unabhängiger Prädiktor für das Erreichen einer mTICI 2b/3-Reperfusion (p=0,037 vs. 6×30 mm; p=0,037 vs. 4×20 mm) in der vorderen Zirkulation. Die Studie wies darauf hin, dass die routinemäßige Verwendung der langen Stent-Retrievern den Erfolg der frühen Rekanalisation verbessern kann [128].

Die Studien, in denen mechanische Thrombektomie mit Solitaire- und Trevo-Stent-Retrievern oder ausschließlich mit Solitaire durchgeführt wurden, zeigten höhere Raten erfolgreicher First-Pass-Reperfusion (mTICI ≥ 2b) in der langen Stent-Retriever-Gruppe als in der kurzen Stent-Retriever-Gruppe (62 vs. 50%; p = 0,01; 69 vs. 60%; p = 0,0375). Während die SAB-Raten zwischen den beiden Stent-Retriever-Gruppen vergleichbar waren, unterschieden sich die Ausgangscharakteristika in diesen Studien mehrfach, wie z.B. die häufigere Verwendung eines Ballonführungskatheters in der langen Stent-Retriever-Gruppe (76 vs. 54%/37%; p < 0,0001) [128]. Die Kombination von Zusatztechniken (Ballonführung und distaler Aspirationskatheter) mit dem Stent-Retriever könnten zu den höheren Reperfusionsraten in den genannten Studien beigetragen haben.

Darüber hinaus andere Faktoren, die die Reperfusionsergebnisse beeinflussen könnten, wie z.B. unterschiedliche Thrombektomietechniken oder anatomische Bedingungen, wurden nicht untersucht [129] [130]. Eine mögliche Erklärung für höhere Raten von SAB in der langen Stent-Retriever-Gruppe unserer Studie könnte die vergrößerte Kontaktfläche des Stent-Retrievers zur Gefäßwand als bei kurzen Stent-Retrievern sein.

In unserer Studie waren die klinischen Ergebnisse bei Verwendung kurzer Stent-Retriever in der vorderen Zirkulation besser. Dieses Resultat scheint nicht direkt mit den First-Pass-Reperfusionsraten zusammenzuhängen, da in vergleichbaren Studien sowohl die First-Pass- als auch die finalen Reperfusionsraten niedriger waren. Dies deutet darauf hin, dass andere Faktoren als die unmittelbare Reperfusionseffizienz das klinische Ergebnis beeinflusst haben könnten. [131] [113].

In der Subgruppenanalyse der ACM-Verschlüsse war das günstige klinische Outcome (mRS 0-2) in der langen Stent-Retriever-Gruppe mit 22% gering. Interessanterweise war in dieser spezifischen Untergruppe das Auftreten von periprozeduraler SAB signifikant höher als in der kurzen Stent-Retriever-Gruppe (20,7 % vs. 7,1 %, $p < 0,001$). Dies könnte zumindest teilweise zu den Unterschieden im Hinblick auf ein gutes klinisches Ergebnis zwischen den Gruppen beitragen haben und deutet darauf hin, dass eine periprozedurale SAB mit einer geringeren Rate an günstigen klinischen Ergebnissen nach 90 Tagen verbunden sein könnte. Darüber hinaus gibt es verschiedene Faktoren, von denen bekannt sind, dass sie sich unabhängig von der Reperfusion auf das klinische Ergebnis auswirken und berücksichtigt werden sollten: Alter, Ausgangs-NIHSS, Zeitintervall zwischen Infarktbeginn und Reperfusion, Infarktgröße bei der Bildgebung vor der Behandlung und das Vorhandensein guter Kollateralen [132] [133]. Aus diesem Grund sollten die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Zukünftige Studien sind gerechtfertigt und könnten einen kausalen Zusammenhang zwischen der Länge des Stent-Retrievers und dem klinischen Ergebnis aufzeigen.

6.3 Outcome nach Clot Burden Score

Wir analysierten den Clot Burden Score als ein wichtiger beeinflussenden Kofaktor während der mechanischen Thrombektomie. Dabei zeigte sich, dass kurze Stent-Retriever eine höhere First-Pass-Rekanalisationrate von mTICI 2b/3 bei geringer Thrombuslast (Clot Burden Score von 7-9) aufweisen. Außerdem führten lange Stent-Retriever zu mehr Subarachnoidalblutungen bei Patienten mit niedriger Thrombuslast ($p = 0,001$). Daraus resultierend kann erwogen werden, die Stent-Retriever-Länge an den individuellen Clot Burden Score anzupassen.

Die Ergebnisse nach der Anpassung an den Clot Burden Score können unterschiedlich erklärt werden. Bei der geringeren Thrombuslast könnten kurze Stent-Retriever aufgrund der größeren Genauigkeit bei der Platzierung vorteilhaft sein, insbesondere bei den atherosklerotischen Läsionen [134]. Durch ihre längeren Spreizabschnitte könnten die längeren Stent-Retriever die Chance für das Erfassen des ganzen Thrombus erhöhen, was zu einer höheren First-Pass-Reperfusion der langen Stent-Retriever bei den niedrigen Clot Burden Score beiträgt. Technisch gesehen bieten lange Stent-Retriever eine größere Kontaktfläche mit der Gefäßwand, was das Risiko für Irritationen der Gefäßwand, Gefäßspasmen und Verletzungen erhöht. Daten zu In-vitro- und In-vivo-Studien zum Vergleich der mechanischen Besonderheiten der langen und kurzen Stent-Retriever in intrakraniellen Gefäßen, sind weiterhin rar [135] [136].

6.4 Diskussion der Methoden

Eine Limitation unserer Studie ist das retrospektive Design mit dem begleitenden Selektionsbias. Die geringe Stichprobengröße in der posterioren Zirkulation (n = 9 für Long-Stent-Retriever) schränkt die Aussagekraft der Subgruppenanalyse ein. Die Angaben zu Begleiterkrankungen und zum klinischen Outcome nach 90 Tagen fehlten bei 89 (22,5 %) bzw. 55 (13,9 %) Patienten, was eine potenzielle Verzerrung zur Folge haben könnte. Andere Störfaktoren wie die Erfahrung und Stimmung der Neuroradiologen, die die Reperfusion oder das klinische Ergebnis beeinflussen könnten, wurden von uns nicht berücksichtigt. Obwohl die angiografischen Daten verblindet ausgewertet wurden, könnten die Ergebnisse nach der Beurteilung durch ein externe Corelab abweichen.

Das Single-Center-Design mit einheitlicher Ausstattung und Techniken (z. B. Verzicht auf Ballonführungskatheter) und die Verwendung von Propensity Matching bieten den Vorteil einer homogenen Kohorte. Allerdings das Design eines einzigen Zentrums könnte auch bedeuten, dass unsere Ergebnisse möglicherweise nicht auf andere Zentren mit unterschiedlichen Bedingungen übertragbar sind.

Stent-Retriever werden ständig weiterentwickelt und bieten vielversprechende potenzielle Fortschritte beim Erzielen von Reperfusionserfolgen. Zukünftige prospektive, randomisierte Studien sind erforderlich, um die optimale Stent-Retriever-Länge in Abhängigkeit von der Art des Verschlusses und den entscheidenden Einflussfaktoren zu ermitteln.

6.5 Schlussfolgerung

Kurze Stent-Retriever zeigten in der vorderen Zirkulation Interventionen von kürzerer Dauer und ein besseres klinisches Outcome. Der Einsatz von kurzen Stent-Retrievern bei ACM-Verschlüssen mit hohem Clot Burden Score (niedrige Thrombuslast) war mit höheren Raten von First-Pass-Reperfusion assoziiert. Die Anpassung Stent-Retriever-Länge an den Clot Burden Score und die Lokalisation des Gefäßverschlusses kann folglich zielführend sein.

7 Literaturverzeichnis

1 Truelsen T, Begg S. The Global Burden of Cerebrovascular Disease. *World Health Organ* 2006; published online Jan 1.

2 Hartmann A, Heiss W-D. Der Schlaganfall: Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. Springer-Verlag, 2013.

3 Yang S, Ran S, Liu P, *et al.* The Burden of Stroke in The Municipality of Chongqing, China, From 1990 To 2016. In Review, 2020 DOI:10.21203/rs.3.rs-42168/v1.

4 Centers for Disease Control and Prevention, USA. Prevalence and most common causes of disability among adults--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; **58**: 421–6.

5 Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, *et al.* Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Aktuelle Neurol* 2010; **37**: 333–40.

6 Lozano R, Naghavi M, Foreman K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; **380**: 2095–128.

7 Shah R, Wilkins E, Nichols M, *et al.* Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data. *Eur Heart J* 2019; **40**: 755–64.

8 Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Schlaganfall: Mehr Todesfälle während Coronalockdowns im Frühjahr. *Dtsch Ärztebl* 2020; published online Nov 25. https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/118698/Schlaganfall-Mehr-Todesfaelle-waehrend-Coronalockdowns-im-Fruehjahr (accessed Aug 25, 2021).

9 Eschenfelder CC, Zeller JA, Stingele R. Schlaganfall. *Hämostaseologie* 2006; **26**: 298–308.

10 Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, *et al.* Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation* 2016; **133**: 447–54.

11 Chung J, Park SH, Kim N, *et al.* Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging. *J Am Heart Assoc*; **3**: e001119.

12 Fig. 1. Distribution of strokes according to TOAST criteria in study... ResearchGate. https://www.researchgate.net/figure/Distribution-of-strokes-according-to-TOAST-criteria-in-study-population-n317-Large_fig1_236461409 (accessed Aug 26, 2021).

13 Martin Trepel. Neuroanatomie, 5th edn. Urban & Fischer.

14 Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996; **38**: 425–32; discussion 432-433.

15 Gaillard F. Internal carotid artery segments (illustration) | Radiology Case | Radiopaedia.org. Radiopaedia. https://radiopaedia.org/cases/internal-carotid-artery-segments-illustration (accessed Aug 26, 2021).

16 Wolman DN, Moraff AM, Heit JJ. Anatomy of the Intracranial Arteries: The Anterior Intracranial and Vertebrobasilar Circulations. *Neuroimaging Clin N Am* 2022; **32**: 617–36.

17 Linn J, Wiesmann M, Brückmann H, editors. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2011 DOI:10.1007/978-3-540-89569-5.

18 Yavagal D, Haussen D. Large Artery Revascularization. *undefined* 2011. https://www.semanticscholar.org/paper/Large-Artery-Revascularization-Yavagal-Haussen/d6d4126dd80f33d1853b5a2ad4bdbba5a1613232/figure/2 (accessed Aug 27, 2021).

19 View Image. https://www.aeronline.org/viewimage.asp?img=AnesthEssaysRes_2017_11_4_1105_208478_f2.jpg (accessed Aug 27, 2021).

20 Mathias Bähr, Michael Frotscher. Neurologisch-topische Diagnostik, 10th edn. Thieme, 2014.

21 Basilarisspitzenaneurysma. Ars Neurochir. https://www.ars-neurochirurgica.com/lexikon/basilarisspitzenaneurysma (accessed Aug 27, 2021).

22 Zilles K, Rehkämper G. Funktionelle Neuroanatomie: Lehrbuch und Atlas. Springer-Verlag, 2013.

23 European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2008; **25**: 457–507.

24 Albers GW, Marks MP, Kemp S, *et al.* Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; **378**: 708–18.

25 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, *et al.* Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; **378**: 11–21.

26 Nakano S, Iseda T, Kawano H, Yoneyama T, Ikeda T, Wakisaka S. Correlation of early CT signs in the deep middle cerebral artery territories with angiographically confirmed site of arterial occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; **22**: 654–9.

27 Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; **168**: 463–7.

28 Gaillard F. Ischemic stroke | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Radiopaedia. https://radiopaedia.org/articles/ischaemic-stroke (accessed Sept 18, 2021).

29 Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early CT sign of ischemic infarction: increased density in a cerebral artery. *AJR Am J Roentgenol* 1987; **149**: 583–6.

30 Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *Eur J Radiol* 2017; **96**: 162–72.

31 Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, *et al.* Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 1996; **47**: 366–75.

32 von Kummer R, Meyding-Lamadé U, Forsting M, *et al.* Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; **15**: 9–15; discussion 16-18.

33 Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology* 1990; **176**: 801–6.

34 Ricarte IF, Pedroso JL, Carvalho FA, *et al.* The essential can be invisible to the eyes: the 'fogging effect' phenomenon in the subacute stage of ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc* 2013; **22**: e628-629.

35 Becker H, Desch H, Hacker H, Pencz A. CT fogging effect with ischemic cerebral infarcts. *Neuroradiology* 1979; **18**: 185–92.

36 Shetty SK, Lev MH. CT perfusion in acute stroke. *Neuroimaging Clin N Am* 2005; **15**: 481–501, ix.

37 Wannamaker R, Buck B, Butcher K. Multimodal CT in Acute Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019; **19**: 63.

38 Menon BK, Demchuk AM. Computed Tomography Angiography in the Assessment of Patients With Stroke/TIA. *The Neurohospitalist* 2011; **1**: 187–99.

39 Menon BK, Demchuk AM. Computed Tomography Angiography in the Assessment of Patients With Stroke/TIA. *The Neurohospitalist* 2011; **1**: 187–99.

40 Hoeffner EG, Case I, Jain R, *et al.* Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications. *Radiology* 2004; **231**: 632–44.

41 de Lucas EM, Sánchez E, Gutiérrez A, *et al.* CT protocol for acute stroke: tips and tricks for general radiologists. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2008; **28**: 1673–87.

42 Srinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2006; **26 Suppl 1**: S75-95.

43 Campbell BCV, Christensen S, Levi CR, *et al.* Comparison of computed tomography perfusion and magnetic resonance imaging perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Stroke* 2012; **43**: 2648–53.

44 Radiology Quiz 72596 | Radiopaedia.org. Radiopaedia. https://radiopaedia.org/cases/72596/studies/83156?lang=us (accessed Sept 19, 2021).

45 Le Bihan D, Johansen-Berg H. Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function. *NeuroImage* 2012; **61**: 324–41.

46 Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; **217**: 331–45.

47 Okuda T, Korogi Y, Shigematsu Y, *et al.* Brain lesions: when should fluid-attenuated inversion-recovery sequences be used in MR evaluation? *Radiology* 1999; **212**: 793–8.

48 Okuda T, Korogi Y, Ikushima I, *et al.* Use of fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences in perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Br J Radiol* 1998; **71**: 282–90.

49 Bakshi R, Ariyaratana S, Benedict RH, Jacobs L. Fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging detects cortical and juxtacortical multiple sclerosis lesions. *Arch Neurol* 2001; **58**: 742–8.

50 Cheng B. Akuttherapie des Schlaganfalls mit unbekanntem Zeitfenster. *InFo Neurol Psychiatr* 2021; **23**: 34–45.

51 micielij. Neuroimaging Review. https://pressbooks.pub/casebasedneuroophthalmology/chapter/chapter-1/ (accessed Oct 11, 2023).

52 Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. Wie funktioniert MRI?, 7th edn. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014 DOI:10.1007/978-3-642-41616-3.

53 Time-of-Flight (TOF) MRA. Quest. Answ. in MRI. http://mriquestions.com/time-of-flight-tof-mra.html (accessed Nov 15, 2022).

54 Figure 4: MRA showing a complete occlusion of the proximal M1 segment... ResearchGate. https://www.researchgate.net/figure/MRA-showing-a-complete-occlusion-of-the-proximal-M1-segment-of-the-right-middle-cerebral_fig4_310767054 (accessed Oct 11, 2023).

55 Figure 2 3D-TOF MRA reveals abrupt termination of the distal M1 segment... ResearchGate. https://www.researchgate.net/figure/D-TOF-MRA-reveals-abrupt-termination-of-the-distal-M1-segment-arrow-with-faint_fig2_258346619 (accessed Oct 11, 2023).

56 Darius G. Nabavi, E. Bernd Ringelstein E. Intensivmedizin, 3rd edn. Thieme, 2014.

57 030-046k_S2e_Akuttherapie-des-ischaemischen-Schlaganfalls_2021-05.pdf. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-046k_S2e_Akuttherapie-des-ischaemischen-Schlaganfalls_2021-05.pdf (accessed Aug 27, 2021).

58 Clemens Küpper. Der akute Schlaganfall. *springermedizin.de*.

59 Thomas Karow, Ruth Lang-Ruth. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie von Thomas Karow, 23rd edn. .

60 Jörg Braun. Klinikleitfaden Intensivmedizin - 9. Auflage, 9th edn. Elsevier, 2015.

61 Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1581–8.

62 Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, *et al.* Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008; **359**: 1317–29.

63 Thrombektomie bei akutem Schlaganfall mit Retriever und großem intracraniellem Aspirationskatheter. https://www.db-thueringen.de/servlets/MCRFileNodeServlet/dbt_derivate_00041297/disstong.pdf (accessed Aug 31, 2021).

64 Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; : CD000213.

65 Emberson J, Lees KR, Lyden P, *et al.* Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet* 2014; **384**: 1929–35.

66 Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, *et al.* Extending thrombolysis to 4·5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl* 2019; **394**: 139–47.

67 Jansen O, Rohr A. Neurothrombectomy in the treatment of acute ischaemic stroke. *Nat Rev Neurol* 2013; **9**: 645–52.

68 del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke* 1998; **29**: 4–11.

69 Furlan A, Higashida R, Wechsler L, *et al.* Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999; **282**: 2003–11.

70 Fogarty TJ, Cranley JJ. Catheter Technic for Arterial Embolectomy. *Ann Surg* 1965; **161**: 325–30.

71 Rentzos A, Lundqvist C, Karlsson J-E, Vilmarsson V, Schnabel K, Wikholm G. Mechanical embolectomy for acute ischemic stroke in the anterior cerebral circulation: the Gothenburg experience during 2000-2011. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; **35**: 1936–41.

72 Smith WS, Sung G, Saver J, *et al.* Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; **39**: 1205–12.

73 Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, *et al.* MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke* 2004; **35**: 2848–54.

74 Smith WS, Sung G, Saver J, *et al.* Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; **39**: 1205–12.

75 Bose A, Henkes H, Alfke K, *et al.* The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; **29**: 1409–13.

76 Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; **40**: 2761–8.

77 Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, *et al.* The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *J Neurointerventional Surg* 2010; **2**: 341–4.

78 Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, *et al.* The ‘golden hour’ and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke* 2010; **41**: 1431–9.

79 Castaño C, Dorado L, Guerrero C, *et al.* Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; **41**: 1836–40.

80 Dorn F, Stehle S, Lockau H, Zimmer C, Liebig T. Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2012; **34**: 70–7.

81 Mpotsaris A, Bussmeyer M, Loehr C, Oelerich M, Buchner H, Weber W. Mechanical thrombectomy in severe acute stroke: preliminary results of the Solitaire stent. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; **83**: 117–8.

82 Saver JL, Jahan R, Levy EI, *et al.* Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl* 2012; **380**: 1241–9.

83 Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, *et al.* Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2012; **380**: 1231–40.

84 Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, *et al.* A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; **368**: 914–23.

85 Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, *et al.* Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2013; **368**: 904–13.

86 Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, *et al.* Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; **368**: 893–903.

87 Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; **372**: 11–20.

88 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; **372**: 1019–30.

89 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; **372**: 2296–306.

90 Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; **372**: 1009–18.

91 Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, *et al.* Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; **378**: 11–21.

92 Albers GW, Marks MP, Kemp S, *et al.* Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; **378**: 708–18.

93 Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, *et al.* CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; **30**: 525–31.

94 Humphries W, Hoit D, Doss VT, *et al.* Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J Neurointerventional Surg* 2015; **7**: 90–4.

95 Maus V, Henkel S, Riabikin A, *et al.* The SAVE Technique : Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. *Clin Neuroradiol* 2019; **29**: 669–76.

96 Styczen H, Huseynov E, Abdullayev N, *et al.* Adjustment of Stent Retriever Length to Clot Extent Affects First-Pass Reperfusion in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2020; **49**: 277–84.

97 Brott T, Adams HP, Olinger CP, *et al.* Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; **20**: 864–70.

98 Jauch EC, Saver JL, Adams HP, *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; **44**: 870–947.

99 NIHSS. https://www.nihstrokescale.org/ (accessed Sept 3, 2021).

100 NIHSS. medbericht. https://medbericht.com/nihss/ (accessed Nov 16, 2022).

101 Modified_Rankin_Scale.pdf. https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/neurologie/FAST/Modified_Rankin_Scale.pdf (accessed Sept 4, 2021).

102 Curzel J, Forgiarini Junior LA, Rieder M de M. Evaluation of functional independence after discharge from the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013; **25**: 93–8.

103 Kang D-H, Park J. Endovascular Stroke Therapy Focused on Stent Retriever Thrombectomy and Direct Clot Aspiration : Historical Review and Modern Application. *J Korean Neurosurg Soc* 2017; **60**: 335–47.

104 solitaire-x-brochure.pdf. https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/products/neurological/revascularization-stroke/documents/solitaire-x-brochure.pdf (accessed Sept 7, 2021).

105 Haussen DC, Al-Bayati AR, Grossberg JA, *et al.* Longer stent retrievers enhance thrombectomy performance in acute stroke. *J Neurointerventional Surg* 2019; **11**: 6–8.

106 Liebig T, Gralla J, Schroth G. Endovascular Treatment of Acute Stroke: Evolution and Selection of Techniques and Instruments Based on Thrombus Imaging. *Clin Neuroradiol* 2015; **25**: 299–306.

107 Prothmann S, Friedrich B, Boeckh-Behrens T, *et al.* Aspiration thrombectomy in clinical routine interventional stroke treatment : Is this the end of the stent retriever era? *Clin Neuroradiol* 2018; **28**. DOI:10.1007/s00062-016-0555-7.

108 Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery* 2019; **85**: S60–7.

109 Kang D-H, Kim Y-W, Hwang Y-H, Park J, Hwang J-H, Kim Y-S. Switching Strategy for Mechanical Thrombectomy of Acute Large Vessel Occlusion in the Anterior Circulation. *Stroke* 2013; **44**: 3577–9.

110 Lee JS, Hong JM, Lee S-J, Joo IS, Lim YC, Kim SY. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; **155**: 635–41.

111 Humphries W, Hoit D, Doss VT, *et al.* Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J NeuroInterventional Surg* 2015; **7**: 90–4.

112 Wong J, Telischak N, Heit J, *et al.* E-083 Acute Stroke Intervention for Large Vessel Occlusion with Combined Stent Retriever and Suction Thrombectomy (Solumbra Technique): A Retrospective Analysis of 85 Patients. *J NeuroInterventional Surg* 2016; **8**: A86–A86.

113 Maus V, Henkel S, Riabikin A, *et al.* The SAVE Technique : Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. *Clin Neuroradiol* 2019; **29**: 669–76.

114 Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, *et al.* Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; **34**: e109-137.

115 Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, *et al.* Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke. *Stroke J Cereb Circ* 2013; **44**: 2650–63.

116 Schroth G, Mattle HP, Zubler C, Ozdoba C. Interventionelles Management des Schlaganfalls. ; : 13.

117 Mokin M, Khalessi AA, Mocco J, *et al.* Endovascular treatment of acute ischemic stroke: the end or just the beginning? *Neurosurg Focus* 2014; **36**: E5.

118 Khatri P, Neff J, Broderick JP, *et al.* Revascularization end points in stroke interventional trials: recanalization versus reperfusion in IMS-I. *Stroke* 2005; **36**: 2400–3.

119 Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, *et al.* Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; **39**: 379–83.

120 Gralla J, Burkhardt M, Schroth G, *et al.* Occlusion length is a crucial determinant of efficiency and complication rate in thrombectomy for acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; **29**: 247–52.

121 del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke* 1998; **29**: 4–11.

122 Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, *et al.* CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct. *Am J Neuroradiol* 2009; **30**: 525–31.

123 Kuss O, Blettner M, Börgermann J. Propensity Score: an Alternative Method of Analyzing Treatment Effects. *Dtsch Ärztebl Int* 2016; published online Sept 5. DOI:10.3238/arztebl.2016.0597.

124 Propensity Score Matching - Dimewiki. https://dimewiki.worldbank.org/Propensity_Score_Matching (accessed Nov 20, 2022).

125 Austin PC. Type I Error Rates, Coverage of Confidence Intervals, and Variance Estimation in Propensity-Score Matched Analyses. *Int J Biostat* 2009; **5**: 13.

126 S2e Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls Version 2021. .

127 Haussen DC, Al-Bayati AR, Grossberg JA, *et al.* Longer stent retrievers enhance thrombectomy performance in acute stroke. *J Neurointerventional Surg* 2019; **11**: 6–8.

128 Zaidat OO, Haussen DC, Hassan AE, *et al.* Impact of Stent Retriever Size on Clinical and Angiographic Outcomes in the STRATIS Stroke Thrombectomy Registry. *Stroke* 2019; **50**: 441–7.

129 Maus V, Brehm A, Tsogkas I, Henkel S, Psychogios M-N. Stent retriever placement in embolectomy: the choice of the post-bifurcational trunk influences the first-pass reperfusion result in M1 occlusions. *J Neurointerventional Surg* 2019; **11**: 237–40.

130 Wiesmann M, Brockmann M-A, Heringer S, Müller M, Reich A, Nikoubashman O. Active push deployment technique improves stent/vessel-wall interaction in endovascular treatment of acute stroke with stent retrievers. *J Neurointerventional Surg* 2017; **9**: 253–6.

131 Maus V, Styczen H, Liman J, *et al.* Intracranial mechanical thrombectomy of large vessel occlusions in the posterior circulation using SAVE. *BMC Neurol* 2019; **19**: 197.

132 Wollenweber FA, Tiedt S, Alegiani A, *et al.* Functional Outcome Following Stroke Thrombectomy in Clinical Practice. *Stroke* 2019; **50**: 2500–6.

133 Singer OC, Haring H-P, Trenkler J, *et al.* Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: the ENDOSTROKE study. *Cerebrovasc Dis Basel Switz* 2013; **36**: 437–45.

134 Yang D, Hao Y, Zi W, *et al.* Effect of Retrievable Stent Size on Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; **38**: 1586–93.

135 Machi P, Jourdan F, Ambard D, *et al.* Experimental evaluation of stent retrievers' mechanical properties and effectiveness. *J Neurointerventional Surg* 2017; **9**: 257–63.

136 Wenger K, Nagl F, Wagner M, Berkefeld J. Improvement of stent retriever design and efficacy of mechanical thrombectomy in a flow model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; **36**: 192–7.

8 ANHANG

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verteilung der Schlaganfälle nach den TOAST-Kriterien in der Studienpopulation	13
Abbildung 2 und 3:	Segmente der ACI nach Bouthillier	14
Abbildung 4 und 5:	Segmente der Arteria cerebri media	15
Abbildung 6 und 7:	Schematische und angiographische Darstellung der A. vertebralis und basillaris	16
Abbildung 8:	„hyperdenses Mediazeichen“ bei M1 Verschluss links	18
Abbildung 9:	zerebrale CT-Angiographie bei M1 Verschluss links.	19
Abbildung 10:	Perfusions-CT mit Penumbra und Infarktkern beim Schlaganfall im linken Mediastromgebiet	20
Abbildung 11:	zerebrales MRT - DWI und FLAIR Sequenzen eines Patienten mit akutem ischämischem Schlafanfall durch Verschluss der linken ACM	21
Abbildung 12:	zerebrales MRT - T1 und T2 Sequenzen eines Patienten mit akutem Hirninfarkt im linken Okzipitallappen	22
Abbildung 13:	MR-Angiographie und TOF bei M1 Verschluss rechts	23
Abbildung 14:	NIHHS	35
Abbildung 15:	Modifizierte Rankin Skale	36
Abbildung 16:	Trevo Stent-Retriever in verschiedenen Größen	37
Abbildung 17:	Solitaire™ X Stent-Retriever	37
Abbildung 18:	verschiedene 4 mm Trevo und Solitaire Stent-Retrieverlängen und fluoroskopischen Eigenschaften	38
Abbildung 19:	Fehlgeschlagene Thrombusaspirationstechnik bei einem Thrombus in der ACM und Umstellung auf Stent-Retriever-Thrombektomie	39
Abbildung 20:	Techniken bei mechanischer Thrombektomie	40
Abbildung 21:	“SAVE” Technik	41
Abbildung 22:	Beispiele für den TICI-Score bei proximalem ACM-Verschluss	42
Abbildung 23:	Darstellung von Clot burden Score	43

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	mTICI Score	42
Tabelle 2:	Grundlegende Merkmale vor PS-Matching	47
Tabelle 3:	Grundlegende Merkmale nach PS-Matching	48
Tabelle 4:	Angiografische und klinische Ergebnisse nach Stent-Retriever-Längen vor und nach PS-Matching	49
Tabelle 5:	Ergebnisse in der vorderen Zirkulation vor und nach PS-Matching	50
Tabelle 6:	Ergebnisse bei Gefäßverschlüssen mit geringer Thrombuslast (hoher Clot-Burden-Score) vor und nach PS-Matching	51
Tabelle 7:	Ergebnisse bei ACM-Verschlüssen nach PS-Matching	52
Tabelle 8:	Ergebnisse bei ACI-Verschlüssen nach PS-Matching.	53