Aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

(Prof. Dr. med. C. Riedel)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Retrospektive und Core-Lab basierte Evaluation der SAVE-Technik bei endovaskulär behandelten SchlaganfallpatientInnen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Silja Henkel

aus Wuppertal

Göttingen 2021

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer:	Prof. Dr. med. M.-N. Psychogios
Ko-Betreuer:	Prof. Dr. med. J. Liman

Prüfungskommission

Referent/in:	Prof. Dr. med. M.-N. Psychogios
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. med. J. Liman
Drittreferent/in:	Prof. Dr. med. R. Dressel

Datum der mündlichen Prüfung: 31.05.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Retrospektive und Core-Lab basierte Evaluation der SAVE-Technik bei endovaskulär behandelten SchlaganfallpatientInnen" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 02.05.2022 ……

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:
Maus V, **Henkel S**, Riabikin A, Riedel C, Behme D, Tsogkas I, Hesse AC, Abdullayev N, Jansen O, Wiesmann M et al. (2019): The SAVE Technique: Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. Clin Neuroradiol 29, 669–676

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS IV
TABELLENVERZEICHNIS IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS V

1 EINLEITUNG 1

1.1 DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE 1
1.1.1 DEFINITION DES ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALLS 1
1.1.2 EPIDEMIOLOGIE 1
1.2 PATHOPHYSIOLOGIE 2
1.3 ÄTIOLOGIE 2
1.4 ANATOMIE DER GROßEN INTRAZEREBRALEN GEFÄßE 3
1.4.1 VORDERER KREISLAUF 3
1.4.2 HINTERER KREISLAUF 4
1.5 KLINIK 4
1.6 NEUROLOGISCHE SCORES 5
1.6.1 NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS) 5
1.6.2 MODIFIED RANKIN SCALE (MRS) 6
1.7 NEURORADIOLOGISCHE SCORES 6
1.7.1 THROMBOLYSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION SCORE (TIMI) 6
1.7.2 THROMBOLYSIS IN CEREBRAL INFARCTION SCORE (TICI) 7
1.7.3 MODIFIED THROMBOLYSIS IN CEREBRAL INFARCTION SCORE (MTICI) 7
1.7.4 EXPANDED THROMBOLYSIS IN CEREBRAL INFARCTION SCORE (ETICI) 8
1.7.5 ASITN/SIR-KOLLATERALEN-SCORE 8
1.8 BILDGEBUNG BEIM SCHLAGANFALL 9
1.8.1 KONZEPT VON INFARKTKERN, *PENUMBRA* UND BENIGNER OLIGÄMIE 9
1.8.2 COMPUTERTOMOGRAFIE (NECT, CTA, CTP) 10
1.8.3 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT) 12
1.8.4 DIGITALE SUBTRAKTIONSANGIOGRAPHIE (DSA) 13
1.8.5 BILDGEBUNG AN DER UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN 13
1.9 THERAPIE 14
1.9.1 MEDIKAMENTÖSE THROMBOLYSEVERFAHREN 16

1.9.2 MECHANISCHE THERAPIE 17
1.10 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG 28

2 PATIENTEN UND METHODEN 30

2.1 PATIENTENKOLLEKTIV 30
2.2 DATENERFASSUNG UND BEFUNDUNG 30
2.3 ABLAUF DER MECHANISCHEN THROMBEKTOMIE MITTELS SAVE-TECHNIK 32
2.3.1 INDIKATIONEN 32
2.3.2 ZUGANGSTECHNIKEN 32
2.3.3 REKANALISATIONSABLAUF 33
2.4 DATENAUSWERTUNG 37
2.5 ETHIK 37

3 ERGEBNISSE 39

3.1 BASISCHARAKTERISTIKA DES PATIENTENKOLLEKTIVS 39
3.1.1 ALTER UND GESCHLECHT 39
3.1.2 VORERKRANKUNGEN 39
3.1.3 NEUROLOGISCHE KLINIK BEI AUFNAHME 39
3.2 INTERVENTION 40
3.2.1 PRÄINTERVENTIONELLER GEFÄßSTATUS 40
3.3 PROZEDURALE KOMPLIKATIONEN 40
3.4 VASKULÄRE ERGEBNISSE 41
3.4.1 NACH *FIRST-PASS* 41
3.4.2 POSTINTERVENTIONELLER GEFÄßSTATUS 43
3.5 ZEITVERLAUF 45
3.6 KLINISCHE ERGEBNISSE 45

4 DISKUSSION 46

4.1 REKANALISATIONS- UND REPERFUSIONSERGEBNISSE NACH *FIRST-PASS* UND INSGESAMT 46
4.2 DAUER VON LEISTENPUNKTION BIS REPERFUSION 48
4.3 SICHERHEIT 49

4.3.1 SICHERHEIT BEZÜGLICH EMBOLIEN IN NEUE TERRITORIEN 49
4.3.2 SICHERHEIT BEZÜGLICH SYMPTOMATISCHER INTRAKRANIELLER BLUTUNGEN 51
4.4 UNTERSCHIEDE IN DEN ERGEBNISSEN MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER UNTERSCHIEDLICHEN GEFÄßLOKALISATIONEN 52
4.5 VORTEILE UND LIMITATIONEN DIESER STUDIE 52
4.6 SCHLUSSFOLGERUNG 54
4.7 ZUSAMMENFASSUNG 57

5 ANHANG 59

6 LITERATURVERZEICHNIS 66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: SAVE-Technik nach Maus et al. (2019) 36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: First-Pass eTICI-Ergebnisse (Core-Lab-Auswertung) 42
Tabelle 2: Anzahl SAVE-Manöver im Median nach Gefäß..... 43
Tabelle 3: Postinterventionelle eTICI-Ergebnisse (Core-Lab-Auswertung)..... 44
Tabelle 4: Zeit von Leistenpunktion bis Reperfusion im Median nach Gefäß 45
Tabelle 5: Überblick über Studien, die sich mit Verfahren der mechanischen Thrombektomie beschäftigen 56
Tabelle 6: Segmente der *A.cerebri media*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 27).. 59
Tabelle 7: Segmente der *A.cerebri anterior*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29) 59
Tabelle 8: Segmente der *A.cerebri posterior*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29) 59
Tabelle 9: NIHSS Einteilung modifiziert nach Brott et al. (1989) 60
Tabelle 10: NIHSS Interpretation erstellt nach Leitlinie der DGN (Ringleb und Veltkamp 2015)..... 61
Tabelle 11: mRS übersetzt und modifiziert nach Kasner (2006) 62
Tabelle 12: TIMI Score übersetzt und modifiziert nach The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial (1985)..... 62
Tabelle 13: TICI Score übersetzt und modifiziert nach Higashida und Furlan (2003) 63
Tabelle 14: mTICI Score übersetzt und modifiziert nach Zaidat et al. (2013)..... 63
Tabelle 15: eTICI Score übersetzt und modifiziert nach Liebeskind et al. (2019) 64
Tabelle 16: ASITN/SIR-Kollateralen-Score modifiziert nach Higashida und Furlan (2003) 64
Tabelle 17: Absolute Kontraindikationen für IVT gemäß Zulassung 65

Abkürzungsverzeichnis

ACA	*Arteria cerebri anterior (anterior cerebral artery)*
ACI	*Arteria carotis interna*
ACOM	*Arteria communicans anterior (anterior communicating artery)*
ADAPT	A Direct Aspiration First Pass Technique
ARTS	Aspiration-Retriever Technique for Stroke
ASAP	A Stent-Retrieving Into an Aspiration Catheter with Proximal Balloon
ASITN/SIR	American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology
ASTER	Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization
BA	*Arteria basilaris (basilar artery)*
BGC	Ballonführungskatheter (*balloon guide catheter)*
CAPTIVE	Continuous Aspiration Prior to Intracranial Vascular Embolectomy
CBF	Cerebraler Blutfluss
CBV	Cerebrales Blutvolumen
CTA-SI	CTA-Quellbilder, *CTA-source-images*
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
CTP	Perfusionsmessung mittels CT
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ENT	Embolie in neues Territorium
ESCAPE	The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times
ESOC	European Stroke Organisation Conference

eTICI	Expanded Thrombolysis in Cerebral Infarction Score
EXTEND	Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits
F	French
FDA	Food and Drug Administration
FD	Flachdetektor
IAT	Intraarterielle Thrombolyse
ICH	Intrakranielle Blutung (*intracranial hemorrhage)*
IMS III	Interventional Management of Stroke Trial III
IQR	Interquartilabstand
i. v.	Intravenös
IVT	Intravenöse Thrombolyse
LVO	Verschluss eines großen Gefäßes (*large vessel occlusion)*
MCA	Arteria cerebri media (*middle cerebral artery)*
MIP	Maximumintensitätsprojektion (*maximum intensity projection)*
MR CLEAN	Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands
MR RESCUE	Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
mTICI	Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Score
MTT	Mediane Kontrastmittel-Transitzeit (*mean transit time)*
NECT	Nativ-CT ohne Kontrastmittel (*non-contrast enhanced CT)*
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
PCA	*Arteria cerebri posterior (posterior cerebral artery)*

PCOM	*Arteria communicans posterior (posterior communicating artery)*
PROACT II	Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II
REVASCAT	Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset
rt-PA	Alteplase (*recombinant tissue-type plasminogen activator)*
SAVE	Stent-retriever Assisted Vacuum-locked Extraction Technique
sICH	Symptomatische intrakranielle Blutung (*symptomatic intracranial hemorrhage)*
Solumbra	Wortneuschaffung aus Solitaire™-Stent-Retriever und Penumbra™-Aspirationskatheter
SOP	Standard-Handlungsverfahren (*standard operating procedure)*
SWIFT	Solitaire™ With the Intention For Thrombectomy
SWIFT PRIME	Solitaire™ With the Intention For Thrombectomy as PRIMary Endovascular Treatment
SYNTHESIS Expansion	Local Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Expansion Trial
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction Score
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction Score
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
TREVO	Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke
TTP	Zeit bis zum Kontrastmittelmaximum (*time to peak)*
VA	*Arteria vertebralis, (vertebral artery)*

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie

1.1.1 Definition des ischämischen Schlaganfalls

Als ischämischer Schlaganfall wird ein akut beginnendes fokal-neurologisches Defizit bezeichnet, welches durch eine kritische Durchblutungsstörung des Hirngewebes entsteht (Veltkamp 2012). Der ischämische Schlaganfall wird auch synonym als ischämischer „Hirninsult“, „Hirnschlag“, „Apoplex“ oder Englisch “*ischemic stroke*“ bezeichnet. Mit „Hirninfarkt“ wird das morphologische Korrelat der Nekrose des Hirnparenchyms beschrieben, welches man in der Bildgebung nachweisen kann (Veltkamp 2012).

1.1.2 Epidemiologie

Der Schlaganfall ist die häufigste neurologische Erkrankung (Kolominsky-Rabas und Heuschmann 2002). In ungefähr 80 % der Fälle handelt es sich bei einem akuten Schlaganfall um einen durch Minderdurchblutung bedingten ischämischen Schlaganfall, in 20 % um einen durch eine Blutung verursachten hämorrhagischen Schlaganfall (Eschenfelder et al. 2006).
In Deutschland wurde im Jahre 2008 die Gesamtzahl der Schlaganfälle mit Hilfe der Daten des Erlangener-Schlaganfall-Registers auf 262.425 geschätzt (Heuschmann et al. 2010). Dies entspräche bei ca. 82,2 Millionen EinwohnerInnen in Deutschland einer Inzidenz von ungefähr 320 Schlaganfällen auf 100.000 EinwohnerInnen.
Mit insgesamt 66.144 Toten in der Todesursachenstatistik des Jahres 2017 zählen die zerebrovaskulären Erkrankungen einschließlich des Schlaganfalls zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2017). Neben den vielen Todesfällen kommt es nach einem Schlaganfall häufig zu Invalidität und Pflegebedürftigkeit bei den Betroffenen. Tatsächlich ist der Schlaganfall die häufigste Ursache lebenslanger Behinderung im Erwachsenenalter (Kolominsky-Rabas und Heuschmann 2002). Neben den persönlichen Schicksalen, den Belastungen und dem Leid für jeden einzelnen Patienten und jede einzelne Patientin sowie sein bzw. ihr Umfeld, hat der Schlaganfall, durch seine hohe Rate an durch ihn bedingten

Pflegefällen, auch eine hohe sozioökonomische Relevanz. Derzeit bemessen sich die pro Schlaganfall entstehenden lebenslangen Gesamtausgaben für das deutsche Gesundheitssystem auf 43.129 Euro pro Person (Kolominsky-Rabas et al. 2006).
Da fast 85 % der Schlaganfälle jenseits des 60. Lebensjahres auftreten, wird, bei vorausgesetzt gleichbleibender Inzidenz, im Zuge der demographischen Entwicklung in Deutschland mit einer kontinuierlichen Zunahme der Erkrankungsfälle gerechnet. Dies lässt bis ins Jahr 2025 einen weiteren Anstieg der Gesamtkosten für das deutsche Gesundheitssystem auf geschätzte 108 Milliarden Euro erwarten (Kolominsky-Rabas et al. 2006).

1.2 Pathophysiologie

Pathophysiologisch liegt dem Krankheitsbild des akuten ischämischen Schlaganfalls eine Minderversorgung des Hirngewebes mit Blut und somit von Sauerstoff und Glukose zugrunde (Veltkamp 2012). Diese Mangelsituation setzt verschiedene Pathomechanismen in Gang. Zellstruktur und -funktion gehen immer weiter verloren. Ein zytotoxisches Ödem entsteht und es folgt der Untergang der Zellen (Siesjö 1992; Trenkler 2008). Durch Schädigung der Endothelien kommt es im Verlauf zu einem Zusammenbruch der Bluthirnschranke, was letztlich dazu führt, dass extrazellulär ein vasogenes Ödem entsteht (Trenkler 2008). Dieses Ödem zieht wiederum den weiteren Untergang von Zellen durch Nekrose nach sich. Das nekrotische Areal wird über das Stadium der Kolliquationsnekrose im weiteren Verlauf schließlich zu einem narbigen Defekt (Böcker et al. 2019).

1.3 Ätiologie

Wie weiter oben bereits erwähnt, ist der ischämische Schlaganfall mit einem Anteil von etwa 80 % die häufigste Form des Schlaganfalls. Er kann nach der Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) (Adams et al. 1993) Classification in fünf verschiedene ätiologische Kategorien eingeteilt werden, welche, dank des Erlanger-Schlaganfall-Projekts (Dietl et al. 2009), mit Angaben zur prozentualen Verteilung in Deutschland versehen werden können. Hierbei machen Infarkte unklarer Ursache

mit 37 % den größten Anteil aus, es folgen die Kardioembolien mit 25 %, die Mikroangiopathien mit 24 %, die Atherothrombotischen Makroangiopathien mit 12 % und schließlich die Infarkte anderer Ursache mit 2 %. Die Einteilung in eine der Kategorien der TOAST-Klassifikation beruht auf der Klinik der PatientInnen, den radiologischen Befunden sowie der apparativen Diagnostik wie zum Beispiel EKG, Sonographie und Labor (Adams et al. 1993; Dietl et al. 2009).

1.4 Anatomie der großen intrazerebralen Gefäße

Die unterschiedlichen Regionen des Gehirns werden von verschiedenen Gefäßen versorgt. Die genaue Versorgung des Gehirns ist dabei in den Details von Mensch zu Mensch variabel, weswegen hier nur ein Überblick gegeben werden kann.
Die vorderen Anteile des Gehirns erhalten ihre Blutzufuhr über den sogenannten vorderen Kreislauf, der aus den paarigen *Aa. carotides internae* (Singular *A. carotis interna* (ACI)) gespeist wird. Die hinteren Gehirnanteile werden versorgt über den hinteren Kreislauf, dessen Zufluss über die ebenfalls paarig angelegten *Aa. vertebrales* (Singular *A. vertebralis* (VA)) bzw. deren Zusammenfluss in Form der unpaarigen *A. basilaris* (BA) gewährleistet wird. Beide Kreisläufe sind über der *Circulus arteriosus cerebri* oder genauer über dessen *Aa. communicantes posteriores* (PCOM) verbunden. Der *Circulus* beinhaltet außerdem auch die Verbindung der Blutversorgung der Hirnhälften über *die A. communicans anterior* (ACOM) (Trepel 2017). Der *Circulus arteriosus cerebri* kann theoretisch zur Kompensation einer eventuellen Minderversorgung eines Gehirnanteils z.B. bei der allmählichen Stenosierung eines Gefäßes dienen, ist jedoch variabel in seiner Ausprägung von Individuum zu Individuum, sodass eine Kollateralisierung über ihn nur bei einem Teil der Population möglich ist (Trepel 2017).

1.4.1 Vorderer Kreislauf

Die jeweilige ACI teilt sich in ihre Endäste, die A. cerebri media (MCA) und die A. cerebri anterior (ACA), auf. Diese Aufteilung wird, da sie nahezu rechtwinklig ist, auch als Carotis-T bezeichnet.
Die MCA versorgt Anteile aller Hirnlappen. Auf ihrem Weg zum Sulcus lateralis gibt sie Äste an Thalamus, Capsula interna und das Striatum ab. Dann versorgt sie die

Inselrinde und teilt sich in den Truncus inferior für den Temporal- und Okzipitallappen und in den Truncus superior für den Parietal- und Frontallappen auf. Mit diesen Endästen versorgt sie den sensorischen und motorischen Cortex sowie Anteile des Broca- und Wernicke-Sprachzentrums. Angiographisch wird die Media in vier Segmente eingeteilt (M1 – M4; „M“ = Media) (Tabelle 6: Segmente der A.cerebri media, modifiziert nach Berlit (2005, S. 27)), wobei vor allem die Segmente M1 und M2 wegen ihres häufigen Verschlusses und der Therapiemöglichkeiten in der Schlaganfallbehandlung besondere Bedeutung haben.
Die ACA versorgt hauptsächlich den Frontalpol sowie die medial gelegene Fläche des Gehirns im Bereich der Mantelkante von frontal bis hin zum Sulcus parieto-occipitalis. Außerdem hat sie Äste zu den Basalganglien, der Capsula interna und dem Corpus callosum. Sie wird in vier Segmente (A1 – A4; „A“ = Anterior) eingeteilt (siehe Tabelle 7: Segmente der A.cerebri anterior, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29)) und ist über die ACOM mit der ACA der Gegenseite verbunden. Ab der ACOM wird die ACA auch als A. pericallosa bezeichnet.

1.4.2 Hinterer Kreislauf

Die *A. cerebri posterior* (PCA) entspringt paarig der BA, welche durch Vereinigung der VA am unteren Rand der *Pons* entsteht. Die PCA versorgt die unteren Anteile des Temporallappens, den Okzipitalpol sowie die mediale Fläche des Gehirns bis zum *Sulcus parieto-occipitalis*. Die *A. cerebri posterior* wird in drei Segmente (P1 – P3; „P“ = Posterior) eingeteilt (siehe Tabelle 8: Segmente der *A.cerebri posterior*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29)) und ist jeweils über eine PCOM mit der ipsilateralen ACI verbunden (Berlit 2005).

1.5 Klinik

Die Klinik des Schlaganfalls ist abhängig von der Lokalisation des Gefäßverschlusses und der Dauer des Verschlusses. Normalerweise kommt es zu einem schlagartigen Auftreten mehrerer Symptome, die sich im Verlauf verändern können.
Typische Leitsymptome des Schlaganfalls sind Lähmungen und/oder Taubheitsgefühle, die z. B. nur im Gesicht aber auch an einer ganzen Körperhälfte auftreten

können (Hemiparese/Hemihypästhesie), Sprachstörungen (Aphasie), Sprechstörungen (Dysarthrie), Herdblick, Verwirrung, Bewusstseinseintrübung, Gesichtsfelddefekte, Übelkeit und Erbrechen.

1.6 Neurologische Scores

1.6.1 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

Bei der National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) handelt es sich um einen standardisierten Test, der durchgeführt wird, um die neurologischen Einschränkungen bei einem Schlaganfall zu objektivieren und Verlaufskontrollen des neurologischen Defizits im Laufe der Behandlung zu ermöglichen.
Der Test wurde ursprünglich an der Universität von Cincinnati (Ohio, USA) entwickelt und im weiteren Verlauf angepasst (Brott T et al. 1989; Ortiz und Sacco 2014). Der NIHSS setzt sich zusammen aus 13 verschiedenen Untersuchungen (1a, 1b, 1c und 2 – 11) und Beurteilungen, welche standardisierte Aussagen zu Funktionen wie dem Level des Bewusstseins, der Koordination, Sprache und Weiterem ermöglichen sollen. Je nachdem, ob sich bei einer der Untersuchungen eine Auffälligkeit ergibt und nach dem Schweregrad dieser, werden Punktwerte zwischen 0 und 4 vergeben. Ein Wert von 0 Punkten steht für ein normales Ergebnis, die Werte 1 – 4 stehen für Auffälligkeiten, wobei der Punktwert sich mit der Schwere der Auffälligkeiten erhöht. Ist das Ergebnis aller 13 Einzeluntersuchungen maximal auffällig, so wird in der Summe der maximale Punktwert von 42 erreicht. Ist das Ergebnis vollkommen unauffällig, so ist der Punktwert 0 (Ortiz und Sacco 2014). Die genaue Tabelle mit allen Untersuchungen und Beurteilungen der NIHSS und den jeweiligen Punktwerten ist im Anhang beigefügt, sowie die Interpretation der NIHSS-Werte nach der Leitlinie der DGN (siehe Tabelle 9: NIHSS-Einteilung modifiziert nach Brott T et al. (1989), sowie Tabelle 10: NIHSS-Interpretation erstellt nach Leitlinie der DGN (Ringleb und Veltkamp 2015)).

1.6.2 Modified Rankin Scale (mRS)

Die Modified Rankin Scale (mRS) ist eine weit verbreitete Skala zur Beurteilung des funktionellen Outcomes von Schlaganfall-PatientInnen (Quinn et al. 2009). Sie ist eine Weiterentwicklung der 1957 von John Rankin vorgestellten Rankin Scale (Rankin 1957) und eignet sich, um die Beeinträchtigung von PatientInnen nach erlittenem Schlaganfall bei der Erledigung ihrer alltäglichen Tätigkeiten zu quantifizieren (van Swieten et al. 1988). Die Skala reicht von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 5 (Patient benötigt ständige Hilfe) bzw. 6 (Tod) (Kasner 2006). Ein mRS-Wert von ≤ 2 bedeutet, dass die PatientInnen im Alltag kleinen Einschränkungen unterworfen sein könnten, aber sich selbst versorgen können; dies wird als gutes funktionelles Ergebnis gewertet. PatientInnen mit mRS-Werten von 3 benötigen Hilfe, können aber alleine gehen; dieser Wert wird somit als mäßiges funktionelles Ergebnis gewertet. PatientInnen mit mRS-Werten von 4 oder 5 benötigen tägliche Hilfe, womit diese Werte als schlechtes funktionelles Outcome gelten. Der mRS-Wert von 6 schließlich steht für den Tod der PatientInnen.
Die genauen Kriterien zur Zuteilung der PatientInnen zu einem bestimmten mRS-Wert sind in Tabelle 11: mRs übersetzt und modifiziert nach Kasner (2006) zu finden.

1.7 Neuroradiologische Scores

1.7.1 Thrombolysis in Myocardial Infarction Score (TIMI)

Der Thrombolysis in Myocardial Score (TIMI) ist ein Graduierungssystem, das ursprünglich von der Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group entwickelt wurde, um die Effekte von intravenöser medikamentöser Thrombolyse in der Behandlung des Herzinfarkts aufzuzeigen (The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial 1985). Es wird der Grad der Reperfusion der Koronargefäße nach Thrombolyse mit Hilfe der angiographischen Bildgebung bestimmt. Dieser, ursprünglich auf das Herz bezogene, Score wurde später auch für Bewertung des Erfolgs von Interventionen im Bereich der zerebralen Gefäße genutzt.
Bei einem TIMI von ≥ 2 gilt eine Reperfusion als erfolgreich, bei einem TIMI von 3 als komplett.

Die genauen Kriterien zur Bewertung der angiographischen Bildgebung sind in Tabelle 12: TIMI Score übersetzt und modifiziert nach The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial (1985) gelistet.

1.7.2 Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (TICI)

Der Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (TICI) ist ein Graduierungssystem, mit dessen Hilfe man die durch die Digitale Substraktionsangiographie (DSA) dargestellten Blutstromverhältnisse in den zerebralen Gefäßen vor und nach einer Intervention bezüglich der Reperfusion bewerten kann. Der Score geht von 0 (keine Perfusion) bis 3 (komplette Perfusion). Er beschäftigt sich im Gegensatz zum vorher weit verbreiteten TIMI spezifisch mit den zerebralen Gefäßen (Higashida und Furlan 2003).
Bei einem TICI von ≥ 2b gilt eine Reperfusion als erfolgreich, bei einem TICI von 3 als komplett.
Die genauen Kriterien zur Bewertung der angiographischen Bildgebung sind in Tabelle 13: TICI Score übersetzt und modifiziert nach Higashida und Furlan (2003) gelistet.

1.7.3 Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (mTICI)

Der Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (mTICI) ist ein Graduierungssystem, mit dessen Hilfe man die durch die DSA-Bildgebung dargestellten Blutstromverhältnisse in den zerebralen Gefäßen vor und nach einer Intervention bezüglich der Reperfusion bewerten kann. Der Score geht von 0 (keine Perfusion) bis 3 (komplette Perfusion). Er ist eine Modifikation des TICI-Scores (Zaidat et al. 2013).
Bei einem mTICI von ≥ 2b gilt eine Reperfusion als erfolgreich, bei einem mTICI von 3 als komplett.
Die genauen Kriterien zur Bewertung der angiographischen Bildgebung sind in Tabelle 14: mTICI Score übersetzt und modifiziert nach Zaidat et al. (2013) gelistet.

1.7.4 Expanded Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (eTICI)

Der Expanded Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (eTICI) ist ein Graduierungssystem, mit dessen Hilfe man die durch die DSA-Bildgebung dargestellten Blutstromverhältnisse in den zerebralen Gefäßen vor und nach einer Intervention bezüglich der Reperfusion bewerten kann. Der Score geht von 0 (keine Reperfusion) bis 6 (komplette Reperfusion). Er ist eine Erweiterung und Zusammenfassung der bisherigen TICI-Skalen (Liebeskind et al. 2019). Durch die Kleinschrittigkeit des eTICI können feine Unterschiede in der Reperfusion sehr gut dargestellt werden. Er wurde deswegen als Graduierungssystem in dieser Arbeit genutzt.
Bei einem eTICI von ≥ 3 gilt eine Reperfusion als erfolgreich, bei einem eTICI von 6 als komplett.
Die genauen Kriterien zur Bewertung der angiographischen Bildgebung sind in Tabelle 15: eTICI Score übersetzt und modifiziert nach Liebeskind et al. (2019) gelistet.

1.7.5 ASITN/SIR-Kollateralen-Score

Der von der American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR) etablierte Kollateralen-Score ist der am häufigsten genutzte Score zur Bewertung der mittels „Goldstandard“ DSA dargestellten intrakraniellen Kollateralen (Sheth und Liebeskind 2015). Der ASITN/SIR-Kollateralen-Score beinhaltet die Stufen 0 – 4, wobei 0 eine Abwesenheit von Kollateralen zum ischämischen Gebiet bedeutet und 4 kompletten und schnellen kollateralen Blutfluss zum Gefäßbett des gesamten ischämischen Gebiets mittels retrograden Flusses. Die Geschwindigkeit der Gefäßfüllung ist dabei anhand der normalen Gegenseite zu bewerten. Es handelt sich um langsamen Kollateralfluss, wenn die Gefäßfüllung > 2 Sekunden länger im Vergleich zur normalen Gegenseite benötigt. Ermittelt werden die Zeiten mittels der Anzahl an aufgenommenen DSA-Bildern (vorausgesetzt die Nummer von Bildern pro Sekunde ist bekannt) von Kontrastierung des *Pars petrosus* der ACI bzw. der proximalen BA bis hin zur kompletten Füllung der Kollateralen (Higashida und Furlan 2003).
Die genauen Kriterien zur Bewertung der angiographischen Bildgebung sind in Tabelle 16: ASITN/SIR-Kollateralen-Score modifiziert nach Higashida und Furlan (2003) gelistet.

1.8 Bildgebung beim Schlaganfall

Grundsätzlich sollen bei Verdacht auf einen Schlaganfall eine möglichst schnelle Diagnostik und Behandlung angestrebt werden.
Neben der klinisch-neurologischen Untersuchung, bei der der NIHSS als Maß für das Vorliegen und die Schwere eines Schlaganfalls erhoben wird, ist die kraniale Bildgebung die zweite große Säule in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls (Veltkamp 2012).
Im Folgenden soll ein kurzer Einblick in die aktuellen Möglichkeiten und Standards in der neuroradiologischen Schlaganfall-Bildgebung gegeben werden.
Generell hat die bildgebende Diagnostik beim akuten Schlaganfall nach Trenkler (2008) das Ziel, die vier folgenden Kernfragen zu beantworten: Liegt eine intrakranielle Blutung vor? Liegt ein akuter Gefäßverschluss vor, der lysiert oder endovaskulär behandelt werden könnte? Ist ein Infarktkern – also irreversibel geschädigtes Gewebe – sichtbar? Besteht eine *Penumbra* – also "*tissue at risk*"?

1.8.1 Konzept von Infarktkern, *Penumbra* und benigner Oligämie

Der normale zerebrale Blutfluss (CBF) liegt bei ca. 50 – 60 ml Blut/100 g Hirngewebe/min (Trenkler 2008). Schwankungen im Bereich von 60 bis 20 ml/100 g/min sind, dank der Autoregulation, zu der die zerebralen Gefäße fähig sind, zum Teil symptomlos tolerierbar (Trenkler 2008).
Kommt es zu einem Verschluss eines großen hirnzuführenden Gefäßes, so zieht dies eine fokale Ischämie im, durch dieses Gefäß unter normalen Umständen versorgten, Hirnparenchym nach sich. Diese fokale Ischämie ist dabei selten komplett, sondern wird bestimmt durch Kollateralen sowie den lokalen Perfusionsdruck (Astrup et al. 1981). Die Kollateralen gewährleisten häufig im äußeren Bereich des ischämischen Gebiets noch eine gute bis moderate Blutversorgung, welche sich zum Zentrum hin immer weiter abschwächt, wodurch folgerichtig auch die Vitalität der Zellen zum Zentrum immer weiter abnimmt. Auf Grundlage dieser Unterschiede in der noch vorhandenen Durchblutung und der dementsprechend unterschiedlichen Vitalität der Zellen lässt sich das ischämische Gebiet in drei Zonen aufteilen.
Es wird unterschieden zwischen den Zonen des Infarktkerns, der ischämischen *Penumbra* und der benignen Oligämie (Manning et al. 2014).

Zentral im betroffenen Gebiet liegt der Infarktkern. Er stellt den Bereich des ischämischen Areals dar, in dem der CBF unter das kritische Maß von 8 ml/100 g/min gesunken ist, was zum Zusammenbruch des Zellstoffwechsels und somit zur Nekrose der Neuronen führt (Trenkler 2008). Auch eine mögliche Reperfusion würde das hier betroffene Parenchym nicht retten können, was dazu führt, dass der Infarktkern therapeutisch von geringem Interesse ist.
Den Infarktkern umgebend, liegt als weitere Zone des ischämischen Gebiets die ischämische *Penumbra*, die erstmals 1981 von Astrup et al. in der Literatur erwähnt wurde (Astrup et al. 1981). Hier befindet sich per Definition dasjenige Gewebe, welches Gefahr läuft, Teil des Infarktkerns zu werden, jedoch durch eine zeitnahe Reperfusion gerettet werden kann (Manning et al. 2014). In der ischämischen *Penumbra* ist der CBF auf unter 20 ml/100 g/min gesunken, jedoch nicht unter die kritischen 8 ml/100 g/min. Die neuronale Funktion der Zellen ist beeinträchtigt bis erloschen, die Struktur des Hirngewebes aber zunächst erhalten (Trenkler 2008). Wird nun nicht gehandelt, so breitet sich der Infarktkern innerhalb von ca. 6 – 8 h auf das gesamte Areal der *Penumbra* aus (Heiss 2012). Dieser Prozess kann gestoppt werden durch eine zeitnahe und suffiziente Reperfusion. Gelingt diese, so gewinnen die noch nicht zum Infarktkern übergetretenen Zellen ihre neuronale Funktion zurück, ohne morphologische Schäden davon zu tragen (Heiss 2012). Die ischämische *Penumbra* ist daher als noch zu rettendes Gewebe von immensem Interesse für die Schlaganfalltherapie. Sie mittels Bildgebung zu erkennen und vom Infarktkern zu trennen, um eine Entscheidung über die Therapiemöglichkeiten treffen zu können, ist eines der essentiellen Ziele der Akutdiagnostik.
Den äußersten Bereich des ischämischen Areals, der direkt angrenzt an das normal perfundierte Parenchym, bezeichnet man als Zone der „benignen Oligämie“ (Bandera et al. 2006). In dieser ist der CBF eingeschränkt aber noch über 20 ml/100 g/min. Die Neuronen in diesem Gebiet zeigen eine normale Funktion und würden auch ohne Reperfusion überleben (Goyal et al. 2013).

1.8.2 Computertomografie (NECT, CTA, CTP)

Bei der Computertomographie (CT) handelt es sich um ein spezielles Röntgenschnittbildverfahren, das es ermöglicht dreidimensionale digitale Rekonstruktionen

verschiedener Körperregionen zu erstellen. Das Verfahren wurde 1972 vom amerikanischen Physiker A. M. Cormack und dem britischen Ingenieur G. N. Hounsfield entwickelt (Moskopp und Wassmann 2014).

Die CT ist aufgrund der schnellen und häufigen Verfügbarkeit derzeit die Standardmethode der Bildgebung in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls (Mair und Wardlaw 2014). Neben dieser hohen Verfügbarkeit hat die heutzutage übliche multimodale CT-Untersuchung, bestehend aus einer Nativ-CT (NECT), einer CT-Angiographie (CTA) und einer CT-Perfusion (CTP), den Vorteil der schnellen Durchführ- und Bewertbarkeit. In der CT können außerdem auch PatientInnen untersucht werden, die besonders schwer betroffen sind und Monitoring brauchen oder Kontraindikationen für eine Magnetresonanztomographie (MRT) haben.

Zu wissen, ob es sich um einen ischämischen Schlaganfall oder eine Blutung handelt, ist essentiell für die weitere Behandlung. Am Beginn der multimodalen CT-Untersuchung steht daher zunächst die NECT, mithilfe derer zuverlässig und schnell intrakranielle Blutungen ausgeschlossen bzw. nachgewiesen werden können (Jacobs et al. 1976). Neben diesem Blutungsausschluss können in der NECT außerdem die sogenannten „frühen Infarktzeichen (*early ischemic signs*)“ (Struffert et al. 2010) dargestellt werden. Sie beinhalten die Hypodensität des Parenchyms und die reduzierte Differenzierbarkeit von grauer und weißer Substanz aufgrund des zytotoxischen Ödems, das hyperdense Arterienzeichen als direktes Zeichen für einen Thrombus innerhalb eines Gefäßes (im Falle der Media auch als *dense media sign* bezeichnet) und die Verschwellung von *Sulci*, die vermutlich von einer reaktiven Hyperämie durch Kollateralen ausgelöst wird (Struffert et al. 2010).

Nach Durchführung der NECT erfolgt die CT-Angiographie mittels Spiral-CT und Kontrastmittel-Bolus. Sie ermöglicht eine komplette Darstellung des intra- und extrakraniellen Verlaufs der hirnversorgenden Arterien. Eine rotierbare, hyperdense und dreidimensionale Darstellung der über diese Technik dargestellten Gefäße, anhand derer man Gefäßpathologien erkennen kann, erhält man nach Rekonstruktion mittels Maximumintensitätsprojektion (*maximum intensity projection*) (MIP). Ein möglicher Verschlussort sowie die Länge der Okklusion und eventuell vorhandene Gefäßmalformationen, wie z. B. Aneurysmen, können zuverlässig erkannt werden (Knauth et al. 1997). Über die Quellbilder der CTA (CTA-SI) gelingt eine gute Darstellung des ischämischen Gebiets (Latchaw et al. 2009).

Bei der CTP können funktionelle Parameterbilder des zerebralen Blutflusses (CBF), des zerebralen Blutvolumens (CBV), der medianen Kontrastmittel-Transitzeit (MTT) sowie der Zeit bis zum Kontrastmittelmaximum (TTP) erstellt werden. Dazu wird bei der CTP ein Kontrastmittelbolus gegeben und dessen zeitliche Passage durch das Hirnparenchym durch kontinuierliche CT-Bildgebung festgehalten (*bolus tracking*). Aus den sich im zeitlichen Verlauf ergebenden Bildern können die Parameterbilder berechnet werden (Koenig et al. 2001). Mithilfe dieser lassen sich recht genaue Rückschlüsse auf den Infarktkern und die *Penumbra* ziehen. Der CBF ist sowohl im Bereich des Infarktkerns als auch der *Penumbra* verringert; das CBV jedoch, ist im Gebiet der *Penumbra* noch normal mit > 2 ml/100 g Hirngewebe, während es innerhalb des Infarktkerns mit ≤ 2 ml/100 g Hirngewebe abgefallen ist (Wintermark et al. 2006).

1.8.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonaztomographie (MRT) kann, laut Leitlinien der DGN, bei schneller Verfügbarkeit und Verwendung geeigneter Sequenzen zum Blutungsausschluss die CT in der Akutdiagnostik des Schlaganfalls ersetzen (Veltkamp 2012).
Nachteile der MRT gegenüber der CT sind jedoch, neben der häufig nur eingeschränkten Verfügbarkeit und der längeren Dauer der Bildgebung, die Probleme bei der Untersuchung instabiler PatientInnen, die Kontraindikationen wie z. B. Herzschrittmacher, die große Anfälligkeit der Bildgebung für Artefakte durch Bewegung der PatientInnen und die Komplexität der Bildanalyse. Wintermark et al. (2007) konnten außerdem zeigen, dass die Therapieentscheidungen nach Anwendung von CTP/CTA sehr ähnlich denen nach MRT sind. Die Darstellungen der Lokalisation des Verschlusses, der Größe des Infarktkerns und der kortikalen Mitbeteiligung durch CTP/CTA und MRT korrelieren exzellent, die der Differenzierung von Infarktkern und *Penumbra* substantiell im Zeitfenster von drei bis neun Stunden nach Symptombeginn.

1.8.4 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die DSA wird in der neuroradiologischen Diagnostik zur selektiven Darstellung intra- bzw. extrakranieller Gefäße genutzt. Sie repräsentiert den Goldstandard der neuroradiologischen Darstellung von Gefäßen (Latchaw et al. 2009). Das Verfahren beruht auf der intraarteriellen Gabe von Kontrastmittel in die zu untersuchenden Gefäße, mit sich unmittelbar anschließender Röntgenaufnahme, auf der diese Gefäße durch das gegebene Kontrastmittel exzellent dargestellt werden können. So kann mit Hilfe der DSA das Gefäßsystem direkt während der Behandlung dargestellt werden und der/die behandelnde InterventionalistIn kann sich über ein sogenanntes *road-mapping* den Weg zum zu behandelnden Läsionsort genau abbilden lassen. Die aktuellen biplanaren Angiographiesysteme machen die gleichzeitige Aufnahme von zwei Ebenen möglich, was die räumliche Orientierung während einer Intervention deutlich erleichtert. Mittels einer rotationsfähigen Angiographieanlage kann außerdem eine 3D-Rotationsangiographie durchgeführt werden. Bei dieser wird ein 3D-Datensatz erzeugt, aus dem eine dreidimensionale Gefäßdarstellung berechnet werden kann. Als invasive Methode birgt die DSA potentiell das Risiko von schwerwiegenden Komplikationen. Große vergleichende Studien wie die von Willinsky et al. beziffern das Risiko für permanente Defizite oder den Tod jedoch auf < 1,0 % (Willinsky et al. 2003).

1.8.5 Bildgebung an der Universitätsmedizin Göttingen

Steht bei PatientInnen an der Universitätsmedizin Göttingen der Verdacht eines Schlaganfalls im Raum, so wird im Rahmen der interdisziplinär erarbeiteten *standard operating procedure* (SOP) (Schregel et al. 2016), soweit möglich, eine CT-Untersuchung einschließlich NECT, CTA und CTP durchgeführt.
Die CT-Untersuchung wird an der Universitätsmedizin Göttingen entweder im Multidetektor-CT oder, seit Juni 2016, im Zuge des One-Stop-Managements (Psychogios et al. 2017) mit Hilfe des Flachdetektor-CT direkt in der Angiographie realisiert. Dies ist möglich, da moderne Flachdetektoren, wie das in der Angiographie der Universitätsmedizin Göttingen vorhandene Artis Q Angiography System (Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Germany), verbesserte Ergebnisse in der Abbildung von ischämischen Läsionen im Vergleich zu älteren Modellen zeigen. Über sie können außerdem Blutungen mit hoher Sensitivität und Spezifität erkannt

bzw. ausgeschlossen werden; sie sind daher geeignet für die Akutdiagnostik des Schlaganfalls (Leyhe et al. 2017). Ob die Untersuchung der PatientInnnen im Multidetektor- oder Flachdetektor-CT durchgeführt wird, wird über den NIHSS-Wert und über die vergangene Zeit seit Symptombeginn entschieden. PatientInnen mit einem NIHSS ≥ 10 (seit 2017 ≥ 7), bei denen die Zeit seit Symptombeginn unter fünf Stunden beträgt, werden, sofern diese zum Zeitpunkt des Eintreffens der PatientInnen frei ist, zeitnah in der Angiographie-Suite mittels Flachdetektor-CT untersucht. Handelt es sich um den Verschluss eines großen Gefäßes, *large vessel occlusion*, (LVO) so können diese PatientInnen hier direkt endovaskulär behandelt werden. PatientInnen, die diese Kriterien nicht erfüllen, werden regulär zunächst im Multidetektor-CT untersucht und im Falle einer endovaskulär behandelbaren LVO in die Angiographie-Suite gebracht (Psychogios et al. 2017; Psychogios et al. 2019b).
Der direkte Weg in die Angiographie-Suite bedeutet eine Zeitersparnis von ca. 30 Minuten im Vergleich zum über die Multidetektor-CT führenden Untersuchungsweg, was dem Grundsatz "*time is brain*" (Saver 2006) folgend, zu einer Verbesserung des Outcomes der PatientInnen führen könnte.

1.9 Therapie

Die spezifische Therapie des Schlaganfalls fußt spätestens seit der Ergänzung der Leitlinien von 2015 auf zwei Säulen, der klassischen medikamentösen i. v. Thrombolyse und der neueren mechanischen Thrombektomie (Ringleb 2015). Beide Behandlungen sind bei der Therapie eines ischämischen Schlaganfalls zu berücksichtigen und sollten sich nicht gegenseitig im zeitlichen Ablauf behindern, insbesondere sollte nicht auf einen Effekt der medikamentösen Thrombolyse gewartet werden, bevor eine mechanische Rekanalisation begonnen wird (Ringleb 2015).
In den folgenden Unterkapiteln soll ein Einblick in die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten des akuten ischämischen Schlaganfalls gegeben werden.
Bei der mechanischen Therapie soll ein kurzer Überblick über die verschiedenen Generationen der mechanischen Systeme gewährt werden. Davon getrennt werden die verschiedenen aktuellen mechanischen Thrombektomieverfahren und die Studienlage zu diesen dargestellt.

Die verschiedenen Studien können bezüglich der Reperfusionsergebnisse nicht unbedingt direkt miteinander verglichen werden, denn sie weisen nicht immer die gleichen Klassifikationen zur Bewertung auf. Manche Studien verwenden als Klassifikation den TIMI Score (The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial 1985), der ursprünglich zur angiographischen Beurteilung des Reperfusionserfolgs beim Myokardinfarkt eingeführt worden ist. Andere bedienen sich des an die zerebralen Gefäße angepassten TICI Score (Higashida und Furlan 2003). Außerdem gebräuchlich ist der mTICI Score (Zaidat et al. 2013) oder der in dieser Arbeit genutzte eTICI Score (Liebeskind et al. 2019). Da sich die Scores vom Aufbau her allerdings sehr ähnlich sind, vermitteln die Ergebnisse der Studien dennoch einen guten Eindruck über die jeweilige Effektivität der getesteten mechanischen Systeme bzw. Behandlungsverfahren.

Ebenfalls unterschiedlich definiert, wenn auch unter der gleichen Begrifflichkeit veröffentlicht, sind die Zeiten von Leistenpunktion bis zur Reperfusion. In der vorliegenden Studie ist hierbei die Zeitspanne erfasst zwischen Punktion der Leiste bis zur ersten DSA-Serie, auf der eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) erkennbar ist. Andere Studien definieren die Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion jedoch anders, indem sie einen anderen Start- bzw. Zielpunkt nutzen. Die Zeiten sind somit nicht zwischen den Studien vergleichbar und können lediglich Tendenzen abbilden. Der Vollständigkeit halber werden sie erwähnt.

Bei manchen Studien wird außerdem, soweit angegeben, der sogenannte mRS nach 90 Tagen genannt, der das funktionelle Ergebnis der PatientInnen 90 Tage nach der Intervention aufzeigen soll und ein Maßstab für den Heilungserfolg ist. In vielen der Studien wird der mRS 90 Tage nach Therapie als ein primäres Endergebnis genannt, weswegen die Werte hier der Vollständigkeit halber genannt werden. Diese Studie hingegen verwendet die mRS-Ergebnisse nicht als Bewertungskriterium, da für die behandelten PatientInnen keine Vergleichswerte in Form von mRS-Werten vor Schlaganfall vorliegen. Ohne diese kann der 90 Tage nach Therapie erreichte mRS-Wert jedoch nicht bewertet werden, da nicht klar ist, inwieweit die PatientInnen auch vor dem Schlaganfall und der sich anschließenden Therapie beeinträchtigt waren und somit schlechtere mRS-Werte bereits vor Therapie aufwiesen. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erzielen, wird deshalb die Bewertung anhand der übrigen vorgestellten Scores zur Bewertung der Reperfusion durchgeführt. Dies ist im Abschnitt 4.5 der Diskussion näher erläutert.

1.9.1 Medikamentöse Thrombolyseverfahren

1.9.1.1 Intravenöse Thrombolyse (IVT)

Die systemische intravenöse Thrombolyse (IVT) mittels Alteplase, *recombinant tissue-type plasminogen activator* (rt-PA), ist seit der National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Studie von 1995 von der Food and Drug Administration (FDA) eine zugelassene Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study 1995). Die IVT zeigt sich effektiv, wenn sie zeitig nach Symptombeginn verabreicht wird. Die Leitlinien der DGN empfehlen beim akuten ischämischen Schlaganfall nach Ausschluss der absoluten Kontraindikationen (siehe Tabelle 17: Absolute Kontraindikationen für IVT gemäß Zulassung) durch Bildgebung und Anamnese so früh wie möglich, innerhalb des viereinhalb Stunden Zeitfensters, die intravenöse Gabe von 0,9 mg rt-PA pro kg Körpergewicht. Hierbei sollten 10 % der Gesamtdosis als Bolus und der Rest anschließend als 60-minütige Infusion gegeben werden. Dabei sollten 90 mg Gesamtdosis nicht überschritten werden (Ringleb 2015). Im Falle von selektierten Patienten, bei denen über erweiterte Bildgebung eine *Penumbra* identifiziert wurde, kann auch bis sechs Stunden nach Symptombeginn noch i. v. rt-PA gegeben werden (Ringleb 2015).

Die intravenöse Thrombolyse zeigt bei den Verschlüssen der großen hirnversorgenden Gefäße allerdings nur in ca. 30 % eine erfolgreiche Rekanalisation (Bhatia et al. 2010). Besonders spielt hierbei die Länge der Thromben eine Rolle. Bei einem Thrombus, der über acht Millimeter Länge misst, hat die IVT praktisch keine Erfolgsaussichten auf Rekanalisation des Gefäßes (Riedel et al. 2011).

Die zeitnahe Rekanalisation des betroffenen Gefäßes, und die durch diese bedingte Reperfusion des zuvor minderperfundierten Hirnareals, wurde jedoch durch zahlreiche Studien und Metaanalysen als ein Hauptfaktor für den therapeutischen Erfolg in der Behandlung des ischämischen Schlaganfalls bestätigt (Rha und Saver 2007; Bhatia et al. 2010).

Es besteht daher ein hohes Interesse gerade bei PatientInnen mit Verschlüssen der großen hirnversorgenden Gefäße und/oder Kontraindikationen, die einer IVT entgegenstehen, andere Methoden der Rekanalisation anzuwenden.

1.9.1.2 Intraarterielle Thrombolyse (IAT)

Bei der intraarteriellen Thrombolyse (IAT) wird das Thrombolytikum mit Hilfe eines Mikrokatheters direkt an den Ort des Gefäßverschlusses infundiert. Dies bewirkt eine höhere lokale Konzentration des Pharmakons bei gleichzeitig niedrigerer benötigter Gesamtdosis und somit prinzipieller Verminderung der systemischen Blutungsrisiken. Die benötigte Invasivität ist allerdings mit einem Komplikationsrisiko behaftet und technisch aufwändiger als die IVT, beides sind Nachteile der IAT.
Die intraarterielle Thrombolyse zeigte in mehreren Studien höhere Reperfusionsraten als die intravenöse Thrombolyse (Rha und Saver 2007; Lee et al. 2010). Das klinische Ergebnis der PatientInnen ist bei der IAT verbessert und die Mortalität nicht erhöht, bei allerdings vermehrter Inzidenz von symptomatischen intrakraniellen Blutungen (sICH) (Lisboa et al. 2002; Ma et al. 2015). Bei der PROACT II Studie von 1999 wurde die Wirksamkeit der IAT bei MCA Verschluss belegt. In der Studie wurde innerhalb eines Zeitraums von sechs Stunden nach Symptombeginn r-pro-Urokinase intraarteriell direkt am Verschlussort verabreicht. Im Vergleich wiesen die so behandelten PatientInnen deutlich bessere Raten von erfolgreichen Reperfusionen (TIMI 2/3) auf als die nur mit Heparin behandelte Kontrollgruppe (66 % vs. 18 %, $p < 0{,}01$). Sie hatten außerdem häufiger ein gutes klinisches Ergebnis, definiert als mRS nach 90 Tagen von ≤ 2 (25 % vs. 40 %, $p = 0{,}04$). Die Rate an sICH war höher bei den mit r-pro-Urokinase Behandelten (10 % vs. 2 %, $p = 0{,}06$), die Rate an Embolien in ein neues Territorium (ENT) wurde nicht berichtet (Furlan et al. 1999). Trotz der guten Ergebnisse wurde r-pro-Urokinase nie für diese Indikation von der FDA zugelassen. Lokale thrombolytische Infusionen werden daher bei der Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls bis heute nur off-label eingesetzt (Hirsch et al. 2009).

1.9.2 Mechanische Therapie

Beim Vorliegen proximaler Gefäßverschlüsse ist die mechanische Rekanalisation die wichtigste Therapieoption. Als Überbegriff umfasst sie drei verschiedene Methoden: Fragmentierung, Aspiration und Extraktion (Jansen und Brückmann 2011).
Zu den ersten Verfahren der endovaskulären mechanischen Schlaganfallbehandlung gehörten solche, die sogenannte *mechanical clot disruption* (Kang und Park 2017) anstrebten. Man begann den Thrombus während der IAT mit dem Mikrodraht

oder Mikrokatheter zu fragmentieren. Dies sollte zum einen den Verschluss unterbrechen und so den Blutfluss wiederherstellen und zum anderen die Oberfläche des Thrombus vergrößern, sodass das Thrombolytikum besser seine Wirkung entfalten konnte (Saver 2011). Die Fragmentierung birgt hierbei jedoch das Risiko von peripheren Thrombembolien.
Über diese ersten Ansätze, die zunächst vorrangig die Wirkung der IAT verbessern sollten, kam man später zu mechanischen Verfahren, die Ballonkatether und Stents nutzten, um eine Unterbrechung des Thrombus und somit eine Rekanalisation und Reperfusion zu erreichen (Spiotta et al. 2015).

Schließlich wurden die neueren mechanischen intraarteriellen Verfahren und dazugehörige Systeme entwickelt, die nicht nur eine Fragmentierung bzw. Unterbrechung, sondern eine Entfernung des Thrombus aus dem Gefäß durch Extraktion bzw. Aspiration anstreben, eine sogenannte Thrombektomie.

1.9.2.1 Systeme der mechanischen Thrombektomie

Je nach Ansatzort im Gefäß können die neueren Systeme drei Gruppen zugeteilt werden (Jansen und Brückmann 2011):

1. Distale Systeme: Bei ihnen wird das bürsten- bzw. drahtspulenartige System zunächst durch den Thrombus geschoben und hinter ihm platziert. Ein Beispiel ist der MERCI-Retriever™, der der ersten Generation der Thrombektomie-Systeme zugerechnet wird.

2. Proximale Systeme: Bei diesen findet die Platzierung vor dem Thrombus statt. Sie arbeiten mit einem Aspirationskatheter wie z. B. das Penumbra-System™ (Penumbra, Alameda, CA, USA), welches zur zweiten Generation der Thrombektomie-Systeme zählt.

3. On the spot-Systeme: Diese Gruppe beinhaltet Systeme, die direkt im Thrombus ansetzen. Hierzu zählen die Stent-Retriever wie z. B. der Trevo™ (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) und der Solitaire™ (Medtronic Neurovascular, Irvine, CA, USA), die im Thrombus platziert, entfaltet und schließlich mit dem Thrombus in

sich gefangen wieder entfernt werden. Diese Systeme gehören der dritten Generation von Thrombektomie-Systemen an.

1.9.2.1.1 Proximale Systeme – Beispiel Penumbra

Als wichtiger Vertreter ist das 2008 auf dem Markt eingeführte Penumbra-System™ zu nennen, welches 2007 die Zulassung der FDA erhielt. Es greift proximal des Thrombus an und besteht aus einem Reperfusionskatheter, über den eine kontinuierliche Aspiration stattfindet, und aus einem Seperator, welcher den Thrombus zur besseren Aspiration fragmentieren und die Okklusion des Katheters verhindern soll. In einer ersten Studie erreichte das Penumbra-System™ eine erfolgreiche Reperfusionsrate von 82 %, als TIMI von 2 bzw. 3 direkt nach der mechanischen Behandlung definiert. Ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen mit einem mRS von ≤ 2 zeigten 25 % der PatientInnen. Die Rate an sICH betrug 11 % und die Rate an ENT wurde, ebenso wie die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion, nicht berichtet (Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators 2009).

1.9.2.1.2 On the spot-Systeme – Stent-Retriever

Stent-Retriever sind die aktuellsten Systeme der intraarteriellen mechanischen Rekanalisation. Sie bestehen aus einem selbst-expandierenden Stent, der im Thrombus entfaltet wird und diesen einfangen soll, und einem Draht, über den sie zurückziehbar sind.
Der erste gebräuchliche Stent-Retriever war der Solitaire™. Im direkten Vergleich mit dem MERCI-Retriever im Solitaire With the Intention For Thrombectomy (SWIFT) Trial aus dem Jahre 2012 erzielte der Solitaire™ nach Core-Lab Auswertung in 69 % der Fälle eine erfolgreiche Reperfusion, definiert als TIMI 2 oder 3 direkt nach der Behandlung, wohingegen der MERCI-Retriever™ nur eine Rate von 30 % aufwies ($p < 0{,}0001$) (Saver et al. 2012). Ebenso war der mRS von 0 bis 2 nach 90 Tagen (58 % vs. 33 %, $p = 0{,}017$) und die Mortaliät nach 90 Tagen (17 % vs. 38 %, $p = 0{,}02$) beim Solitaire™ günstig im Vergleich zum MERCI-Retriever™. Die Zeitspannen von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion wurden nicht berichtet. Symptomatische ICHs waren in der MERCI-Retriever™-Gruppe häufiger zu beobachten als in der Solitaire™-Gruppe (11 % vs. 2 %, $p = 0{,}057$),

ENT-Raten wurden nicht berichtet. Diese gravierenden Unterschiede in der Reperfusionsrate, der Sicherheit, dem klinischen Ergebnis und der Mortalität führten letztlich zum Abbruch der Studie nach 113 von 200 geplanten PatientInnen (Saver et al. 2012). Die guten Ergebnisse des Solitaire™ in puncto Effektivität und Sicherheit führten 2012 zu seiner Zulassung durch die FDA.
Auch der dem Solitaire™ sehr ähnliche und wenig später auf dem Markt erscheinende TREVO™-Stent-Retriever zeigte gute Ergebnisse bezüglich der Rekanalisation und Reperfusion, des klinischen Ergebnisses und der Mortalität. In der prospektiven TREVO-2-Studie von 2012 wurde er direkt mit dem MERCI-Retriever™ verglichen. Der TREVO™-Stent-Retriever zeigte hierbei mit 86 % eine signifikant höhere erfolgreiche Reperfusionsrate (definiert als TICI ≥ 2) im Vergleich zu 60 % beim MERCI-Retriever™ ($p < 0{,}0001$). Auch war ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 – 2) häufiger in der TREVO-Gruppe zu finden als bei den durch den MERCI-Retriever™ behandelten Patienten (40 % vs. 22 %, $p = 0{,}013$). Die Zeitspannen von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion wurden nicht berichtet. Symptomatische ICH waren in der MERCI-Retriever™ -Gruppe nicht signifikant häufiger zu beobachten als in der TREVO™-Gruppe (9 % vs. 7 %, $p = 0{,}782$). ENT waren in der TREVO™-Gruppe mit 7 % etwas häufiger als in der MERCI-Retriever™ -Gruppe mit 4 %, wobei auch hier der Unterschied nicht signifikant war ($p = 0{,}5334$) (Nogueira et al. 2012).

1.9.2.2 Studienlage zur mechanischen Therapie

Nach den vielversprechenden SWIFT- und TREVO-2-Studien war der Enthusiasmus bezüglich der mechanischen Thrombektomieverfahren groß. Er wurde allerdings durch drei voneinander unabhängige prospektive Studien, die sogenannten *unhappy-triad* (Hesse et al. 2017) Studien, aus dem Jahre 2013 (IMS III, MR RESCUE, SYNTHESIS EXPANSION) zeitweise gedämpft. Diese zeigten im Vergleich zu den vorhergehenden Studien schlechtere Ergebnisse bezüglich der endovaskulären mechanischen Therapie (Broderick et al. 2013; Ciccone et al. 2013; Kidwell et al. 2013). Die Studien hatten jedoch verschiedene Einschränkungen, wovon als die wohl Bedeutendste die geringe Nutzung neuer, moderner Thrombektomie-Systeme zu nennen ist. Stent-Retriever oder das Penumbra-System™ wurden bei IMS III, MR RESCUE und SYNTHESIS EXPANSION nur bei 22 %, 39 %, bzw.

19 % der PatientInnen des endovaskulären Behandlungsarms genutzt (Ding 2015). Hauptsächlich kamen stattdessen die Thrombektomie-Systeme der ersten Generation wie der MERCI-Retriever™ zum Einsatz, was zu geringeren Reperfusionsraten führte. Eine erfolgreichen Reperfusion (TICI 2b/3) wurde bei IMS III nur in 40 % und bei MR RESCUE nur in 27 % der Fälle erreicht, bei der SYNTHESIS EXPANSION Studie wurde die Rate nicht berichtet (Ding 2015).

Auch war die Bildgebung bei den Studien vielfach nicht ausreichend. Eine CT- oder MR-Angiographie zur Bestätigung einer LVO war bei IMS III und SYNTHESIS EXPANSION, z. B. vor der endovaskulären Behandlung nicht vorgeschrieben, wodurch Patienten in den endovaskulären Behandlungsast kamen, die überhaupt keine behandelbare LVO hatten (Qureshi et al. 2014). Außerdem kam es zu Verzögerungen beim Beginn der Behandlung, was die Behandlungsergebnisse deutlich verschlechterte (Qureshi et al. 2014).

Im Jahre 2015 wurden schließlich fünf Studien herausgebracht, die spezifisch ausgerichtet wurden, um die Einschränkungen der *unhappy-triad* Studien zu überwinden. Diese als *big-five* (Hesse et al. 2017) betitelten Studien (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT) bewiesen die Effektivität der mechanischen endovaskulären Therapie mit modernen Systemen beim akuten ischämischen Schlaganfall (Goyal et al. 2016).

Der Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands (MR CLEAN) von 2015 war die erste veröffentlichte Studie, die die Effektivität und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie innerhalb eines 6-Stunden-Zeitfensters nach Symptombeginn bewies. Bei den PatientInnen der Interventionsgruppe wurde in 59 % der Fälle eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b) erreicht. Die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion wurde nicht berichtet. Ein gutes klinisches Ergebnis (festgelegt als mRS 0 – 2) nach 90 Tagen hatten 33 % der endovaskulär behandelten PatientInnen im Vergleich zu 19 % der PatientInnen, die nur IVT erhalten hatten. Es gab hierbei keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe in Bezug auf sICH. Bei 9 % der endovaskulär behandelten PatientInnen wurde eine ENT festgestellt. Endovaskulär wurden nur PatientInnen behandelt, bei denen zuvor über die CTA eine LVO festgestellt worden war. Ein Stent-Retriever wurde bei 190 der 233 (82 %) endovaskulär behandelten Personen genutzt (Berkhemer et al. 2014).

Auch die anderen vier, zu den *big-five* gehörigen Studien, die im Laufe des Jahres 2015 veröffentlicht wurden (EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT), zeigten die Effektivität und Sicherheit der endovaskulären Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls mit Hilfe moderner Systeme. Die Rate der erfolgreichen Reperfusionen (mTICI ≥ 2b) betrug für alle fünf Studien, einschließlich MR CLEAN, zusammengefasst 71 % in der Patientengruppe der endovaskulär Behandelten (Goyal et al. 2016). Die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion wurde nicht berichtet. Ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 – 2) wurde in den Studien bei 46 % der endovaskulär behandelten PatientInnen erreicht, wohingegen dies bei nur 26,5 % der rein mittels Standardtherapie IVT behandelten Kontrollgruppe der Fall war (Goyal et al. 2016). Die Rate der sICH bei den endovaskulär behandelten PatientInnen unterschied sich nicht von der nur durch IVT therapierten PatientInnen (bei beiden 4 %). Die Raten an ENT wurde nicht berichtet (Goyal et al. 2016).

1.9.2.3 Die modernen mechanischen Thrombektomieverfahren

1.9.2.3.1 Stent-Retriever-Thrombektomie

Bei der klassischen Stent-Retriever-Thrombektomie wird der Stent-Retriever über einen Mikrokatheter durch den Thrombus geführt. Der Stent entfaltet sich nach Zurückziehen des Katheters durch seine inneren Radialkräfte eigenständig innerhalb des Thrombus. Die Entfaltung allein kann, durch Bildung eines Kanals im Thrombus, im besten Fall schon eine Wiederherstellung des Blutflusses bedeuten. Nach einer Wartezeit von ungefähr drei bis fünf Minuten wird der Stent-Retriever mit dem Thrombus in sich gefangen unter kontinuierlicher Aspiration am Draht in den Führungskatheter zurückgezogen. Hierbei kann als Führungskatheter auch ein Ballonführungskatheter, *balloon guide catheter* (BGC), verwendet werden, dessen proximal im Gefäß liegender Ballon vor der Prozedur gefüllt wird, um den Blutzufluss in das Gefäß zu unterbrechen und so das Risiko von Embolien zu vermindern. Die reine Nutzung von Stent-Retrievern zeigte in einer Metaanalyse mehrerer großer Studien eine durchschnittliche postinterventionelle Rate an erfolgreichen Reperfusionen (mTICI ≥ 2b) von 71 %. Die Rate an kompletten Reperfusionen (mTICI 3) lag

dabei bei durchschnittlich 33 %. Die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion lag bei im Median 38 Minuten. Die Rate von sICH lag bei 2,5 %, die Rate an ENT wurde nicht berichtet (Campbell et al. 2016).

1.9.2.3.2 Moderne Aspirations-Thrombektomie

Früher war die Aspirations-Thrombektomie aufgrund der Steifheit der damals zur Verfügung stehenden Katheter mit ausreichendem innerem Durchmesser nur in nicht stark gewundenen Gefäßen anwendbar. Dies änderte sich durch das Penumbra-System™. Dieses bietet einen großen inneren Durchmesser des Katheters bei deutlich höherer Flexibilität. Ein solcher Katheter eröffnete nun die Möglichkeit, die direkte Aspirations-Thrombektomie intrakraniell anzuwenden (Kang und Park 2017). Die Vorteile der Aspirations-Thrombektomie liegen darin, dass sie recht günstig und vergleichsweise einfach sowie schnell in der Anwendung ist.
Es gibt verschiedene Techniken der intrakraniellen Aspirations-Thrombektomie von denen hier die A Direct Aspiration First Pass Technique (ADAPT) genannt werden soll.
Vom Penumbra-System™ wird nur der Aspirationskatheter gebraucht, die Funktion des Seperators bleibt ungenutzt. Man wählt den Katheter mit dem größtmöglichen, für das okkludierte Gefäß vertretbaren, Durchmesser und bringt diesen, mit der Spitze proximal direkt am Thrombus anliegend, im Gefäß in Position. Nun versucht man eine sogenannte *wedge-position* zu erreichen, d. h. den Thrombus so mit Hilfe der Spitze des Katheters anzusaugen, dass dieser den Katheter dicht verschließt. Im Katheter entsteht nun ein Vakuum, welches den Thrombus fest an die Katheterspitze drückt. Zur Aspiration wird primär entweder eine 20 oder 60 ml Vakuum-Spritze genutzt, in manchen Fällen auch die Penumbra-Aspirationspumpe. Der Aspirationskatheter wird nach Erreichen des Vakuums und einer Wartezeit von ca. 60 – 90 Sekunden nochmals 1 – 2 mm vorgeschoben, um das Einfangen des Thrombus zu verbessern. Danach kann der Thrombus unter kontinuierlicher Aspiration im besten Fall als Ganzes durch das Herausziehen des Aspirationskatheters entfernt werden. Sollte das Vakuum während der Entfernung des Thrombus abbrechen und Blut eingesaugt werden, so ist zu vermuten, dass der Thrombus gerissen ist und ein Teil eingesaugt wurde, während der restliche Anteil im Gefäß verblieben

ist. In einem solchen Fall kann das Prozedere wiederholt werden oder auf eine andere Technik, die z. B. die Nutzung eines Stent-Retrievers beinhaltet, umgestiegen werden (Kang et al. 2011; Turk et al. 2014).
Die ADAPT-Technik zeigte in einer ersten retrospektiven Studie mit 37 PatientInnen bei 28 (75 %) der PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b), wobei in 65 % der Fälle ein TICI 3 erreicht wurde. Die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion lag, bei der alleinigen Durchführung von ADAPT ohne nötige *rescue strategy* mithilfe einer zusätzlichen Gerätschaft, bei 28 Minuten im Median. Der mRS nach 90 Tagen wurde nicht berichtet, ebenso wenig die Rate an sICH oder ENT (Turk et al. 2014).
In der 2017 veröffentlichten, multizentrischen randomisierten ASTER-Studie, die insgesamt 381 PatientInnen mit akuten ischämischen Schlaganfällen mit LVO inkludierte und ein Core-Lab beinhaltete, zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Reperfusionsergebnissen zwischen PatientInnen, die zunächst alleinig mit der ADAPT-Technik oder alleinig durch Stent-Retriever-Thrombektomie behandelt wurden. Eine erfolgreiche Reperfusion, definiert als mTICI ≥ 2b, erreichten in der ADAPT-Gruppe 85,4 % der PatientInnen, in der Stent-Retriever-Gruppe 83,1 % (Lapergue et al. 2017). Blutungen im Sinne einer sICH traten bei 5,3 % der mit ADAPT Behandelten auf und ENT bei 3,7 %. Auch hier gab es keinen signifikanten Unterschied zu den mit Stent-Retriever Behandelten, die in 6,5 % sICH und in 2,7 % ENT aufwiesen (Lapergue et al. 2017).

1.9.2.3.3 Kombinierte Verfahren

Die Stent-Retriever- und die Aspirations-Thrombektomie sind die momentan vorherrschenden mechanischen Thrombektomie-Techniken und zeigen jeweils hohe Reperfusionswerte, eine schnelle und sichere Durchführbarkeit der Verfahren sowie gute klinische Ergebnisse. Durch diese guten Ergebnisse ermutigt, kam man im Laufe der Zeit auf die Idee die beiden Verfahren zu kombinieren, um so eventuell noch effektivere Prozeduren zu entwickeln. Techniken wie Solumbra, ARTS, CAPTIVE und ASAP wurden entwickelt. Zu diesen Techniken gehört auch die Stent-Retriever Assisted Vacuum locked Extraction Technique (SAVE).
Der Name Solumbra setzt sich aus den Namen der zumeist genutzten Systeme, dem Solitaire FR (Medtronic Neurovascular) Stent-Retriever und dem Penumbra

Aspirationskatheter (Penumbra), zusammen. Bei dieser, meist Solumbra genannten Technik, wird der Stent-Retriever zentral über den Thrombus entfaltet und der Aspirationskatheter an das proximale Ende des Thrombus manövriert. Der Stent-Retriever wird dann, während die Aspiration auf dem Aspirationskatheter angelegt ist, soweit dies möglich ist, in diesen zurückgezogen. Die komplette Einheit wird dann entfernt (Maus et al. 2017). Man erhoffte sich bei der Solumbra-Technik, dass sich, durch die lokale Applikation von Aspiration, der Thrombus besser im Stent verkeilen würde und man die Thrombusfragmentation und somit distale Embolisationen deutlich reduzieren könnte (Humphries et al. 2015). Jedoch wird normalerweise keine zusätzliche Aspiration über den Führungskatheter angebracht, sodass die sich potentiell durch das in den Katheter Zurückziehen des Thrombus lösenden Thrombusfragmente nach distal streuen können (Maus et al. 2017). Verschiedene Studien zeigten gute Ergebnisse für die Solumbra-Technik. In einer retrospektiven Studie von Humphries et al. aus dem Jahre 2015, die 105 PatientInnen erfasste, zeigte die Technik bei 88 % der PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b), bei 44 % sogar eine komplette Reperfusion (TICI 3). Die Zeit von Leistenpunktion zur erfolgreichen Reperfusion betrug im Median 57 Minuten. Die Rate an sICH lag bei 5 %, die Rate an ENT wurde nicht berichtet. Ein gutes klinisches Ergebnis (mRS 0 – 2) nach 90 Tagen zeigten 44 % der PatientInnen (Humphries et al. 2015).

Die Aspiration–Retriever Technique for Stroke (ARTS-Technik), beschrieben 2016 durch Massari et al., ist der Solumbra-Technik vom Prinzip her sehr ähnlich. Bei dieser wird ebenfalls ein Stent-Retriever wie der Solitaire™ oder TREVO™ über dem Thrombus entfaltet und für vier Minuten dort belassen, um sich ausreichend in den Thrombus einzugraben. Danach wird die Aspiration über den Aspirationskatheter angelegt, wobei zuvor der Mikrokatheter entfernt wird, um die Saugkraft zu erhöhen, und, falls vorhanden, der Ballon am Führungskatheter aufgeblasen wird. Der Stent-Retriever wird dann zurückgezogen bis Widerstand gefühlt wird. Danach wird die gesamte Einheit unter kontinuierlicher Aspiration und *flow arrest* langsam entfernt (Massari et al. 2016). In der retrospektiven Studie von Massari et al. aus dem Jahre 2016, die 42 PatientInnen inkludierte, war die Reperfusion erfolgreich (TICI ≥ 2b) in 97,6 % der Fälle, in 54,7 % wurde eine komplette Reperfusion (TICI 3) erreicht. Die Zeit von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion betrug im Median 65 Minuten. Die Rate an sICH lag bei 4,8 %, die Rate an ENT wurde nicht

berichtet. Ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 – 2) wurde bei 65,7 % der Fälle festgestellt (Massari et al. 2016).

Auch die Continuous Aspiration Prior to Intracranial Vascular Embolectomy (CAPTIVE-Technik) ist den beiden zuvor beschrieben Techniken ähnlich. Bei ihr wird allerdings die Aspiration über den Aspirationskatheter bereits vor der Entfaltung des Stent-Retrievers angesetzt. Dies soll die Streuung von Emboli reduzieren, die sich bei der Entfaltung des Stent-Retrievers lösen könnten. Nachdem der Stent-Retriever (TREVO™ oder Solitaire™) entfaltet und der Mikrokatheter entfernt wurde, wird der Aspirationskatheter nach distal in Richtung Thrombus geschoben, bis der Fluss im Katheter als Anzeichen für das Ansaugen des Thrombus stoppt. Der Aspirationskatheter soll nun nicht wesentlich weiter über den Stent-Retriever-Thrombus-Komplex geschoben werden, denn dies könnte zum Ablösen von Anteilen des Thrombus führen, die wiederum Embolisationen bedingen könnten. Nun wird der Aspirationskatheter zusammen mit dem Stent-Retriever als Einheit in den Führungskatheter zurückgezogen.

In einer 2017 von McTaggart et al. veröffentlichten retrospektiven Studie, die 95 PatientInnen inkludierte, hatten 49 % der mit der CAPTIVE-Technik behandelten PatientInnen ein gutes klinisches Ergebnis (mRS 0 – 2) nach 90 Tagen. Bemerkenswert ist jedoch vor allem der hohe Wert an fast kompletten bzw. kompletten Reperfusionen (mTICI 2c/3) im Vergleich zur Kontrollgruppe, die auch mit einem kombinierten Thrombektomie-Verfahren ähnlich dem der ARTS-Technik behandelt worden war. Die Rate an mTICI 2c/3 beträgt bei den durch CAPTIVE behandelten PatientInnen 79,5 %, bei der Kontrollgruppe lediglich 40 %. Beide haben dabei sehr ähnliche Werte für die mTICI ≥ 2b Reperfusion. Dies könnte andeuten, dass die CAPTIVE-Technik die Rate distaler Embolisationen verringert und somit höhere Werte kompletter oder annähernd kompletter Reperfusionen aufweist. Die Zeitspanne von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion betrug im Median 14 Minuten. Die Rate an sICH wurde nicht berichtet, die Rate an ENT lag bei 5 % (McTaggart et al. 2017).

Im Jahre 2018 wurde dann von Goto et al. eine Studie zur sogenannten A Stent-Retrieving Into an Aspiration Catheter with Proximal Balloon (ASAP-Technik) veröffentlicht. Bei dieser wird zunächst ein BGC in der proximalen ACI platziert und der Sitz des Thrombus per Kontrastmittelinjektion über den Katheter überprüft. Über

diesen BGC wird dann ein Aspirationskatheter mit Mikrokatheter und Stent-Retriever vorgeschoben. Bevor der Mikrokatheter mitsamt des Stent-Retrievers durch den Thrombus geschoben wird, wird bereits der Ballon des BGC entfaltet und die Aspiration über den Aspirationskatheter mit Hilfe einer Penumbra Aspirationspumpe angelegt, um distale Embolien und ENT zu verhindern. Nun wird der Stent-Retriever mit Hilfe des Mikrokatheters, welcher hiernach komplett aus dem System entfernt wird, in den Thrombus eingebracht und entfaltet. Der Aspirationskatheter wird nun nah an den im Stent-Retriever befindlichen Thrombus herangeführt und der Stent-Retriever samt Thrombus unter kontinuierlicher Aspiration in den Aspirationskatheter ein- und aus dem System gezogen. Nun wird auch der Aspirationskatheter unter weitergeführter Aspiration entfernt. Sollte dabei kein Fluss mehr im Aspirationskatheter zu sehen sein, wird zusätzlich über dem BGC mit Hilfe einer Vakuumspritze eine Aspiration erzeugt. Nach der Prozedur wird über Kontrastmittelinjektion in den BGC der Erfolg des Manövers überprüft und es wird, wenn nötig, wiederholt. Die Rate an erfolgreichen *first-pass* Reperfusionen (TICI ≥ 2b) lag in der retrospektiven Studie von Goto et al. von 2018, die 42 PatientInnen inkludierte, bei 78 %. In 95 % der Fälle gelang insgesamt eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b) und in 67 % eine komplette Reperfusion (TICI 3). Die Zeit von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion lag bei im Median 22 Minuten. Die Rate an ENT lag bei 4,8 %, sICH traten keine auf. Ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 – 2) wurde in 76 % der Fälle festgestellt (Goto et al. 2018).

Die Stent Retriever Assisted Vacuum locked Extraction Technique (SAVE-Technik), mit der sich auch diese Doktorarbeit beschäftigt, wurde erstmals 2017 durch Maus et al. beschrieben. In dieser ersten retrospektiven Studie zu SAVE wurden 32 PatientInnen eingeschlossen. Eine erfolgreiche Reperfusion, definiert als mTICI ≥ 2b, wurde in 100 % der Fälle erreicht. Die Zeit von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion betrug im Median 45 Minuten. Die Rate an ENT lag bei 0 %, eine sICH trat in einem Fall (3 %) auf. Ein gutes klinisches Ergebnis nach 90 Tagen (mRS 0 – 2) zeigten 59 % der behandelten PatientInnen (Maus et al. 2017). Auf die genaue Technik wird im Abschnitt „Material und Methoden“ eingegangen.

In einer großen multizentrischen retrospektiven Studie von Hesse et al. (2017) zeigten sich Hinweise, dass die kombinierten Thrombektomieverfahren effektiver sind als der alleinige Einsatz von Aspirations- oder Stent-Retriever-Thrombektomie. Als kombinierte Verfahren kamen hier vor allem die Solumbra- und die SAVE-Technik

zum Einsatz, bei der Aspirations-Thrombektomie wurde das ADAPT-Verfahren genutzt und bei der Stent-Retriever-Thrombektomie wurde mit Stent-Retriever und Aspiration über einen BGC gearbeitet (Hesse et al. 2017). Eine erfolgreiche Reperfusion, definiert als mTICI ≥ 2b, wurde bei der Aspirations-Thrombektomie in 81 %, bei der Stent-Retriever-Thrombektomie in 65 % und beim kombinierten Ansatz in 86 % der Fälle erreicht. Hierbei hatten 27,5 % nach Aspirations-Thrombektomie, 19 % nach Stent-Retriever-Thrombektomie und 37,5 % nach dem kombinierten Ansatz einen mTICI von 3. Der Unterschied in der Zeit zwischen Leistenpunktion und Reperfusion zwischen den Verfahren war ebenso wenig signifikant, wie das Auftreten einer symptomatischen intrakraniellen Blutung (sICH). Die Rate von Embolien in neue Territorien (ENT) war beim kombinierten Ansatz am geringsten (Hesse et al. 2017).
Die 2019 auf der ESOC (Euopean Stroke Organisation Conference) veröffentlichte prospektive randomisierte multizentrische ASTER-2-Studie, die 408 PatientInnen inkludierte, zeigte hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den kombinierten Thrombektomieverfahren und der Stent-Retriever-Thrombektomie. Eine komplette bzw. annähernd komplette Reperfusion (TICI 2c/3) erreichten in der mit dem kombinierten Verfahren behandelten Gruppe 64,5 %, in der rein mit Stent-Retriever-Thombektomie behandelten Gruppe 57,9 % (p = 0,17). Auch bezüglich der Sicherheit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Verfahren (Lapergue 2019).

1.10 Fragestellung und Zielsetzung

In Anbetracht der in 1.1.2 bereits erwähnten gravierenden Krankheitsfolgen mit schwerwiegenden sozialen und sozioökonomischen Auswirkungen, die das Erkrankungsbild des ischämischen Schlaganfalls mit sich bringt, ist das Finden und Etablieren einer erfolgreichen, schnellen und sicheren Behandlungsmethode eine wichtige Aufgabe im Bereich der gesamten Neurowissenschaften.
Wie in Kapitel 1.9.2.3.3 ausgeführt, zeigen sich Hinweise, dass die kombinierten Verfahren zur mechanischen Thrombektomie beim akuten ischämischen Schlaganfall vielversprechende Ergebnisse bezüglich der Rekanalisation bzw. Reperfusion bei relativ geringen Raten von sICH und ENT aufweisen. Welches Verfahren letzt-

endlich bezüglich Effektivität, d. h. der Rekanalisations- bzw. Reperfusionsergebnisse, der Geschwindigkeit der Durchführbarkeit und der Sicherheit, d. h. möglichst geringer Raten von sICH und ENT, die besten Ergebnisse liefert und so letztlich zu einem möglichst guten klinischen Outcome der PatientInnen führt, ist allerdings bis dato nicht hinreichend geklärt.

Mit der SAVE-Technik wurde 2017 eine aussichtsreiche neue Technik veröffentlicht. Die dazu gehörige retrospektive Studie von Maus et al arbeitete jedoch mit einer relativ kleinen Fallzahl von 32 PatientInnen und beinhaltete kein eigenständiges Core-Lab.

Mittels einer deutlich erhöhten Fallzahl von 200 Patienten und der Einsetzung eines Core-Labs ist es das Ziel unserer retrospektiven Multi-Center-Studie, mit der sich diese Arbeit befasst, einen Überblick über die Effektivität, Schnelligkeit und Sicherheit der SAVE-Technik bei der mechanischen Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls zu geben und somit zu helfen, die Technik bezüglich des Anwendungsnutzens in der Schlaganfalltherapie einzuordnen.

Diese Arbeit soll somit analysieren:

1. Wie sind die Rekanalisations- und Reperfusionsergebnisse der SAVE-Technik nach *first-pass* und insgesamt?
2. Wie schnell erreicht die SAVE-Technik eine erfolgreiche Reperfusion nach Leistenpunktion?
3. Wie sicher ist die SAVE-Technik bezüglich ENT und sICH?
4. Wie sind die gewonnenen Ergebnisse im Kontext zu den Ergebnissen anderer Studien, die sich mit aktuell gängigen Verfahren der mechanischen Thrombektomie befassen, einzuordnen?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In diese multizentrische retrospektive Studie wurden als konsekutive Stichprobe insgesamt 200 PatientInnen eingeschlossen, bei denen zwischen November 2015 und Januar 2018 aufgrund eines akuten ischämischen Schlaganfalls mit Okklusion eines großen hirnversorgenden Gefäßes (LVO) eine mechanische Thrombektomie mittels SAVE-Technik durchgeführt wurde.
Die Inklusionskriterien waren ein Patientenalter ≥ 18 Jahre, die klinische Diagnose des akuten ischämischen Schlaganfalls, das durch bildgebende Diagnostik gesicherte Vorliegen einer LVO und die Durchführung einer endovaskulären mechanischen Therapie mithilfe des SAVE-Manövers mit kompletter angiographischer Dokumentation. Ein Tandem-Verschluss zählte als Exklusionskriterium.
In der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen wurden 95 der PatientInnen behandelt, in der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Köln 38 PatientInnen, in der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Aachen 42 PatientInnen und in der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Kiel 25 PatientInnen.

2.2 Datenerfassung und Befundung

Bei den PatientInnen der Universitätsmedizin Göttingen wurden die benötigten Patientendaten aus einer gemeinsamen Patientendatenbank bezogen, welche die Interventionsprotokolle der Neuroradiologie und die Dokumentation der Neurologie beinhaltet. Die Patientendaten der externen Häuser stammen ebenfalls aus bereits bestehenden Patientendatenbanken. Sie wurden verschlüsselt und verblindet übermittelt, zusammen mit den Bilddaten, die durch das Programm Cryptshare (Cryptshare AG, Freiburg, Germany) verschlüsselt und verblindet worden sind.
In den Datenbanken wurde mithilfe der Interventionsprotokolle der Neuroradiologie auch die Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion erfasst. Genau definiert ist diese Zeitspanne in unserer Studie diejenige zwischen der Punktion der Leiste durch die behandelnden InterventionalistInnen und der ersten Serie von DSA-Bildern, auf der eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) darstellbar ist.

Bei den PatientInnen war nach Eintreffen in der Klinik eine klinisch-neurologische Aufnahmeuntersuchung zur Bestimmung des NIHSS erfolgt. Der ischämische Schlaganfall wurde mittels Nativ-CT und CTA oder, in Fällen des One-Stop-Management (Psychogios et al. 2017), mittels non-contrast Flachdetektor Computertomographie (FDCT) und multiphase Flachdetektor Computerangiographie (FDCTA) diagnostiziert. Alle geeigneten PatientInnen erhielten, auf der Einschätzung der anwesenden NeurologInnen beruhend, eine IVT nach den Leitlinien der DGN. Die Indikationsstellung zur mechanischen Thrombektomie durch die Abteilung der Neuroradiologie erfolgte stets im Konsens mit den behandelnden KollegInnen der Abteilung für Neurologie.

Postinterventionell wurden die PatientInnen durch die KollegInnen der neurologischen Klinik weiterbetreut. Der neurologische Status wurde im Verlauf beobachtet und dokumentiert. Ein Nativ-CT oder -MRT wurde regulär innerhalb von 24 Stunden nach der Intervention durchgeführt, bei symptomatischen PatientInnen so bald wie möglich. Eine ICH wurde als sICH gewertet, wenn sie entweder vom Typ PH-1 (Parenchymatöse Blutung Typ 1, definiert als kompaktes Blutgerinnsel in ≤ 30 % des Infarktgebiets mit leichter Raumforderung (Larrue et al. 2001)) oder PH-2 (Parenchymatöse Blutung Typ 2, definiert als kompaktes Blutgerinnsel in > 30 % des Infarktgebiets mit deutlicher Raumforderung (Larrue et al. 2001)) war und mit einer Verschlechterung des klinischen Zustands, definiert als Anstieg des NIHSS von ≥ 4 Punkten, einherging.

Die während der Intervention entstandenen DSA-Bilder wurden nach der Intervention zunächst von den behandelnden InterventionalistInnen bezüglich des prä- und postinterventionellen Gefäßstatus bewertet. Im Zuge dieser SAVE-Studie erfolgte dann die Reevaluation der Bilder durch ein Core-Lab bestehend aus einem erfahrenen Interventionalisten (Herr Prof. Dr. med. Marios-Nikos Psychogios/Herr Dr. med. Ioannis Tsokas) und der Autorin (Frau Silja Henkel). Bestimmt wurden der Ort des Gefäßverschlusses, der präinterventionelle Kollateralenstatus wiedergegeben mittels des ASITN/SIR-Kollateralen-Score, jeweils der eTICI präinterventionell, nach dem first-pass und postinterventionell sowie nach Intervention vorliegende ENT. Eine ENT wurde hierbei definiert als Embolie, die sich in der Angiographie nach Durchführung der Intervention in einem zuvor nicht betroffenen Territorium zeigte. Bei der Behandlung eines Carotis-T-Verschlusses wurde eine distale Embolie in die ACA nicht als ENT gewertet.

Die Bildmaterialien wurden in der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen an einem PACS-Arbeitsplatz ausgewertet.

2.3 Ablauf der mechanischen Thrombektomie mittels SAVE-Technik

2.3.1 Indikationen

Die Indikation für eine mechanische Thrombektomie mittels SAVE-Technik ist ein ischämischer Schlaganfall, ausgelöst durch den Verschluss eines großen hirnzuführenden Gefäßes (ACI, ACA, MCA, BA und VA). Vor Beginn der Intervention muss die Behandlungsindikation des ischämischen Schlaganfalls über die Bildgebung (siehe Kapitel 1.6), die den Gefäßverschluss sowie das Infarkt- und *Penumbra*-Areal abbilden sollte, gesichert und eine ICH ausgeschlossen werden. Die Intervention sollte in einem Zeitfenster von bis zu acht Stunden nach Einsetzen der Symptome stattfinden. Dieses Zeitfenster kann jedoch erweitert werden, wenn in der Schlaganfall-Bildgebung auch nach Ablauf des Zeitfensters ein zu rettendes *Penumbra*-Areal sowie ein bedeutender Verschluss zu erkennen sind.

2.3.2 Zugangstechniken

Die Intervention findet unter Mitwirkung der Klinik für Anästhesiologie statt, je nach Verfassung und Unruhe des Patienten bzw. der Patientin im wachen Zustand mit anästhesiologischem Stand-by, in Analgosedierung oder in Allgemeinanästhesie.
Es erfolgt unter sterilen Bedingungen die perkutane Punktion der Arterie, bevorzugt der rechten *A. femoralis communis*, und das anschließende Einbringen eines kurzen oder langen *8-French*(F)-*Sheath* (8 F Destination, Terumo, Leuven, Belgium) nach Seldinger-Technik. Vor Gebrauch und während der Intervention müssen die genutzten Katheter dauerhaft mit heparinisierter Kochsalz-Lösung (0,9 %) gespült werden, um thrombembolische Komplikationen möglichst zu vermeiden. Hierfür werden die Katheter an Dauerspülungen (Führungskatheter; Aspirationskatheter) bzw. Druckspülungen (Mikrokatheter) angeschlossen. Nun wird versucht, den Ort des intrakraniellen Gefäßverschlusses zu erreichen.

2.3.2.1 Vordere Zirkulation

Bei Verschlüssen der vorderen Zirkulation wird das zuvor genannte *8F-long-sheath* (8F Destination, Terumo, Leuven, Belgium) oder ein 8F-Führungskatheter (8F Cordis Vista, Johnson & Johnson, New Brunswick, NY, USA) bzw. in ausgewählten Fällen ein 8F-BGC (siehe Protected SAVE) (FlowGate, Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) über die *Aorta* und die *A. carotis communis* bis ins zervikale Segment der ACI vorgeschoben und dort platziert. Es erfolgt ein initiales Angiogramm, um den Status der intrakraniellen Gefäße und vor allem den vorhandenen Verschluss darzustellen.

2.3.2.2 Hintere Zirkulation

Bei Verschlüssen der hinteren Zirkulation wird ein 7F-Führungskatheter (Mach 1, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) über die *Aorta* und die *A. subclavia* in die *A. vertebralis* bis zum Punkt des Austritts der *A. vertebralis* aus dem *Foramen transversarium* des ersten Halswirbelkörpers, das heißt kurz vor Beginn der Atlasschleife, vorgeschoben und dort platziert. Auch hier erfolgt ein initiales Angiogramm, um den Status der intrakraniellen Gefäße und den vorhandenen Verschluss darzustellen.

2.3.3 Rekanalisationsablauf

2.3.3.1 SAVE-Technik

Die Technik wurde bereits beschrieben von Maus et al. (Maus et al. 2017).
Nach dem Platzieren des *sheaths* bzw. Führungskatheters werden ein 5F- bzw. 6F-Aspirationskatheter (AXS Catalyst, Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA; Sofia/Sofia Plus, Microvention, Tustin, CA, USA), ein 0.021” Mikrokatheter und ein 0.014” Mikrodraht durch Spülung vorbereitet, an permanente heparinisierte Kochsalz-Spülungen (0,9 %) angeschlossen und im *sheath* bzw. Führungskatheter platziert. Als Aspirationskatheter sollte der größtmögliche für das Zielgefäß nutzbare gewählt werden, um die maximale Aspirationskraft zu erreichen. Der Mikrokatheter wird nun mithilfe des Mikrodrahts durch die Okklusion vorgeschoben bis er, je nach

Lokalisation des Thrombus, ein M2, A2 oder P2 Gefäß erreicht. Nach Entfernung des Mikrodrahts wird die Position der Mikrokatheterspitze hinter der Okklusion mittels vorsichtiger Injektion eines Kontrastmittelbolus bestätigt. Ein Stent-Retriever, normalerweise ein Trevo ProVueTM, (Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA), ein Solitaire AB/FRTM (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) oder ein EmboTrapTM (Neuravi, Galway, Ireland) wird nun durch den Mikrokatheter vorgeschoben. Er wird primär distal und mit dem proximalen Drittel direkt innerhalb des Thrombus platziert mit Hilfe der Active Push Deployment Technique (Wiesmann et al. 2017). Bei dieser wird der Stent-Retriever vorsichtig vorgeschoben, wodurch sich sein Drahtgeflecht auffaltet und an der Gefäßwand anlegt, während der Mikrokatheter durch die Auffaltung nach proximal gedrückt wird (Wiesmann et al. 2017). Nun wird das rotierende hämostatische Ventil festgedreht, um die Spannung aufrecht zu erhalten und die Inkorporation des Stents in den Thrombus zu unterstützen. Nach einer Wartezeit von 2 bis 8 Minuten wird das Ventil wieder gelockert und der Mikrokatheter langsam komplett entfernt, um das innere Volumen des Aspirationskatheters zu erhöhen und dadurch die Saugkraft zu maximieren (Bare Wire Technique) (Maus et al. 2017a). Der Aspirationskatheter wird nun zum proximalen Ende des Thrombus vorgeschoben und mit einer Aspirationspumpe (z. B. Penumbra, Alameda, CA) für eine dauerhafte Aspiration verbunden. Der Aspirationskatheter wird dann langsam weiter vorgeschoben, während der Stent-Retriever vorsichtig leicht zurückgezogen wird, sodass sich Stent-Retriever mit eingefangenem Thrombus und die Aspirationskatheterspitze immer weiter annähern. Dieser Vorgang wird fortgesetzt bis zum Erreichen einer sogenannten *wedge-position*, bei der der Aspirationskatheter den Thrombus so direkt ansaugt, dass seine Spitze möglichst komplett durch diesen besetzt ist und kein Fluss mehr innerhalb des Katheters gesehen werden kann. Die Aspirationspumpe wird nun an den Führungskatheter oder das long-sheath angeschlossen, während die Aspiration im Aspirationskatheter mithilfe einer 60 ml Vakuumspritze (VacLok, Merit Medical, South Jordan, UT, USA) aufrecht gehalten wird. Nun werden der Aspirationskatheter und der Stent-Retriever als eine Einheit in den Führungskatheter zurück- und dann gänzlich aus dem Gefäßsystem gezogen. Dieser Prozess läuft langsam und vorsichtig unter Durchleuchtung ab und kann bis zu 30 Sekunden dauern, wodurch man versucht Embolien zu vermeiden. Ebenfalls versucht man Embolien zu verhindern durch das Aufrechterhalten der Aspiration am Führungskatheter für weitere 30 Sekunden nach dem

kompletten Zurückziehen von Stent-Retriever/Aspirationskatheter. In dem besonderen Fall, dass kein Fluss im Führungskatheter erkennbar ist, wird auch dieser unter permanenter Aspiration gezogen, um den, wahrscheinlich in diesem eingefangenen, Thrombus zu entfernen. Das hämostatische Ventil des *sheaths* bzw. Führungskatheters wird schließlich nach der Prozedur mit einer 20 ml Spritze mit 0,9 % NaCl-Lösung druckgespült, um eventuell zurückgebliebene Thrombusfragmente aus der Gerätschaft zu entfernen. Hiernach werden Kontroll-Angiogramme über den Führungskatheter bzw. das *long-sheat* erstellt, um den Erfolg der Prozedur zu überprüfen und, wenn nötig, das Manöver zu wiederholen.

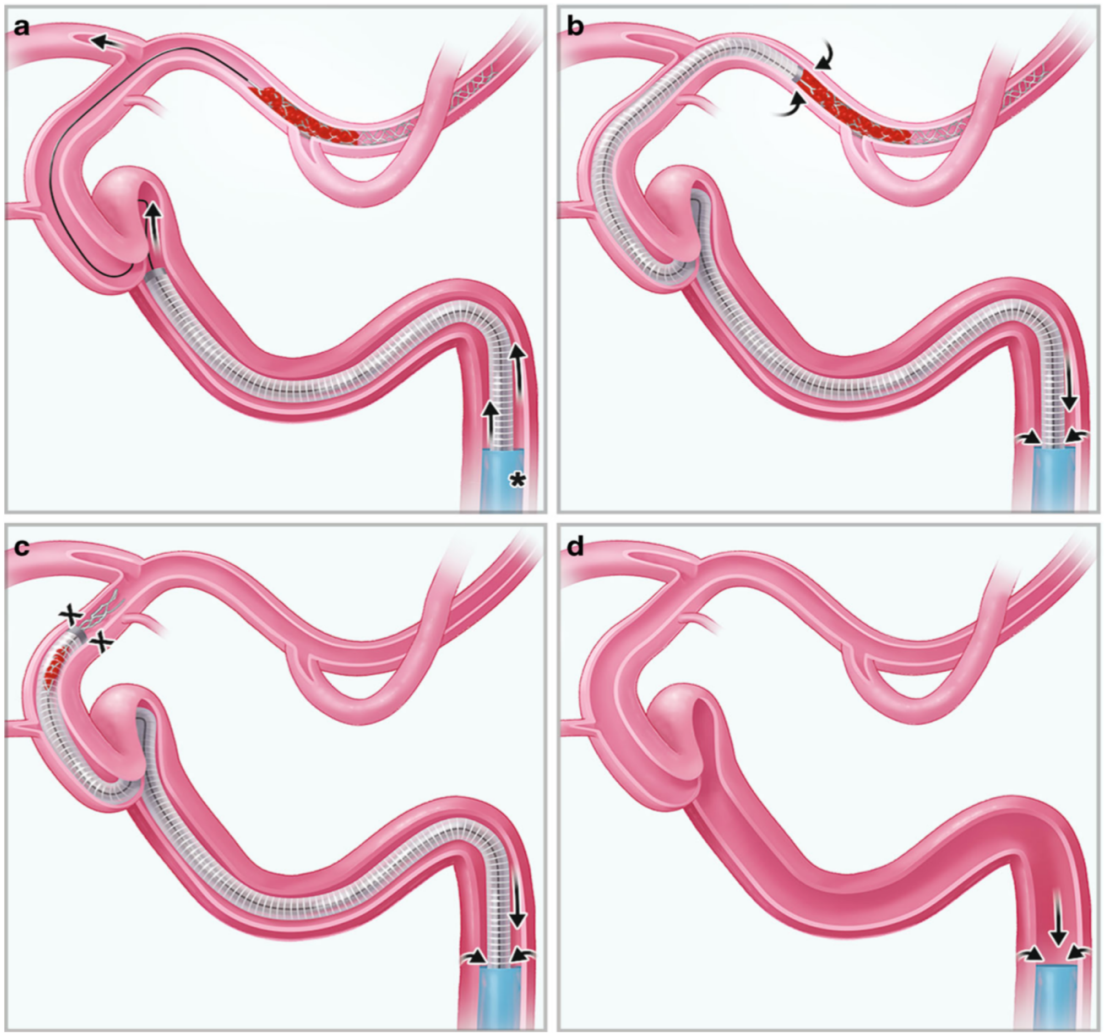

Abbildung 1: SAVE-Technik nach Maus et al. (2019)

a Der Führungskatheter wird distal in der *A. carotis interna* platziert. Der Stent-Retriever wird nun vorgeschoben und hauptsächlich distal des Thrombus entfaltet, sodass nur das proximale Drittel mit dem Thrombus interagiert.

b Der Aspirationskatheter wird nun bis an den Thrombus vorgeschoben und die Aspiration über die Pumpe begonnen. Der Stent-Retriever wird vorsichtig zurückgezogen, während der Aspirationskatheter gleichzeitig vorwärtsgedrückt wird bis zum Erreichen der sogenannten *wedge-position*. Dann wird die Aspiration von der Pumpe auf eine Vakuumspritze umgestellt und die Aspiration der Pumpe auf den Führungskatheter angelegt.

c, d Stent-Retriever und Aspirationskatheter werden als eine Einheit in den Führungskatheter gezogen.

2.3.3.2 Modified SAVE

Bei der Modified-SAVE-Technik handelt es sich, wie der Name bereits impliziert, um eine leicht abgewandelte Form der SAVE-Technik. Bei dieser versucht man mittels des Aspirationskatheters den Thrombus nach der Entfaltung des Stent-Retrievers zu reduzieren, bevor die Einheit in den Führungskatheter zurück- und dann gänzlich aus dem Gefäßsystem gezogen wird (Psychogios et al. 2019a).

2.3.3.3 Protected SAVE

Bei der Protected-SAVE-Technik wird in ausgewählten Fällen von LVOs der vorderen Zirkulation statt eines normalen Führungskatheters ein 8F-BGC (FlowGate, Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) genutzt. Dessen Ballon wird unmittelbar vor der Entfernung von Stent-Retriever/Aspirationskatheter-Einheit entfaltet, um zusätzlich den anterograden Fluss einzuschränken und dadurch mögliche Embolien zu verhindern.

2.4 Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten wurde mithilfe der MedCalc Statistical Software Version 18 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2018) durchgeführt. Normal verteilte Werte werden mithilfe von Mittelwert und Standardabweichung beschrieben, während nicht normal verteilte Werte durch Median und den Interquartilabstand (IQR) dargestellt werden. Der Mann-Whitney-U Test wurde genutzt, um die statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen herauszustellen. Statistische Signifikanz wurde definiert als $p \leq 0{,}05$.

2.5 Ethik

Entsprechend der Richtlinien der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen ist ein Ethik-Votum nicht erforderlich, da es sich um eine retrospektive epidemiologische Studie ohne personenbezogene Daten

handelt, welche keine zusätzlich belastenden Untersuchungen der PatientInnen beinhaltet sondern im Rahmen der Behandlung erhobene Daten nutzt.

3 Ergebnisse

3.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs

3.1.1 Alter und Geschlecht

In dieser retrospektiven klinischen Studie wurden insgesamt 200 PatientInnen erfasst. Die Erfassung fand zwischen November 2015 bis Januar 2018 statt.
Inkludiert wurden alle PatienntInnen mit Schlaganfall aufgrund von LVO, die mit der SAVE-Technik behandelt wurden, zum Zeitpunkt des Schlaganfalls mindestens 18 Jahre alt waren und bei denen eine ausreichende Bildgebung vorhanden war, um die Behandlung und ihre Ergebnisse durch das Core-Lab nachzuvollziehen.
Von den erfassten PatientInnen waren 78 männlichen (39 %) und 122 weiblichen (61 %) Geschlechts. Das mediane Alter betrug 78 Jahre (IQR 68 – 85) mit einer Spannweite von 18 bis 96 Jahren.

3.1.2 Vorerkrankungen

Bei 40/153 (26 %) der PatientInnen lag eine Adipositas vor und 26/152 (17 %) gaben einen regelmäßigen Nikotinkonsum an. Ein arterieller Hypertonus wurde bei 123/155 (79 %) der PatientInnen vermerkt, eine koronare Herzkrankheit bei 51/154 (33 %) und ein Vorhofflimmern bei 78/153 (51 %). Eine pAVK lag bei 28/155 (18 %), ein Diabetes Mellitus bei 48/154 (31 %) und eine chronische Niereninsuffizienz bei 38/152 (25 %) der PatientInnen vor.

3.1.3 Neurologische Klinik bei Aufnahme

Der initiale NIHSS-Wert bei Klinikaufnahme betrug im Median 16 (IQR 12 – 20).

3.2 Intervention

3.2.1 Präinterventioneller Gefäßstatus

Bei 197/200 PatientInnen (98,5 %) lag der Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation. Hierbei war bei 39 (19,5 %) der PatientInnen ein Carotis-T-Verschluss der ACI, bei 1 Patienten (0,5 %) ein proximaler ACI-Verschluss, bei 126 PatientInnen (63 %) ein Verschluss der M1, bei 30 PatientInnen (15 %) ein Verschluss der M2, bei 1 Patienten (0,5 %) ein Verschluss der ACA nachzuweisen. Bei 3/200 PatientInnen (1,5 %) lag der Gefäßverschluss in der hinteren Zirkulation. Hierbei war bei 2 PatientInnen (1 %) ein BA-Verschluss und bei 1 Patienten (0,5 %) ein PCA-Verschluss nachzuweisen.
Somit waren Verschlüsse der *A. cerebri media* mit 156/200 (78 %) am häufigsten, gefolgt von Verschlüssen der *A. carotis interna* mit 40/200 (20 %).
Bezüglich der Seite der Okklusion waren 113/200 (56,5 %) der Verschlüsse links, 85/200 (42,5 %) rechts und 2/200 (1 %) mittig (*A. basilaris*) lokalisiert.
Der präinterventionelle eTICI betrug 0 bei 189/200 (94,5 %), 1 bei 7/200 (3,5 %) und 2 bei 4/200 (2 %) der PatientInnen. Somit waren bei allen PatientInnen hämodynamisch relevante Verschlüsse der intrakraniellen Gefäße mit keiner oder nur geringfügiger Perfusion des distalen Gefäßbettes nachweisbar.
Der mediane Kollaterallenstatus gemessen mittels des ASITN/SIR-Kollateralen-Score lag bei 3 (IQR 2 – 4), was einer Kollateralsituation entspricht, die ein gutes funktionelles Ergebnis der PatientInnen andeutet.

3.3 Prozedurale Komplikationen

Bei drei PatientInnen (1,5 %) wurden ENT beobachtet, jeweils in ACA, MCA und PCA und bei vier PatientInnen (2,6 %) zeigte sich eine sICH.

3.4 Vaskuläre Ergebnisse

3.4.1 Nach *first-pass*

Nach einmaliger Durchführung der mechanischen Gefäßrekanalisation mittels SAVE-Manövers, bezeichnet als *first-pass*, ergab sich in 148/200 Fällen (74 %) eine erfolgreiche Reperfusion definiert als ein eTICI von ≥ 3. Hiervon zeigten 114/200 PatientInnen (57 %) eine annähernd vollständige Reperfusion bzw. vollständige Reperfusion definiert als eTICI von 5 bzw. 6. Bei 90/200 PatientInnen (45 %) ergab sich eine vollständige Reperfusion definiert als eTICI von 6.

Dem gegenüber standen 29/100 (14,5 %) PatientInnen mit einem unveränderten eTICI 0, 6/200 PatientInnen (3 %) mit einem eTICI von 1 und 17/200 (8,5 %) mit einem eTICI von 2.

Betrachtet man die Ergebnisse der am häufigsten betroffenen vorderen Zirkulation nach dem Ort des Verschlusses, so ergibt sich bei einem Verschluss der ACI im Bereich des Carotis-T nach *first-pass* bei 23/39 (59 %) eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3 mit 15/39 (38 %) eTICI 5/6 und davon 10/39 (26 %) eTICI 6.

Bei einem Verschluss der MCA im Bereich M1 ergibt sich nach *first-pass* bei 94/126 (75 %) eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3, mit 80/126 (64 %) eTICI 5/6 und davon 66/126 (52 %) eTICI 6.

Die SAVE-Technik hatte also beim direkten Vergleich bei M1 Verschlüssen eine höhere Rate an *first-pass* komplett Reperfusionen als bei Verschlüssen im Bereich des Carotis-T (66/126 (52 %) vs. 10/39 (26 %), $p = 0.084$).

Bei einem Verschluss der MCA im Bereich M2 ergibt sich nach *first-pass* bei 26/30 (87 %) eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3, mit 14/30 (47 %) eTICI 5/6 und davon 9/30 (30 %) eTICI 6.

Tabelle 1: First-Pass eTICI-Ergebnisse (Core-Lab-Auswertung)

	proximale ACI	Carotis-T	M1	M2	ACA	BA	PCA	Gesamt
Anzahl PatientInnen nach betroffenem Gefäß	1	39	126	30	1	2	1	200
Erfolgreiche *first-pass* Reperfusion (eTICI ≥ 3)	1 (100 %)	23 (59 %)	94 (75 %)	26 (87 %)	1 (100 %)	2 (100 %)	1 (100%)	148 (74 %)
eTICI 6	1 (100 %)	10 (26 %)	66 (52 %)	9 (30 %)	1 (100 %)	2 (100 %)	1 (100 %)	90 (45 %)
eTICI 5	-	5 (13 %)	14 (11 %)	5 (17 %)	-	-	-	24 (12 %)
eTICI 4	-	5 (13 %)	7 (6 %)	8 (27 %)	-	-	-	20 (10 %)
eTICI 3	-	3 (8 %)	7 (6 %)	4 (13 %)	-	-	-	14 (7 %)
eTICI 2	-	5 (13 %)	10 (8 %)	2 (7%)	-	-	-	17 (9 %)
eTICI 1	-	-	5 (4 %)	1 (3 %)	-	-	-	6 (3 %)
eTICI 0	-	11 (28 %)	17 (14 %)	1 (3 %)	-	-	-	29 (14,5 %)

3.4.2 Postinterventioneller Gefäßstatus

Im Median wurde das SAVE-Manöver einmal durchgeführt (IQR 1 – 2), das Maximum an durchgeführten Manövern betrug sechs. Im Bereich der M1 fanden im Median ein Durchgang (IQR 1 – 2), im Bereich des Carotis-T zwei Durchgänge (IQR 1 – 3) statt.

Tabelle 2: Anzahl SAVE-Manöver im Median nach Gefäß

	Carotis-T	M1	M2	Gesamt
Anzahl SAVE-Manöver im Median (IQR)	2 (1 – 3)	1 (1 – 2)	1 (1 – 1)	1 (1 – 2)

Im Endergebnis konnte durch die mechanische Gefäßrekanalisation mittels SAVE-Manöver bei 190/200 (95 %) der PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) erreicht werden. Dabei wurde bei 154/200 (77 %) PatientInnen eine Reperfusion von eTICI 5 oder 6 erreicht, wobei 111/200 (55 %) PatientenInnen eine vollständige Reperfusion, ausgedrückt durch einen eTICI von 6, aufwiesen. Nur bei 10/200 (5 %) der PatientInnen war es nicht möglich, mittels SAVE-Manöver eine erfolgreiche Reperfusion zu erreichen. Hierbei hatte eine Patientin (0,5 %) weiterhin einen eTICI von 0, bei einer weiteren (0,5 %) blieb es bei einem eTICI von 1 und 8 (4 %) PatientInnen zeigten nach der Intervention einen eTICI von 2.

Betrachtet man die Ergebnisse der am häufigsten betroffenen vorderen Zirkulation nach dem Ort des Verschlusses, so ergibt sich bei einem Verschluss der ACI im Bereich des Carotis-T bei 38/39 (97 %) eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3, wobei in 29/39 (74 %) der Fälle ein eTICI 5/6 und in 19/39 (49 %) der Fälle ein eTICI 6, dementsprechend eine vollständige Reperfusion, erreicht wurde.

Bei einem Verschluss der MCA im Bereich M1 ergibt sich bei 120/126 (95 %) der Fälle eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3 mit 104/126 (83 %) eTICI 5/6 und 77/126 (61 %) eTICI 6.

Somit war die Rate der kompletten Reperfusionen bei M1-Verschlüssen im Vergleich zu Carotis-T-Verschlüssen höher (61 % vs. 49 %, p = 0,538).

Bei einem Verschluss der MCA im Bereich M2 ergibt sich bei 27/30 (90 %) der Fälle eine erfolgreiche Reperfusion definiert als eTICI ≥ 3, mit 16/30 (53 %) eTICI 5/6 und 10/30 (33 %) eTICI 6.

Tabelle 3: Postinterventionelle eTICI-Ergebnisse (Core-Lab Auswertung)

	proximale ACI	Carotis-T	M1	M2	ACA	BA	PCA	Gesamt
Anzahl PatientInnen nach betroffenem Gefäß	1	39	126	30	1	2	1	200
Erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3)	1 (100 %)	38 (97 %)	120 (95 %)	27 (90 %)	1 (100 %)	2 (100 %)	1 (100 %)	192 (96 %)
eTICI 6	1 (100 %)	19 (49 %)	77 (61 %)	10 (33 %)	1 (100 %)	2 (100 %)	1 (100 %)	
eTICI 5	-	10 (26 %)	27 (21 %)	6 (20 %)	-	-	-	
eTICI 4	-	6 (15 %)	10 (8 %)	8 (27 %)	-	-	-	
eTICI 3	-	3 (8 %)	6 (5 %)	3 (10 %)	-	-	-	
eTICI 2	-	1 (3 %)	4 (3 %)	3 (10 %)	-	-	-	
eTICI 1	-	-	1 (1 %)	-	-	-	-	
eTICI 0	-	-	1 (1 %)	-	-	-	-	

3.5 Zeitverlauf

Die mediane Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion des Gefäßes betrug 34 Minuten (IQR 25 – 52). Die mediane Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion des Gefäßes war mit 32 Minuten signifikant kürzer bei M1-Verschlüssen (IQR 25 – 48) im Vergleich zu Carotis-T-Verschlüssen mit 51 Minuten (IQR 34 – 68) (32 vs. 51 Minuten, $p < 0{,}001$). Bei M1 und M2 Verschlüssen unterschied sich die Reperfusionszeit nicht signifikant (32 vs. 28 Minuten, $p = 0{,}8233$).

Tabelle 4: Zeit von Leistenpunktion bis Reperfusion im Median nach Gefäß

	Carotis-T	M1	M2	Gesamt
Zeit von Leistenpunktion bis Reperfusion (min) im Median (IQR)	51 (34 – 68)	32 (25 – 48)	28 (24 – 44)	34 (25 – 52)

3.6 Klinische Ergebnisse

Der mediane NIHSS lag bei Entlassung bei 4 (IQR 2 – 11).

4 Diskussion

Im Folgenden soll auf die Ergebnisse unserer SAVE-Studie eingegangen werden und diese sollen in Kontext gesetzt werden zu den Ergebnissen anderer Studien, die sich mit im Moment gängigen Verfahren der mechanischen Thrombektomie befassen.

4.1 Rekanalisations- und Reperfusionsergebnisse nach *first-pass* und insgesamt

Die SAVE-Technik hat bereits in einer, mit 32 PatientInnen kleineren, retrospektiven Studie von 2017 als *first-line* Therapie beim ischämischen Schlaganfall mit LVO gute Reperfusionsergebnisse gezeigt (Maus et al. 2017). Diese guten Ergebnisse bestätigten sich in unserer, mit 200 PatientInnen deutlich größeren, multizentrischen, retrospektiven Studie.

Die SAVE-Technik zeigte in der Core-Lab-Auswertung bereits nach *first-pass* bei 74 % der PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) und bei 45 % der PatientInnen eine komplette Reperfusion (eTICI 6).

Postinterventionell stellte das Core-Lab eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) in 95 % der Fälle fest. Eine komplette Reperfusion (eTICI 6) hatten hierbei 56 % der PatinentInnen.

Die reine Nutzung von Stent-Retrievern zeigte in einer Metaanalyse mehrerer großer Studien eine durchschnittliche postinterventionelle Rate an erfolgreichen Reperfusionen (mTICI ≥ 2b) von 71 %. Die Rate an kompletten Reperfusionen (mTICI 3) lag dabei nur bei durchschnittlich 33 % (Campbell et al. 2016). Andere Verfahren der mechanischen Thrombektomie, auf Aspiration beruhende sowie die kombinierten, zeigten hier deutlich bessere Ergebnisse und sollten der reinen Stent-Retriever-Thrombektomie somit vorgezogen werden.

Bezüglich der *first-pass* Ergebnisse zeigte die rein auf Aspiration beruhende ADAPT-Technik in einer 2014 von Kowoll et al. veröffentlichten Studie die hohe Rate von 64 % kompletter Reperfusionen (mTICI 3). Insgesamt zeigte sich postinterventionell bei 97 % der mit ADAPT behandelten PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (mTICI ≥ 2b) und bei 73 % eine komplette Reperfusion (mTICI 3). Jedoch reichte ADAPT allein, wenn man alle in die Studie integrierten PatientInnen

betrachtet, nur in 56 % der Fälle aus, um eine ausreichende Reperfusion zu gewährleisten (Kowoll et al. 2014). In den restlichen Fällen musste zusätzlich zu ADAPT ein Stent-Retriever genutzt werden, was als benötigte *rescue therapy* angesehen werden kann (Turk et al. 2014). ADAPT, für sich allein, ist somit nur in einem Teil der Fälle geeignet eine LVO zu behandeln, abhängig von der Zusammensetzung des Thrombus und einer für den Aspirationskatheter gut zu erreichenden Lokalisation desselben.

Andere kombinierte Verfahren, bei denen Aspirationskatheter und Stent-Retriever synergistisch genutzt werden, wie ARTS, CAPTIVE oder ASAP zeigten teilweise ähnlich gute postinterventionelle Reperfusionsergebnisse wie SAVE, wobei die *first-pass* Ergebnisse zumeist hinter denen von SAVE zurückblieben.

So zeigte sich bei der 2016 durch Massari et al. beschriebenen ARTS-Technik eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b) nach *first-pass* bei 43 % der PatientInnen. Insgesamt führte das Verfahren bei 98 % der PatientInnen zu einer erfolgreichen Reperfusion (TICI ≥ 2b) und bei 55 % zu einer kompletten Reperfusion (TICI 3) (Massari et al. 2016).

Bei der CAPTIVE-Technik lag die Rate an erfolgreichen Reperfusionen (mTICI ≥ 2b) nach *first-pass* bei 59 %. Postinterventionell war die Rate an erfolgreichen Reperfusionen (mTICI ≥ 2b) 100 %, die Rate der kompletten Reperfusionen (mTICI 3) lag bei 33 % (McTaggart et al. 2017).

Die 2017 von Goto et al. veröffentlichte ASAP-Technik zeigte sowohl bei *first-pass* als auch endgültigen Reperfusionsergebnissen ähnlich gute Ergebnisse wie die SAVE-Technik. Die Rate an erfolgreichen *first-pass* Reperfusionen (TICI ≥ 2b) lag bei 78 %. In 95 % der Fälle gelang insgesamt eine erfolgreiche Reperfusion (TICI ≥ 2b) und in 67 % eine komplette Reperfusion (TICI 3) (Goto et al. 2018).

Die bisherigen Studien zu diesen kombinierten Techniken beinhalten jedoch, im Vergleich zu unserer SAVE-Studie, stets eine geringere Anzahl an PatientInnen (ARTS-Studie von Massari 42 PatientInnen; CAPTIVE-Studie von McTaggart 95 PatientInnen; ASAP-Studie von Goto 42 PatientInnen), sodass abzuwarten bleibt, ob die Ergebnisse sich auch in Studien mit größeren Fallzahlen reproduzieren lassen. Außerdem sind die Ergebnisse bei ARTS und ASAP von den Behandelnden selbst berichtet worden, ein Core-Lab, das der unabhängigen Bewertung dient, fehlt hier, was zu einer verzerrten Bewertung der Ergebnisse führen kann.

In Bezug auf die postinterventionellen Gesamtergebnisse aber auch die *first-pass* Reperfusion zeigte die SAVE-Technik somit auch im Vergleich zu anderen Verfahren der mechanischen Thrombektomie gute Ergebnisse, welche im Anbetracht der Fallzahl von 200 PatientInnen und der Core-Lab-Auswertung als reliabel angesehen werden können.

4.2 Dauer von Leistenpunktion bis Reperfusion

Die mediane Dauer von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion in dieser SAVE-Studie lag bei 34 Minuten.

Damit erscheint die Technik im Durchschnitt ähnlich schnell durchführbar wie die häufig für ihre Schnelligkeit im Erzielen einer Reperfusion hervorgehobene ADAPT-Technik, welche eine mediane Zeit von Leistenpunktion zu Reperfusion von je nach Studie 20 – 45 Minuten hat (Kowoll et al. 2014; Kabbasch et al. 2016; Lapergue et al. 2016; Vargas et al. 2017). Andere kombinierte Verfahren scheinen SAVE in puncto Schnelligkeit auf den ersten Blick jedoch noch zu übertreffen. So benötigt die CAPTIVE-Technik im Median 14 Minuten und die ASAP-Technik 22 Minuten von Leistenpunktion zur erfolgreichen Reperfusion (McTaggart et al. 2017; Goto et al. 2018). Dies erscheint nicht unbedingt plausibel, denn Verfahren wie SAVE, CAPTIVE und ASAP sollten bei ihrem recht ähnlichen Aufbau an sich keine größeren Abweichungen voneinander bezüglich der Dauer der Durchführung haben.

Die unterschiedlichen Zeiten könnten im Wesentlichen darin begründet sein, dass die Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion nicht einheitlich definiert ist und die Studien so in Wahrheit deutlich unterschiedlich ermittelte Zeitspannen angeben, die so nicht vergleichbar sind.

Außerdem ließen einige Behandelnde bei der Durchführung des SAVE-Manövers in unserer Studie den Stent-Retriever sich eine verlängerte Zeitspanne von bis zu acht Minuten in den Thrombus einfügen, bevor sie das Manöver weiterführten. Diese Maßnahme soll eventuell mit besseren Reperfusionsergebnissen in Zusammenhang stehen, verlängert aber natürlich die Dauer der Prozedur (Kannath et al. 2018).

Zudem lässt sich die Dauer eines Verfahrens zu einem großen Teil auch mit der Erfahrung der Behandelnden in der endovaskulären Behandlung generell und mit

der Erfahrung bezüglich der einzelnen Technik speziell begründen. Je mehr Erfahrung Behandelnde haben, desto schneller können sie, bis zu einem gewissen Punkt, eine Prozedur durchführen. Dies lässt sich gut sehen an der Reduktion der medianen Zeit von Leistenpunktion zur Reperfusion bei der SAVE-Technik. Während in der ersten SAVE-Studie von Maus et al. (2017) noch im Median 45 Minuten von Leistenpunktion zur Reperfusion benötigt wurden, waren es in dieser Studie nur noch 34 Minuten. Die Verkürzung des Zeitintervalls kann hierbei in großem Maße auf die vermehrte Erfahrung der Behandelnden mit SAVE zurückgeführt werden. Mit noch mehr Erfahrung könnte sich die Zeitspanne weiter verkürzen.
Somit können die in den jeweiligen Studien ermittelten Zeiten Tendenzen bezüglich der Schnelligkeit eines Verfahrens im Erreichen einer Reperfusion anzeigen. Die einzelnen Werte sind aber nicht direkt vergleichbar, da sie unterschiedlich bestimmt wurden und außerdem keine Aussage über die Erfahrung der durchführenden Behandelnden bezüglich endovaskulärer Therapien insgesamt und mit der beschriebenen Technik im Spezifischen getroffen werden kann.
Die SAVE-Technik fällt jedenfalls bezüglich der Schnelligkeit der Durchführbarkeit im Vergleich mit anderen Verfahren nicht zurück.

4.3 Sicherheit

4.3.1 Sicherheit bezüglich Embolien in neue Territorien

Die guten Ergebnisse der Aspirations-basierten ADAPT-Technik und der kombinierten Techniken (ARTS, CAPTIVE, ASAP) im Bereich der Reperfusion und der Schnelligkeit zeigen sich nicht bei der Rate von Embolien in neue Territorien (ENT). Bei ADAPT gab es in 7 % der Fälle, bei CAPTIVE in 5 %, bei ARTS in 2 % und bei ASAP in 4,8 % der Fälle ENT (Kowoll et al. 2014; Massari et al. 2016; McTaggart et al. 2017; Goto et al. 2018). Alle drei ENT-Raten sind somit höher als bei SAVE mit 1,5 %.
Dies kann begründet sein durch zwei Faktoren, die die SAVE-Technik von den anderen Techniken unterscheidet und sie bezüglich der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Embolien sicherer macht.
Zunächst wird bei der SAVE-Technik der Stent-Retriever so im Gefäß platziert, dass zwei Drittel des Stents distal des Thrombus liegen. Die Streben des Stents können

so sich eventuell während des Manövers lösende Fragmente des Thrombus einfangen. Diese werden dann bei der Entfernung der Stent-Retriever-Aspirationskatheter-Einheit mit aus dem System gezogen.
Außerdem beinhaltet die SAVE-Technik, im Gegensatz zu den anderen Verfahren, eine kontinuierlich aufrecht gehaltene Aspiration über den Führungskatheter während des Ziehens der Stent-Retriever-Aspirationskatheter-Einheit. Die ARTS- und CAPTIVE-Technik beinhalten beide keinerlei Aspiration über den Führungskatheter. Der Aspirationskatheter ist, bei der, zu diesen Techniken gehörenden, sogenannten *wedge-position,* durch den Thrombus besetzt, wodurch über ihn ebenfalls keine Aspiration mehr auf dem Gefäß anliegt. Werden nun Stent-Retriever und Aspirationskatheter als Einheit gezogen, so ist das Risiko von ENT oder distalen Embolien im gleichen Territorium durch z. B. Abschürfungen an Widerständen, wie der Mündung des Führungskatheters, erhöht im Vergleich zur SAVE-Technik, bei der diese Embolien über die kontinuierliche Aspiration im Gefäß über den Führungskatheter verhindert werden könnten. Die ARTS-Technik beinhaltet zwar, zur Unterbindung des Blutflusses im Gefäß, die Entfaltung eines BGC unmittelbar vor dem Ziehen der Stent-Retriever-Aspirationskatheter-Einheit, dies führt jedoch nur zu einem eingeschränkten Flussstopp, denn der anterograde Fluss über Kollateralen, wie die A-COM, bleibt erhalten. Dies ist auch der Fall bei der ebenfalls einen BGC nutzenden ASAP-Technik. Bei dieser wird im Unterschied zu den zuvor beschriebenen Techniken keine *wedge-position* erreicht, sondern der Stent-Retriever samt eingefangenem Thrombus wird unter fortlaufender Aspiration über den Aspirationskatheter komplett in selbigen eingezogen und aus dem System entfernt. Diese kontinuierliche, über eine Pumpe laufende, Aspiration auf dem Aspirationskatheter soll ENT verhindern. Ob dies die gleiche Effizienz erreicht, wie eine kontinuierliche Aspiration über den Führungskatheter, bleibt jedoch fraglich. In dem Moment, in dem eine kontinuierliche Aspiration im Gefäß wahrscheinlich am ehesten gebraucht wird, nämlich dann, wenn der Stent-Retriever mitsamt Thrombus unter der Gefahr von Abschürfungen von Fragmenten in den Aspirationskatheter gezogen wird, füllt der eingezogene Thrombus einen Großteil des Lumen aus und vermindert dadurch die Saugkraft, wodurch es in dieser sensiblen Phase zu Embolien kommen kann. Ähnliches gilt für die ADAPT-Technik. Auch hier ist das Lumen des Aspirationskatheters vorübergehend durch den Thrombus ausgefüllt, wodurch die Saugkraft auf sich ablösende Fragmente fehlt. Bei der ASAP-Technik gibt es in Einzelfällen eine Aspiration

auch über den Führungskatheter, nämlich dann, wenn der Aspirationskatheter dauerhaft komplett durch Thrombusmaterial verschlossen wird und somit keine Saugleistung mehr besteht. Die Aspiration erfolgt dann jedoch nicht über eine Pumpe, sondern über eine Vakuum-Spritze, was nicht sicher zu einer kontinuierlichen Aspiration führt und somit das Risiko von Embolien bei der Entfernung des Systems wahrscheinlich nicht im gleichen Maße abmindert.
Die SAVE-Technik scheint durch ihre doppelte Absicherung in Form des distal platzierten Stent-Retrievers und der kontinuierlichen Aspiration über den Führungskatheter bezüglich ENT sehr sicher zu sein und somit einen Vorteil in puncto Sicherheit gegenüber anderen Techniken zu haben. Ein BGC wird auch zum Teil bei der SAVE-Technik genutzt, genauer beim sogenannten Protected-SAVE. Hier dient er jedoch zur Ergänzung der Flussbeschränkung und nicht als alleinige Sicherheitsmaßnahme bezüglich Embolien. Ob ein zusätzlich genutzter BGC bei der SAVE-Technik die Sicherheit bezüglich Embolien weiter erhöht, sollte in zukünftigen Studien untersucht werden.

4.3.2 Sicherheit bezüglich symptomatischer intrakranieller Blutungen

Die SAVE-Technik zeigte bezüglich symptomatischer intrakranieller Blutungen (sICH) eine Rate von 2,6 %. Damit liegt sie unterhalb der Rate anderer Verfahren wie ARTS mit 4,8 % (Massari et al. 2016). Jedoch gab es auch kombinierte Verfahren wie ASAP, die keine Fälle von sICH berichteten, was unter anderem damit begründet wurde, dass der Stent-Retriever vollständig in den Aspirationskatheter eingezogen wird, wodurch die Verletzungsgefahr der Gefäßwand durch diesen minimiert wird (Goto et al. 2018). Dies scheint plausibel, kann aber in Anbetracht der Tatsache, dass auch die nur mit Aspirationskatheter arbeitende ADAPT-Technik eine sICH Rate von 3 % zeigt, nicht als erwiesen angenommen werden (Kowoll et al. 2014).
Generell lässt sich sagen, dass die SAVE-Technik sich mit ihrer Rate an sICH auf einem ähnlichen Niveau wie andere Verfahren bewegt und somit weder als sicherer noch unsicherer eingestuft werden kann. Eine Manipulation innerhalb der feinen und empfindlichen intrakraniellen Gefäße ist ein Risikofaktor für sICH und es bleibt bis dato unklar, welche Techniken hier das größere bzw. geringere Risiko mit sich brin-

gen. Vielfach werden dabei auch individuelle Faktoren, wie die Einnahme von Gerinnungshemmern, das Auftreten von sICH begünstigen. Weiterführende Studien, die solche individuellen Faktoren berücksichtigen und die einzelnen Techniken bzw. Gerätschaften auf ihr Risiko bezüglich der Entstehung von sICH untersuchen, sind wünschenswert.

4.4 Unterschiede in den Ergebnissen mit Berücksichtigung der unterschiedlichen Gefäßlokalisationen

Betrachtet man die Reperfusionsergebnisse nach dem Ort des Verschlusses, so fällt auf, dass gerade bei den *first-pass* Ergebnissen die SAVE-Technik effektiver im Bereich der M1 als im Bereich der Carotis-T zu sein scheint (eTICI ≥ 3 nach *first-pass* in 75 % bzw. 59 % der Fälle). Nachvollziehbar ist dies durch die größere Thrombus-Masse im Bereich des Carotis-T, die aufgrund des dort größeren Gefäßdurchmessers vorliegt. Dies kann auch begründen, warum für eine erfolgreiche Reperfusion im Bereich des Carotis-T zumeist die Durchführung von im Median zwei SAVE-Manövern nötig ist und die endovaskuläre Behandlung im Median 51 Minuten benötigt, während im M1- und auch M2-Bereich eine erfolgreiche Reperfusion bereits nach im Median einem Manöver und 32 bzw. 28 Minuten erreicht ist. Auch die geringeren Raten an postinterventionellen kompletten Reperfusionen im Bereich des Carotis-T im Vergleich zur M1 (49 % vs. 61 %) lassen sich hierdurch erklären.
Generell zeigt sich jedoch, dass die SAVE-Technik in allen verglichenen Gefäßabschnitten eine hohe Rate an erfolgreichen Reperfusionen (eTICI ≥ 3 postinterventionell; Carotis-T: 97 %; M1: 95 %; M2: 90 %) erreicht und somit trotz der eben erläuterten Unterschiede als eine für alle diese Abschnitte geeignete Technik angesehen werden kann.

4.5 Vorteile und Limitationen dieser Studie

Ein großer Vorzug dieser Studie ist, dass sie mit 200 PatientInnen eine vergleichsweise große Stichprobe beinhaltet, die über die Stichproben anderer Studien zu

vergleichbaren Techniken hinausgeht. Außerdem erfolgte die Auswertung der angiographischen Bildgebung durch ein Core-Lab, was eine eventuelle Verzerrung der Ergebnisse durch Auswertung der Bildgebung durch die unmittelbar in die Behandlung Involvierten verhindert bzw. abmildert.

Die Limitationen dieser Studie liegen in der Retrospektivität und einer möglichen Stichprobenverzerrung. Diese kommt durch verschiedene Faktoren zustande. Einer der Faktoren ist, dass die mit der SAVE-Technik behandelten PatientInnen, wie allerdings in den meisten Studien dieser Art, vom jeweils Behandelnden und nicht unabhängig ausgewählt wurden. Ein weiterer Faktor ist, dass einige der mitwirkenden Zentren die SAVE-Technik eher selten nutzten, was ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte. Außerdem wurden in unterschiedlichen Zentren auch unterschiedliche Materialien zur Durchführung des SAVE-Manövers genutzt, was ebenfalls die Ergebnisse beeinflusst haben könnte.

Die klinischen Ergebnisse der PatientInnen im Verlauf, zumeist repräsentiert durch den mRS nach 90 Tagen, wurden für einen Teil der PatientInnen erhoben, jedoch bewusst nicht in diese Studie integriert. Dies geschah in dem Wissen, dass andere Studien ihre inkludierten PatientInnen nach der Abwesenheit von bereits vor der Behandlung vorhandenen Einschränkungen der funktionellen Unabhängigkeit mit dementsprechend schlechteren mRS Werten selektierten, was diese Studie nicht tat. PatientInnen mit geringeren bereits zuvor bestehenden Einschränkungen haben bei vergleichbarem Behandlungserfolg, repräsentiert durch eine erfolgreiche und schnelle Reperfusion, mit großer Wahrscheinlichkeit in der Folge ein besseres funktionelles Ergebnis und somit einen besseren mRS nach 90 Tagen als diejenigen, die in die Schlaganfallbehandlung schon mit Einschränkungen hineingehen. Wenn manche Studien nur PatientInnen inkludieren, die gute mRS Werte vor der Behandlung hatten, werden sie bessere mRS-Ergebnisse haben 90 Tage nach der Behandlung als Studien wie diese, die alle PatientInnen unabhängig von dem funktionellen Outcome vor der Behandlung inkludieren. Eine Aussage über den Behandlungserfolg anhand des mRS ist nur durch Vergleich der ermittelten Werte mit denjenigen, die die PatientInnen vor Eintritt des behandelten Schlaganfalls aufwiesen, möglich. Ein Vergleich zwischen mehreren Studien wird außerdem durch unkorrigierten *selection bias* stark eingeschränkt.

Daher haben wir in unserer Studie den Fokus, statt auf das schwer zwischen den Studien zu vergleichende funktionelle Outcome, auf die Reperfusionsergebnisse

gelegt, denn eine schnelle und erfolgreiche Reperfusion ist nachgewiesener Weise einer der Hauptfaktoren für ein im Verlauf gutes funktionelles Outcome der PatientInnen (Rha Joung-Ho und Saver Jeffrey L. 2007). In diese Studie nicht eingeflossen sind außerdem individuelle Faktoren, wie die Zusammensetzung der Thromben bei den einzelnen PatientInnen, was nach Erfahrung der Behandelnden durchaus eine Rolle für den Behandlungserfolg bzw. die -dauer spielt.

4.6 Schlussfolgerung

Die mechanische Thrombektomie gehört in Fällen von Schlaganfällen mit LVO mittlerweile zur Standardtherapie (Ringleb 2015; Fiehler et al. 2016). Welche Technik genau dabei primär zur Anwendung kommen sollte, ist jedoch nicht klar gezeigt. Die Hauptkriterien, die eine geeignete Technik erfüllen muss, sind eine möglichst schnelle Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes mit einer so weit wie möglich kompletten Reperfusion des zuvor minder perfundierten Gebiets, denn dies steht in Zusammenhang mit einem positiven klinischen Verlauf (Rha und Saver 2007). Dabei muss der Sicherheitsaspekt stets beachtet werden und somit sollten ENT und sICH möglichst verhindert werden.

Die SAVE-Technik präsentiert sich in dieser Studie in Bezug auf die Rekanalisation und die damit verbundene Reperfusion sowohl im first-pass als auch postinterventionell mit vielversprechenden Ergebnissen. Sie scheint hier gleichauf oder besser zu sein als andere Techniken, die aktuell zur mechanischen Thrombektomie genutzt werden. Dabei ist die SAVE-Technik auch in der Schnelligkeit der Durchführung vergleichbar mit anderen Techniken. Vom Sicherheitsaspekt her scheint die SAVE-Technik sICH weder häufiger noch seltener als andere Techniken auszulösen. Bezüglich des Verhinderns von ENT ist die SAVE-Technik durch ihre doppelte Absicherung in Form des distal platziertem Stent-Retriever und der kontinuierlichen Aspiration über den Führungskatheter tendenziell besser geeignet als vergleichbare Techniken.

Generell lässt sich also sagen, dass die SAVE-Technik alle wesentlichen Anforderungen einer modernen Technik zur mechanischen Thrombektomie erfüllt und gerade im puncto Sicherheit besser aufgestellt sein könnte als andere Verfahren. Eine prospektive, multizentrische Studie mit ausreichend großer Stichprobe, die auch in-

dividuelle Faktoren, wie die Zusammensetzung der Thromben der jeweiligen PatientInnen, berücksichtigt, und ebenfalls eine Core-Lab-Auswertung beinhaltet, ist wünschenswert, um die Effektivität der SAVE-Technik weitergehend zu erforschen.

Tabelle 5: Überblick über Studien, die sich mit Verfahren der mechanischen Thrombektomie beschäftigen

Studie	Technik	Erfolgreiche first-pass Reperfusion (%)	Komplette first-pass Reperfusion (%)	Erfolgreiche finale Reperfusion (%)	Komplette finale Reperfusion (%)	Zeit von Leisten-punktion bis zur erfolgreichen Reperfusion. (Median, min.)	ENT (%)	sICH (%)
Campbell et al. 2016	Stentretriever	-	-	71[a]	33[b]	38	-	2,5
Kowoll et al. 2014	„ADAPT“	64[a]	-	97[a]	73[b]	30	7	3
Massari et al. 2016	„ARTS“	43[c]	-	98[c]	55[d]	65	2	4,8
McTaggart et al. 2017	„CAPTIVE	59[a]	-	100[a]	33[b]	14	5	-
Goto et al. 2018	„ASAP“	78[c]	-	95[c]	67[d]	22	4,8	0
Diese Studie	„SAVE“	74[e]	45[f]	95[e]	56[f]	34	1,5	2,6

Legende: [a] = mTICI ≥ 2b; [b]= mTICI 3; [c]= TICI ≥ 2b; [d]= TICI 3; [e]= eTICI ≥ 3; [f]= eTICI 6

4.7 Zusammenfassung

Die kombinierten Verfahren zur mechanischen Thrombektomie zeigten beim akuten ischämischen Schlaganfall vielversprechende und schnelle Ergebnisse bezüglich der Rekanalisation bzw. Reperfusion bei gegenüber den nicht kombinierten Verfahren kaum veränderten Raten von symptomatischen intrakraniellen Blutungen (sICH) und verringerten Raten von Embolien in neue Territorien (ENT). Welches Verfahren letztendlich die besten Ergebnisse liefert und so zu einem möglichst guten klinischen Outcome der PatientInnen führt, ist allerdings bis dato nicht hinreichend geklärt.

In dieser multizentrischen retrospektiven Studie wurden insgesamt 200 PatientInnen erfasst, bei denen zwischen November 2015 und Januar 2018 aufgrund eines akuten ischämischen Schlaganfalls mit Okklusion eines großen hirnversorgenden Gefäßes eine kombinierte mechanische Thrombektomie mittels SAVE-Technik durchgeführt wurde. Primäre Outcome-Parameter waren das Erreichen einer erfolgreichen und das Erreichen einer kompletten Reperfusion nach *first-pass* sowie postinterventionell. Sekundäre Outcome-Parameter waren die Schnelligkeit des Verfahrens von Leistenpunktion bis zur erfolgreichen Reperfusion sowie die Sicherheit des Verfahrens gemessen anhand der Rate an sICH und ENT. Die Erhebung der Ergebnisse erfolgte mittels Core-Lab.

Die SAVE-Technik zeigte in der Core-Lab-Auswertung bereits nach *first-pass* bei 74 % der PatientInnen eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) und bei 45 % der PatientInnen eine komplette Reperfusion (eTICI 6). Postinterventionell stellte das Core-Lab eine erfolgreiche Reperfusion (eTICI ≥ 3) in 95 % der Fälle fest. Eine komplette Reperfusion (eTICI 6) hatten 56 % der PatientInnen. Die mediane Zeit von Leistenpunktion bis zur Reperfusion des Gefäßes betrug 34 Minuten (IQR 25 – 52). Bei drei PatientInnen (1,5 %) wurden ENT beobachtet, bei vier PatientInnen (2,6 %) sICH.

Die Ergebnisse zeigen, dass die SAVE-Technik gute Ergebnisse bezüglich der Reperfusion liefert und in puncto Sicherheit besser aufgestellt zu sein scheint als andere Verfahren. Eine prospektive, multizentrische Studie mit ausreichend großer Stichprobe, die auch individuelle Faktoren der PatientInnen berücksichtigt, und

ebenfalls eine Core-Lab-Auswertung beinhaltet, ist wünschenswert, um die Effektivität der SAVE-Technik zu bestätigen.

5 Anhang

Tabelle 6: Segmente der *A.cerebri media*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 27)

Segment	Definition
M1	*Pars sphenoidalis* – vom Abgang aus der ACI bis zur Bifurkation zieht sie horizontal am kleinen Keilbeinflügel vorbei; Äste zu den Basalganglien
M2	*Pars insularis* – ab der Bifurkation bis hin zum oberen Rand des *Sulcus lateralis*
M3	*Pars opercularis* – verläuft entlang des *Operculums*
M4	*Pars terminalis* – terminale Äste, die kortikal entlang der Großhirnrinde verlaufen

Tabelle 7: Segmente der *A.cerebri anterior*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29)

Segment	Definition
A1	*Pars praecommunicalis* - vom Abgang aus der ACI bis zur ACOM
A2	*Pars infracallosa* – zieht nach dem Abgang der ACOM zum Balken; hat zwei kortikale Äste zum Frontallappen
A3	*Pars praecallosa* – verläuft entlang des Balkenknies; Äste im *Sulcus cinguli* bis zur Mantelkante im Bereich des *Gyrus praecentralis*.
A4	*Pars supracallosa* – verläuft im *Sulcus corporis callosi* nach Umschlag des Balkenknies bis zum Splenium und anasomisiert mit einem Ast der *A. cerebri posterior*

Tabelle 8: Segmente der *A.cerebri posterior*, modifiziert nach Berlit (2005, S. 28 und S. 29)

Segment	Definition
P1	*Pars praecommunicalis* – vom Abgang aus der *A. basilaris* bis zur PCOM durch die *Cisterna interpendicularis*
P2	*Pars postcommunicalis* – nach dem PCOM Abgang durch die *Cisterna ambiens*; aus diesem Teil gehen die drei *Aa. choroidei* ab

P3	*Pars quadrigemina* – nach der Bifurkation gehen die Endäste zu Okzipital– und Parietallappen ab; Versorgung u.a. der Sehrinde und Anastomose eines Endastes mit *A. pericallosa*

Tabelle 9: NIHSS-Einteilung modifiziert nach Brott et al. (1989)

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)		Max. 42 Punkte
1. Bewusstseinsgrad	wach	0
	somnolent	1
	soporös	2
	komatös	3
2. Orientierung Fragen nach Monat und Alter	Beide Antworten richtig	0
	Eine Antwort richtig	1
	Keine Antwort richtig	2
3. Aufforderungen befolgen Augen öffnen und schließen	Beide Aufforderungen richtig	0
	Eine Aufforderung richtig	1
	Keine Aufforderung richtig	2
4. Augenbewegungen	Keine Blickparese	0
	Partielle Blickparese	1
	Forcierte Deviation	2
5. Gesichtsfeld	normal	0
	Quadrantenanopsie	1
	Komplette Hemianopsie	2
	Blindheit	3
6. Motorik des Gesichtes	Normale, symetrische Bewegung	0
	Geringe Parese, Asymetrie Mundast	1
	Partielle faciale Parese	2
	Komplette faciale Parese	3
7. Motorik der Arme Jeweils 10 s halten	Kein Absinken in 10 s	0
	Absinken nach weniger als 10 s ohne Unterlage zu berühren	1
	Arm sinkt und berührt die Unterlage	2
	Keine Bewegung gegen Schwerkraft	3
	Keine Bewegung möglich (Plegie)	4
	Nicht beurteilbar	0
8. Motorik der Beine Jeweils 5 s im Liegen halten	Kein Absinken in 5 s	0
	Absinken nach weniger als 5 s ohne Unterlage zu berühren	1
	Bein sinkt und berührt die Unterlage	2
	Keine Bewegung gegen Schwerkraft	3

	Keine Bewegung möglich (Plegie)	4
	Nicht beurteilbar	0
9. Ataxie	Keine Ataxie oder Plegie	0
	Vorhanden in einer Extremität	1
	Vorhanden in 2 oder mehr Extremitäten	2
10. Sensibilität	normal	0
	Partieller Verlust	1
	Schwerer oder vollständiger Verlust	2
11. Sprache	Normal	0
	Milde bis mäßige Aphasie (Paraphasien)	1
	Schwere Aphasie	2
	Globale Aphasie	3
12. Dysarthrie	Normale Artikulation	0
	Verwaschen aber verständlich	1
	Unverständlich oder stumm	2
13. Neglect	Kein Neglect	0
	Neglect unimodal oder Hemineglect	1
	Neglect oder Hemineglect multimodal	2

Tabelle 10: NIHSS-Interpretation erstellt nach Leitlinie der DGN (Ringleb und Veltkamp 2015)

NIHSS	Interpretation
> 25	sehr schwere neurologische Einschränkung
15 - 25	schwere neurologische Einschränkung
5 - 15	milde bis mäßig schwere neurologische Einschränkung
< 5	milde neurologische Einschränkung

Tabelle 11: mRS übersetzt und modifiziert nach Kasner (2006)

mRS	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Beeinträchtigung: kann trotz gewisser Symptome alle normalen Pflichten und Aktivitäten durchführen
2	Leichte Beeinträchtigung: in der Lage sich selbst zu versorgen aber im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung: Benötigt Hilfe, kann aber alleine gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung: Benötigt Hilfe beim Laufen und bei der Körperpflege
5	Schwere Beeinträchtigung: Bettlägerig, inkontinent, benötigt dauerhafte Pflege
6	Tod

Tabelle 12: TIMI Score übersetzt und modifiziert nach The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial (1985)

TIMI	Beschreibung
0	keine Perfusion: kein anterograder Fluss nach dem Ort der Okklusion
1	Penetration, aber keine oder minimale Perfusion: Kontrastmittelpenetration hinter die Okklusion, jedoch mit nur minimaler Füllung der distalen Koronargefäße
2	partielle Reperfusion: komplette aber deutlich verlangsamte Füllung und/oder Entleerung der distalen Koronargefäße
3	vollständige Perfusion: Normale Füllung aller distalen Äste des erwarteten Territoriums bei normalem hämodynamischem Verhalten

Tabelle 13: TICI Score übersetzt und modifiziert nach Higashida und Furlan (2003)

TICI	Merkmale
0	keine Perfusion: kein anterograder Fluss nach dem Ort der Okklusion
1	Penetration, aber keine oder minimale Perfusion: Kontrastmittelpenetration hinter die Okklusion, jedoch mit nur minimaler Füllung des normalen Territoriums
2a	partielle Perfusion mit inkompletter Füllung: weniger als 2/3 der distalen Äste des erwarteten Territoriums
2b	partielle Perfusion: komplette aber deutlich verlangsamte Füllung des erwarteten Territoriums
3	vollständige Perfusion: Normale, zügige Füllung aller distalen Äste des erwarteten Territoriums bei ebenfalls normaler Entleerung

Tabelle 14: mTICI Score übersetzt und modifiziert nach Zaidat et al. (2013)

mTICI	Merkmale
0	keine Perfusion: kein anterograder Fluss nach dem Ort der Okklusion
1	Penetration, aber keine oder minimale Perfusion: Kontrastmittelpenetration hinter die Okklusion, jedoch mit nur minimaler Füllung des normalen Territoriums
2a	partielle Perfusion mit inkompletter Füllung: unter 50 % der distalen Äste des erwarteten Territoriums werden gefüllt
2b	partielle Perfusion mit inkompletter Füllung: über 50 % der distalen Äste des erwarteten Territoriums werden gefüllt aber die Füllung ist immer noch unvollständig bzw. verlangsamt
3	vollständige Perfusion: Normale, zügige Füllung aller distalen Äste des erwarteten Territoriums bei ebenfalls normaler Entleerung

Tabelle 15: eTICI Score übersetzt und modifiziert nach Liebeskind et al. (2019)

eTICI	Merkmale
0	keine Reperfusion: kein anterograder Fluss nach dem Ort der Okklusion
1	Reduzierter Thrombus ohne Reperfusion des distalen Territoriums
2	partielle Rekanalisation mit inkompletter Perfusion (1 – 49 %) der distalen Äste des erwarteten Territoriums (mTICI 2a)
3	partielle Rekanalisation mit inkompletter Perfusion (50 – 66 %) der distalen Äste des erwarteten Territoriums (mTICI 2b)
4	partielle Rekanalisation mit inkompletter Perfusion (67 – 89 %) der distalen Äste des erwarteten Territoriums (mTICI 2b)
5	partielle Rekanalisation mit inkompletter Perfusion (90 – 99 %) der distalen Äste des erwarteten Territoriums (mTICI 2b)
6	Rekanalisation mit 100 % Reperfusion des distalen Territoriums (mTICI 3)

Tabelle 16: ASITN/SIR-Kollateralen-Score modifiziert nach Higashida und Furlan (2003)

Grade	Angiographische Kollateralen
0	Keine Kollateralen zum ischämischen Gebiet sichtbar
1	Langsame Kollateralen zum Rand des ischämischen Gebiets mit Persistenz eines Teils des Defekts
2	Schnelle Kollateralen zum Rand des ischämischen Gebiets mit Persistenz eines Teils des Defekts
3	Kollateralen mit langsamen aber kompletten angiographischen Blutfluss des ischämischen Gefäßbettes zum Zeitpunkt der späten venösen Phase
4	Kompletter und schneller Kollateralenblutfluss zum Gefäßbett des gesamten ischämischen Gebietes mittels retrograder Perfusion

Tabelle17: Absolute Kontraindikationen für IVT gemäß Zulassung

Absolute Kontraindikationen für IVT gemäß Zulassung
Hirnblutung in der Anamnese
nicht behandelbarer Blutdruck > 185/110 mmHg
intrakranielle oder intraspinale OP letzte 3 Monate
manifeste oder kurz zurückliegende schwere Blutung
bakterielle Endokarditis, Perikarditis, Meningitis
Entbindung in den letzten 10 Tagen
nachgewiesene ulzerative Erkrankung im Gastrointestinaltrakt
Ösophagusvarizen
akute Pankreatitis
INR > 1,7

6 Literaturverzeichnis

Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE (1993): Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 24, 35–41

Astrup J, Siesjö BK, Symon L (1981): Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. Stroke 12, 723–725

Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N (2006): Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. Stroke 37, 1334–1339

Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH et al. (2014): A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 372, 11–20

Berlit P: Klinische Neurologie. 2. Auflage; Springer Science & Business Media, Berlin 2005

Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM (2010): Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. Stroke 41, 2254–2258

Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H, Höfler G, Kreipe H (Hrsg.): Lehrbuch Pathologie. 6. Auflage; Elsevier, Amsterdam 2019

Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL et al. (2013): Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med 368, 893–903

Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989): Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 20, 864–870

Campbell, Hill M, Rubiera M, Menon B, Demchuk A, Donnan G, Roy D, Thornton J, Dorado L, Bonafe A et al. (2016): Safety and efficacy of solitaire stent thrombectomy. Stroke 47, 798–806

Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E (2013): Endovascular treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 368, 904–913

Dietl M, Pohle R, Weingärtner M, Polgar R, Gräßel E, Schwab S, Kolominsky-Rabas P (2009): Schlaganfallursache und Pflegebedürftigkeit im Langzeitverlauf. Fortschr Neurol Psychiatr 77, 714–719

Ding D (2015): Endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a new standard of care. J Stroke 17, 123–126

Eschenfelder CC, Zeller JA, Stingele R (2006): Schlaganfall: Ursachen und Klassifikation 26, 298–308

Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, Jansen O, Kobayashi A, Mattle HP, Muir KW, Mazighi M, Schaller K, Schellinger PD (2016): European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). Int J Stroke 11, 701–716

Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM et al. (1999): Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II study: a randomized controlled trial. JAMA 282, 2003–2011

Goto S, Ohshima T, Ishikawa K, Yamamoto T, Shimato S, Nishizawa T, Kato K (2018): A stent-retrieving into an aspiration catheter with proximal balloon (ASAP) technique: a technique of mechanical thrombectomy. World Neurosurg 109, e468–e475

Goyal M, Menon BK, Derdeyn CP (2013): Perfusion imaging in acute ischemic stroke: let us improve the science before changing clinical practice. Radiology 266, 16–21

Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CBLM, van der Lugt A, de Miquel MA et al. (2016): Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 387, 1723–1731

Heiss W-D (2012): The ischemic penumbra: how does tissue injury evolve? Ann N Y Acad Sci 1268, 26–34

Hesse AC, Behme D, Kemmling A, Zapf A, Hokamp NG, Frischmuth I, Maier I, Liman J, Tsogkas I, Buhk JH et al. (2017): Comparing different thrombectomy techniques in five large-volume centers: a ‘real world’ observational study. J Neurointerv Surg 10, 525–529

Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas P, Berger K (2010): Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. Akt Neurol 37, 333–340

Higashida RT, Furlan AJ (2003): Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke 34, 109–137

Hirsch JA, Yoo AJ, Nogueira RG, Verduzco LA, Schwamm LH, Pryor JC, Rabinov JD, González RG (2009): Case volumes of intra-arterial and intravenous treatment of ischemic stroke in the USA. J Neurointerv Surg 1, 27–31

Humphries W, Hoit D, Doss VT, Elijovich L, Frei D, Loy D, Dooley G, Turk AS, Chaudry I, Turner R et al. (2015): Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg 7, 90–94

Jacobs L, Kinkel WR, Heffner RR (1976): Autopsy correlations of computerized tomography: experience with 6,000 CT scans. Neurology 26, 1111–1118

Jansen O, Brückmann H (Hrsg.): Interventionelle Therapie des Schlaganfalls. 1. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2011

Kabbasch C, Möhlenbruch M, Stampfl S, Mpotsaris A, Behme D, Liebig T (2016): First-line lesional aspiration in acute stroke thrombectomy using a novel intermediate catheter: Initial experiences with the SOFIA. Interv Neuroradiol 22, 333–339

Kang DH, Park J (2017): Endovascular atroke therapy focused on stent retriever thrombectomy and direct clot aspiration: historical review and modern application. J Korean Neurosurg Soc 60, 335–347

Kang DH, Hwang YH, Kim YS, Park J, Kwon O, Jung C (2011): Direct thrombus retrieval using the reperfusion catheter of the penumbra system: forced-suction thrombectomy in acute ischemic stroke. Am J Neuroradiol 32, 283–287

Kannath SK, Rajan JE, Sylaja PN, Sarma PS, Sukumaran S, Sreedharan SE, Kapilamoorthy TR (2018): Dwell time of stentriever influences complete revascularization and first-pass TICI 3 revascularization in acute large vessel occlusive stroke. World Neurosurg 110, 169–173

Kasner E (2006): Clinical interpretation and use of stroke scales. Lancet Neurol 5, 603–612

Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, Feng L, Meyer BC, Olson S, Schwamm LH et al. (2013): A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med 368, 914–923

Knauth M, Kummer R von, Jansen O, Hähnel S, Dörfler A, Sartor K (1997): Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. Am J Neuroradiol 18, 1001–1010

Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L (2001): Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. Stroke 32, 431–437

Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002): Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. Fortschr Neurol Psychiatr 70, 657–662

Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, Schöffski O, Krobot KJ (2006): Lifetime cost of ischemic stroke in germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the erlangen stroke project. Stroke 37, 1179–1183

Kowoll A, Weber A, Mpotsaris A, Behme D, Weber W (2014): Direct aspiration first pass technique for the treatment of acute ischemic stroke: initial experience at a European stroke center. J Neurointerv Surg 8, 230–234

Lapergue B (2019): Looking at the ASTER 2 trial results. Vortrag im Rahmen des ESOC, Mailand, 22.– 24. Mai 2019

Lapergue B, Blanc R, Guedin P, Decroix J-P, Labreuche J, Preda C, Bartolini B, Coskun O, Redjem H, Mazighi M et al. (2016): A direct aspiration, first pass technique (ADAPT) versus stent retrievers for acute stroke therapy: an observational comparative study. Am J Neuroradiol 37, 1860–1865

Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, Saleme S, Costalat V, Bracard S, Desal H et al. (2017): Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion. JAMA 318, 443–452

Larrue V, von Kummer R, Müller A, Bluhmki E (2001): Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator. Stroke 32, 438–441

Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, Hobson R, Kidwell CS, Koroshetz WJ, Mathews V et al. (2009): Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the american heart association. Stroke 40, 3646–3678

Lee M, Hong K-S, Saver JL (2010): Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke 41, 932–937

Leyhe JR, Tsogkas I, Hesse AC, Behme D, Schregel K, Papageorgiou I, Liman J, Knauth M, Psychogios MN (2017): Latest generation of flat detector CT as a peri-interventional diagnostic tool: a comparative study with multidetector CT. J Neurointerv Surg 9, 1253–1257

Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, Mitchell PJ, Lugt A van der, Menon BK, Román LS et al. (2019): eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. J Neurointerv Surg 11, 433–438

Lisboa RC, Jovanovic BD, Alberts MJ (2002): Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. Stroke 33, 2866–2871

Ma Q, Chu C, Song H (2015): Intravenous versus intra-arterial thrombolysis in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 10

Mair G, Wardlaw JM (2014): Imaging of acute stroke prior to treatment: current practice and evolving techniques. Br J Radiol 87

Manning NW, Campbell BCV, Oxley TJ, Chapot R (2014): Acute ischemic stroke: time, penumbra, and reperfusion. Stroke 45, 640–644

Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn AL, Howk M, Perras M, Brooks C, Gounis MJ, Kan P et al. (2016): ARTS (aspiration–retriever technique for stroke): initial clinical experience. Interv Neuroradiol 22, 325–332

Maus V, Behme D, Kabbasch C, Borggrefe J, Tsogkas I, Nikoubashman O, Wiesmann M, Knauth M, Mpotsaris A, Psychogios MN (2017): Maximizing first-pass complete reperfusion with SAVE. Clin Neuroradiol 28, 1–12

Maus V, Henkel S, Riabikin A, Riedel C, Behme D, Tsogkas I, Hesse AC, Abdullayev N, Jansen O, Wiesmann M et al. (2019): The SAVE technique: large-scale experience for treatment of intracranial large vessel occlusions. Clin Neuroradiol 29, 669–676

McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, Cutting SM, Hemendinger M, Gale HI, Baird GL, Haas RA, Jayaraman MV (2017): Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a technique which improves outcomes. J Neurointerv Surg 9, 1154–1159

Moskopp D, Wassmann H: Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. 2. Auflage; Schattauer Verlag, Stuttgart 2014

National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995): Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 333, 1581–1587

Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS (2012): Trevo versus merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. Lancet 380, 1231–1240

Ortiz GA, Sacco RL (2014): National institutes of health stroke scale (NIHSS). Wiley StatsRef: Statistics Reference Online. https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat06823; Zugriff am 03.02.2020

Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators (2009): The penumbra pivotal stroke trial. Stroke 40, 2761–2768

Psychogios MN, Behme D, Schregel K, Tsogkas I, Maier IL, Leyhe JR, Zapf A, Tran J, Bähr M, Liman J, Knauth M (2017): One-stop management of acute stroke patients: minimizing door-to-reperfusion times. Stroke 48, 3152–3155

Psychogios MN, Tsogkas I, Brehm A, Hesse A, McTaggart R, Goyal M, Maier I, Schnieder M, Behme D, Maus V (2019a): Clot reduction prior to embolec tomy: mSAVE as a first-line technique for large clots. PLoS ONE 14, e0216258

Psychogios MN, Maier IL, Tsogkas I, Hesse AC, Brehm A, Behme D, Schnieder M, Schregel K, Papageorgiou I, Liebeskind DS et al. (2019b): One-stop management of 230 consecutive acute stroke patients: report of procedural times and clinical outcome. J Clin Med 8, 2185

Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR (2009): Exploring the reliability of the modified rankin scale. Stroke 40, 762–766

Qureshi AI, Abd-Allah F, Aleu A, Connors JJ, Hanel RA, Hassan AE, Hussein HM, Janjua NA, Khatri R, Kirmani JF et al. (2014): Endovascular treatment for acute ischemic stroke patients: implications and interpretation of IMS III, MR RESCUE, and SYNTHESIS EXPANSION trials: a report from the working group of international congress of interventional neurology. J Vasc Interv Neurol 7, 56–75

Rankin J (1957): Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. prognosis. Scott Med J 2, 200–215

Rha J-H, Saver JL (2007): The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. Stroke 38, 967–973

Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O (2011): The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. Stroke 42, 1775–1777

Ringleb PA, Veltkamp R (2015): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapie. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. https://www.dgn.org/leitlinien/3198-030-140-rekanalisierende-therapie-ergaenzung-akuttherapie-schlaganfall; Zugriff am 16.01.2020

Saver JL (2006): Time is brain–quantified. Stroke 37, 263–266

Saver JL (2011): Improving reperfusion therapy for acute ischaemic stroke. J Thromb Haemost 9, 333–343

Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO (2012): Solitaire flow restoration device versus the merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet 380, 1241–1249

Schregel K, Behme D, Tsogkas I, Knauth M, Maier I, Karch A, Mikolajczyk R, Hinz J, Liman J, Psychogios M-N (2016): Effects of workflow optimization in endovascularly treated stroke patients – a pre-post effectiveness study. PLoS ONE 11, e0169192

Sheth SA, Liebeskind DS (2015): Collaterals in endovascular therapy for stroke. Curr Opin Neurol 28, 10–15

Siesjö BK (1992): Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: pathophysiology. J Neurosurg 77, 169–184

Spiotta AM, Chaudry MI, Hui FK, Turner RD, Kellogg RT, Turk AS (2015): Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: a technical review. J Neuroint Surg 7, 2–7

Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.): Todesursachen in Deutschland 2017. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2019; www.destatis.de; https://www.genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23211-0002; Zugriff am 22.02.2020

Struffert T, Saake M, Ott S, Kloska S, Engelhorn T, Dörfler A (2010): Bildgebung beim Schlaganfall. Intensivmed 47, 161–168

The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial (1985) N Eng J Med 312, 932–936

Trenkler J (2008): Der akute ischämische Schlaganfall: Bildgebende Diagnostik und interventionelle Möglichkeiten. Radiologe 48, 457–473

Trepel M: Neuroanatomie: Struktur Und Funktion. 7. Auflage; Elsevier, Amsterdam 2017

Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, Siddiqui A, Mokin M, Dewan M, Woo H et al. (2014): Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. J Neurointerv Surg 6, 231–237

van Swieten J C, Koudstaal P J, Visser M C, Schouten H J, van Gijn J (1988): Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 19, 604–607

Vargas J, Spiotta A, Fargen K, Turner R, Chaudry I, Turk A (2017): Long term experience using the ADAPT technique for the treatment of acute ischemic stroke. J Neurointer Surg 9, 437–441

Veltkamp R (2012): Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. https://www.dgn.org/leitlinien/2310-ll-22-2012-akuttherapie-des-ischaemischen-schlaganfalls; Zugriff am 07.02.2020

Wiesmann M, Brockmann MA, Heringer S, Müller M, Reich A, Nikoubashman O (2017): Active push deployment technique improves stent/vessel-wall interaction in endovascular treatment of acute stroke with stent retrievers. J Neurointer Surg 9, 253–256

Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W (2003): Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. Radiology 227, 522–528

Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, Schaaf I, Waaijer A et al. (2006): Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra. Stroke 37, 979–985

Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, Reichhart M, Bogousslavsky J, Schnyder P, Michel P (2007): Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. Neurology 68, 694–7

Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, Marks MP, Prabhakaran S, Kallmes DF, Fitzsimmons B-FM et al. (2013): Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke. Stroke 44, 2650–2663

7 Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben und mir mit Rat und Tat maßgeblich zur Seite gestanden haben. Ohne Sie und Euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn Professor Dr. Marios-Nikos Psychogios, Abteilungsleiter der diagnostischen und interventionellen Neuroradiologie am Universitätsspital Basel, für die Bereitstellung dieses spannenden Themas. Ich habe die angenehme und zuverlässige Zusammenarbeit stets äußerst geschätzt.

Auch möchte ich mich bedanken bei meinem Zweitbetreuer Herrn Professor Dr. Jan Liman, Leitender Oberarzt der Abteilung für Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen, der stets ein freundliches offenes Ohr hatte.

Dank gebührt außerdem Herrn PD Dr. Volker Maus, Oberarzt am Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum Bochum, der das zu dieser Doktorarbeit gehörige wissenschaftliche Paper verfasste und ein wichtiges Mitglied des Teams war, das sich um die Auswertung der Daten kümmerte.

Weiterhin möchte ich mich bei allen MitarbeiterInnen des Instituts für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie der Uniklinik Göttingen für die herzliche Aufnahme bedanken.

Außerdem gilt mein Dank den Beteiligten der verschiedenen Zentren, die Daten für diese multizentrische Studie zur Verfügung stellten.