

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

Determinanten des klinischen und angiographischen Outcomes nach endovasculärer Behandlung von Verschlüssen der Arteria Basilaris

David Pree

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin (Dr. med) genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Claus Zimmer
 2. Apl. Prof. Dr. Jan Holger Poppert

Die Dissertation wurde am 12.06.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.12.2020 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Grundlagen	5
1.2	Therapie des ischämischen Schlaganfalls: ein Rückblick	7
2	Methoden	9
2.1	Patientenselektion	9
2.2	Vorgehen	9
2.2.1	Klinisches Outcome	9
2.2.2	Rekanalisationserfolg	9
2.2.3	Maneuvererfolg	10
2.3	Definition der Variablen	10
2.3.1	klinische Parameter	10
2.3.2	Interventions/Rekanalisationsparameter	11
2.3.3	Thrombose-und Anatomieparameter	12
3	Ergebnisse	15
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	15
3.1.1	Epidemiologische Daten	15
3.1.2	Kardiovaskuläres Risikoprofil und Prämedikation	15
3.1.3	Klinisches Patientenprofil	15
3.1.4	Charakterisierung der Thrombose	18
3.1.5	Anatomisches Patientenprofil	18
3.1.6	Behandlungs-und Interventionsdaten	20
3.1.7	Komplikationen	21
3.2	Statistische Ergebnisse	23
3.2.1	Univariate nichtadjustierte Prädiktoren des klinischen Outcomes	23
3.2.2	Adjustierte Prädiktoren des klinischen Outcomes	25
3.2.3	Regressionsmodell der Prädiktoren des Outcomes	26
3.2.4	Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses	28
3.2.5	Prädiktoren des vollständigen vertebrobasilären Rekanalisation (vvR)	30
3.2.6	Regressionsanalyse des Rekanalisationsergebnisses TICI 3	30
3.2.7	Regressionsanalyse des Rekanalisationsergebnisses vvR	31
3.2.8	Subgruppenanalysen	31
3.2.9	Erfolgsrate von Aspiration gegenüber Stentretreiver in Abhängigkeit der Beschaffenheit der Vertebralarterien, der Kollateralisierung, der Thrombusbeschaffenheit und der intravenösen Lysetherapie	33
3.2.10	Weitere Ergebnisse	34
4	Diskussion	35
5	Limitation	41

6	Conclusio	42
7	Abbildungs-, Tabellen- und Abkürzungsverzeichnis	43
7.1	Abbildungsverzeichnis	43
7.2	Tabellenverzeichnis	43
7.3	Abkürzungen	43
8	Literaturverzeichnis	44

1 Einleitung

Begriff und Epidemiologie

Der Begriff Schlaganfall beschreibt ein anfallsartiges Ereignis, bei dem es aufgrund vaskulärer Mechanismen zu neurologischen Defiziten kommt. Dabei ist die Symptomatik weniger abhängig von der Ursache als vielmehr von Ort und Ausmaß der Schädigung. Der Schlaganfall zählt mit etwa 150.000 bis 200.000 Fällen jährlich allein in Deutschland nicht nur zu den häufigsten Todesursachen, sondern ist auch häufigster Grund für Langzeitbehinderung und damit auch eine erhebliche volkswirtschaftliche Herausforderung [Poeck, Hacke (2006), S. 165].

Motivation

Die Therapie des ischämischen Schlaganfalls unterlag in den letzten 2 Jahrzehnten einem erheblichen Wandel und Fortschritt. Während die mechanische Thrombektomie durch neuere Thrombektomieverfahren (Aspirationskatheter und Stentretreiver) in vielen Schlaganfallzentren die Therapie der ersten Wahl der Basilaristhrombose geworden ist und auch im hinteren Stromgebiet hohe Rekanalisationsraten erzielt, konnte der klinische Nutzen dieser Therapie und der positive Effekt einer erfolgreichen Rekanalisation bislang nur für das vordere Stromgebiet zweifelsfrei gezeigt werden [Berkhemer et al., (2015)] [Jovin et al. (2015)] [Singer et al. (2015)]. Trotzdem lieferten bereits einige Studien Hinweise darauf, dass die mechanische Thrombektomie und die damit verbundenen hohen Rekanalisationsraten auch im hinteren Stromgebiet einen klinischen Nutzen für die Patienten darstellt [Phan et al. (2015)] [Kumar et al. (2014)]. Diese Ungewissheit führte zu der Notwendigkeit einer retrospektiven Auswertung von interventionell behandelten Patienten mit Basilaristhrombose.

Erwartung und Ziel

Dieses Vorgehen soll und kann nicht die Überlegenheit einer mechanischen Rekanalisation gegenüber anderen Therapiemethoden vergleichen, soll jedoch Einflussfaktoren auf das klinische Outcome und den Rekanalisationserfolg im Rahmen dieser Therapie zeigen. Damit können nicht nur Ansätze zur Verbesserung der Therapie, sondern auch Hinweise gefunden werden, bei welchen Patienten diese Therapie zum Einsatz kommen sollte und unter welchen Umständen die mechanische Rekanalisation des ischämischen Schlaganfalles erfolgreich eingesetzt werden kann. Vor allem eine Assoziation zwischen Rekanalisationserfolg und dem klinischen Outcome kann als unabdingbare Voraussetzung für den Nutzen der mechanischen Interventionstherapie des Schlaganfalles angesehen werden, wenngleich nicht als beweisend.

Vorgehen

Dies soll erreicht werden, indem prädiktive Faktoren für das klinische Outcome und den Rekanalisationserfolg nach mechanischer Rekanalisationstherapie durch Aspirations-und/oder Stentretreiververfahren bei 115 Patienten mit Basilaristhrombose retrospektiv ermittelt werden.

1.1 Grundlagen

Eine Einteilung des Schlaganfalls kann in den hämorrhagischen Insult nach intrakranialer Blutung (15%) und den ischämischen Insult nach Gefäßverschluss (85%) erfolgen [Netter (2006), S. 220]. Letztgenannter ist Gegenstand dieser Arbeit und wird daher im Folgenden näher beschrieben.

Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls [Adams et al. (1993)]

Ischämische Schlaganfälle lassen sich ätiopathologisch nach der TOAST-Klassifikation in fünf Gruppen unterteilen:

1. Makroangiopathie: Atherosklerose großer Arterien mit hochgradiger (>50%) Stenose
2. Kardioembolie: arterieller Verschluss durch Verschleppung kardialer Thromben, häufig im Rahmen eines Vorhofflimmerns.
3. Mikroangiopathie: Lipohyalinose kleiner Gefäße meist infolge eines langjährigen Diabetes oder Bluthochdrucks mit meist lakunärem Infarktmuster. Klinisch kann sich das Bild einer stufenförmig progredienten Demenz zeigen [Netter (2006), S. 220] [Poeck, Hacke (2006), S. 551].
4. Andere Ursachen: Nicht-atherosklerotische Vaskulopathien, Hyperkoagulation oder andere hämatologische Ursachen
5. Unbekannte Ursache

Anatomie

Für das klinische Erscheinungsbild des Patienten ist weniger die Ätiologie der Erkrankung als vielmehr das betroffene Hirnareal von Bedeutung, weshalb hier auch die anatomischen Gegebenheiten in Grundzügen dargestellt werden. Die Blutversorgung des Gehirns kann in ein vorderes und ein hinteres Stromgebiet eingeteilt werden. Das vordere Stromgebiet fasst das versorgte Hirnareal aller Gefäßabgänge der Karotiden, der A. cerebri media und der A. cerebri anterior zusammen, wobei die letzteren 2 aus der Arteria Carotis interna entspringen. Das hintere Stromgebiet wird aus der in der Regel paarigen Arteria vertebralis, der Arteria Basilaris, die aus dem Zusammenfluss der Vertebralarterien gebildet wird, den aus der Basilaris entspringenden Arteriae cerebri posteriores und deren Abgängen versorgt [Poeck, Hacke (2006), S. 166ff]. Die aus den Arteriae Vertebrales und A. Basilaris hervorgehenden Gefäße werden auch als vertebrobasiläres System bezeichnet [Netter (2006), S. 228].

Die Ausprägung der einzelnen Gefäße und Gefäßabgänge kann vor allem im vertebrobasilären System sehr unterschiedlich sein. Die Arteria vertebralis ist häufig einseitig hypoplastisch angelegt, überhaupt nicht angelegt oder in einer A. cerebelli posterior inferior (Pica) endend [Gianni (2011), S. 70]. Besondere interindividuelle Variabilität weisen auch die größeren kleinhirn- und hirnstammversorgenden Arterien auf, vor allem die meist

aus den Vertebralarterien entspringende paarige Pica und die aus der Arteria Basilaris entspringende paarige Arteria cerebelli anterior inferior (Aica) [Gianni (2011), S. 72], wobei häufig die Pica das Versorgungsgebiet der schwach angelegten Aica übernimmt [Jansen et al. (2011), S. 20]. In 48% der Fälle sind sowohl Aica als auch Pica gut entwickelt, in 40% der Fälle ist eine oder beide Aicas dominant und übernimmt das Versorgungsgebiet der Pica. Seltener übernimmt die Pica das Versorgungsgebiet der Aica (10%) [Gianni (2011), S. 71].

Wichtige Versorgungsgebiete der Kleinhirnarterien: [Poeck, Hacke (2006), S. 167]

1. Pica: laterale und dorsale Kleinhirnhemisphären, Kleinhirnerne, ventraler Hirnstamm, variabel dorsolaterale Medulla oblongata
2. Aica: ventrale Kleinhirnrinde, teilweise Kleinhirnmaklager, Kleinhirnerne, Teile der Medulla oblongata und des Pons, A. labyrinthi
3. Suca: dorsorostrale Anteile des Kleinhirns, obere Kleinhirnstiele, ventrale Anteile des Mittelhirns und des Pons

Die aus der Arteria Basilaris hervorgehende paarige A. cerebri posterior (PCA) gibt im P1-Segment Perforatorarterien für den medialen Teil des Mesencephalon, den medialen Teil des Thalamus und posteriore Anteile des Hypothalamus ab [Gianni (2011), S. 79]. Weitere wichtige durch die PCA versorgten Gebiete umfassen den posterioren Teil des Thalamus (P1/P2), den lateralen Teil des Thalamus, den Tractus Opticus, Teile der Capsula Interna (P2), die inferiore Oberfläche des Occipital- und Temporallappens mit Hippocampus (P2), die mediale Oberfläche im Parietookzipitalgebiet, den primär visuellen Kortex und umgebende Gebiete, und das Splenium (P3) [Gianni (2011), S. 85].

Der Schlaganfall im hinteren Stromgebiet

Basilarisverschlüsse machen etwa 10-20% aller ischämischen Schlaganfälle aus und sind ohne erfolgreiche Rekanalisation mit einer sehr hohen Mortalität verbunden [Hacke et al. (1988)] [Mattle et al. (2011)].

Die Klinik arterieller Verschlüsse im hinteren Stromgebiet sind aufgrund der interindividuell sehr unterschiedlich angelegten Versorgung ebenfalls sehr variabel. Zu den typischen Symptomen zählen vor allem Ataxie, Gliedmaßenschwäche (ein- oder beidseitig), generalisierte oder lokalisierte Parästhesien, Drehschwindel, Gesichtsfeldausfälle, und Hirnnervenpareesen [Netter (2006), S. 230], bis hin zu tetraspastischen Strecksynergismen und Koma. Die klinische Besonderheit dieses Schlaganfalles liegt vor allem in einer häufig progredienten oder fluktuierenden Klinik, was oft auch die Erfassung der genauen Symptombeginnzeit erheblich erschwert.

1.2 Therapie des ischämischen Schlaganfalls: ein Rückblick

Während sich die Therapie des Schlaganfalls bis 1995 auf reine Symptomkontrolle beschränkte, konnte zu diesem Zeitpunkt die Effektivität einer zeitnahen Therapie mit rt-PA in einer doppelblind randomisierten Studie für den ischämischen Schlaganfall gezeigt werden [National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995)].

1998 und 1999 konnte in den PROACT und PROACT II Studien gezeigt werden, dass durch die intraarterielle Gabe von rekombinanter Prourokinase (r-proUK) sowohl Rekanalisationsrate, als auch das klinische Outcome verbessert werden konnte in Patienten, die für eine Lysetherapie wegen fortgeschrittenen Zeitfensters nicht infrage kamen, wenn auch bei beiden Therapieverfahren die Rate der intrakraniellen Blutungen im Vergleich zur Kontrollgruppe anstieg [del Zoppo (1998)] [Furlan et al. (1999)].

Im neuen Jahrtausend kamen mechanische Rekanalisationsmethoden wie der MERCI-Retriever hinzu. In der MERCI-Studie zeigte sich in 151 Patienten mit mechanisch behandelbaren Verschlüssen des vorderen oder hinteren arteriellen Stromgebietes eine Rekanalisationsrate von 46% (ITT), und damit einen signifikanten Vorteil gegenüber einer Rekanalisationsrate von 18% in der Kontrollgruppe der PROACT II-Studie, die lediglich mit Heparin behandelt wurde. Das klinische Outcome nach 90 Tagen war wesentlich abhängig vom Rekanalisationserfolg der Intervention [Smith et al. (2005)] [Furlan et al. (1999)].

Die ECASS III Studie zeigte im Jahr 2009, dass das Zeitfenster ab Symptombeginn für den sicheren Einsatz der intravenösen Lysetherapie (rtPA) von den zuvor 3 Stunden auf 4.5 Stunden angehoben werden könne [Bluhmki et al. (2009)].

Die IMS III Studie aus dem Jahr 2013 [Broderick et al. (2013)] untersuchte den Effekt einer mechanischen Rekanalisationstherapie auf das Outcome von Patienten mit ischämischen Schlaganfällen im vorderen Stromgebiet. Dabei wurden 656 Patienten, die alle innerhalb eines 3-stündigen Zeitfensters intravenöse Lysetherapie (t-PA) erhalten hatten, in eine Gruppe, die zusätzlich mechanische Rekanalisationstherapie erhielt und eine Kontrollgruppe, die diese nicht zusätzlich erhielt, randomisiert. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied im Outcome zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Die Interventionsgruppe erreichte nach 90 Tagen zu 40.8% einen MRS von 0, 1 oder 2, während die Kontrollgruppe dies zu 38.7% erreichte. Es sei anzumerken, dass in dieser Studie vornehmlich der Merci-Retriever zum Einsatz gekommen war, und nur zu geringem Anteil Stent-Retriever, obwohl sich diese zuvor bereits als dem Merci-Retriever deutlich überlegen gezeigt hatten (SWIFT) [Saver et al. (2012)].

2015 zeigten mehrere Studien wie MR CLEAN [Berkhemer et al., (2015)] und REVASCAT [Jovin et al. (2015)], in denen vor allem bzw. ausschließlich Stentretreiving-Verfahren als mechanische Thrombektomieverfahren Verwendung fanden, einen signifikanten posi-

tiven Effekt der mechanischen Thrombektomie auf das klinische Outcome in Patienten mit ischämischen Schlaganfällen des vorderen Stromgebietes. In beiden Studien hatte die Mehrheit der Patienten sowohl in Interventions-als auch Kontrollgruppe eine intravenöse Lysetherapie erhalten.

Die MR CLEAN Studie aus dem Jahr 2015 umfasste 500 Patienten, die in eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe randomisiert wurden. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten zu etwa 82% eine Therapie mit Stentretreivern. Sowohl die Interventionsgruppe, als auch die Kontrollgruppe, erhielten zu etwa 90% eine intravenöse Lysetherapie.

Die REVASCAT Studie aus dem Jahr 2015 umfasste 206 Patienten, die In eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe randomisiert wurden. In der Interventionsgruppe erhielten 98 von 103 Patienten eine mechanische Thrombektomie mit Stentretreivern. In der Interventionsgruppe erhielten 68.0% eine intravenöse Lysetherapie, in der Kontrollgruppe erhielten 77.7% eine intravenöse Lysetherapie.

In beiden Studien zeigte die Interventionsgruppe eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe, einen MRS-Wert ≤ 2 nach 90 Tagen zu erreichen (32.6% vs 19.1% bzw. 43.7% vs. 28.2%).

Während die Evidenz zugunsten einer mechanischen Thrombektomie im vorderen Stromgebiet durch Studien wie MR CLEAN und REVASCAT sehr hoch ist, zeigen Studien bezüglich der mechanischen Thrombektomie in Patienten mit Basilaristhrombose unterschiedliche Ergebnisse.

Die ENDOSTROKE-Studie [Singer et al. (2015)] aus dem Jahr 2015 untersuchte die Effektivität der mechanischen Rekanalisationstherapie in 148 Patienten mit angiographisch nachgewiesener Basilaristhrombose. 59% der Patienten hatten vor der mechanischen Therapie intravenöse Lysetherapie erhalten. 84% der Patienten wurden mit Stentretreiver behandelt. Eine Rekanalisation im Sinne eines Tici 2b oder 3 wurde in 79% der Fälle erzielt. 34% der Patienten erreichten nach 90 Tagen einen MRS ≤ 2 ; 42% der Patienten erreichten nach 90 Tagen einen MRS ≤ 3 . Die Rekanalisation im Sinne eines Tici 2b oder 3 war kein signifikanter Prädiktor des klinischen Outcomes MRS ≤ 2 ($p=0.481$), wenngleich die Mortalität in \leq Tici 2a-rekanalisierten Patienten fast doppelt so hoch war wie in Tici 2b oder 3-rekanalisierten Patienten (47% vs 28%, $p=0.044$). Die Gesamtmortalität lag bei 35%, die Krankenhausmortalität bei 29%. Alter, Bluthochdruck, NIHSS bei Aufnahme, Kollateralisierungsstatus und der Einsatz von Magnetresonanzbildgebung vor Durchführung der Intervention waren Prädiktoren des klinischen Outcomes, unabhängige Prädiktoren einer Rekanalisation im Sinne eines Tici 2b oder 3 waren guter Kollateralisierungsstatus und der Einsatz eines Stentretreivers.

2 Methoden

2.1 Patientenselektion

Die retrospektive Analyse umfasst 115 Patienten, die im Zeitraum zwischen am März 2008 bis August 2017 interventionell wegen computertomographisch nachgewiesener Basilaristhrombose am Klinikum Rechts der Isar behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Patienten auch dann, wenn die Thrombose zwischen computertomographischem Nachweis und Angiographie bereits disloziert oder teillysiert war. Von ursprünglich 147 Patienten waren 32 Patienten ausgeschlossen worden: 16 Patienten, für die keine Daten bezüglich des klinischen Outcomes bei Entlassung vorlagen. 5 weitere Patienten wurden ausgeschlossen, da kein mechanischer Rekanalisationsversuch durchgeführt worden war. Weitere 7 wurden ausgeschlossen, da nicht die A. Basilaris, sondern lediglich andere Arterien verschlossen waren. 1 Patient wurde ausgeschlossen aufgrund einer persistierenden A. Trigeminalis mit Shunt zwischen Carotis- und Basilarisstromgebiet und begleitendem (oder ursächlichem) Mediainfarkt. 3 weitere Patienten wurden ausgeschlossen, da für sie keine oder wenige Daten bezüglich der Patientenbaseline und/oder kranialer Bildgebung verfügbar waren. Die Auswertung lief unter der retrospektiven Auswertung unserer Schlaganfalldatenbank, ein ausreichendes Ethikvotum liegt vor.

2.2 Vorgehen

Zur Datenerhebung wurden die verfügbaren Patientenakten und Interventionsbefunde, die Bilder der Angiographie und, falls verfügbar, MRT- und CT-Bildmaterial gesichtet. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS 24.

2.2.1 Klinisches Outcome

Zur Ermittlung prädiktiver Faktoren für das klinische Outcome nach mechanischer Rekanalisationstherapie bei Patienten mit Basilaristhrombose wurde die Assoziation zwischen möglichen Einflussfaktoren und dem klinischen Outcome sowohl nichtadjustiert, als auch alters-, geschlechts- und auf multiples Testen adjustiert univariat analysiert.

Es wurden mehrere binär-logistische Regressionsmodelle des klinischen Outcomes durchgeführt, insgesamt mit den Variablen Alter, Geschlecht, MRSpre, kardiovaskuläre Risikofaktoren, i.v.-Lyse, umflossener Thrombus, Verschlussbeginn, Basilarisstenose, Kollateralisierungsstatus und Rekanalisationsergebnis TICI3/vvR, die aufgrund klinischer Plausibilität ausgewählt wurden.

2.2.2 Rekanalisationserfolg

Zudem wurden mögliche Einflussfaktoren auf den Erfolg der interventionell-mechanischen Rekanalisationstherapie untersucht. Dazu wurden unterschiedliche Definitionen einer erfolgreichen Rekanalisation zugrunde gelegt und die Assoziation zu möglichen Einflussfaktoren univariat untersucht. Da ein Rekanalisationserfolg i. S. eines TICI 2b/3 in nur 7%

der Patienten nicht erfolgte und ein statistischer Zusammenhang nicht zwischen einer TICI 2b/3-Rekanalisation, wohl aber zwischen den Indikatoren einer vollständigen Rekanalisation (TICI 3, vvR) und dem klinischen Outcome festgestellt wurde, wurden beide letztgenannten für weitere Regressionsanalysen herangezogen, da diese somit sich in unserem Patientenkollektiv als adäquatere Indikatoren einer erfolgreichen Rekanalisation zeigten. Die Variablen Alter, umflossener Thrombus, Kollateralisierungssatus, Lyse, Diabetes, Basilarisstenose, VHF, hypo/aplastische VA-Gegenseite und Thrombuslänge wurden in ein Regressionsmodell aufgenommen. Die Assoziation zwischen plausiblen Einflussfaktoren und klinischem Outcome bzw. Rekanalisationserfolg wurde zudem subgruppenspezifisch analysiert.

2.2.3 Maneuvererfolg

Es wurde eine Variable zur Beschreibung des Erfolgs eines Rekanalisationsmaneuvers eingeführt, anhand derer ein Vergleich zwischen Stentretreiver- und Aspirationsmaneuver in Abhängigkeit unterschiedlicher vor allem anatomischer Faktoren durchgeführt wurde. Die Erfolgsrate eines Thrombektomieverfahrens in einem Patienten wurde danach bewertet, ob ein Thrombektomieverfahren, sofern es eingesetzt wurde, zur vollständigen Befreiung einer Arterie von Thrombusmaterial geführt hat. Wurde in einem Patienten keine Aspiration durchgeführt, wurde dieser Patient hinsichtlich der Erfolgsrate in Aspirationen nicht betrachtet. Wurde in einem Patienten eine Aspiration durchgeführt, aber konnte durch Aspirationsmaneuver keine Arterie vollständig von Thrombusmaterial befreit werden, wurde dies als erfolglose Aspiration gewertet, auch wenn teilweise Thrombusmaterial aspiriert werden konnte. Wurde in einem Patienten durch ein Aspirationsmaneuver eine Arterie vollständig durch Thrombusmaterial befreit, wurde dies als erfolgreiche Aspiration gewertet. Es ist zu beachten, dass eine Aspiration auch dann als erfolgreich bewertet wurde, wenn für die vollständige Thrombusfreiheit der Arterie mehrere Wiederholungen notwendig waren, solange diese letztlich durch ein Aspirationsverfahren erreicht wurde. Analog wurden die Stentretreivermaneuver bewertet. Die Ergebnisse hierzu sind in 3.2.9 dargestellt.

2.3 Definition der Variablen

2.3.1 klinische Parameter

NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bezeichnet eine ordinal skalierte Variable, die Werte zwischen 0 und 42 annehmen kann, und beschreibt den neurologischen Status des Patienten. Dieser Wert liegt vor sowohl für den präinterventionellen Zeitpunkt der Aufnahme des Patienten in das Krankenhaus, als auch bei Entlassung aus dem Krankenhaus.

MRS (modified Rankin scale) bezeichnet eine ordinal skalierte Variable, die Werte zwischen 0 und 6 annehmen kann und den klinischen Zustand des Patienten beschreibt. Dieser Wert liegt vor sowohl für den präinterventionellen Zeitpunkt der Aufnahme des Patienten

in das Krankenhaus, als auch bei Entlassung aus dem Krankenhaus. Als gutes **klinisches Outcome** wurden MRS bei Entlassung von 0, 1, 2 oder 3 bezeichnet, als schlechtes klinisches Outcome MRS von 4, 5 oder 6. Da bei Aufnahme 77.7% (87 von 112) der Patienten einen MRS von 5 hatten, wurde dieser Wert an einigen Stellen dichotomisiert in Patienten, die bei Aufnahme einen MRS von 5, und solche, die bei Aufnahme einen MRS von 1, 2, 3 oder 4 hatten.

2.3.2 Interventions/Rekanalisationsparameter

Der Rekanalisationserfolg wurde einerseits nach der TICI-Klassifikation beurteilt [Higashida et al. (2003)]. Diese wurde aus dem jeweiligen Interventionsbericht, der vom behandelnden neuroradiologischen Facharzt erstellt wurde, entnommen. Zudem wurde eine Klassifikation spezifisch für das vertebrobasiläre Stromgebiet eingeführt, da die TICI-Klassifikation häufig praktisch einer schwachen Interrater-Reliabilität im hinteren Stromgebiet unterliegt. Zu diesem Zwecke wurde das vertebrobasiläre Stammgebiet von 1 bis 9 eingeteilt, siehe dazu Abbildung 1. Dieser Einteilung liegen auch die Variablen des Verschlussbeginns, Verschlussendes und der Thrombuslänge zugrunde. Zusätzlich wurden die Seitenastverschlüsse von PICA/AICA/SUCA gesondert erfasst.

Rekanalisationsergebnis TICI 3 beschreibt eine dichotome Variable, die das Rekanalisationsergebnis nach mechanischer oder sonstiger rekanalisierender Therapie beschreibt. Diese Variable nimmt den Wert 1 an, falls angiographisch ein Rekanalisationserfolg von TICI 3 nachgewiesen werden konnte, ansonsten den Wert 0, falls dies nicht erreicht wurde.

Rekanalisationserfolg beschreibt eine dichotome Variable, die das Rekanalisationsergebnis nach der mechanischen oder sonstiger rekanalisierender Therapie beschreibt. Sie nimmt den Wert 1 an, falls die Rekanalisation erfolgreich im Sinne einer erzielten TICI 2b oder TICI 3-Rekanalisation war. Konnte dies nicht erzielt werden, nimmt die Variable den Wert 0 an.

Vollständige vertebrobasiläre Rekanalisation (VVR) Zusätzlich zu den gängigen Parametern des Rekanalisationserfolges wurde eine weitere Variable definiert, da die TICI-Klassifikation keine sehr gute Interrater Reliabilität aufweist und speziell im hinteren Stromgebiet nicht immer einheitliche Verwendung findet. Die vollständige vertebrobasiläre Rekanalisation wurde als vollständige Thrombusfreiheit im vertebrobasilären Stammgebiet (9, siehe Abbildung 1) ohne nachweisbare Seitenastverschlüssen (PICA/AICA/SUCA) definiert. Diese Variable entsprach in diesem Patientenkollektiv in 86.1% der Fälle der TICI-3-Klassifikation. In 4 Fällen waren Seitenastverschlüsse, in 3 Fällen periphere Verschlüsse nachweisbar unter den TICI-3-klassifizierten, die zur Klassifikation als nicht vollständig vertebrobasilär rekanalisiert führten. 9 Fälle wurden als vvR, aber <TICI3 klassifiziert, für 6 dieser Fälle sind Wandunregelmäßigkeiten/Stenosen dafür verantwortlich, den 3 restlichen Fällen liegen andere Gründe bzw. mögliche Fehlklassifikationen zugrunde.

intravenöse Lysetherapie beschreibt eine dichotome Variable, die den Wert 1 annimmt, falls in einem Patienten im Rahmen des Akutereignisses eine intravenöse Lysetherapie durchgeführt wurde, und 0, falls dies nicht der Fall ist.

Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich bezeichnet eine metrisch skalierte Variable, die das Zeitintervall zwischen dem Symptombeginn und dem Beginn der Intervention in Minuten bezeichnet. Bei Patienten, die symptomatisch aufgefunden wurden, wurde die Zeit des Auffindens bzw. die Zeit des symptomatischen Erwachens aus dem Schlaf als Zeit des Symptombeginns angenommen. Patienten mit protrahiertem/fluktuierendem Verlauf von über 10h zwischen Symptombeginn und Leistenstich, oder Patienten, in denen die Zeit nicht eruiert war, wurden ausgeschlossen. In einer Variante der Variable mit sicherer Symptombeginnzeit wurden nur die Patienten einbezogen, deren Symptombeginnzeit auf eine Stunde genau eruiert werden konnte, zumeist auf Fremdbeobachtung des Symptombeginns. Für die **Reperfusionzeit** wurde zum Intervall zwischen sicherem Symptombeginnzeit und Leistenstich die Interventionsdauer addiert.

Interventionsdauer bezeichnet eine metrisch skalierte Variable, die die Dauer der Intervention in Minuten beschreibt. War die Interventionsdauer nicht anders eruiert, wurde die Interventionsdauer als Zeit zwischen erster und letzter intrakranieller angiographischer Bildgebung zuzüglich 5 Minuten festgesetzt.

2.3.3 Thrombose-und Anatomieparameter

umflossener Thrombus bezeichnet eine dichotome Variable, die im Falle eines mit Blut umspülten Thrombus, der das Gefäß nicht vollständig okkludiert, den Wert 1 annimmt, ansonsten den Wert 0.

Verschlussbeginn bezeichnet eine ordinal skalierte Variable, die das angiographisch ermittelten arteriellen Abschnitt beschreibt, in dem der thrombotische Verschluss des hinteren Stromgebietes beginnt. Die Variable nimmt den Wert 1 an, falls der Verschluss unterhalb des Pica-Niveaus beginnt, 2 zwischen Pica und Konfluens, 3 zwischen Konfluens und Aica, 4 zwischen Aica und Suca, 5 zwischen Suca und Basilariskopf, 6 im P1-Segment des PCA, 7, falls beide P1-Segmente der PCA verschlossen sind, und 8, falls der Verschluss distal des P1 segmentes beginnt und 9 im Falle kompletter Perfusion im vertebrobasilären Stammgebiet. Siehe dazu Abbildung 1

Verschlussende bezeichnet eine ordinal skalierte Variable, die das meist computertomographisch vor Beginn der Intervention ermittelte kraniale Ende des thrombotischen Verschlusses bezeichnet. Als Verschlussende wurde im Falle mehrerer Thromben der am kranialsten gelegene Thrombus bewertet. Die Kategorien der Variable Verschlussende sind identisch mit denen der Variable Verschlussbeginn. Siehe dazu Abbildung 1.

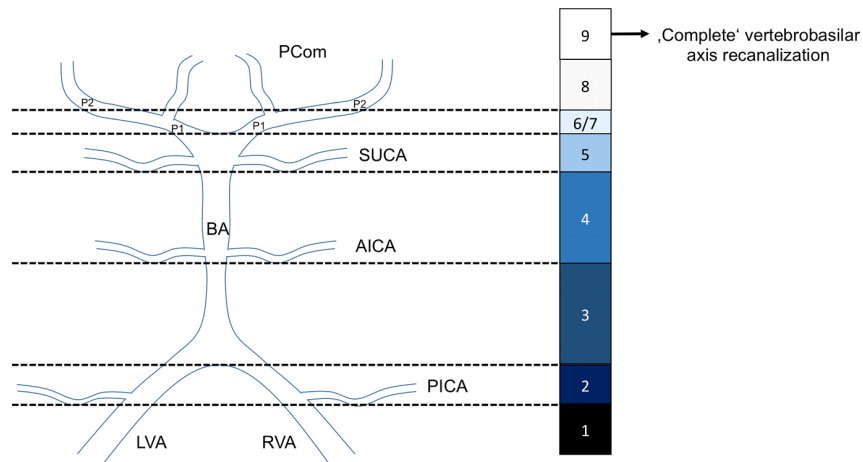


Abbildung 1: Vertebrobasiläres Grading

Thrombuslänge bezeichnet eine ordinal skalierte Variable und beschreibt für jeden Thrombus die Differenz aus Verschlussende und Verschlussbeginn. Als kurze Thromben werden solche bezeichnet, deren Verschlussende sich nur maximal ein Segment entfernt von dem ermittelten Verschlussbeginn befindet.

Größe der Pcoms bezeichnet zwei ordinalskalierte Variablen, die die linke bzw. rechte Pcom in 4 Größen einteilen. Dabei wurde mit 0 bewertet, falls die Pcom der entsprechenden Seite computertomographisch, magnetresonanztomographisch oder angiographisch nicht nachweisbar ist, mit 1, falls der Durchmesser der Pcom $< 25\%$ des Durchmessers der PCA besitzt, mit 2, falls der Durchmesser der Pcom zwischen 25% und 75% des Durchmessers der PCA besitzt, und mit 3, falls der Durchmesser der PCA $> 75\%$ des Durchmessers der PCA besitzt.

Kollateralisierung bezeichnet eine Variable, die ebengenannte Größen der Pcoms in einer 3-rangigen ordinalskalierten Variable zusammenfasst. Dabei wird mit 0 bewertet, falls in einem Patienten keine Pcom einen Durchmesser $> 25\%$ der PCA besitzt, mit 1, falls genau eine Pcom einen Durchmesser $> 25\%$ der PCA besitzt, und mit 2, falls beide Pcoms Durchmesser $> 25\%$ der PCA besitzen, also beidseits mindestens mäßig kräftig ausgebildet sind.

aplastische Vertebralis bezeichnet eine dichotome Variable, die den Wert 1 annimmt, falls eine Vertebralarterie aplastisch ist, ansonsten 0.

hypoplastische/aplastische Vertebralisgegenseite bezeichnet eine dichotome Variable, die den Wert 1 annimmt, falls die nicht katheterisierte Vertebralarterie entweder hypoplastisch oder aplastisch ist. Dabei geht die Beschaffenheit der katheterisierten Vertebralarterie nicht in die Bewertung ein. Als hypoplastisch wurde klassifiziert, falls die ent-

sprechende A. vertebralis 50% des Durchmessers der dominanten Arterie aufwies. Dabei wurde als hypoplastisch auch bewertet, falls in der Vertebralarterie eine hämodynamisch relevante Stenose nachweisbar war.

3 Ergebnisse

Es ist darauf hinzuweisen, dass folgende Ergebnisse teilweise bereits in [Berndt et al. (2020)] und in [Boeck-Behrens et al. (2019)] veröffentlicht wurden. Dort wurden teilweise überschneidende Untersuchungen am selben Patientenkollektiv durchgeführt.

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

3.1.1 Epidemiologische Daten

Das Patientenalter lag im Mittel bei 71.5 Jahren ($\sigma=12.8$; min=28, max=90, Median=74, N=115), mit 66.1% Männern (76 von 115) und 33.9% Frauen (39 von 115). Das mittlere Alter der Männer betrug 70.1 Jahre ($\sigma=12.2$, min=40, max=88, Median 70.5), das der Frauen 74.3 Jahre ($\sigma=15.2$, min=28, max=90, Median 80). Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug im Mittel 14.1 Tage ($\sigma=9.0$, min=1, max=45, Median=12). 71.1% (81 von 114) der Patienten waren aus anderen Kliniken zuverlegt worden.

3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil und Prämedikation

Ein bereits vor Akutereignis oder im Rahmen des auf das Akutereignis folgenden stationären Aufenthaltes diagnostiziertes Vorhofflimmern (VHF) lag bei 40.9% (47 von 115) vor, Hypertonie bei 80% (92 von 115). Bei 30.4% (35 von 115) Patienten war eine diagnostizierte TIA oder ein Schlaganfall aus der Krankenvorgeschichte bekannt. 17.5% (20 von 114) Patienten litten an diagnostiziertem Diabetes Mellitus. Soweit Daten vorlagen, standen 15.9 % (14 von 88) zur Zeit des Akutereignisses unter antikoagulatorischer Therapie, bei 6 weiteren Patienten war die antikoagulatorische Therapie kurz zuvor selbständig oder im Rahmen therapeutischer Eingriffe abgesetzt bzw. pausiert worden. Thrombozytenaggregationshemmer wurden von 35.7% (30 von 84) eingenommen, Statine von 24.1% (21 von 87).

3.1.3 Klinisches Patientenprofil

Präinterventionelles klinisches Patientenprofil Der NIHSS bei Aufnahme lag im Mittel bei 15.7 ($\sigma=8.2$, min=1, max=34, Median=15, N=101) der MRS bei Aufnahme lag im Mittel bei 4.6 ($\sigma=0.9$, min=0, max=5, Median=5, N=112). Mit einem MRS von 5 wurden 77.7% (87 von 112) der Patienten aufgenommen. Der angepasste Glucosewert im Serum bei Aufnahme lag im Mittel bei $143,4 \frac{mg}{dl}$ ($\sigma=54.7$, min=93, max=487, N=92). 83.5% (96 von 115) waren vor dem Akutereignis im Alltag unabhängig und selbstständig, während 16.5% (19 von 115) vor dem Akutereignis bereits auf ambulante oder stationäre Hilfe durch Pflegedienste o.Ä. angewiesen waren.

Postinterventionelles klinisches Patientenprofil Der NIHSS zur Zeit der Entlassung lag im Mittel bei 15.9 ($\sigma=16.0$, min=0, max=42, Median=10, N=114). Der MRS bei

Entlassung lag im Mittel bei 3.9 ($\sigma=1.9$, $\min=0$, $\max=6$, $\text{Median}=5$, $N=115$) Die Mortalität im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes lag bei 24.3% (28 von 115). Ein gutes Outcome im Sinne eines MRS-Wertes kleiner oder gleich 3 lag bei 36.5% (42 von 115) vor. Der 3-Monats-MRS ist für 46 der 115 Patienten verfügbar, von diesen sind 28 Patienten bereits während des Krankenhausaufenthaltes verstorben, von den übrigen 18 verbesserte sich das klinische Outcome von schlecht ($\text{MRS}>3$) zu gut ($\text{MRS}<4$) bei 3 Patienten, und kein Patient wechselte von gutem zu schlechtem Outcome.

Tabelle 1: Baseline und klinisches Profil

Epidemiologische Patientendaten				N gesamt
Geschlecht				115
männlich	66.1%			76
weiblich	33.9%			39
Alter				
	Median	μ	σ	
Alter gesamt	74	71.5	12.8	115
Alter Männer	70.5	70.1	12.2	76
Alter Frauen	80	74.3	15.2	39
Kardiovask. Risikoprofil und Prämedikation				N gesamt
Vorhofflimmern	40.9%			115
Hypertonie	80.0%			115
Stroke/TIA in Vorgeschichte	30.4%			115
Diabetes Mellitus	17.5%			114
Antikoagulation	15.9%			88
Thrombozytenhemmung	35.7%			84
Statintherapie	24.1%			87
Klinisches Profil				N gesamt
Pflegebedarf vor Akutereignis				115
16.5%				
Klinik Aufnahme				
	Median	μ	σ	
MRS Aufnahme	5	4.6	0.9	112
NIHSS Aufnahme	15	15.7	8.2	101
Klinik Entlassung				
	Median	μ	σ	
MRS Entlassung	5	3.9	1.9	115
NIHSS Entlassung	10	15.9	16.0	114
Krankenhausmortalität	24.3%			115
klin. Outcome bei Entlassung	gut (MRS \leq 3) 36.5%	schlecht (MRS \geq 4) 63.5%		115

3.1.4 Charakterisierung der Thrombose

26.1% (30 von 115) thrombotische Verschlüsse gingen ätiologisch auf eine Makroangiopathie zurück, 43.5% (50 von 115) mutmaßlich auf eine kardioembolische Genese, 7.8% (9 von 115) auf eine andere Ursache (z.B. Dissektion) und in 22.6% (26 von 115) blieb die Ursache unklar.

Der thrombotische Verschluss begann in 5.3% (6 von 113) bereits unterhalb des PICA-Niveaus, in 13.3% (15 von 113) zwischen PICA-Niveau und Konfluens, in 19.5% (22 von 113) zwischen Konfluens und AICA-Niveau, in 44.2% (50 von 113) zwischen Aica-Niveau und Suca-Niveau, in 12.4% (14 von 113) zwischen SUCA-Niveau und Basilariskopf, in 3.5% (4 von 113) ab dem P1-Niveau, und in je 0.9% (je 1 von 113) in beiden P1-Segmenten bzw. distal des P1-Segments. Von den 2 fehlenden Patienten konnte in einem angiographisch kein Verschlussbeginn festgestellt werden, im anderen war zum Zeitpunkt der Intervention die A. Basilaris bereits bis auf einen Verschluss der SUCA bereits rekanalisiert, nachdem computertomographisch ein Basilariskopfverschluss festgestellt worden war. In allen 6 Patienten, die zur Zeit der Angiographie ab dem P1-Segment verschlossen waren, war computertomographisch initial eine Basilaristhrombose festgestellt worden, die im Zeitraum zwischen CT und Angiographie mutmaßlich entweder teillysiert oder disloziert wurde. Von den 7 letztgenannten Patienten, in denen eine Verschiebung des Thrombus nach außerhalb der A. Basilaris feststellbar war, hatten alle 7 vor der angiographischen Intervention eine intravenöse Lysetherapie erhalten.

Das Verschlussende war in 10.5% (10 von 95) zwischen Konfluens und AICA-Niveau, in 34.7% (33 von 95) zwischen AICA- und SUCA-Niveau, in 21.1% (20 von 95) zwischen SUCA-Niveau und Basilariskopf, in 18.9% (18 von 95) im P1-Segment, in 12.6% (12 von 95) in beiden P1-Segmenten und in 2.1% (2 von 95) im P2-Segment oder peripherer.

In 15.8% der Fälle (18 von 114) war angiographisch nachweisbar, dass der Thrombus umflossen war und damit das Gefäß nicht vollständig okkludierte.

Bei 5 Patienten lagen zusätzliche Infarkte im vorderen Stromgebiet vor, bei 4 dieser 5 Patienten lag gleichzeitig ein Diabetes Mellitus vor.

3.1.5 Anatomisches Patientenprofil

In 25.4% (29 von 114) der Patienten war eine Stenose der A. Basilaris nachweisbar. 25 der 29 Stenosen erhielten in der Intervention einen Stent. In den Vertebralarterien lagen in 23,7% (27 von 114) der Patienten Stenosen vor, von denen 10 einen Stent erhielten. In 63.2% (72 von 114) war zur Zeit der Katheterisierung einer Vertebralarterie die jeweils andere Vertebralarterie (im Vgl. zur katheterisierten Vertebralarterie) funktionell hypoplastisch oder aplastisch. Werden nur Fälle eingeschlossen, in denen entweder beidseits kräftige oder einseitig aplastische Vertebralarterien vorliegen, ergibt sich ein Anteil von 48.1% (37 von 77) beidseits kräftig angelegter Vertebralarterien und 51.9% (40 von 77) einer einseitig aplastischen Vertebralarterie. Der vermeintliche Unterschied von 5 Fällen zwischen beiden letztgenannten Fällen ergibt sich aus der Tatsache, dass in diesen 5 Fällen stark stenotische bzw. als funktionell hypoplastisch bewertete Vertebralarterien sondiert wurden, welche für

zweitgenannte Untersuchung ausgeschlossen wurden.

Eine ausgeglichene Versorgung durch PICA und AICA lag sowohl links, als auch rechts in je 66.7% vor (74 von 111), die PICA versorgte beide Stromgebiete wesentlich in 10,8% (12 von 111) auf der linken bzw. 13.5% (15 von 111) auf der rechten Seite. Die AICA übernahm beide Stromgebiete in 22.5% (25 von 111) der Fälle links bzw. in 19.8% (22 von 111) der Fälle rechts.

Die Pcoms waren links in 25.3% und rechts in 29.3% (25 bzw. 29 von 99) in der Größe der PCA (>75% des Durchmessers) vorhanden. Etwa halb so groß (zw. 25% und 75%) waren sie links in 12.1%, rechts in 16.2% (12 bzw. 16 von 99), filiform (<25%) vorhanden links in 16.2% und rechts in 8.1% (16 bzw. 8 von 99) und nicht nachweisbar beidseits in je 46.5% (46 von 99).

Ein embryonaler Versorgungstyp lag links in 8.9% (10 von 112), rechts in 2.7% (3 von 112) und beidseits in 1.8% (2 von 112) vor.

Tabelle 2: Thrombus und Anatomie

Charakterisierung der Thrombose					N gesamt
Ätiologie					115
Makroangiopath.	Kardioembolie	andere	unbekannt		
26.1%	43.5%	7.8%	22.6%		
Verschlussbeginn					113
SubPica	Pica/Konfluens	Konfluens/Aica	Aica/Suca	Suca/Kopf	P1+
5.3%	13.3%	19.5%	44.2%	12.4%	5.3%
Verschlussende					95
		Konfluens/Aica	Aica/Suca	Suca/Kopf	P1+
		10.5%	34.7%	21.1%	33.7%
Thrombus umflossen		15.8%			114
Anatomisches Patientenprofil					
Basilarisstenose		25.4%			114
Vertebralistenose		23.7%			114
hypoplastische/aplastische Vertebralistenose		63.2%			114
aplastische Vertebrales		51.9%			77
Größe der Pcom	groß	mittel	filiform	n. nachweisbar	
links	25.3%	12.1%	16.2%	46.5%	
rechts	29.3%	16.2%	8.1%	46.5%	
Kollateralisierung gesamt		gut 35.4%	mittel 12.1%	schlecht 52.5%	
				99	

3.1.6 Behandlungs-und Interventionsdaten

Die Analyse umfasst 115 Patienten, die im Zeitraum zwischen am März 2008 bis August 2017 interventionell wegen computertomographisch nachgewiesener Basilaristhrombose behandelt wurden. Alle Interventionen wurden unter Vollnarkose durchgeführt. Bei 88 Patienten wurden Stentretreiververfahren, bei 42 wurden Aspirationsmaneuver eingesetzt. Bei 6 Patienten wurde aus unterschiedlichen Gründen keines beider Verfahren eingesetzt. In einem der 6 Patienten war die angiographische Darstellung des vertebrobasilären Stromgebietes erfolglos; bei diesem Patient wurde, obwohl eine angiographische Darstellung und damit Bestimmung des postinterventionellen TICI-Scores nicht möglich war, die Intervention als erfolglos gewertet (<TICI 2b). Bei 2 Patienten war keine Passage des Thrombus

möglich, bei einem Patienten dislozierte der Thrombus intrainerventionell nach peripher und konnte aufgrund seiner distalen Lage nicht mehr mechanisch behandelt werden, bei einem Patienten war zum Zeitpunkt der Angiographie das vertebrobasiläre Stromgebiet bis auf einen peripheren Verschluss bereits rekanalisiert, und bei einem Patienten wurde durch ein Stent-PTA-Verfahren bereits eine vollständige Rekanalisation erreicht.

In 18.3% (21 von 115) der Interventionen wurde ein Aspirationsverfahren angewendet, aber kein Stentretreiverfahren. In 58.3% (67 von 115) der Interventionen wurde ein Stentretreiverfahren angewendet, aber kein Aspirationsverfahren. In 18.3% (21 von 115) der Interventionen wurden sowohl Aspirations-, als auch Stentretreiverfahren eingesetzt. Im Mittel dauerte eine Intervention 84.9 Minuten ($\sigma=55.7$, $\min=9$, $\max=260$, $N=115$).

Interventionen, in denen ein Aspirationsmaneuver eingesetzt wurde, dauerten im Mittel etwa 95 Minuten, falls die Vertebralisgegenseite kräftig war; 71 Minuten, falls eine Vertebralis aplastisch war, und 66 Minuten, falls die Vertebralisgegenseite hypoplastisch oder aplastisch war.

Eine erfolgreiche Rekanalisation des Posteriorstromgebietes im Sinne eines TICI 2b oder TICI 3 wurde in 93.0% (107 von 115) der Fälle erreicht, ein Rekanalisationsergebnis Tici 3 in 67.0% (77 von 115), eine vollständige vertebrobasiläre Rekanalisation in 68.7% (79 von 115). In 86.1% der Fälle stimmen vvR und TICI-3 Rekanalisation überein (99 von 115).

Eine intrakranielle Lysetherapie wurde in 28.7% (33 von 115) der Patienten angewendet, wobei in 28 der 33 Patienten eine Stentimplantation durchgeführt wurde. Insgesamt wurde in 33 Patienten ein Stent implantiert. Eine intravenöse Lysetherapie war vor der Intervention bei 46.1% (53 von 115) der Patienten durchgeführt worden, die im Mittel nach 126.4 Minuten nach Symptombeginn eingeleitet wurde ($\sigma=56.3$, $\min=45$, $\max=270$, Median 112.5, $N=32$).

Zwischen Symptombeginn und Leistenstich lagen im Mittel 259.7.0 Minuten ($\sigma=93.3$, $\min=100$, $\max=495$, Median=240, $N=80$). Die mittlere Zeit zwischen sicher festgestellter Symptombeginnzeit und Leistenstich lag bei 262.4 Minuten ($\sigma=96.9$, $\min=101$, $\max=495$, Median=242.5, $N=56$).

In 33 von 115 Fällen lag ein protrahierter ($>10h$ seit Symptombeginn, i.d.R. ist der Symptombeginn dieser Fälle nicht genau bekannt) vor, in 26 der 33 Fälle ist eine akute sekundäre Verschlechterung dokumentiert. Neben diesen 33 protrahierten Verläufen konnte für 2 weitere Fälle weder Symptombeginn, noch Zeitpunkt des symptomatischen Auffindens eruiert werden. Diese 35 Fälle wurden für die Betrachtung der Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich ausgeschlossen. Für die Betrachtung der sicheren Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich wurden zusätzlich die Fälle ausgeschlossen, deren tatsächliche Zeit des Symptombeginns nicht auf mindestens 1 Stunde genau bestimmt werden konnte, in der Regel also die Patienten, die symptomatisch aufgefunden oder aufgewacht waren.

3.1.7 Komplikationen

Periprozedurale Komplikationen

Periinterventionell ereignete sich in je einem Patienten eine Gefäßwanddissektion, ein Va-

sospasmus und eine Reanimationspflicht und in 2 Patienten eine subarachnoidale Einblutung.

Postinterventionelle Komplikationen

Hämorrhagische Transformationen waren in 17.9% (20 von 112) nachweisbar. Davon wurden 4 als ECASS 1, 11 als ECASS 2, 3 als ECASS 3 und 2 als ECASS 4 klassifiziert. Eine subarachnoidale Einblutung war postinterventionell in 10.7% (12 von 112) nachgewiesen worden.

Tabelle 3: Behandlung und Komplikationen

Behandlungs-und Interventionsdaten				N gesamt
Anteil eingesetzter Stentretreiver/Aspirationsmaneuver				115
nur Stentretreiver	nur Aspiration	Stentretreiver+Aspiration	andere	
58.3%	18.3%	18.3%	5%	
Anzahl Maneuver	Median	μ	σ	
Stentretreiver	2	2.4	2.0	88
Aspiration	1	1.8	1.4	42
Rekanalisationsergebnis				115
<TICI 2b	TICI 2b	TICI 3	vvR	
7.0%	26.1%	67.0%	68.7%	
präinterventionelle i.v.-Lyse erhalten		46.1%		115
Zeitfenster	Median	μ	σ	
Zeitintervall gesamt	240	259.7	93.3	80
Zeitintervall sicher	242.5	262.4	96.9	56
Interventionsdauer	69	84.9	55.7	115
Lysezeitfenster	112.5	126.4	56.3	32
Komplikationen				
intrainterventioneller Vasospasmus		0.9%		115
intrainterventionelle Reanimationspflicht		0.9%		115
intrainterventionelle Gefäßwanddissektion		0.9%		115
intrainterventionelle SAB		1.7%		115
Hämorrhagische Transformation		17.9%		112
postinterventionelle SAB		10.7%		112

3.2 Statistische Ergebnisse

3.2.1 Univariate nichtadjustierte Prädiktoren des klinischen Outcomes

Epidemiologische Daten

Signifikante Prädiktoren für schlechtes klinisches Outcome ist ein hohes Patientenalter ($t(113)=-2.159$, $p=0.033$, $N=115$) und ein Alter über 70 Jahren (ETF, $p=0.049$, *zs.*, $N=115$). Zwischen männlichen und weiblichen Patienten konnte ohne Anpassung an das Alter kein signifikanter Zusammenhang zum Outcome festgestellt werden, jedoch eine Tendenz zum schlechteren klinischen Outcome der Männer (ETF, $p=0.066$ *zs.*, $N=115$). Dabei ist anzumerken, dass weibliche Patienten im Durchschnitt etwa 4 Jahre älter als die männlichen waren. Unter Altersadjustierung ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und klinischem Outcome zugunsten weiblicher Patienten festzustellen ($p=0.009$). Kein signifikanter Unterschied im Outcome konnte festgestellt werden zwischen Patienten, die aus einem anderen Krankenhaus zuverlegt oder direkt in das MRI eingeliefert worden waren (ETF, $p=0.831$, *zs.*, $N=114$).

Kardiovaskuläres Risikofaktoren und Prämedikation

Signifikant mit schlechtem Outcome assoziiert sind Diabetes Mellitus (ETF, $p=0.001$, *zs.*, $N=114$) und eine Statintherapie in Dauervormedikation (ETF, $p=0.044$, *zs.*, $N=87$).

Nicht signifikant mit schlechtem Outcome assoziiert sind Vorhofflimmern (ETF, $p=0.326$, *zs.*, $N=115$), Hypertonie (ETF, $p=0.630$, *zs.*, $N=115$), Tia oder Schlaganfall in Krankenvorgeschichte (ETF, $p=0.142$, *zs.*, $N=115$), Thrombozytenhemmer in Dauervormedikation (ETF, $p=0.251$, *zs.*, $N=84$), Antikoagulation in Dauervormedikation (ETF, $p=0.770$, *zs.*, $N=88$).

Klinisches Patientenprofil

Signifikante Prädiktoren für schlechtes klinisches Outcome ist ein Pflegebedarf vor Akutereignis (ETF, $p=0.001$, *zs.*, $N=115$), der ermittelte NIHSS bei Aufnahme (MWU, $p=0.000$, $N=101$) und der ermittelte MRS bei Aufnahme (MWU, $p=0.000$, $N=112$) bzw. die dichotomisierte Unterscheidung zwischen MRS bei Aufnahme von 5 oder darunter (ETF, $p=0.000$, *zs.*, $N=112$).

Nicht signifikant auf das klinische Outcome zeigt sich der Glucosewert bei Aufnahme ($t(90)=-0.997$, $p=0.321$, $N=92$).

Thromboseprofil

Signifikant mit gutem Outcome assoziiert ist ein zur Zeit der Angiographie nachgewiesener mit Blut umflossener Thrombus (ETF $p=0.001$, zweiseitig, $N=114$). Zudem signifikant mit dem Outcome assoziiert sind der angiographisch ermittelte Beginn des Verschlusses (MWU, $p=0.001$, $N=113$) und die Länge des Thrombus (MWU, $p=0.000$, $N=95$). Letztere 2 Variablen zeigen untereinander eine starke Korrelation (Spearman, $p=0.000$). Im Regressionsmodell (binär logistisch, ohne Konstante) dieser beiden Variablen verbleibt die Thrombuslänge hochsignifikant ($p=0.000$), während die Lokalisation des Verschlussbeginns nicht signifi-

kant wird ($p=0.087$).

Kein signifikanter Zusammenhang konnte für das Thrombusende (MWU, $p=0.313$, $N=95$) gezeigt werden.

Anatomisches Patientenprofil

Zu den signifikanten anatomischen Prädiktoren für klinische Outcome zählt das Vorliegen einer stenotischen A. Basilaris (ETF, $p=0.003$, *zs.*, $N=114$) und die Größe der linken bzw. rechten Pom (jeweils ETF, $p=0.000$, zweiseitig $N=99$). Die Kollateralisierung insgesamt zeigt signifikante Assoziation mit gutem Outcome (KRW, $p=0.000$, *zs.*, $N=99$).

Nichtsignifikanten Einfluss auf das Outcome zeigte sich für die Fälle hypoplastischer/aplastischer Vertebralisgegenseiten (ETF, $p=1.0$, *zs.*, $N=114$) und aplastischer Vertebralarterien (ETF, $p=1.0$, *zs.*, $N=77$). Ebenfalls keine Assoziation mit dem Outcome konnte gezeigt werden für die Fälle embryonaler Versorgungstypen (Versorgung einer oder beider PCAs durch das vordere Stromgebiet) (ETF, $p=0.391$, *zs.*, $N=112$) oder für Vertebralisstenosen (ETF, $p=0.653$, *zs.*, $N=114$).

Interventionsdaten

Als signifikante Prädiktoren guten klinischen Outcomes zeigt sich ein erreichtes Rekanalisationsergebnis von TICI 3 (ETF, $p=0.023$, *zs.*, $N=115$), eine vollständige vertebrobasiläre Rekanalisation (ETF, $p=0.000$, *zs.*, $N=115$) und eine kurze Interventionsdauer ($t(113)=-2.658$, $p=0.009$ bzw. MWU, $p=0.022$, *zs.*, $N=115$). Nach Rekanalisation schlechter als TICI 3 erlangten 21.1% der Patienten ein gutes Outcome, nach TICI 2b-Rekanalisation 23.3% und nach TICI 3-Rekanalisation 44.2%. Ein direkter Vergleich zwischen TICI2b und TICI3- Rekanalisierten Patienten zeigt ein gerade noch signifikantes besseres Outcome des TICI3-Kollektivs (ETF, $p=0.05$, *zs.*, $N=107$). Der mediane NIHSS bei Entlassung lag nach TICI 2b-Rekanalisierung bei 15, nach TICI 3-Rekanalisierung bei 7 (MWU, $p=0.01$, *zs.*, $N=106$).

Als nichtsignifikante Prädiktoren des Outcomes zeigen sich in dieser Arbeit die intravenöse Lysetherapie (ETF, $p=0.178$, *zs.*, $N=115$), Rekanalisationserfolg Tici 2b/Tici 3 (ETF, $p=0.090$, $N=115$), das Auftreten einer intraprozeduralen Rethrombose (ETF, $p=0.104$, *zs.*, $N=115$), die Durchführung einer intrakraniellen Lysetherapie (ETF, $p=0.092$, *zs.*, $N=115$), eine Stentimplantation (ETF, $p=0.208$, *zs.*, $N=115$), ob in der Intervention lediglich Aspiration oder Stentretreiver durchgeführt wurden jeweils im Vergleich zum Gesamtkollektiv (ETF, $p=0.317$ bzw. $p=0.563$, zweiseitig $N=115$) und im direkten Vergleich zueinander (ETF, $p=0.612$, *zs.*, $N=88$). Die Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich ist kein signifikanter Faktor für das klinische Outcome ($t(78)=0.063$, $p=0.950$, $N=80$). Für die Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich konnte auch dann kein signifikanter Zusammenhang zum klinischen Outcome festgestellt werden, wenn lediglich Fälle mit sicherer Symptombeginnzeit einbezogen wurden ($t(54)=-0.577$, $p=0.566$, $N=56$). Für die Zeit zwischen sicherem Symptombeginn und Reperfusion des Gefäßes konnte eine Tendenz, jedoch kein signifikanter Zusammenhang zum klinischen Outcome festgestellt werden ($t(54)=-1.702$, $p=0.094$); in der Gruppe des guten klinischen Outcomes liegt eine niedrigere mittlere Reperusionszeit vor ($M=310.6$, $SD=95.0$ ggü. $M=366.2$, $SD=137.1$). Bei Kategorisierung

erreichen 50% der Patienten, die eine Reperfusionzeit von unter 4h hatten, ein gutes Outcome. Bei Reperfusionzeiten von 4-6h waren es noch 46%, bei Reperfusionzeiten über 6h waren es noch 31%.

Komplikationen

Der Nachweis einer hämorrhagischen Transformation während des postinterventionellen Krankenhausaufenthaltes ist signifikant mit schlechtem klinischen Outcome assoziiert (ETF, $p=0.039$, zs., $N=112$).

3.2.2 Adjustierte Prädiktoren des klinischen Outcomes

Nach Adjustierung im binär-logistischer Regression an Alter und Geschlecht ergeben sich die in Tabelle 4 angegebenen Ergebnisse. Die Variablen wurden aus dem univariaten Modell nach Signifikanz (<0.2) und (falls darüber liegend) klinischer Plausibilität ausgewählt. Um der multiplen Testung Rechnung zu tragen, wurde mit verschiedenen Signifikanzniveaus gearbeitet.

Tabelle 4: Alters-und geschlechtsadjustierte Prädiktoren für gutes klinisches Outcome

Variable	p	99.5%-KI	Signifikanz-niveau
Mrs b. Aufnahme (dichotom)	0.000	1.668;35.107	
Kollateralisierungsstatus	0.000	0.185;0.771	
vvR	0.001	0.028;0.687	
NIHSS b. Aufnahme	0.002	1.007;1.210	
Thrombuslänge	0.002	1.083;4.427	
Verschlussbeginn	0.003	0.319;0.968	0.005
Basilarisstenose	0.009	0.901;24.797	
Diabetes	0.011	0.762;290.011	
umflossener Thrombus	0.014	0.046;1.220	
Pflegebedarf vor Ereignis	0.016	0.651;251.764	
Rekanalisation Tici3	0.024	0.098;1.287	
Statin in Dauervormedikation	0.035	0.654;20.179	0.05
Interventionsdauer	0.051	0.997;1.020	
hämorrhagische Transformation	0.059	0.954;13.056	
intraproz. Rethrombose	0.089	0.471;21.528	
Glucose b.Aufnahme	0.126	0.993;1.024	
VHF	0.136	0.156;1.768	
iv-Lyse	0.188	0.190;1.821	
Tia/SA in VG	0.219	0.481;6.487	
Reperusionszeit	0.221	0.996;1.011	
hypoplastische/aplastische Gegenseite	0.448	0.224;2.365	
OTT (sicher)	0.870	0.991;1.010	

An Rekanalisationsergebnis adjustierte Vertebralis-anatomie

Für die an das Rekanalisationsergebnis TICI 3/vvR adjustierten Variablen der Vertebralis-anatomie ergeben sich für hypoplastische/aplastische Gegenseite ($p=0.007$) und für aplastische Vertebralarterie ($p=0.015$) eine signifikante Assoziation zum klinischen Outcome. Im Falle der hypoplastischen Gegenseite bzw. der aplastischen Vertebralarterie erhöht sich die Chance, ein schlechtes Outcome zu erlangen, jeweils um das 3-4-fache.

3.2.3 Regressionsmodell der Prädiktoren des Outcomes

In das binär-logistische Regressionsmodell aufgenommen wurden Alter, Geschlecht, MR-Spre, kardiovaskuläre Risikofaktoren, i.v.-Lyse, umflossener Thrombus, Verschlussbeginn, Basilarisstenose, Kollateralisierungsstatus und Rekanalisationsergebnis TICI3/vvR.

Als Variable des präinterventionellen klinischen Zustandes wurde aufgrund höherer Fallzahlen auf den MRSpre statt des NIHSSpre zurückgegriffen. Aus ebendem Grund wurde

auch die Thrombuslänge und die Zeit bis zum Interventionsbeginn nicht in die Analyse aufgenommen. Siehe Tabelle 5. Nagelkerkes R-Quadrat liegt bei 0.805, der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten des Modells bei 85.593 (df=13, p=0.000).

Tabelle 5: logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes, N=95

Variable	B	SD	p	OR	KI
Kollateralisierung	-2.146	0.685	0.002*	0.117	0.031;0.448
VHF	-4.782	1.553	0.002*	0.008	0.000;0.176
Verschlussbeginn	-1.463	0.544	0.007*	0.232	0.080;0.673
MRSpre	1.865	0.753	0.013*	6.455	1.474;28.263
TIA	3.161	1.302	0.015*	23.595	1.840;302.481
Thrombus umflossen	-4.120	1.724	0.017*	0.016	0.001;0.476
Diabetes	5.521	2.488	0.026*	249.984	1.907;32771.391
TICI3	-2.715	1.273	0.033*	0.066	0.005;0.803
Lyse	0.687	0.945	0.467	1.988	0.312;12.677
Basilarisstenose	-1.178	1.623	0.468	0.308	0.013;7.412
Alter	0.026	0.043	0.537	1.027	0.944;1.117
Hypertonie	-1.009	1.760	0.567	0.365	0.012;11.486
Geschlecht	-0.504	0.949	0.596	0.604	0.094;3.883
Konstante	2.611	4.746	0.582	13.610	

Weitgehend äquivalente Ergebnisse ergeben sich für Verwendung vvR statt des Rekanalisationserfolges TICI3.

Ein binär-logistisches Regressionsmodell mit Verwendung des vvR statt TICI als Indikator des Rekanalisationserfolges und NIHSSpre statt MRSpre als Indikatoren des präklinischen Zustandes liefern nach Reduktion durch die Rückwärts-LR- Methode folgende Ergebnisse:

Tabelle 6: reduzierte logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes, vvR/NIHSSpre, N=87

Variable	B	SD	p	OR	KI
Kollateralisierung	-2.001	0.586	0.001*	0.135	0.043;0.427
VHF	-3.737	1.208	0.002*	0.024	0.002;0.254
Verschlussbeginn	-0.822	0.0.360	0.022*	0.439	0.217;0.889
NIHSSpre	0.128	0.061	0.037*	1.136	1.008;1.281
TIA	2.848	1.056	0.007*	17.260	2.180;136.671
Thrombus umflossen	-3.397	1.602	0.034*	0.033	0.001;0.774
Diabetes	3.687	2.089	0.078	39.919	0.666;2394.146
vvR	-2.662	1.146	0.020*	0.070	0.007;0.660
Konstante	6.881	2.555	0.007	973.203	

Ein anderes Regressionsmodell, das um weitere Parameter reduziert wurde, ergibt folgendes Ergebnis:

Der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten liefert für das Gesamtmodell mit den Variablen Basilarisstenose, umflossener Thrombus, Kollateralisierung, Verschlussbeginn, Diabetes und vvR ein Chi-Quadrat von 56.891 (df=6, p=0.000), Nagelkerkes R-Quadrat liegt bei 0.653. Als Regressionskoeffizienten der unabhängigen Variablen ergeben sich die in Tabelle 7 aufgelisteten Werte.

Tabelle 7: weiter reduzierte logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes

Variable	B	SD	p	OR	KI
Basilarisstenose	1.895	0.938	0.043*	6.655	1.058;41.872
Kollateralisierung	-1.516	0.395	0.000*	0.222	0.101;0.476
Verschlussbeginn	-0.741	0.345	0.032*	0.477	0.242;0.937
Diabetes	2.567	1.338	0.055	13.029	0.947;179.319
vvR	-2.111	0.898	0.019*	0.121	0.021;0.703
Thrombus umflossen	-2.564	1.059	0.015*	0.077	0.010;0.614
Konstante	6.089	1.756	0.002	440.968	

3.2.4 Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses

Signifikante Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses (TICI)

Eine hypo/aplastische Vertebralisgegenseite ist signifikant mit dem Erreichen eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 (ETF, p=0.001, zs, N=114) assoziiert. Nicht signifikant, jedoch tendenziell assoziiert ist diese Variable mit einem Rekanalisationserfolg im Sinne eines TICI 2b oder 3 (ETF, p=0.073, zs, N=114). Äquivalente Ergebnisse zeigt ein ETF für Fälle, in denen eine Vertebralarterie aplastisch ist. Ein Rekanalisationsergebnis TICI 3 wird in diesen Fällen in 72.5% erreicht, während in den Fällen beidseits kräftiger Vertebralarterien ein TICI 3 in 43.2% erreicht werden kann (p=0.012, zs, N=77). Das Erreichen eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder TICI 3- Ergebnisses ist nicht signifikant mit der Aplastizität einer Vertebralarterie verknüpft (ETF, p=0.299, zs., N=77). Ein Kruskal-Wallis-Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Thrombuslänge und dem Erreichen eines TICI 3 (p=0.004,zs, N=95), aber keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Erreichen eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder TICI 3 (p=0.830, zs, N=95).

Nichtsignifikante Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses

Eine zusätzlich zur mechanischen Intervention eingeleitete intravenöse Lysetherapie zeigte im exakten Test nach Fischer keine Assoziation mit dem Rekanalisationsergebnis, es lässt sich jedoch eine Tendenz zu häufiger vollständiger Rekanalisation unter Lysetherapie erkennen. Ohne Lysetherapie wurde in 59.7% der Patienten ein Rekanalisationsergebnis TICI 3 erzielt, während mit Lysetherapie dies jeweils in 75.5% erreicht werden konnte (p= 0.078,zs, N=115). Einen Zusammenhang zum einem Rekanalisationsergebnis im Sinne

eines Tici 2b oder 3 konnte nicht festgestellt werden (ETF, $p=0.751$, zs, $N=115$).

Im direkten Vergleich zwischen Interventionen, in denen nur Aspirationsmaneuver oder nur Stentretreivernuerverwendet wurden, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Thrombektomieverfahren und Rekanalisationsergebnis TICI 3 (ETF, $p=0.783$, zs, $N=88$) bzw. Thrombektomieverfahren und Rekanalisationserfolg im Sinne eines TICI 2b oder 3 (ETF, $p=0.626$, zs, $N=88$) festgestellt werden.

Die kardiovaskulären Risikofaktoren zeigten sich nicht als signifikante Prädiktoren der Rekanalisation. Mit dem exakten Test nach Fisher wurden untersucht die dichotomen Variablen Vorhofflimmern, Hypertonie, Tia/Schlaganfall in Vorgeschichte, Diabetes, Statintherapie in Dauervornedikation, Antikoagulationstherapie in Dauervornedikation und Thrombozytenaggregationshemmer in Dauervornedikation. Für letztere wurde ein signifikanter ($p=0.020$, zs., $N=84$) negativer Zusammenhang zwischen erfolgreicher Therapie und einem Rekanalisationserfolg im Sinne eines TICI 2b oder 3 festgestellt, während der Zusammenhang mit Rekanalisation TICI 3 nichtsignifikant blieb ($p=0.478$, zs, $N=84$). Das Vorliegen einer Basilarisstenose war nicht signifikant assoziiert mit einem Rekanalisationserfolg im Sinne eines TICI 2b oder 3 (ETF, $p=0.229$, zs, $n=114$) oder eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 (ETF, $p=0.496$, zs, $N=114$). Ein umflossener Thrombus ist nicht signifikant mit dem Erreichen eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 (ETF, $p=0.415$, zs., $N=114$) assoziiert oder dem Erreichen eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder 3 (ETF, $p=1.000$, zs., $N=114$). Für die Größe der Pcoms konnte kein signifikanter Einfluss auf das Rekanalisationsergebnis festgestellt werden. Ein Kruskal-Wallis-Test lieferte für die 4-rängige Größe der linken Pcom keinen Hinweis auf Assoziation mit dem Erreichen eines Rekanalisationsergebnisses Tici 3 ($p=0.956$, zs., $N=99$) oder eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder 3 ($p=0.095$, zs., $N=99$). Analoge Ergebnisse zeigen sich für die rechte Pcom für Erreichen eines Rekanalisationsergebnisses Tici 3 ($p=0.956$, zs., $N=99$) oder eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder 3 ($p=0.125$, zs., $N=99$). Die Kollateralisierung im Gesamten zeigt mit dem Erreichen eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 (KRW, $p=0.629$, zs., $N=99$) und eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder 3 (KRW, $p=0.328$, zs., $N=99$) keinen signifikanten Zusammenhang. Für den Verschlussbeginn konnte ebenso kein signifikanter Zusammenhang mit dem Erreichen eines TICI 3 (MWU, $p=0.884$, z, $N=113$) oder eines Rekanalisationserfolges im Sinne eines TICI 2b oder 3 gezeigt werden (MWU, $p=0.354$, zs., $N=113$).

Tabelle 8: Univariate Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses <TICI3/TICI3/vvR

Variable	p(TICI2b/3)	p(TICI3)	p(vvR)
hypo/apl. GGs	0.073	0.001*	0.001*
aplast. GGs	0.299	0.012*	0.011*
Thrombuslänge	0.830	0.004*	0.000*
Lyse	0.751	0.078	0.072
VHF	0.524	0.687	0.684
Diabetes	0.377	0.199	0.423
TIA	0.279	1.000	0.513
Hypertonie	0.416	0.136	0.209
NIHSSpre	0.080	0.836	0.258
Basilarisstenose	0.229	0.496	1.000
Verschlussbeginn	0.354	0.884	0.395
Kollateralisierung	0.328	0.629	0.438
Diabetes	0.377	0.199	0.424
umflossener Th.	1.000	0.415	0.055
TOAST	0.749	0.355	0.792

3.2.5 Prädiktoren des vollständigen vertebrobasilären Rekanalisation (vvR)

Die Ergebnisse der Prädiktoren der vollständigen vertebrobasilären Rekanalisation entsprechen weitestgehend denen des Rekanalisationsergebnisses TICI 3. Signifikant mit der Erreichen eines vvR assoziiert sind eine hypoplastische Vertebralisgegenseite (ETF, $p=0.001$, zs., $N=114$), eine aplastische Vertebralarterie (ETF, $p=0.011$, zs., $N=77$), Thrombuslänge (KRW, $p=0.000$, $N=95$).

Nichtsignifikant, aber tendenziell assoziiert zeigte sich die vvR mit einer i.v.-Lyse (61.3% ohne vs 77.4% mit i.v.-Lyse, ETF, $p=0.072$, zs., $N=115$) und einem umflossenen Thrombus (ETF, $p=0.055$, zs., $N=114$).

Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren VHF, Hypertonie, Tia/Schlaganfall in Vorgeschichte, Diabetes, Statintherapie, Antikoagulationstherapie und Thrombozytenaggregationshemmer konnte kein Zusammenhang festgestellt werden, sowie zum Vorliegen einer Basilarisstenose, Kollateralisierungsstatus oder zum Verschlussbeginn.

3.2.6 Regressionsanalyse des Rekanalisationsergebnisses TICI 3

Eine binär-logistische Regressionsanalyse eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 wurde mit den in Tabelle 9 aufgeführten Variablen durchgeführt. Als Variable des kontralateral eingeschränkten Vertebralisflusses wurde auf die Variable hypo/aplastische Vertebralisgegenseite zurückgegriffen, da in dieser mehr Fälle als in der Variablen aplastische Vertebralis zur Verfügung stehen. Nagelkerkes R-Quadrat liegt bei 0.379, der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten des Modells bei 27.160 ($df=9$, $p=0.001$).

Tabelle 9: logistische Regressionsanalyse einer Rekanalisation TICI 3, N=84

Variable	B	SD	p	OR	KI
hypo/apl. Ggs	2.086	0.632	0.001*	8.056	2.334;27.805
Thrombuslänge	-0.582	0.244	0.017*	0.559	0.347;0.901
Basilarisstenose	-1.556	0.759	0.040*	0.211	0.048;0.934
Diabetes	-1.523	0.812	0.061	0.218	0.044;1.072
Lyse	1.047	0.601	0.081	2.850	0.878;9.252
Kollateralisierung	-0.482	0.331	0.146	0.617	0.322;1.182
VHF	-0.967	0.773	0.211	0.380	0.084;1.729
Thrombus umflossen	0.501	0.912	0.583	1.650	0.276;9.857
Alter	0.008	0.024	0.733	1.008	0.961;1.058
Konstante	0.716	1.862	0.700	2.047	

3.2.7 Regressionsanalyse des Rekanalisationsergebnisses vvR

Die Regressionsanalyse der vollständige vertebrobasilären Rekanalisation ist in Tabelle 10 dargestellt. Nagelkerkes R-Quadrat liegt bei 0.505, der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten des Modells liegt bei 37.269 (df=9, p=0.000).

Tabelle 10: logistische Regressionsanalyse einer Rekanalisation vvR , N=84

Variable	B	SD	p	OR	KI
hypo/apl. Ggs	2.295	0.721	0.001*	9.926	2.415;40.792
Thrombuslänge	-1.044	0.314	0.001*	0.352	0.190;0.651
Lyse	1.253	0.726	0.084	3.502	0.844;14.531
Diabetes	-1.213	0.883	0.169	0.297	0.053;1.678
Thrombus umflossen	1.479	1.308	0.258	4.388	0.338;57.006
Basilarisstenose	-0.730	0.815	0.370	0.482	0.098;2.378
Alter	-0.018	0.029	0.548	0.983	0.928;1.041
VHF	-0.219	0.881	0.804	0.804	0.143;4.517
Kollateralisierung	0.072	0.375	0.848	1.075	0.515;2.242
Konstante	2.258	2.197	0.304	9.565	

3.2.8 Subgruppenanalysen

Thrombuslänge: intravenöse Lyse und Outcome

Für die 56 kurzen Thromben, also Thromben, deren Verschlussende nicht mehr als 1 Klassifikationssegment vom Verschlussbeginn entfernt liegt, und für lange Thromben, deren Verschlussende mindestens 2 Klassifikationssegmente vom Verschlussbeginn entfernt liegt, zeigte sich keine signifikante Assoziation des Outcomes mit der Durchführung einer intravenösen Lyse (ETF, p=0.605, zs., N=56 bzw. p=0.194, zs., N=39). Ebenso keinen statistischen Effekt konnte zwischen einer durchgeführten Lysetherapie und einem Erreichen eines Re-

kanalisationsergebnisses TICI 3 gezeigt werden für kurze (ETF, $p=0.209$, *zs.*, $N=56$) oder lange Thromben (ETF, $p=0.320$, *zs.*, $N=39$). Im Falle kurzer Thromben zeigt sich eine Tendenz dahingehend, dass eine Lyse die Wahrscheinlichkeit eines Rekanalisationsergebnisses Tici 3 erhöht (85.2% mit iv-Lyse vs. 69.0% ohne Lyse).

Rekanalisationsergebnis TICI 3: aplastische Vertebralarterie und Outcome

Werden nur die Fälle einbezogen, in denen ein Rekanalisationsergebnis Tici 3 erreicht wurde, ergibt sich für die Ausprägung der Vertebralarterien kein Zusammenhang mit gutem oder schlechtem klinischem Outcome. In den Fällen einseitig aplastischer Vertebralarterien wird zu 34.5% ein gutes Outcome erreicht, in den Fällen beidseits kräftig ausgebildeter Vertebralarterien wird zu 43.8% ein gutes Outcome erreicht (ETF, $p=0.749$, *zs.*, $N=45$). Im Falle gegenseitig hypoplastischer oder aplastischer Vertebralarterien wird ein gutes klinisches Outcome in 42.1%, ansonsten in 50.0% (ETF, $p=0.606$, *zs.*, $N=77$).

Werden nur Patienten betrachtet, in denen ein Rekanalisationsergebnis Tici 3 erreicht wurde, kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen klinischem Outcome und der Zeit zwischen sicher beobachtetem Symptombeginn und Leistenstich ($t(37)=-0.618$, $p=0.541$, $N=39$) bzw. Reperfusionzeit ($t(37)=-1.297$, $p=0.203$, $N=39$) bestätigt werden.

aplastische Vertebralisgegenseite: Thrombektomieverfahren und Rekanalisatons- ergebnis

Werden nur Interventionen betrachtet, in denen entweder nur Aspirationsmaneuver oder nur Stentretreiververfahren angewendet wurden, und nur Patienten, die hypoplastische oder aplastische Vertebralisgegenseiten zur Zeit der Intervention hatten, ließ sich für für die Art der mechanischen Thrombektomie keine Assoziation mit der Wahrscheinlichkeit, ein Rekanalisationsergebnis von TICI 3 zu erreichen (ETF, $p=1.000$, *zs.*, $N=59$), noch mit gutem oder schlechtem Outcome (ETF, $p=0.386$, *zs.*, $N=59$).

Alter: Rekanalisationsergebnis und Outcome

Werden nur Patienten von 70 Jahren oder darunter betrachtet, ist kein Zusammenhang zwischen Erreichen eines TICI 3 Rekanalisationsergebnisses und gutem oder schlechtem klinischem Outcome nachweisbar (ETF, $p=0.756$, *zs.*, $N=48$). Während 50.0% der Patienten unter oder gleich 70 Jahren, die Tici 3 rekanalisiert werden, ein gutes Outcome erlangen (17 von 34), sind es unter den nicht TICI 3-rekanalisierten Patienten 42.9% (6 von 14).

Werden dagegen nur Patienten über 70 betrachtet, ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erreichen eines TICI 3 Rekanalisationsergebnisses und dem Erlangen eines guten klinischen Outcomes nachweisbar (ETF, $p=0.010$, *zs.*, $N=67$). Erlangen hier 39.5% (17 von 43) der TICI 3-rekanalisierten Patienten über 70, sind es von den nicht TICI 3-rekanalisierten Patienten lediglich 8.3% (2 von 24).

Von den 48 Patienten unter oder gleich 70 Jahren hatten 24 eine intravenöse Lysetherapie erhalten. In dieser Patientengruppe konnte kein signifikanter Effekt der iv-Lysetherapie auf das klinische Outcome gezeigt werden (ETF, $p=0.564$, *zs.*, $N=48$). Von den 67 Patienten über 70 Jahren hatten 29 eine intravenöse Lysetherapie erhalten. Von diesen erlangen 44.8% (13 von 29) ein gutes Outcome, während nur 15.8% (6 von 38) der nicht mit iv-Lysetherapie

behandelten Patienten über 70 ein gutes klinisches Outcome erreichten (ETF, $p=0.014$, zs., $N=67$).

Intravenöse Lysetherapie: Kollateralisierung und klin. Outcome

Sowohl unter den iv-lysierten, als auch den nicht iv-lysierten Patienten zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen Kollateralisierung und dem klinischen Outcome (KRW, $p=0.006$, zs., $N=44$ bzw. $p=0.001$, zs., $N=55$). Weder unter den iv-lysierten, noch unter den nicht iv-lysierten Patienten lässt sich eine signifikante Beziehung zwischen der Kollateralisierung und der Wahrscheinlichkeit eines Rekanalisationsergebnisses TICI 3 zeigen (KRW, $p=0.507$, zs., $N=44$ bzw. $p=0.704$, zs., $N=55$).

3.2.9 Erfolgsrate von Aspiration gegenüber Stentretreiver in Abhängigkeit der Beschaffenheit der Vertebralarterien, der Kollateralisierung, der Thrombusbeschaffenheit und der intravenösen Lysetherapie

Beschaffenheit der Vertebralarterien

Der Erfolg von Aspirationsmaneuvern ist signifikant sowohl damit assoziiert, ob eine Vertebralartie aplastisch ist, als auch, ob die nicht-katheterisierte Vertebralarterie hypoplastisch/aplastisch ist oder nicht. Während Aspirationsmaneuver im Falle einer aplastischen Vertebralarterie zu 71.4% (10 von 14) zu einer vollständig thrombusfreien Arterie führen, wird dies, falls beidseits kräftig angelegte Vertebralarterien vorliegen, in 27.3% (3 von 11) erreicht (ETF, $p=0.047$, zs., $N=25$). Analog ist die Aspirationserfolgsrate bei hypoplastischer oder aplastischer Vertebralisgegenseite 78.6% (22 von 28), während dies bei kräftiger Gegenseite bei 38.5% liegt (5 von 13) (ETF, $p=0.017$, zs., $N=41$).

Der Erfolg von Stentretreivermaneuvern ist nicht signifikant damit assoziiert, ob eine Vertebralarterie aplastisch ist oder ob die nicht-katheterisierte Vertebralarterie hypoplastisch/aplastisch ist. Während im Falle einer aplastischen Vertebralarterie Stentretreivermaneuver zu 90.3% (28 von 31) zu einer thrombusfreien Arterie führen, erreichen Stentretreivermaneuver dies im Falle beidseits kräftiger Vertebralarterien zu 87.1% (27 von 31) (ETF, $p=1.000$, zs., $N=62$). Analog ist die Stentretreivererfolgsrate bei hypoplastischer oder aplastischer Vertebralisgegenseite 92.5% (49 von 53), während sie bei kräftiger Gegenseite bei 85.7% (30 von 35) liegt (ETF, $p=0.474$, zs., $N=88$).

Kollateralisierung

Weder bei Aspirationsmaneuvern, noch bei Stentretreivermaneuvern kann eine Assoziation der Erfolgsrate mit der Ausprägung der Kollateralisierung über die Pcoms gezeigt werden. Ein Kruskal-Wallis-Test zeigt keinen Zusammenhang zwischen Kollateralisierung und Aspirationserfolg ($p=0.781$, zs., $N=36$) oder Stentretreivingerfolg ($p=0.495$, zs., $N=72$).

Intravenöse Lyse

Weder zwischen iv-Lyse und Aspirationserfolgsrate (ETF, $p=0.517$, zs., $N=42$), noch zwischen iv-Lyse und Stentretreivingerfolgsrate (ETF; $p=0.502$, zs., $N=88$) konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Während in lytierten Patienten die Aspirations-

erfolgsrate 72.2% (13 von 18) bzw. eine Stentretreivigerfolgsrate 92.5% (37 von 40) beträgt, liegt in nicht-lysierten Patienten die Aspirationserfolgsrate bei 58.3% (14 von 24) bzw die Stentretreivingerfolgsrate bei 87.5% (42 von 48).

Umflossener Thrombus

Zwischen dem Vorliegen eines umflossenen Thrombus und den Erfolgsraten von Aspiration (ETF, $p=1.000$, *zs.*, $N=42$) bzw. Stentretreiver (ETF, $p=0.345$, *zs.*, $N=88$) ist in beiden Fällen keine signifikante Assoziation nachweisbar, jedoch ist anzumerken, dass die Stentretreivingerfolgsrate bei umflossenen Thromben bei 100% (13 von 13) liegt (gegenüber einer Erfolgsrate von 88.0% (66 von 75) bei nicht umflossenen Thromben), während von 8 aspirierten umflossenen Thromben nur 62.5% (5 von 8) erfolgreich aspiriert wurden (gegenüber 64.7% (12 von 22) bei nicht umflossenen aspirierten Thromben).

3.2.10 Weitere Ergebnisse

Die Wahrscheinlichkeit, mit einem MRS von 5 in der Klinik einzutreffen, hängt signifikant mit dem Kollateralisierungsstatus zusammen (Kruskal-Wallis, $p=0.005$, *zs.*, $N=97$). Während Patienten mit beidseits schlecht ausgebildeten Pcoms (beidseits unter 25% Durchmesser im Vgl. zur PCA) zu 12.3% (7 von 51) bei Aufnahme einen MRS unter 5 haben, sind es im Falle genau einer gut ausgebildeten Pcom 16.7% (2 von 12) und im Falle zweier gut ausgebildeter Pcoms 41.2% (14 von 34).

Diabetes Mellitus ist signifikant mit einem schlechten Kollateralisierungsstatus verknüpft (Kruskal-Wallis, $p=0.029$, *zs.*, $N=99$). Während Patienten mit beidseits schlecht ausgebildeten Pcoms (<25% des Durchmessers im Vgl. zur PCA) zu 21.2% (11 von 52) und einseits schlecht ausgebildeten Pcoms zu 25.0% (3 von 12) gleichzeitig an einen diagnostizierten Diabetes Mellitus leiden, leiden von Patienten mit beidseits gut ausgebildeten Pcoms 2.9% (1 von 35) an einem Diabetes.

Ein Zusammenhang zwischen durchgeführter iv-Lysetherapie und Anzahl der Stentretreiver und Aspirationsmaneuver konnte nicht nachgewiesen werden. Während die Gesamtzahl der Maneuver unter Lysetherapie bei 2.47 ($\sigma=2.68$) lag, lag die Gesamtzahl der Maneuver ohne Lysetherapie bei 2.55 ($\sigma=1.83$) ($t(113)=0.181$, $p=0.856$, *zs.*, $N=115$). Ein Zusammenhang zwischen durchgeführter iv-Lysetherapie und postinterventioneller hämorrhagischer Transformation des Infarktareals konnte nicht nachgewiesen werden (ETF, $p=1.000$, *zs.*, $N=112$).

Die Anzahl der Maneuver ist signifikant mit der Thrombuslänge assoziiert (Spearman- $\rho=0.314$, $p=0.02$, $N=95$). Während an kleinen Thromben (Thromben der Länge 0 oder 1) durchschnittlich 2.21 ($\sigma=2.051$) Stentretreiver- oder Aspirationsmaneuver durchgeführt werden, sind es an Thromben länger als 1 durchschnittlich 3.13 ($\sigma=1.735$) Maneuver ($t(93)=-2.273$, $p=0.025$).

4 Diskussion

In dieser Arbeit wurde der Einfluss zahlreicher Parameter auf das klinische Outcome und den Erfolg einer mechanischen Rekanalisation einer BAO anhand des vergleichsweise sehr großen Patientenkollektivs von 115 Patienten untersucht. Die Schwierigkeit, für diese Endpunkte signifikante Einflussfaktoren zu eruieren, liegt in der Vielzahl und der oft starken Abhängigkeit der Parameter und der relativen Seltenheit der Basilaristhrombose unter allen Schlaganfällen.

Zielvariable Klinisches Outcome:

Einen positiven Einfluss auf das klinische Outcome haben

1. möglichst vollständige Rekanalisierung
2. guter Kollateralstatus
3. guter Zustand bei Aufnahme
4. umflossener Thrombus
5. distaler Verschlussbeginn
6. eine nicht-arteriosklerotische Genese.
7. Freiheit von Vorerkrankungen wie TIA (oder ggf Diabetes) in der Vorgeschichte

Zielvariable Rekanalisationsergebnis:

Einen positiven Einfluss auf das Rekanalisationsergebnis haben

1. Vertebralarterienbeschaffenheit im Sinne einer schwachen kontralateralen VA
2. Thrombuslänge im Sinne eines kurzen nichtfragmentierten Thrombus
3. ggf. Freiheit von Basilarisstenose
4. ggf. Lyse

Parameter Rekanalisationserfolg

Der Einfluss des Rekanalisationserfolges auf das klinische Outcome in Patienten mit Basilaristhrombose wird bisweilen kontrovers diskutiert. In dieser Arbeit konnte für eine Rekanalisation im Sinne eines Tici 2b/3 keine Assoziation zum klinischen Outcome nachgewiesen werden, und bestätigt darin die Ergebnisse der Endostroke-Studie [Singer et al. (2015)]. Dennoch zeigte sich hier eine Rekanalisation im Sinne eines Tici 3 bzw. einer vvR als signifikanter und von anderen Einflussfaktoren unabhängiger Prädiktor klinischen Outcomes. Auch im direkten Vergleich von TICI3 zu TICI2b-Rekanalisierung zeigte sich erstere als signifikanter Vorteil in Bezug auf das klinische Outcome bei Entlassung. Auch im vorderen Stromgebiet konnte bereits ein Vorteil einer TICI3- Rekanalisation gegenüber einer TICI 2b-Rekanalisation in Bezug auf klinisches Outcome beschrieben werden [Kleine et al. (2017)]. Während im vorderen Stromgebiet bereits bei TICI 2b/3 Rekanalisation erhebli-

che Vorteile für Patienten zu erwarten sind [Berkhemer et al., (2015)] [Jovin et al. (2015)], ist möglicherweise im hinteren Stromgebiet eine vollständige Rekanalisation von besonderer Wichtigkeit. In den letzten Jahren wurde jedoch zunehmend der positive Einfluss auch einer erfolgreichen Rekanalisation i.S. TICI 2b/3 auch im hinteren Stromgebiet auf das klinische Outcome nach 90 Tagen beschrieben [Gory et al. (2018)]. Es ist in diesem Zusammenhang wichtig darauf hinzuweisen, dass in dieser retrospektiven Analyse eine Rekanalisationsrate TICI 2b oder 3 bei 93.1% lag, womit lediglich 8 von 115 schlechter als TICI 2b-rekanalisiert wurden. Aufgrund der geringen Fallzahl dieser Kategorie ist die statistische Beurteilung des Rekanalisationserfolges TICI 2b/3 nur eingeschränkt möglich bzw. sinnvoll. Ein positiver Effekt einer TICI 2b/3-Rekanalisation wäre mit höherer Fallzahl einer erfolglosen Rekanalisation auch in diesem Patientenkollektiv anzunehmen.

Es ist zusammenfassend deshalb mit zunehmender Sicherheit anzunehmen, dass auch im hinteren Stromgebiet gilt, dass das zu erwartende klinische Outcome besser ist, je vollständiger die Rekanalisation erreicht werden kann; eine vollständige Rekanalisation sollte daher primäres Ziel jeder Intervention im hinteren Stromgebiet sein.

Parameter Kollateralisierung

Die Kollateralisierung über die Pcoms zeigte sich als starker und unabhängiger Prädiktor des klinischen Outcomes. Ein Einfluss der Kollateralisierung über die Pcoms auf den Rekanalisationserfolg konnte nicht gezeigt werden. Beide Ergebnisse sind unabhängig davon, ob zuvor eine iv-Lyse durchgeführt worden war. Zudem erhöht eine gute Kollateralisierung die Wahrscheinlichkeit, in besserem klinischen Zustand die Klinik zu erreichen.

Ein retrograder Fluss über die Pcoms, der bei Verschluss der A. Basilaris zustande kommt, könnte noch eine Restversorgung der Arterien distal des Verschlusses aufrechterhalten [Lindsberg et al. (2015)]. Ein denkbarer Effekt einer intakten Kollateralisierung über die Pcoms bei iv-Lyse ist die zusätzliche Angriffsfläche des Thrombolytikums am distalen Ende eines Basilaristhrombus. Wenngleich dies als möglicher additiver Effekt nicht auszuschließen ist, scheint weder das, noch ein Einfluss auf den Rekanalisationserfolg ein wesentlicher und signifikanter Effekt der Kollateralisierung auf das klinische Outcome zu sein. Der positive Einfluss guter Kollateralisierung auf das klinische Outcome wurde bereits beschrieben [Singer et al. (2015)].

Parameter Verschlussbeginn, Stenose, Thrombuslänge, VHF

Der Verschlussbeginn zeigte sich in dieser Analyse als signifikanter und unabhängiger Prädiktor des klinischen Outcomes. Ein nichtsignifikanter Trend besseren klinischen Outcomes einer distalen BAO gegenüber einer proximalen BAO wurde bereits beschrieben [Singer et al. (2015)]. Ein Zusammenhang der Lokalisation zum Rekanalisationsergebnis konnte in dieser Arbeit hier nicht festgestellt werden. Der statistische Einfluss der Höhe des Verschlussbeginns auf das Outcome ist im Wesentlichen auf die Fälle zurückzuführen, in denen der Verschluss innerhalb der A. Basilaris beginnt, die die Große Mehrheit darstellen. Da in dieser Analyse jedoch auch Patienten einbezogen wurden, deren thrombotischer Verschluss zum Zeitpunkt der Angiographie bereits in der Vertebralarterie begann oder in die Posteriorgefäße disloziert waren, wurde die Abhängigkeit des klinischen Outcomes von der

Thromboselokalisation innerhalb der Basilaris in der Regressionsanalyse tendenziell unterschätzt. Ein Basilarisfluss bis einschließlich Aica bzw. Suca-Niveau erhöht die Chance auf ein gutes Outcome jeweils um das 2-bis 3-Fache. Es ist anzumerken, dass zwischen dem Verschlussbeginn und der Thrombuslänge eine starke Korrelation vorherrscht, da die Ausdehnung langer Thromben statistisch schlicht auch tendenziell weiter proximal reicht als die kurzstreckiger Verschlüsse. Aufgrund der geringeren Datenverfügbarkeit, um die Thrombuslänge zu ermitteln, war diese Variable aus der Regressionsanalyse des klinischen Outcomes ausgeschlossen worden; die hohe Signifikanz im adjustierten Modell ($p=0.002$) des klinischen Outcomes und die signifikante Assoziation mit dem Rekanalisationsergebnis im adjustierten Modell geben dennoch Hinweise auf den als stark anzunehmenden Einfluss auf das Outcome. In Anbetracht dieser Tatsachen ist es auch denkbar, dass der Verschlussbeginn als Prädiktor der Thrombuslänge anzusehen ist, und diese wiederum einen erheblichen Prädiktor des klinischen Outcomes darstellt.

Auch zwischen Verschlussbeginn und Basilarisstenose ist eine starke Abhängigkeit bekannt. Eine Basilarisstenose liegt i.d.R eher proximal, weshalb Basilaristhrombosen bei zugrundeliegender Stenose auch eher proximal beginnen [Baik et al. (2019)]. Von uns wurde bereits auch an ebendiesem Patientenkollektiv der Zusammenhang zwischen dem Verschlussbeginn und der Basilarisstenose im Detail analysiert [Berndt et al. (2020)]. Es konnte von uns gezeigt werden, dass der negative Einfluss der Basilarisstenose auf das klinische Outcome nicht allein durch die eher proximale Lokalisation zu erklären ist, sondern zumindest teilweise ein der Stenose inherenter negativer Effekt auf das Outcome zu erkennen ist. Ein negativer Effekt einer zugrundeliegender Stenose auf das Rekanalisationsergebnis wurde bereits beschrieben [Baik et al. (2019)]. Hinweise auf einen solchen Effekt zeigen sich auch in dieser Arbeit in der Regressionsanalyse eines TICI-3-Ergebnisses, in der sich die Basilarisstenose als unabhängiger Einflussfaktor auf das Rekanalisationsergebnis zeigt. Andererseits konnte in analoger Regressionsanalyse unter Verwendung der vvR, die einer Thrombusfreiheit entspricht, kein Effekt der Basilarisstenose auf das Rekanalisationsergebnis gezeigt werden. Dies ist sicherlich im diskreten Unterschied der Erhebung beider Variablen begründet, die sich gerade im Falle einer Stenose unterscheiden können. Eine BAO mit BS geht außerdem mit einer erschwerten und verlängerten Prozedur einher. Zusammen mit dem schlechteren Rekanalitionergebnis TICI kann damit möglicherweise trotzdem ein Teil des negativen Effektes einer Basilarisstenose auf das klinische Outcome neben der Assoziation mit einer proximalen Lokalisation erklärt werden, obwohl eine Thrombusfreiheit in dieser Arbeit nicht unabhängig mit dem Fehlen einer Stenose assoziiert ist.

In dieser Arbeit zeigte sich zudem das Vorhofflimmern im Regressionsmodell als signifikanter unabhängiger Prädiktor eines besseren klinischen Ergebnisses, nicht jedoch des Rekanalisationsergebnisses. Im selben Modell zeigte sich die Basilarisstenose nicht mehr als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor auf das klinische Outcome. Ein Vorhofflimmern legt eine kardiale Genese i.S. einer arterio-arteriellen Embolisation nahe statt einer arteriosklerotischen Genese aufgrund einer Stenosierung oder Plaquebildung im Vertebralisstromgebiet. Die positive Assoziation zwischen VHF und gutem klinischem Outcome im Regressionsmodell könnte zwar durchaus auch an anderen Ursachen als der Assoziation mit nicht-arteriosklerotischer Genese begründet sein, dennoch kann davon ausgegangen

werden, dass die erhebliche Zunahme der Signifikanz des VHF und die Abnahme der Signifikanz der BS im Regressionsmodell ggü. dem univariaten Modell am ehesten auf einem statistischen Effekt beruht. Analoge Regressionsmodelle ohne das VHF zeigen durchaus die Basilarisstenose als unabhängigen Risikofaktor für ein schlechtes Outcome, analog zu bereits veröffentlichter Literatur [Baik et al. (2019)]. Damit deuten die Daten dieses Patientenkollektivs darauf hin, dass eine Thrombose mit zugrundeliegender Stenose nicht nur für sich genommen ein negativer Prädiktor für schlechtes klinisches Outcome ist, sondern auch unabhängig von der Verschlusslokalisation einen negativen Einfluss birgt, der möglicherweise auch teilweise durch eine Assoziation zu schlechterem Rekanalisationsergebnis und längerer Prozedurdauer erklärbar ist.

Die Thrombuslänge unterliegt in dieser Analyse erheblichen Einschränkungen wie der reduzierten Patientenzahl, für die die Thrombuslänge beurteilt werden konnte, und der Tatsache, dass nicht die metrische Ausdehnung, sondern die Anzahl der Segmente zwischen proximalem und distalem Verschluss beurteilt wurden. Damit wurde ein teildislozierter Verschluss mit distaler Komponente ebenso beurteilt wie ein langstreckig zusammenhängender Thrombus. Daher ist eine quantitative Aussage über den Effekt der Thrombusausdehnung anhand dieser Daten nicht möglich, nichtsdestotrotz kann dieser Parameter als Marker für eine "komplizierte" Rekanalisation angesehen werden, und zeigt sich in dieser Arbeit als unabhängiger Prädiktor einer schlechten Rekanalisation und vermutlich dadurch auch eines schlechten klinischen Outcomes. In Zusammenschau der Ergebnisse ist wohl davon auszugehen, dass ein proximaler Verschlussbeginn und eine arteriosklerotische Genese als sichere Prädiktoren für schlechtes klinisches Outcome anzusehen sind; sie sind zwar teilweise voneinander abhängig, haben aber auch für sich einen Effekt auf das klinische Outcome, der im Falle der Stenose wahrscheinlich zumindest teilweise durch eine schlechtere Rekanalisation und einer verlängerten Interventionsdauer erklärbar ist.

Die iv-Lyse

Die iv-Lyse präinterventionell zeigt im Gesamtkollektiv keine signifikante Assoziation mit dem klinischen Outcome, aber eine Tendenz zu vollständiger Thrombusfreiheit und Erreichen eines TICI 3 jeweils sowohl im adjustierten Modell, als auch in der Regressionsanalyse. Je nach Auswahl der Parameter in ein statistisches Regressionsmodell zeigt sich die Lyse im selben Datensatz auch als unabhängiger signifikanter Einflussfaktor auf die Rekanalisation [Boeck-Behrens et al. (2019)]. Für tendenziell kurze Thromben, also solche, deren distales Ende maximal 1 Klassifikationssegment vom Verschlussbeginn entfernt lag, konnte eine milde Tendenz zu besserer Rekanalisation unter präinterventioneller Lysetherapie festgestellt werden (85.2% mit iv-Lyse vs. 69.0% ohne Lyse). Die absolute Effektivität dieser Therapie kann letztlich in dieser Analyse nicht untersucht werden, da Patienten, die nach Lyse bereits vollständig rekanalisiert waren, und damit keine mechanische Rekanalisation erhalten hatten, nicht in die Untersuchung aufgenommen wurden. Es sei zudem darauf hinzuweisen, dass in diesem Patientenkollektiv für die Patienten unter 70 Jahren zwar kein positiver Effekt einer iv-Lyse auf das Outcome festzustellen ist, für die Patienten über 70 ist allerdings ein deutlicher positiver Effekt einer iv-Lyse auf das klinische Outcome feststellbar. Während von den über 70-Jährigen 13 von 29 (44.8%) iv-lysierte ein gutes

Outcome erreichen konnten, waren es bei den nicht iv-lysierten lediglich 6 von 38 (15.8%).

Zeitparameter

Für sämtliche Zeitparameter, die die Zeiten zwischen definiertem Symptombeginn bis Interventionsbeginn, Interventionsdauer oder Zeit bis zur Reperfusion des Gefäßes beschreiben, konnte kein signifikanter unabhängiger Zusammenhang zum klinischen Outcome festgestellt werden, jedoch Tendenz zu schlechterem klinischem Outcome bei längerer Interventionsdauer und eine allenfalls schwache Tendenz bei verlängerter Zeit zwischen Symptombeginn und Zeit der Reperfusion jeweils im univariaten Modell. In der Literatur wurde bereits ein positiver Effekt frühzeitiger Behandlung auf das klinische Outcome beschrieben [Vergouwen et al. (2012)], während andere keine Assoziation nachweisen konnten [Singer et al. (2015)]. Es ist zudem anzumerken, dass für die Untersuchung der Reperusionszeit bzw. der Zeit zwischen sicherem Symptombeginn bis Leistenstich lediglich für 56 Patienten Daten vorlagen, womit eine niedrige Teststärke anzunehmen ist. Auszugehen ist davon, dass eine Zeitabhängigkeit des klinischen Outcomes auch im hinteren Stromgebiet vorliegt, da sich in vergangenen Analysen zeigte, dass ohne Rekanalisation nahezu kein Patient ein günstiges Outcome erlangt [Lindsberg et al. (2006)]. Es ist denkbar, dass die für das Outcome kritische OTT erst nach der in diesem Kollektiv mittleren OTT(sicher) von $\mu=262.4\text{min}$ liegt. Bei Lindsberg et al. [Lindsberg et al. (2015)] werden mögliche Gründe für die schwer erfassbare Zeitabhängigkeit von Basilarisverschlüssen diskutiert. Dabei wird postuliert, dass unter anderem durch retrograde Füllung der A. Basilaris und geringfügigen Blutfluss seitlich am Thrombus vorbei eine Restperfusion der Hirnstammperforatoren aufrecht erhalten wird, bis diese gegebenenfalls durch Thrombuswachstum verschlossen werden. Eine Penumbra, wie sie im vorderen Stromgebiet vorliegt, scheine es im Pons nicht zugeben, weshalb einige Patienten auch noch viele Stunden nach Symptombeginn von einer Rekanalisation profitieren könnten.

Niedrigfluss in kontralateraler Vertebralarterie

Eine aplastische Vertebralarterie und eine hypoplastische/aplastische Vertebralisgegenseite zeigten sich in univariater Analyse nicht als Prädiktoren des klinischen Outcomes. Unter Adjustierung an das Rekanalisationsergebnis zeigte sich dagegen eine signifikante Assoziation einer schlecht ausgeprägten Vertebralisanlage mit schlechtem Outcome bzw. beidseits kräftig angelegter Vertebralisarterien mit gutem Outcome.

Ist die nichtkatheterisierte Vertebralisgegenseite funktionell hypoplastisch oder ist eine Vertebralis aplastisch, steigt in diesem Patientenkollektiv die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Rekanalisation im Sinne eines TICI 3 bzw. einer vvR [Boeck-Behrens et al. (2019)]; dagegen konnte keine Assoziation mit einer Rekanalisation im Sinne eines Tici 2b/3 nachgewiesen werden. Yeo et. al. zeigten bereits, dass bei Thrombektomien vor allem im hinteren Stromgebiet die Gefahr einer distalen Embolisierung sehr hoch ist. Die Autoren führten dies auf den fehlenden proximalen Flussarrest zurück [Yeo et al. (2019)]. Der natürlicherweise niedrigere proximale Fluss bei hypo/aplastischer Vertebralisgegenseite könnte zu einer verringerten Thrombusfragmentierung während der Thrombusextraktion und damit verringer-

ter distaler Thrombusembolisierung führen. In diesem Patientenkollektiv ist eine beidseits kräftig angelegte Vertebralarterie mit einem schlechten Rekanalisationsergebnis assoziiert, gleichzeitig jedoch mit einem besseren klinischen Outcome bei Adjustierung an das Rekanalisationsergebnis. Der positive Effekt kräftiger Vertebralarterien auf das Outcome zeigt sich in etwa gleichem Maße sowohl bei TICI 3-, als auch nicht-TICI 3-rekanalisierten Patienten. Dieser Beobachtung könnte eine verbesserte Restperfusion bei subtotalem Verschluss oder eine verbesserte Kollateralversorgung des minderperfundierte Areal zugrunde liegen.

Weitere Analysen geben Hinweis darauf, dass der Einfluss der Hypoplastizität/Aplastizität der Vertebralarterie auf den Rekanalisationserfolg vornehmlich auf Aspirationsmaneuver zurückzuführen ist. Zu diesem Zweck wurde der Erfolg eines Manuevers danach bewertet, ob es zur vollständigen Befreiung von Thrombusmaterial in einem Arterienabschnitt führte. In der Regel wurden Aspirationsmaneuver vor Stentretreivernmaneuvern durchgeführt, falls in einem Patienten beide zum Einsatz kamen. Es zeigte sich, dass im Falle einer hypoplastischen Vertebralisgegenseite oder einer aplastischen Vertebralarterie die Erfolgsrate der Aspiration etwa bei 70-80% lag, während sie im Falle beidseits kräftiger Vertebralarterien bei etwa 20-40% lag. Damit musste bei primärer Aspiration nur etwa halb so oft auf ein Stentretreiververfahren gewechselt werden, falls Hypoplastizität/Aplastizität der VA vorlag. Für Stentretreiververfahren zeigte sich kein Einfluss der Vertebralisbeschaffenheit auf die Erfolgsrate. Dabei muss angemerkt werden, dass die Erfolgsrate eines Stentretreivernmanuevers ohnehin sehr hoch ist, und damit ein potentieller positiver Effekt eines kontralateralen Niedrigflusses schlicht schwieriger nachzuweisen ist. In jedem Fall ist hier ein starker positiver Effekt eines kontralateralen Niedrigflusses auf das Rekanalisationsergebnis zu erkennen, der vor allem auf die stark erhöhte Erfolgsrate an Aspirationsmaneuvern zurückzuführen ist. Als mögliche Limitation dieser Analyse ist anzumerken, dass hierbei nicht die Anzahl der Manuever des jeweiligen Verfahrens eingingen, sondern lediglich, ob mit einem Verfahren die Eröffnung eines Arterienabschnitts erreicht wurde, ungeachtet der Anzahl der Versuche. Der positive Effekt schlecht ausgebildeter Vertebralarterien auf die Rekanalisierung bei Aspiration zeigt sich jedoch auch in der durchschnittlichen Interventionsdauer. Bei beidseits kräftig ausgebildeten Vertebralarterien betrug diese durchschnittlich 95 Minuten, während sie bei hypoplastischer/aplastischer Vertebralisgegenseite bei 66 Minuten lag. Dafür wurden nur Interventionen einbezogen, in denen Aspirationsmaneuver durchgeführt wurden. Über alle Interventionen ist keine Assoziation zwischen Vertebralisanatomie und Interventionsdauer nachzuweisen. Die mögliche Ursache dieses positiven Effektes eines schwachen antegraden Flusses auf die Rekanalisation liegt in einer Verringerung der Thrombusfragmentierung. Diese Ergebnisse bekräftigen die Plausibilität eines proximalen Flussarrestes zur Verbesserung des Rekanalisationoutcomes. In der kürzlich vorgestellten PROTECT-Technik kamen neben einem Stentretreivern-Maneuver und einer distalen, thrombusnahen Aspiration auch ein proximaler Flussarrest durch Balloninflation zum Einsatz. Durch diese Technik konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe, in der kein proximaler Flussarrest angewendet wurde, eine Verbesserung vor allem sehr guter Rekanalisation (TICI3) herbeigeführt werden [Maegerlein et al. (2017)]. In Zusammenschau mit dem erheblichen Einfluss sehr guter Rekanalisation (TICI3/vvR) auf das Patientenoutcome

bei Entlassung sprechen die Ergebnisse für eine weitere Untersuchung dieses Therapieprinzips.

5 Limitation

Die Arbeit unterliegt einigen Limitationen, die vor allem in ihrer retrospektiven Natur begründet sind.

1. Es lagen nicht für alle Patienten alle Daten vor, aufgrund fehlender Daten mussten 19 Patienten ausgeschlossen werden.

2. Folgende Variablen wurden von nur einer Person evaluiert: Thrombuslänge, VA-Beschaffenheit;

3. Das klinische Outcome wurde bei Entlassung, nicht nach 90 Tagen evaluiert.

4. Neben den untersuchten Variablen können noch zahlreiche weitere Parameter Einfluss auf die untersuchten Endpunkte haben; neben der wechselseitigen Beeinflussung der untersuchten und ggf. nicht untersuchten Variablen hat auch die Art und Auswahl des statistischen Auswertungsprozesses einen Einfluss auf das Ergebnis, z.B. in Regressionsmodellen

6 Conclusio

Diese Arbeit zeigt am sehr großen Patientenkollektiv von letztlich 115 einbezogenen Patienten prädiktive Faktoren für klinisches und angiographisches Outcome nach mechanischer Thrombektomie bei Basilaristhrombose.

Es konnte gezeigt werden, dass auch im hinteren Stromgebiet eine möglichst vollständige Rekanalisierung ein wichtiger prädiktiver Faktor für das klinische Outcome ist, und unter den Untersuchten der einzige, der nach klinischem Auftreten der Thrombose beeinflussbar ist. Daneben zeigten sich noch weitere, patienten- und thrombusbezogene Parameter wie eine gute Kollateralisierung über die Pcom-Arterien, ein guter klinischer Zustand bei Erreichen der Klinik, ein nicht vollständig okklusiver Thrombus, Freiheit von Vorerkrankungen wie TIA und ggf. Diabetes, eine distale Verschlusslokalisation und eine nicht-arteriosklerotische Genese.

Als wichtigen Einflussfaktor auf das Rekanalisationsergebnis zeigte sich weiterhin das Vorliegen einer schwachen Vertebralarterie, entsprechend einem niedrigen antegraden Fluss. Besonders Aspirationsmaneuver zeigen sich in diesem Kollektiv als dadurch begünstigt, während bei Stentretreivern maneuvern ebenfalls ein vorteilhafter Effekt aufgrund verringerter Thrombusfragmentierung zu erwarten, jedoch schwieriger nachzuweisen ist. Weiterhin zeigte sich ein kurzer nichtfragmentierter Thrombus als für das Rekanalisationsergebnis vorteilhaft. Begründeten Verdacht darauf, dass eine Basilarisstenose die Rekanalisation erschwert und eine präinterventionell durchgeführte Lyse einen vorteilhaften Effekt auf das Rekanalisationsergebnis und das klinische Outcome haben könnte, lassen sich ebenfalls aus den Daten ableiten.

Weitere Studien, die den Effekt eines proximalen Flussarrests -als funktionelles Korrelat zu einer schwachen kontralateralen Vertebralarterie- bei mechanischer Thrombektomie einer BAO herbeiführen, sind daher angezeigt.

7 Abbildungs-, Tabellen- und Abkürzungsverzeichnis

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vertebrobasiläres Grading S. 13

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline und klinisches Profil, S. 17

Tabelle 2: Thrombus und Anatomie, S. 20

Tabelle 3: Behandlung und Komplikationen, S. 22

Tabelle 4: Alters- und geschlechtsadjustierte Prädiktoren für gutes klinisches Outcome, S.26

Tabelle 5: logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes, N=95, S.27

Tabelle 6: reduzierte logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes, vvr/NIHSSpre, S.27

Tabelle 7: weiter reduzierte logistische Regressionsanalyse des klinischen Outcomes, S.28

Tabelle 8: Univariate Prädiktoren des Rekanalisationsergebnisses <TICI3/TICI3/vvR, S.30

Tabelle 9: logistische Regressionsanalyse einer Rekanalisation TICI 3, N=84, S. 31

Tabelle 10: logistische Regressionsanalyse einer Rekanalisation vvR, N=84, S. 31

7.3 Abkürzungen

Pcom: A. posterior communicans

PCA: A. cerebri posterior

PICA: A. cerebelli inferior posterior

AICA: A. cerebelli inferior anterior

SUCA: A. cerebelli superior

ETF: Exakter Test nach Fisher

KRW: Kruskal-Wallis Test

MWU: Mann-Whitney-U-Test

zs.: zweiseitiger Test

SAB: Subarachnoidalblutung

VVR: Vollständige vertebrobasiläre Rekanalisation

OTT: Onset to Treatment: Zeit zwischen Symptombeginn und Leistenstich

BAO: basilar artery occlusion; Basilarisverschluss

BS: Basilarisstenose

8 Literaturverzeichnis

- Adams, H.P., Bendixen, B.H., Kappelle, L.J., Biller, J., Love, B.B., Gordon, D.L., Marsh, E.E. (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, DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35
- Baik, S.H., Park, H.J., Kim, J.H., Jang, C.K., Kim, B.M., Kim, D.J.(2019) Mechanical Thrombectomy in Subtypes of Basilar Artery Occlusion: Relationship to Recanalization Rate and Clinical Outcome.*Radiology*; vol. 291, pp. 730-7
- Berkhemer, O.A., Fransen, P.S., Beumer, D. van den Berg, L.A., Lingsma, H.F., Yoo, A.J., Schonewille, W.J., Vos, J.A., Nederkoorn, P.J., Wermer, M.J., van Walderveen, M.A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J.A., Lycklama à Nijeholt, G.J., Boiten, J., Brouwer, P.A., Emmer, B.J., de Bruijn, S.F., van Dijk, L.C., Kappelle, L.J., Lo, R.H., van Dijk, E.J., de Vries, J., de Kort, P.L., van Rooij, W.J., van den Berg, J.S., van Hasselt, B.A., Aerden, L.A., Dallinga, R.J., Visser, M.C., Bot, J.C., Vroomen, P.C., Eshghi, O., Schreuder, T.H., Heijboer, R.J., Keizer, K., Tielbeek, A.V., den Hertog, H.M., Gerrits, D.G., van den Berg-Vos, R.M., Karas, G.B., Steyerberg, E.W., Flach, H.Z., Marquering, H.A., Sprengers, M.E., Jenniskens, S.F., Beenen, L.F., van den Berg, R., Koudstaal, P.J., van Zwam, W.H., Roos, Y.B., van der Lugt, A., van Oostenbrugge, R.J., Majoie, C.B., Dippel, D.W. MR CLEAN Investigators. (2015). A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 372(1). 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587
- Bluhmki, E., Chamorro, A., Dávalos, A., Machnig, T., Sauce, C., Wahlgren, N., Wardlaw, J. Hacke, W. (2009). Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 8(12). 1095-1102. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70264-9
- Broderick, J.P., Palesch, Y.Y., Demchuk, A.M., Yeatts, S.D., Khatri, P., Hill, M.D. et al. (2013). Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 368(10). 893–903. doi: 10.1056/NEJMoa1214300.)
- Berndt, M., Pree, D., Kaesmacher, J., Maegerlein, C., Friedrich, B., Zimmer, C., Wunderlich, S., Mück, F., Wirth, S., Boeck-Behrens, T. (2020). From perviousness to plaque imaging in acute basilar occlusions: The impact of underlying stenosis and how to detect it. *Stroke*. Manuscript number: STROKE/2019/027472R2

- Boeck-Behrens, T., Pree, D., Lummel, Nina., Friedrich, B., Maegerlein, C., Kreiser, K., Kirschke, J., Berndt, M., Lehm, M., Wunderlich, S., Mosimann, P.J., Fischer, U., Zimmer, C., Kaesmacher, J. (2019). Vertebral artery patency and thrombectomy in basilar artery occlusions: Is there a need for contralateral flow-arrest? *Stroke*. 50:389–395 doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022466
- del Zoppo, G.J., Higashida, R.T., Furlan, A.J., Pessin, M.S., Rowley, H.A., Gent, M. (1998) PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 29(1), 4-11. Retrieved from PubMed
- Furlan, A., Higashida, R., Wechsler, L., Gent, M., Rowley, H., Kase, C., Pessin, M., Ahuja, A., Callahan, F., Clark, W.M., Silver, F. River, F. 1999. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 282(21), 2003-2011. Retrieved from PubMed.
- Gory B., Mazighi M., Blanc R., Labreuche J., Piotin M., Turjman F. et al. (2018). Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: Influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (adapt vs stent retriever). *Journal of neurosurgery*. 129(6):1482-1491. doi: 10.3171/2017.7.JNS171043.
- Gianni, B.B. (2011). *Cerebral Angiography: Normal Anatomy and Vascular Pathology*. Heidelberg: Springer
- Hacke, W., Zeumer, H., Ferbert, A., Bruckmann, H., del Zoppo, G.J. (1988). Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke*. 19(10):1216-22.
- Higashida, R.T., Furlan, A.J., Roberts, H., Tomsick, T., Connors, B., Barr, J., Dillon, W., Warach, S., Broderick, J., Tilley, B., Sacks, D. Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. (2003). Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 34(8). e109-e137. DOI: 10.1161/01.STR.0000082721.62796.09
- Jansen, O., Brückmann, H. (2011). *Interventionelle Therapie des Schlaganfalls*. Kiel und München: Thieme

- Jovin, T.G., Chamorro, A., Cobo, E., de Miquel, M.A., Molina, C.A., Rovira, A., San Román, L., Serena, J., Abilleira, S., Ribó, M., Millán, M., Urra, X., Cardona, P., López-Cancio, E., Tomasello, A., Castaño, C., Blasco, J., Aja, L., Dorado, L., Quesada, H., Rubiera, M., Hernandez-Pérez, M., Goyal, M., Demchuk, A.M., von Kummer, R., Gallofré, M., Dávalos, A. REVASCAT Trial Investigators. (2015). Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 372(24). 2296-306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780
- Kleine, J.F., Wunderlich, S., Zimmer, C., Kaesmacher, J. (2017). Time to redefine success? TICI 3 versus TICI 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 9(2):117-121. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012218
- Kumar, G., Shahripour, R.B., Alexandrov, A.V. (2015). Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: A meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery.* 7(12):868-74. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011418. Epub 2014 Sep 30.
- Lindsberg, P.J., Mattle H.P. (2006). Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke.* 37(3).922-8. doi: 10.1161/01.STR.0000202582.29510.6b
- Lindsberg, P.J., Pekkola, J., Strbian, D., Sairanen, T., Mattle, H.P., Schroth, G. (2015). Time window for recanalization in basilar artery occlusion: Speculative synthesis. *Neurology.* 85(20). 1806-15. doi: 10.1212/WNL.0000000000002129.
- Maegerlein, C., Mönch, S., Boeckh-Behrens, T., Lehm, M., Hedderich, D.M., Berndt, M.T., Wunderlich, S., Zimmer, C., Kaesmacher, J., Friedrich, B. (2017). PROTECT: PProximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy - evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *J Neurointerv Surg.* (Epub ahead of print). doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013558
- Mattle, H.P., Arnold, M., Lindsberg, P.J., et al. Basilar artery occlusion. 2011. *Lancet Neurol.* 10(11):1002-14. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70229-0.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New Engl J Med,* 333(24), 1581–1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401
- Netter, E. *Netters Neurologie* (2006), Stuttgart: Thieme

Phan, K., Phan, S., Huo, Y.R., Jia, F., Mortimer, A. (2016). Outcomes of endovascular treatment of basilar artery occlusion in the stent retriever era: A systematic review and meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery* .8(11):1107-1115. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012089. Epub 2015 Nov 26.

Poeck, H., Hacke, W. (2006). *Neurologie*. Heidelberg: Springer

Saver, J.L., Jahan, R., Levy, E.I., Jovin, T.G., Baxter, B., Nogueira, R.G., Clark, W., Budzik, R., Zaidat, O.O. SWIFT Trialists. 2012. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 380(9849). 1241-1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1

Singer, O.C., Berkefeld, J., Nolte, C.H., Bohner, G., Haring, .H.P., Trenkler, J., Gröschel, K., Müller-Forell, W., Niederkorn, K., Deutschmann, H., Neumann-Haefelin, T., Hohmann, C., Bussmeyer, M., Mpotsaris, A., Stoll, A., Bormann, A., Brenck, J., Schlaumann, M.U., Jander, S., Turowski, B., Petzold, G.C., Urbach, H., Liebeskind, D.S. ENDOSTROKE Study Group. (2015). Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Ann Neurol*. 77(3). 415-424. DOI: 10.1002/ana.24336

Smith, W.S., Sung, G., Starkman, S., Saver, J.L., Kidwell, C.S., Gobin, Y.P., Lutsep, H.L., Nesbit, G.M., Grobelny, T., Rymer, M.M., Silverman, I.E., Higashida, R.T., Budzik, R.F., Marks, M.P. MERCI Trial Investigators. 2005. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 36(7). 1432-1438. DOI: 10.1161/01.STR.0000171066.25248.1d

Vergouwen, M.D., Algra, A., Pfefferkorn, T., Weimar, C., Rueckert, C.M., Thijs, V., Kappelle, L.J., Schonewille, W.J. Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS) Study Group. (2012). Time is brain(stem) in basilar artery occlusion. *Stroke*. 43(11).3003-6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.666867

Yeo, L.L.L., Holmberg, A., Mpotsaris, A. et al. (2019). Posterior Circulation Occlusions May Be Associated with Distal Emboli During Thrombectomy. *Clin Neuroradiol*. 29: 425. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0679-z>