

Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

## **Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten – Erfolgsanalyse verschiedener endovaskulärer Behandlungstechniken**

Veronika Krüßmann

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

Vorsitz: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Benjamin P. Friedrich
2. Priv.-Doz. Dr. Christian Maegerlein

Die Dissertation wurde am 17.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 07.12.2021 angenommen.

Meinen Eltern

Meinem Bruder

Meinen Großeltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Stand des bisherigen Wissens .....</b>	<b>7</b>
2.1. Scoring-Systeme .....	7
2.1.1. NIHSS .....	7
2.1.2. TICI-Score.....	8
2.2. Intravenöse Thrombolyse.....	10
2.3. Intraarterielle Therapie .....	11
2.3.1. Intraarterielle Thrombolyse .....	11
2.3.2. Mechanische Reperfusionen.....	12
2.3.2.1. Alte Devices.....	12
2.3.2.2. Stentretreiver .....	16
2.3.2.3. Aspirationskatheter.....	18
2.3.2.4. Techniken mit Ballonkathetern .....	22
<b>3. Zielsetzung .....</b>	<b>25</b>
<b>4. Material und Methoden.....</b>	<b>26</b>
4.1. Patienten .....	26
4.1.1. Patientenkollektiv .....	26
4.1.2. Beobachtungszeitraum .....	26
4.2. Methoden .....	27
4.2.1. Behandlungstechniken.....	27
4.2.2. Vergleich patientenbezogener und technisch-prozeduraler Daten... 28	
4.2.2.1. Patientenbezogene Daten.....	28
4.2.2.2. Technische und prozedurale Daten.....	29
4.3. Statistische Auswertung .....	30
<b>5. Ergebnisse .....</b>	<b>31</b>

5.1.	Patientenbezogene Daten.....	31
5.2.	Technische und prozedurale Daten .....	32
5.2.1.	Häufigkeiten der verwendeten Techniken.....	33
5.2.2.	Anzahl der benötigten Manöver .....	36
5.2.3.	Reperfusionsdauer.....	37
5.2.4.	Erfolgreiche Reperfusion.....	39
5.2.5.	Erreichen von mTICI 3 .....	41
5.2.6.	First-pass mTICI 3 .....	43
5.2.7.	ENT.....	46
<b>6.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>48</b>
6.1.	Patientenbezogene Parameter.....	48
6.2.	Prozedurale Parameter .....	49
6.3.	Behandlungstechniken .....	49
6.3.1.	Stentretreiver .....	49
6.3.2.	Aspirationstechniken.....	50
6.3.3.	Techniken mit ballonarmierten Führungskathetern (BGC).....	51
6.4.	Limitationen.....	53
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>55</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>75</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>77</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>78</b>
	<b>Publikation .....</b>	<b>79</b>

---

## Abkürzungsverzeichnis

ACI	Arteria Carotis Interna
ACM	Arteria Cerebri Media
AIS	Akuter ischämischer Schlaganfall
AK	Aspirationskatheter
BGC	Balloon Guide Catheter; Ballonarmierter Führungskatheter
CT	Computertomographie
DAC	Distal Access Catheter; Distaler Zugangskatheter
DWI	Diffusion-Weighted Imaging (MRT-Sequenz)
ENT	Embolisationen in neue Gefäßterritorien
FDA	Food and Drug Administration
FK	Führungskatheter
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery (MRT-Sequenz)
i.v.	intravenös
KW	Kruskal-Wallis-Test
M1, M2	Erstes bzw. zweites Segment der Arteria Cerebri Media
MRT	Magnetresonanztomographie
mTICI	modified Thrombolysis in Cerebral Infarction
NIHSS	National Institute for Health Stroke Scale
oTICI	original Thrombolysis in Cerebral Infarction
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator, rekombinanter Plasminogenaktivator
SR	Stentretreiver

## 1. Einleitung

Der Schlaganfall zählt weltweit zu den führenden Ursachen für Tod und Behinderung. Einer Studie der American Heart Association zufolge betrug die Schlaganfallprävalenz in den USA in den Jahren 2011 bis 2014 2,7% bei Menschen ab 20 Jahren (Benjamin et al., 2017; Hameed et al., 2017; Lozano et al., 2012; Plass et al., 2014). In Deutschland lag die Schlaganfallprävalenz der Gesamtbevölkerung für 12 Monate dem Robert Koch Institut zufolge bei 1,6%, mit einem raschen Anstieg der Prävalenz bei älteren Menschen auf bis zu 6,3% (Busch, Kuhnert, 2017).

Unterschieden werden der ischämische und der hämorrhagische Schlaganfall. Beim hämorrhagischen Schlaganfall tritt eine intrakranielle Blutung auf. Häufig ist diese durch die Ruptur von kleineren, tiefer liegenden intrakraniellen Gefäßen bedingt, die durch langjährigen arteriellen Hypertonus vorgeschädigt sind. Mit 85% stellt der akute ischämische Schlaganfall (AIS) die weitaus häufigere Form dar. Dabei kommt es zur Drosselung oder Unterbrechung des Blutflusses in einem Gefäßstromgebiet eines Gehirnareals. Meist findet sich eine kardioembolische oder atherosklerotische Genese. Damit zählen nicht oder insuffizient behandeltes Vorhofflimmern sowie Atherosklerose zu den Hauptrisikofaktoren für den AIS (Boehme et al., 2017; Yiin et al., 2014).

Aus der Unterbrechung des Blutflusses resultiert eine Minderversorgung des betroffenen Gehirnareals mit Sauerstoff, Glucose und Nährstoffen. Bei vollständiger Unterbrechung des intrakraniellen Blutflusses erlischt die neuronale Aktivität innerhalb von Sekunden. Nach fünf bis zehn Minuten kommt es zum irreversiblen Untergang von Zellen. Bei einem ausgeprägten Schlaganfall gehen bis zu 1,2 Milliarden Neuronen zugrunde, 8,3 Billionen Synapsen, 7140 km an myelinisierten Fasern und die Alterung des Patienten wird um bis zu 36 Jahre beschleunigt (Saver, 2006). Fast immer jedoch ist die Unterbrechung des Blutflusses inkomplett. Über Kollateralgefäße wird meist eine Restperfusion vorrangig der äußeren Zone des betroffenen Gebietes gewährleistet. Diese als „Penumbra“ bezeichnete Region weist Gewebe auf, das noch nicht irreversibel geschädigt und somit potentiell zu retten ist (Astrup et al., 1981).

Klinisch präsentieren sich die Patienten meist mit einem schlagartig auftretenden neurologischen Defizit. Darunter fallen etwa Einschränkungen der Motorik, Sensorik, des Sehens, der Kommunikationsfähigkeit, der Vigilanz und der kognitiven Fähigkeiten. (Albers, 1997; Busch, Kuhnert, 2017).

Nachdem es lange Zeit keine ursächliche Behandlung für den AIS gegeben hatte, wurde in den letzten Jahren eine Vielzahl an medikamentösen und technischen Neuerungen entwickelt. Dabei gilt stets das Leitprinzip: „**Time is brain.**“ Verzögerungen bei der Diagnostik und Behandlung sollen unbedingt vermieden werden. Bereits eine Zeitersparnis von Minuten bis zur Wiederherstellung der Durchblutung kann die Schlaganfallfolgen reduzieren (Goyal et al., 2015; Khatri et al., 2014; Meretoja et al., 2014; Powers et al., 2018).

Für den Betroffenen sind die Auswirkungen eines Schlaganfalls oft gravierend. So kann der Schlaganfall je nach Schweregrad und Verschlusslokalisierung zeitnah oder protrahiert zum Tod führen. Innerhalb des ersten Jahres nach einem Schlaganfall versterben ein Viertel bis ein Drittel der Patienten. Von den Überlebenden weist ein Großteil nach dem Ereignis schwerwiegende körperliche Einschränkungen auf, die die Lebensqualität deutlich mindern können. Selbstständige Alltagsgestaltung und Berufsfähigkeit sind oft reduziert. Dabei können die Beeinträchtigungen im Langzeitverlauf sogar progredient sein. In den USA ist der Schlaganfall die Hauptursache für schwere Behinderung. (Busch, Kuhnert, 2017; Hameed et al., 2017; Kolominsky-Rabas et al., 1998; Mohr et al., 2001; Plass et al., 2014).

Neben den Folgen für die individuelle Gesundheit hat der Schlaganfall auch eine große volkswirtschaftliche Bedeutung. Die reinen Behandlungskosten, die aufgrund von erstmaligen Schlaganfällen entstehen, wurden 2004 für Deutschland auf 7,1 Milliarden Euro geschätzt (Kolominsky-Rabas et al., 2006). Hinzu kommen weitere Kosten, die beispielsweise auf Produktivitätseinbußen zurückzuführen sind.

Auch in den kommenden Jahren wird der Schlaganfall aufgrund der alternden Gesellschaft und der höheren Prävalenz des Schlaganfalls bei älteren Menschen eine ernst zu nehmende Erkrankung bleiben. Epidemiologischen Berechnungen zufolge ist von einer Zunahme der absoluten Zahlen zerebrovaskulärer

Ereignisse, dazu gehörend der Schlaganfall und die transitorisch ischämische Attacke, von 80% im Zeitraum 2014 bis 2055 im Vergleich zum Jahr 2014 auszugehen (Béjot et al., 2016; Busch, Kuhnert, 2017).



## 2. Stand des bisherigen Wissens

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Verbesserung der Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls mittels moderner Thrombektomiemethoden leisten. In diesem Kapitel sind dazu zunächst die Hintergründe der Entwicklung der bisherigen und aktuellen Behandlungsmöglichkeiten dargestellt.

### 2.1. Scoring-Systeme

Die Behandlungsmöglichkeiten, die in dieser Arbeit sowie in der gängigen Literatur genannt werden, benutzen Scoring-Systeme, um den klinischen Zustand des Patienten oder das Reperfusionsergebnis nach einem Eingriff zu evaluieren. Diese sind nachfolgend erklärt.

#### 2.1.1. NIHSS

Die „National Institute for Health Stroke Scale“ **NIHSS** ist ein Punktesystem zur Quantifizierung des Schweregrades neurologischer Dysfunktion. Ursprünglich wurde sie entwickelt, um den neurologischen Grundzustand von Schlaganfallpatienten zu erheben. Sie dient auch als Verlaufsparemeter für den Schweregrad der neurologischen Beeinträchtigung, indem sie vor und nach der Behandlung erhoben wird. Für das Vorliegen verschiedener neurologischer Parameter werden je nach Zustand des Patienten jeweils zwischen null und vier Punkte vergeben (insgesamt maximal 42 Punkte). Je höher der erreichte Gesamtwert, desto schwerer die Einschränkung des Patienten (Higashida et al., 2003).

In die NIHSS, veröffentlicht vom National Institute of Neurological Disorders and Stroke, gehen folgende Parameter ein:

- Vigilanz
- Orientierung
- Befolgen von Aufforderungen
- Okkulomotorik
- Motorik des Gesichts

- Gesichtsfeld
- Motorik der Arme
- Motorik der Beine
- Extremitätenataxie
- Sensibilität
- Sprache
- Dysarthrie
- Neglegt

(National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS], 2003)

### **2.1.2. TICI-Score**

Der TICI-Score (Thrombolysis in Myocardial Infarction) quantifiziert die angiographisch darstellbare Perfusion eines intrakraniellen Gefäßgebiets nach Intervention bei einem Verschluss (Tomsick, 2007). In der Literatur erscheinen mehrere Versionen des Scores, die sich in der Differenzierung der Abstufungen unterscheiden.

Der zunächst von Higashida et al. eingeführte oTICI-Score (original TICI) nannte die Stufen 0, 1, 2a, 2b und 3, wobei 0 einer fehlenden Reperfusion und 3 einer vollständigen Reperfusion des poststenotischen Gefäßstromgebiets entspricht (Higashida et al., 2003).

In der gängigen Literatur zum Schlaganfall wird am häufigsten der mTICI-Score (modified TICI) verwendet (Tomsick et al., 2008; Zaidat et al., 2013). Dieser wurde dem oTICI-Score nachfolgend eingeführt und definiert die Abstufung 2a mit einer Reperfusion von weniger als 50% (vs. weniger als 66% beim oTICI-Score), die Abstufung 2b mit einer Reperfusion von mindestens 50%. Neuere Studien enthalten bisweilen auch die Ergänzung mTICI 2c, die als fast vollständige Reperfusion definiert wird (Goyal et al., 2014; Noser et al., 2005; Tung et al., 2017). Für den Beurteiler stellt die visuelle Entscheidung, ob die Perfusion bei 66% oder bei 50% liegt, eine Vereinfachung dar (Arnold et al., 2005; Zaidat et al., 2013).

Eine erfolgreiche Reperfusion wurde in Studien als mTICI2b/3 festgelegt, da ab diesem Reperfusionsgrad das funktionelle Outcome der Patienten durch die

Intervention deutlich besser ist als bei niedrigeren Werten (Jayaraman et al., 2013; Yoo et al., 2013). Auch in dieser Arbeit wurde der mTICI-Score verwendet.

Die neueste Modifikation des TICI-Scores stellt der eTICI-Score (extended TICI) dar (Liebeskind et al., 2019). Vor dem Hintergrund, dass die ursprüngliche Kategorie 2b im mTICI-System die weite Spanne von 50-99% Reperfusion umfasst, unterteilt eTICI die „erfolgreiche Reperfusion“ kleinschrittiger. Innerhalb der Kategorie TICI 2b wird nochmals unterschieden in eTICI 2b50 (50-66% Reperfusion) und eTICI 2b67 (67-89% Reperfusion). eTICI 2c kann mTICI 2c gleichgesetzt werden. Mit dieser genaueren Einteilung ist Studien zufolge eine präzisere Vorhersage des funktionellen Outcomes der Patienten möglich. Dies ist vorteilhaft, da auch innerhalb der „erfolgreichen Reperfusion“ festgestellt werden konnte, dass eine Intervention mit höheren Reperfusionsergebnissen einen größeren Benefit für Patienten darstellt (Behme et al., 2019; Kleine et al., 2017; Liebeskind et al., 2019)

Tabelle 1 veranschaulicht die Unterschiede zwischen dem oTICI-, dem mTICI- und dem eTICI-Score.

Rang	oTICI-Score	mTICI-Score	eTICI-Score
<b>0</b>	<b>Fehlende Perfusion</b>		
<b>1</b>	<b>Penetration mit minimaler Perfusion</b>		
<b>2a</b>	Perfusion geringer als <b>66%</b>	Perfusion geringer als <b>50%</b>	Perfusion geringer als <b>50%</b>
<b>2b</b>	Vollständige Perfusion mit Flussverlangsamung	Perfusion mindestens <b>50%</b>	<b>2b50</b> : Perfusion <b>50-66%</b>  <b>2b67</b> : Perfusion <b>67-89%</b>
<b>2c</b>	-	Nahezu vollständige Perfusion	Nahezu vollständige Perfusion ( <b>90-99%</b> )
<b>3</b>	<b>Vollständige Perfusion</b> ohne Flussverlangsamung		

*Tabelle 1. oTICI-Score, mTICI-Score und eTICI-Score. Die Perfusion bezieht sich jeweils auf das Stromgebiet distal der Okklusion*

## 2.2. Intravenöse Thrombolyse

Lange gab es kaum Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit AIS. Statt ursächlicher Therapien konnten dem Patienten einzig unterstützende pflegerische und rehabilitative Maßnahmen angeboten werden. Wie eingangs dargestellt, ging die Diagnose je nach Infarktschwere in der Regel mit einer äußerst schlechten Prognose einher (Friedrich et al., 2016; Khuda, Al-Shamrani, 2018; Shahar et al., 1995).

Ein erster Durchbruch gelang 1995, als mit der **NINDS**-Studie die Wirksamkeit einer intravenösen (i.v.) Thrombolyse in einem Zeitrahmen bis zu drei Stunden nach Symptombeginn nachgewiesen werden konnte. Die Patienten wurden entweder mit dem rekombinanten Plasminogenaktivator (rt-PA) Alteplase oder mit einem Placebo behandelt. Die i.v. Thrombolyse führte zu einem besseren klinisch-neurologischen Outcome (National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group [NINDS], 1995).

Schließlich erteilte auch die U.S. Food and Drug Administration (FDA) eine offizielle Zulassung für die i.v. Thrombolyse bei AIS in einem 3 Stunden-Zeitfenster (Friedrich et al., 2016; Hacke et al., 1995; Moradiya et al., 2013). 2008 zeigten **ECASS III** und **SITS-ISTR** einen klinischen Benefit auch bis 4,5 Stunden, sodass eine Erweiterung des Lysezeitfenster erfolgte (Hacke et al., 2008; Wahlgren et al., 2008; G. del Zoppo et al., 2009).

Bis heute wird die i.v. Thrombolyse bei fehlenden Kontraindikationen bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn unabhängig von weiterer interventioneller Therapie empfohlen (Powers et al., 2018; Ringleb, Veltkamp). Hauptlimitation ist die stark eingeschränkte Wirksamkeit bei Thromben, die eine Länge von mehr als 8 Millimeter aufweisen (Riedel et al., 2011). Gerade die schweren Schlaganfälle werden jedoch meist durch größere Thromben verursacht (Ganeshan et al., 2018), was die Wirksamkeit der i.v. Thrombolyse bei dieser Patientengruppe einschränkt.

In der **WAKE-UP**-Studie konnten Thomalla *et al.* 2018 nachweisen, dass eine i.v. Thrombolyse unter bestimmten Umständen auch bei unklarem Zeitfenster von Nutzen sein kann. Patienten, bei denen beim Erwachen ein Schlaganfall vorlag, wurden mit Alteplase behandelt, wenn ein Ungleichgewicht der Darstellbarkeit

des Infarkts zwischen der diffusionsgewichteten MRT-Sequenz (DWI) und der FLAIR-Sequenz (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) bestand. Diese Patienten profitierten von der Therapie im Vergleich zu einer Gruppe mit reiner Placebo-Gabe. Die Bildgebung legte bei diesen Patienten ein Auftreten des Schlaganfalls innerhalb der letzten 4,5 Stunden nahe (Thomalla et al., 2018).

## 2.3. Intraarterielle Therapie

### 2.3.1. Intraarterielle Thrombolyse

In den frühen 1980er Jahren wurde erstmals versucht, intrakranielle Gefäßverschlüsse mithilfe der Applikation von Thrombolytika im arteriellen Gefäß zu rekanalisieren. Zeumer *et al.* berichteten von Rekanalisationen bei Patienten mit Verschlüssen der A. basilaris. Über einen 3 French Teflon Katheter, der über die Leiste vorgebracht worden war, wurde Streptokinase lokal in die Vertebrobasilararterie infundiert. Die wiederhergestellte Perfusion konnte in mehreren Fällen angiographisch nachgewiesen werden. Die Patienten profitierten mit einem guten klinischen Outcome von der Therapie. Ohne Therapie sind Verschlüsse der A. basilaris mit einer sehr schlechten Prognose assoziiert (Schonewille et al., 2005; Zeumer et al., 1982; Zeumer et al., 1983) .

Die Studie **PROACT I** aus dem Jahr 1998 untersuchte als erste randomisierte Multicenterstudie die Sicherheit und Effektivität der intraarteriellen (i.a.) Thrombolyse. 40 Patienten mit einem ACM-Verschluss, bei denen der Symptombeginn weniger als sechs Stunden zurück lag, erhielten randomisiert entweder eine Therapie mit rekombinanter Urokinase oder einem Placebo. In beiden Fällen wurde auch Heparin verabreicht. In der Urokinase-Gruppe wurde häufiger eine erfolgreiche Reperfusion erzielt als in der Placebo-Gruppe (57,7% vs. 14,3%). Die Rate intrakranieller Blutungen war in der Urokinase-Gruppe jedoch ebenfalls höher (15,4% vs. 7,1%) (G. J. del Zoppo et al., 1998).

Die größer angelegte **PROACT II**-Studie aus dem Jahr 1999 verglich für 180 Patienten die i.a. Lysetherapie mit Urokinase diesmal mit der i.v. Thrombolyse. Beide Gruppen erhielten Heparin. Erneut war die i.a. Therapie in Bezug auf die Reperfuionsrate überlegen. Obwohl die Rate intrakranieller Blutungen mit der i.a. Lyse höher war (10% vs. 2%), erzielten die Patienten ein besseres klinisches

Outcome. Eine erfolgreiche Reperfusion wurde in der i.a. Gruppe bei 66% der Patienten erreicht, im Gegensatz zu 18% in der Kontrollgruppe (Furlan et al., 1999).

Dennoch wurde von der FDA keine Genehmigung für die i.a. Thrombolyse erteilt. Dazu wäre eine weitere, noch größer angelegte positive Studie erforderlich gewesen. Da die klinischen Reperfusionsergebnisse denen der i.v. Thrombolyse überlegen waren, wurde die i.a. Therapie dennoch an zahlreichen Instituten praktiziert (Furlan, 2000; Higashida et al., 2003; Hirsch et al., 2009; Powers et al., 2018; Spiotta et al., 2015)

### **2.3.2. Mechanische Reperusionsverfahren**

Den medikamentösen Therapieformen waren in Durchführbarkeit sowie den erzielbaren technischen und klinischen Ergebnissen Grenzen gesetzt. Daher wurde nach weiteren Behandlungsmöglichkeiten gesucht. Zunehmend wurde der Ansatz verfolgt, den Thrombus mechanisch aus dem Gefäß zu entfernen. Hierfür kamen unterschiedliche Devices zur Anwendung, die im Folgenden dargestellt werden.

#### **2.3.2.1. Alte Devices**

Ein geeignetes Device zur mechanischen Thrombektomie sollte gut steuerbar, sowie angiographisch darstellbar sein. Es sollte zudem unterschiedliche Thromben gut fassen können, ohne dabei die umgebenden Gefäßwände zu traumatisieren (Henkes et al., 2006).

#### **Merci Retriever**

Einen historischen Schritt in der mechanischen Schlaganfallbehandlung markierte die Einführung des „Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia“ **Merci Retriever** (Concentric Medical, USA). Dieser wurde 2004 von der FDA in den USA offiziell als erstes mechanisches Thrombektomiedevice zugelassen (Gobin et al., 2004; Spiotta et al., 2015).

Der Merci Retriever besteht aus einem elastischen, nach distal hin schmaler werdenden Draht aus Nitinol. Er wird über einen Mikrokatheter in das verschlossene Gefäß eingebracht. Nach Freisetzung weist das Device fünf helikale Windungen von sich verkleinerndem Durchmesser am distalen Ende auf und erinnert an einen Korkenzieher. Unter angiographischer Kontrolle wird der Merci Retriever durch den Thrombus hindurchgeschoben und zwei bis drei Windungen werden distal des Thrombus entfaltet. Anschließend wird der Merci Retriever soweit zurückgezogen, dass die Windungen innerhalb des Thrombus zum Liegen kommen (Abbildung 1). Daraufhin wird der Merci Retriever mit dem Thrombus extrahiert. Bei Bedarf kann der Vorgang mit dem Retriever bis zu sechsmal wiederholt werden (Gobin et al., 2004).

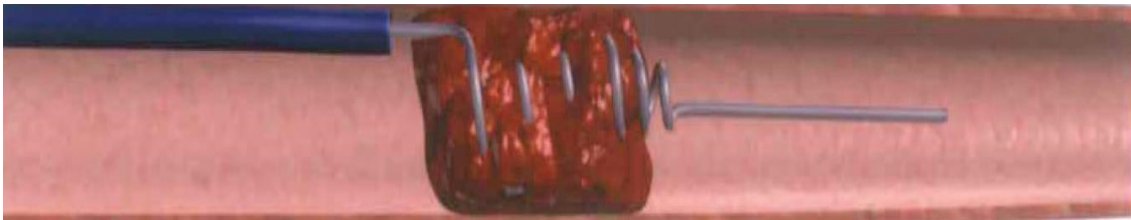


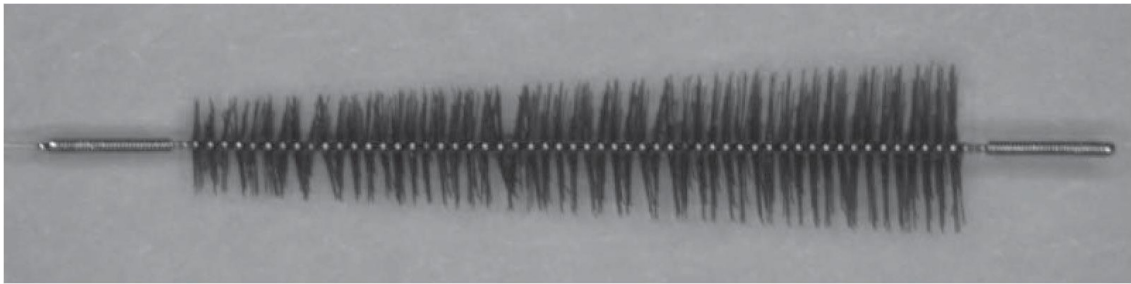
Abbildung 1. Rückzug des Merci Retrievers in den Thrombus und Fassen des Thrombus mit weiteren Windungen (Abbildung aus: Gobin et al. 2004)

Die **MERCI**-Studie nannte den Merci Retriever als geeignete Therapieform bei AIS, insbesondere bei Patienten, die von einer i.v. Thrombolyse ausgeschlossen sind. Es wurden Patienten in einem Zeitfenster bis 8 Stunden nach Symptombeginn eingeschlossen, die Kontraindikationen für eine intravenöse Lyse aufwiesen. (Gobin et al., 2004; Smith et al., 2005).

2006 konnte die **Multi-MERCI**-Studie mit 111 Patienten von Smith *et al.* zeigen, dass das Merci Device auch nach i.v. Thrombolyse ohne signifikant erhöhtes Blutungsrisiko eingesetzt werden kann. Die erfolgreiche Reperfusion gelang bei 69% mit zusätzlicher i.v. Thrombolyse *versus* 54% bei alleiniger Anwendung des Merci Retrievers (Smith, 2006). Allerdings wurde der Merci Retriever mehr als „removal of clots“ denn als „stroke therapy“ Device zugelassen, da die Studien lediglich höhere Reperfusionraten und kein besseres klinisch-neurologisches Outcome belegten (Becker, Brott, 2005).

### **Phenox Clot Retriever**

Zu den frühen Entwicklungen in der Therapie des AIS zählte auch der **Phenox Clot Retriever** (phenox GmbH, Bochum, Deutschland) entwickelt. Der Retriever ähnelt mit den radiär angeordneten Mikrofilamenten um einen Drahtkörper optisch einer Drahtbürste (siehe Abbildung 2).



*Abbildung 2. Phenox Clot Retriever (Abbildung aus: Henkes et al. 2006)*

Der Thrombus sollte sich in den Filamenten des Retrievers verfangen und anschließend unter Aspiration über einen Führungskatheter in diesen zurückgezogen und aus dem Gefäßsystem entfernt werden (Henkes et al., 2006).

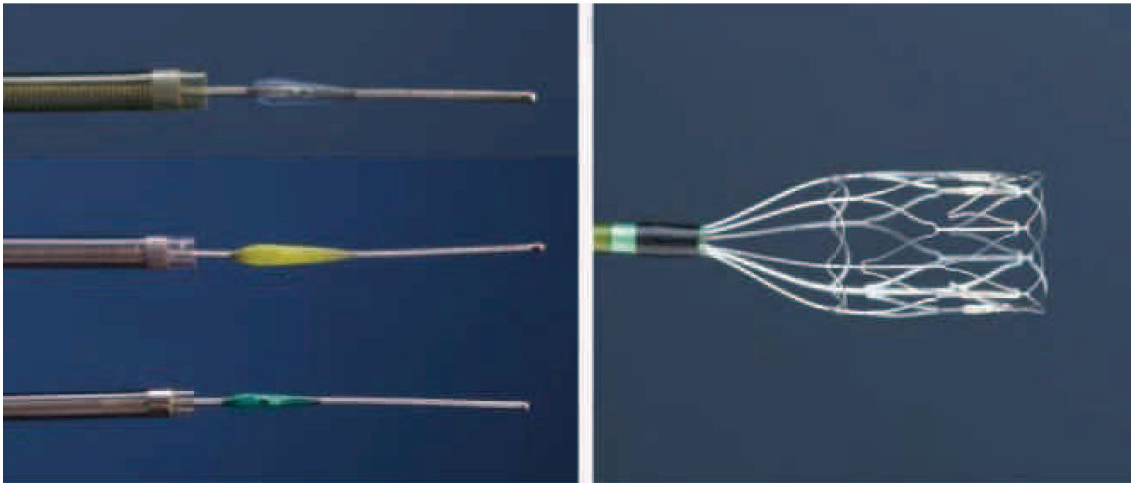
### **Penumbra Separator**

Ein weiteres Behandlungskonzept stellte das **Penumbra-System** (PS; Penumbra, Alameda, Kalifornien) dar. Das System umfasst einen Reperfusionsspezifische Aspirationskatheter, einen Separator sowie einen Ring, der den Thrombus direkt umgreifen kann. Der Separator besteht aus einem Draht mit einem Kunststoffkolben am distalen Ende, auf den eine 6mm lange Spitze aufgesetzt ist. Mit einer distal am Reperfusionskatheter angeschlossenen Vakuumpumpe wird ein Sog mit Wirkung auf den Thrombus erzeugt. Über den Reperfusionskatheter wird der Separator bis zum Thrombus vorgebracht und unterstützt den Aspirationsvorgang, indem er wiederholt in den Thrombus vorgeschoben und wieder in den Reperfusionskatheter zurückgezogen wird. Dadurch wird einerseits der Thrombus zerkleinert und andererseits die Öffnung des Aspirationskatheters für eine kontinuierliche Sogwirkung freigehalten. Im Falle einer unzureichenden Revaskularisierung mittels Aspiration und Separator kann der Ring zum Einsatz kommen. Dieser umgreift den Thrombus am



proximalen Ende und wird anschließend in den Reperfusionskatheter zurückgezogen (Bose et al., 2008; Yoo et al., 2012).

In Abbildung 3 ist das Penumbra-System mit Reperfusionskathetern und Separatoren links und dem Ring zur Thrombusentfernung rechts dargestellt.



*Abbildung 3. Penumbra-System*

*Links: Reperfusionskatheter und Separatoren. Rechts: Ring zur Thrombusentfernung (Abbildung aus: Penumbra pivotal stroke trial investigators 2009)*

In Resonanz auf die positiven Reperfusionsergebnisse der **Penumbra Pivotal Stroke**-Studie aus dem Jahr 2009 wurde das Penumbra-System in den USA von der FDA für die Schlaganfallbehandlung zugelassen. Eine erfolgreiche Revaskularisation gelang bei 82% der 125 Patienten, vs. 57% bei Revaskularisation mit dem Merci Device in der MERCI-Studie. Eine Verbesserung des funktionellen Outcomes gelang jedoch nicht (Furlan et al., 1999; Penumbra pivotal stroke trial investigators, 2009; Smith et al., 2005; Yoo et al., 2012).

2013 wurden die drei randomisiert kontrollierten Multicenter Studien (**SYNTHESIS**), (**MR RESCUE**), und (**IMS III**) veröffentlicht, die die endovaskuläre Therapie mit der alleinigen i.v. Thrombolyse verglichen. Dazu wurden Devices der sogenannten „Ersten Generation“ verwendet, vor allem der Merci Retriever, Phenox Clot Retriever und der Penumbra Separator. Die endovaskuläre

Therapie wurde zum Teil als ausschließliche Therapieform verwendet, zum Teil als zusätzliche Option zur i.v. Thrombolyse. Alle drei Studien kamen zu dem Ergebnis, dass mit endovaskulärer Therapie bessere technische Erfolge, das heißt zufriedenstellendere Reperfusionsergebnisse, als mit der alleinigen i.v. Thrombolyse erreicht werden können. Sie untermauerten damit bisherige klinische Erfahrungen (Ciccone et al., 2013; Lindsberg, Mattle, 2006). Eine Überlegenheit bezüglich des klinischen Outcomes konnte jedoch nicht gezeigt werden (Broderick et al., 2013; Ciccone et al., 2013; Kidwell et al., 2013).

### 2.3.2.2. Stentretreiver

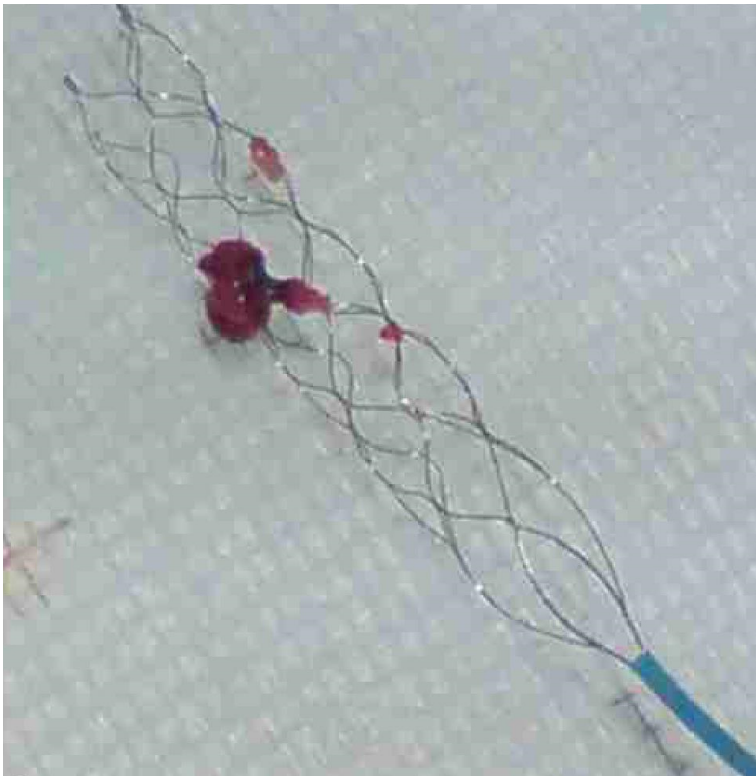
2015 erschienen fünf Studien, die eine Wende für die interventionelle Schlaganfalltherapie bedeuteten. Sie alle kamen zu dem Ergebnis, dass die endovaskuläre Therapie in einem besseren klinisch-neurologischen Outcome als die i.v. Thrombolyse resultiert. **ESCAPE**, **SWIFT PRIME**, **EXTEND-IA**, **MR CLEAN** und **REVASCAT** verwendeten im Unterschied zu den vorausgegangenen Studien vorrangig Stentretreiver, was erstmals zu einer Verbesserung des neurologischen Outcomes führte. (Berkhemer et al., 2015; Broderick et al., 2013; Campbell et al., 2015; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015; Saver et al., 2015).

Am distalen Ende eines Drahtes angebracht, werden Stentretreiver über einen Führungskatheter und einen durch diesen vorgebrachten Mikrokatheter in das verschlossene Gefäß eingebracht. Sie zeichnen sich durch ihre Selbstentfaltbarkeit und vollständige Rückziehbarkeit aus. Durch die radiär nach außen gerichtete Kraft des Stents wird das thrombotische Material an die Gefäßwand gedrückt. Idealerweise verankern sich die Streben des Stents im Thrombus, sodass dieser mit dem Stent unter Aspiration am Führungskatheter entfernt werden kann. Der Sog trägt zur Bergung des Materials bei und reduziert das Risiko für Fortschwemmung von Thrombusfragmenten in periphere oder neue zuvor nicht affektierte Stromgebiete. Es sind keine Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer notwendig, da die Stents nicht im Gefäßsystem verbleiben (Rohde et al., 2012; Saver et al., 2012; Spiotta et al., 2015).

Die mögliche Verwendung eines Stents zur Thrombusextraktion aus einem intrakraniellen Gefäß nannten 2003 bereits Henkes *et al.* Sie beschrieben einen äußerst flexiblen Stent aus Nitinol, der ursprünglich zur vereinfachten Behandlung von breitbasigen intrakraniellen Aneurysmen gedacht war (Henkes *et al.*, 2003). 2008 gelang in Stuttgart erfolgreich die weltweit erstmalige Thrombektomie mit einem Stentretreiver (Pérez *et al.*, 2012).

Der erste Stentretreiver am Markt war der **Solitaire** AB. Der Solitaire FR Stentretreiver (ev3, Irvine, California, USA) stellte die 2009 zertifizierte Version für intrakranielle Thrombektomie des Solitaire AB dar (Castaño *et al.*, 2009; Dorn *et al.*, 2012; Klisch *et al.*, 2010; Rohde *et al.*, 2012; Stampfl *et al.*, 2011).

Abbildung 4 zeigt den Solitaire FR Stentretreiver nach endovaskulärem Einsatz. Zwischen den Drahtmaschen hängt der erfolgreich entfernte Thrombus. Zahlreiche nachfolgende Stentretreiver wurden nach einem ähnlichen Konzept entwickelt (Spiotta *et al.*, 2015).



*Abbildung 4. Solitaire FR Stentretriever nach endovaskulärem Einsatz mit Thrombus zwischen den Drahtmaschen (Abbildung aus: Dorn et al. 2012)*

### 2.3.2.3. Aspirationskatheter

#### **Distale Zugangskatheter und Führungskatheter**

Eine entscheidende Verbesserung des Gefäßzugangs wurde 2010 mit der Anerkennung des Outreach Distal Access Catheter (**DAC**; Concentric Medical, Mountain View, California) wirksam. In seiner ursprünglichen Funktion sollte der **distale Zugangskatheter** die Navigation des Merci Retrievers im Zielgefäß erleichtern. Der distale Zugangskatheter wird durch einen Führungskatheter ins Zielgefäß eingebracht und beinhaltet selbst ein Lumen für einen Mikrokatheter, über den beispielsweise ein Stent zu einem Thrombus navigiert werden kann. Damit unterscheidet er sich vom zuvor entwickelten Neuron Katheter (Penumbra Inc., Alameda, California), einem **Führungskatheter**, der, vom Punktionsort eingebracht, ebenfalls den distalen Zugang verbessern sollte (Park et al., 2008). Der DAC zeichnet sich durch distale Flexibilität und proximale Rigidität aus. Dies ist besonders von Vorteil in stark gewundenen Gefäßen, um die Distanz zwischen Führungskatheter und Thrombus zu verringern. Indem der distale Zugangskatheter nahe an den Thrombus herangeführt wird, steht dem Mikrokatheter weniger Bewegungsfreiheit zur Verfügung. Dessen Navigation ist

damit kontrollierbarer und mögliche Komplikationen wie Gefäßperforationen werden verringert. Die positiven Eigenschaften des distalen Zugangskatheters wurden ebenso als Vorteil bei anderen neurointerventionellen Eingriffen wie dem Aneurysma-Coiling erkannt (Kalia, Zaidat, 2009; Spiotta et al., 2011; Spiotta et al., 2015). Schließlich wurde der DAC auch als Aspirationskatheter verwendet, da am proximalen Ende ein Sog auf den Thrombus ausgeübt werden kann (Jankowitz et al., 2012; Spiotta et al., 2011).

Abbildung 5 verdeutlicht das Prinzip des distalen Zugangskatheters.

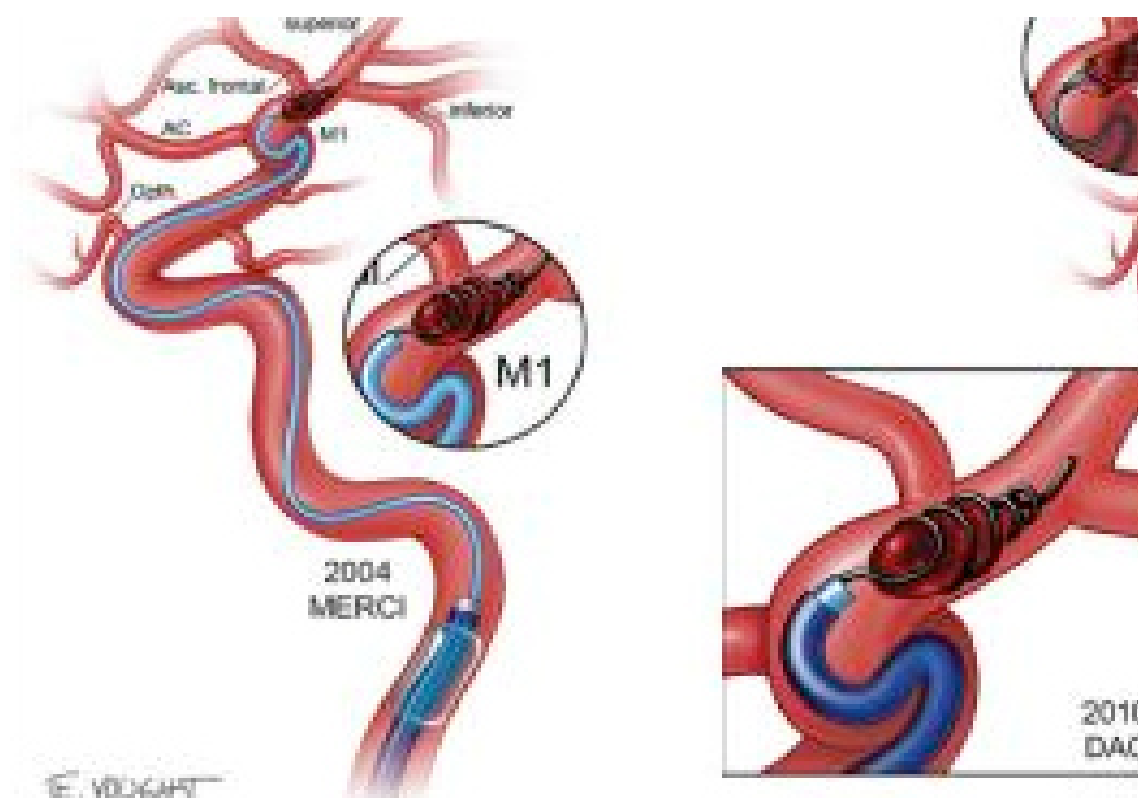


Abbildung 5. Distaler Zugangskatheter

*Links: Führungskatheter und Mikrokatheter. Ohne distalen Zugangskatheter muss mit dem Mikrokatheter bis zum Thrombus eine weitere Strecke zurückgelegt werden, wobei sich der Mikrokatheter beträchtlich windet. Rechts: Distaler Zugangskatheter und Mikrokatheter. Mit dem distalen Zugangskatheter wird die Distanz überbrückt, die der Mikrokatheter bis zum Thrombus zurücklegen muss. Eine einfachere Navigation ohne starke Windung des Mikrokatheters ist möglich. Jeweils mit Merci Retriever, der einen Thrombus fasst. (Abbildung aus: Spiotta et al., 2015)*

### **Aspirationsgrundlagen**

Wie oben genannt, konnte mit den distalen Zugangskathetern auch eine Aspirationswirkung am distalen Katheterende erzeugt werden. In einer Studie

von Jankowitz *et al.* aus dem Jahr 2012 wurde eine signifikante Assoziation zwischen dem Durchmesser des Katheters und der Reperfusionswahrscheinlichkeit gezeigt. Für die Thrombektomie wurde jeweils der für das Gefäß größtmögliche Katheterdurchmesser verwendet. Mit den großlumigen Aspirationskathetern DAC (Concentric Medical) und dem Penumbra Aspiration Catheter (Penumbra Inc, Alameda, CA) gelang die erfolgreiche Reperfusion bei 75,6% der behandelten Patienten, mit kleinumigen Aspirationskathetern bei 60,3%. Das Merci Device wurde in manchen Fällen zusätzlich verwendet, um den Thrombus zu zerkleinern, oder diesen dem Katheter anzunähern, jedoch vorrangig, um die Navigation der Aspirationskatheter zu erleichtern. Generell sollte für ein gutes Reperfusionsergebnis daher der Aspirationskatheter mit dem für das Gefäß größtmöglichen Durchmesser verwendet werden (Jankowitz *et al.*, 2012; Spiotta *et al.*, 2015).

### **ADAPT**

Mit weiteren Fortschritten in der Kathetertechnologie wurde häufiger auch eine direkte Aspiration von Thromben praktiziert. Mit der „Direct Aspiration First Pass Technique“ **ADAPT**, von Turk *et al.* 2014 beschrieben, können Thromben im Idealfall direkt abgesaugt werden. Dazu werden großlumige Katheter an den Thrombus herangeführt. Mit einer distal angeschlossenen Spritze oder der Penumbra Aspirationspumpe wird eine distale Sogwirkung erzeugt, und der Thrombus direkt eingesaugt. Bedeutsam ist, dass der Thrombus mit dieser Technik idealerweise nicht mit einem zusätzlichen Hilfsmittel zerkleinert werden muss, sondern im Ganzen oder in großen Stücken abgesaugt werden kann. Gelingt die Thrombusentfernung durch alleinige Aspiration jedoch nicht, bietet das große Lumen des Aspirationskatheters die Möglichkeit eines „Rettungsverfahrens“. In diesem Fall können ergänzend Stentretreiver zum Einsatz kommen (Spiotta *et al.*, 2015; Turk *et al.*, 2014a; Turk *et al.*, 2014b).

In mehreren Studien führte die Thrombektomie mit ADAPT zu sehr guten technischen und klinischen Erfolgen, wenn bei Aspirationsversagen zusätzlich Stentretreiver verwendet wurden. Dann konnten erfolgreiche Reperfusionen in bis zu 90% der Fälle erreicht werden (Lapergue *et al.*, 2016; Prothmann *et al.*, 2018; Romano *et al.*, 2017; Turk *et al.*, 2014a).

## Solumbra

Eines dieser möglichen Rettungsverfahren bei ADAPT ist die **Solumbra**-Technik. Diese kombiniert die Thrombektomie mittels Stentretreiver (z.B. mit dem SOLitaire Stentretreiver) mit der Aspiration über einen Aspirationskatheter (z.B. dem PenUMBRA Aspirationskatheter). Dabei wird – wenn die alleinige Aspiration versagt – über einen Mikrokatheter der Thrombus mit einem Stent gefasst. Unter gleichzeitigem Sog wird der Thrombus mit dem Stent in den Aspirationskatheter zurückgezogen und aus dem Gefäß entfernt (Humphries et al., 2015).

Die Solumbra-Technik ist in Abbildung 6 dargestellt.

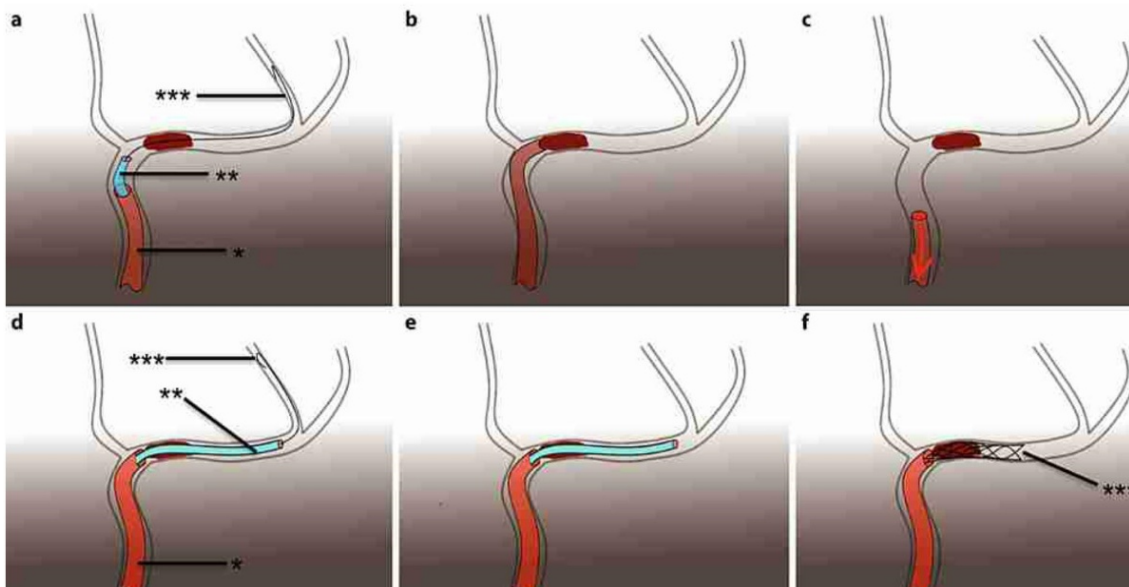


Abbildung 6. Konversion zur Solumbra-Technik nach gescheiterter primärer Thrombusaspiration

Für eine initiale alleinige Thrombusaspiration wird ein Aspirationskatheter (\*) über einen Führungsdraht (\*\*\*) und einen Mikrokatheter (\*\*) distal an den Thrombus herangebracht (a, b). Nach Rückzug des Aspirationskatheters verbleibt der Thrombus immer noch im Gefäß, die Aspiration ist nicht gelungen (c). Deshalb wird anschließend mit Hilfe eines Führungsdrahtes und eines Mikrokatheters ein Stent im Thrombus platziert (f). Über diesen wird der Thrombus unter Aspiration in den Aspirationskatheter zurückgezogen (nicht mehr abgebildet) (Abbildung aus: Prothmann et al., 2018).

Im Vergleich zu frühen Thrombektomieverfahren mit Stentretreivern ermöglicht Solumbra zudem den Rückzug des Stentretreivers direkt in den

Aspirationskatheter. Vergleichbar mit dem System der distalen Zugangskatheter muss keine größere Strecke zurückgelegt werden. Der Aspirationskatheter ist direkt proximal des Thrombus' zu platzieren (Spiotta et al., 2015).

Als Vorteil von Solumbra gegenüber ADAPT wird in der Literatur eine geringere Rate an Embolisationen in neue, zuvor unaffektierte Gefäßterritorien (ENT) genannt. Eine niedrige Rate zählt zu den Erfolgsparametern einer Behandlung, da nach distal fortgeschwemmte Thrombusfragmente neue Infarkte auslösen und damit das klinische Outcome der Patienten verschlechtern können (Chueh et al., 2016; Maegerlein et al., 2018a).

#### **2.3.2.4. Techniken mit Ballonkathetern**

##### **Ballonarmierte Führungskatheter**

Ein möglicher Ansatz, ENT während der Thrombektomie zu reduzieren, stellen ballonarmierte Führungskatheter dar. Mit einem proximal des Thrombus' um den Führungskatheter herum aufblasbaren Ballon kann der Blutfluss im betroffenen Gefäß während des Manövers unterbunden werden. Im Idealfall werden hierdurch keine Thrombusfragmente mit dem antegraden Blutstrom nach distal fortgeschwemmt.

Mehreren Studien zufolge verbessern ballonarmierte Führungskatheter signifikant das klinische Outcome der Patienten und führen zu besseren technischen Reperfusionsergebnissen als bei Verzicht auf diese (Brinjikji et al., 2018; Chueh et al., 2016; Kim et al., 2016; Maegerlein et al., 2018b; Nguyen et al., 2014; Prothmann et al., 2018; Velasco et al., 2016).

##### **PROTECT**

Ein erstmals 2017 beschriebener Ansatz kombiniert Aspiration und Ballonokklusion mit dem Ziel, die Rate an ENT zu reduzieren. Mit "Proximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration" **PROTECT** wird proximal im Gefäß der Blutfluss durch einen Ballonkatheter unterbrochen, während distal der Thrombus mit einem Stentretreiver gefasst wird. Dabei wird gleichzeitig über einen möglichst nah am Thrombus platzierten Aspirationskatheter ein Sog erzeugt, um mögliche Thrombusfragmente zu erfassen. (Maegerlein et al., 2018b; Stampfl et al., 2017). In einer Studie von



Maegerlein *et al.* fiel die geringere Rate an ENT im Vergleich mit Solumbra auf (Maegerlein et al., 2018b).

### **PROTECT<sup>PLUS</sup>**

Eine Modifikation stellte **PROTECT<sup>PLUS</sup>** dar, um eine weitere Verbesserung der Reperfusion und eine Verringerung der Rate der Thrombusfragmente zu erreichen. Dieses Verfahren orientiert sich an „Stentretreiver-Assisted Vacuum-locked Extraction“ (**SAVE**)-Technik, bei welcher der Stentretreiver nicht wie bei PROTECT vollständig in den Aspirationskatheter zurückgezogen wird. Während der Stentretreiver den Thrombus festhält, wird der Aspirationskatheter zum Thrombus vorgeschoben. Der Stentretreiver wird nur partiell in den Aspirationskatheter zurückgezogen, sodass der Thrombus durch die Sogwirkung des Aspirationskatheters an diesen angeheftet werden und von Aspirationskatheter und Stentretreiver eingefasst werden kann. PROTECT<sup>PLUS</sup> modifiziert dieses Verfahren mit dem Einsatz eines Ballonkatheters statt eines regulären Führungskatheters. Somit kann der Blutfluss im betroffenen Gefäß während des Manövers unterbrochen werden. Sowohl über den Ballonkatheter, als auch über den Aspirationskatheter wird bei PROTECT<sup>PLUS</sup> Aspiration ausgeübt (Maus et al., 2018).

In einer Studie von Maegerlein *et al.* erreichte PROTECT<sup>PLUS</sup> statistisch signifikant überlegene technische und prozedurale Reperfusionsergebnisse gegenüber PROTECT. Die Rate an ENT war mit PROTECT<sup>PLUS</sup> zwar nicht statistisch signifikant, jedoch geringer (Maegerlein et al., 2018a).

Abbildung 7 zeigt die Unterschiede zwischen PROTECT und PROTECT<sup>PLUS</sup>.

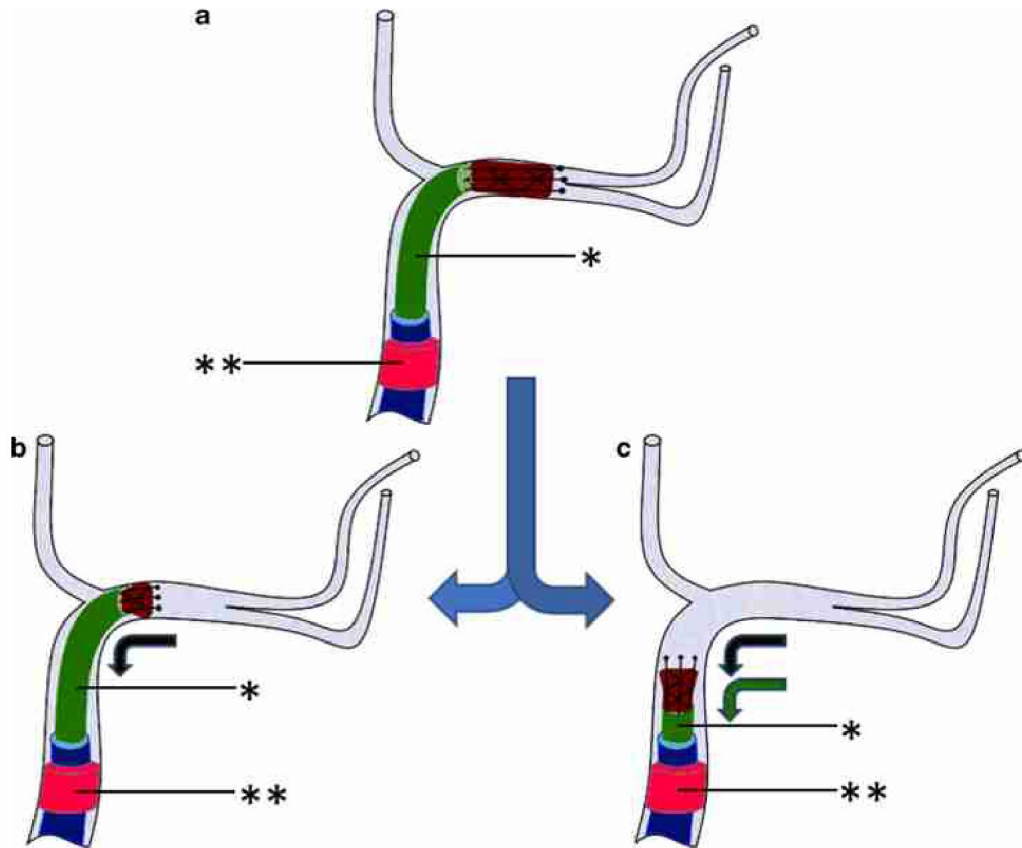


Abbildung 7. PROTECT und PROTECTPLUS

\*: Aspirationskatheter, \*\*: Ballonarmierte Führungskatheter. Beide Verfahren haben denselben ursprünglichen Ansatz (a). Während ein aufgeblasener Ballon am ballonarmierten Führungskatheter den Blutfluss im Gefäß unterbricht, wird ein Thrombus mit Stentriever und Aspiration entfernt. Bei PROTECT (b) wird der Stentriever in den Aspirationskatheter zurückgezogen, während dieser seine Position weitgehend beibehält (schwarzer Pfeil). Bei PROTECT<sup>PLUS</sup> erfolgt der Rückzug des Stentriever in den Aspirationskatheter nur partiell. Anschließend werden beide als eine Einheit in den ballonarmierten Führungskatheter zurückgeholt (schwarzer und blauer Pfeil). (Abbildung aus: Maegerlein et al., 2018a)

### 3. Zielsetzung

Aufgrund der Vielzahl der in den letzten Jahren entwickelten endovaskulären Behandlungsformen steht den einzelnen Instituten aktuell eine Vielfalt an Therapiemöglichkeiten für den akuten ischämischen Schlaganfall zur Verfügung. Nicht zuletzt aufgrund eigener Präferenzen und unterschiedlicher finanzieller Möglichkeiten besteht eine große Heterogenität der verwendeten Verfahren. Ausschlaggebend für diesen Umstand ist jedoch vor allem, dass es bislang keine allgemein gültige Richtlinie gibt, welche die beste aktuell verfügbare Behandlungsform vorgibt. Dies ist der Unklarheit über die beste endovaskuläre Behandlungsform geschuldet. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt lediglich die mechanische Thrombektomie mit Stentretreivern bei Patienten mit einem großen Gefäßverschluss des vorderen Stromgebiets in einem Zeitfenster von sechs Stunden. Im Ermessen des interventionellen Neuroradiologen kann auch eine andere mechanische Thrombektomieform zum Einsatz kommen, doch welche zu bevorzugen ist, wird nicht genannt. (Powers et al., 2018; Ringleb, Veltkamp).

Im Gegensatz zu vielen Studien, die einzelne Behandlungsformen einander gegenüberstellen, vergleicht die vorliegende Dissertation gesammelt die wichtigsten endovaskulären Therapien der letzten Jahre miteinander. Es wird betrachtet, ob die unterschiedlichen technischen Ansätze in der Neuroradiologie des Klinikums Rechts der Isar München auch zu unterschiedlichen technischen und prozeduralen Behandlungserfolgen führten. In den Jahren 2008 bis 2018 kamen in der Neuroradiologie am Institut Klinikum Rechts der Isar München alle oben genannten Thrombektomiedevices zum Einsatz. Aufgrund vieler dort durchgeführter endovaskulärer Eingriffe liegt dieser Studie ein großer Datensatz der verschiedenen Techniken zu Grunde.

Mit den Resultaten ist es Ziel, in Zusammenschau mit möglichen weiteren vergleichenden Studien einen Beitrag zur Therapieoptimierung des akuten ischämischen Schlaganfalls zu leisten.

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Patienten

#### 4.1.1. Patientenkollektiv

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 786 Patienten mit einem M1-Verschluss oder einem Carotis-T-Verschluss endovaskulär am Klinikum der Isar München behandelt.

Als Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Endovaskuläre Behandlung eines großen intrakraniellen Gefäßverschlusses des Carotis-Ts oder des M1-Segments der MCA
- Eindeutig zuzuordnende endovaskuläre Technik

Als Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Nicht eindeutig zuzuordnende endovaskuläre Technik
- Wechsel der endovaskulären Technik während der Behandlung
- Notwendige dauerhafte Implantation eines Stents intra- oder extrakraniell.

Von diesen 786 Patienten wurden 30 Patienten von der Auswertung ausgeschlossen, da die verwendete Technik nicht eindeutig identifiziert werden konnte. Weitere 88 Patienten wurden ausgeschlossen, da bei ihnen verschiedene endovaskuläre Techniken zum Einsatz gekommen waren und sie daher nicht einer speziellen Gruppe zugeordnet werden konnten. Die Zahl der eingeschlossenen Patienten betrug somit insgesamt **n=668**.

#### 4.1.2. Beobachtungszeitraum

Für diese Studie wurde ein prospektiv erhobener Datensatz von allen Patienten mit AIS retrospektiv ausgewertet, die in der Neuroradiologie am Klinikum Rechts der Isar München zwischen dem 01.01.2008 und dem 01.06.2018 endovaskulär behandelt wurden. Die Durchführung der Studie wurde vom lokalen Ethikausschuss unter der Urteilsnummer „274/21 S-SR“ gewährt.

## 4.2. Methoden

### 4.2.1. Behandlungstechniken

Von zwei erfahrenen interventionellen Neuroradiologen (CM, BF) wurden, basierend auf den verwendeten Verfahren, Gruppen von endovaskulären Behandlungstechniken ermittelt. Die Patienten wurden entsprechend der bei ihnen zum Einsatz gekommenen Techniken den Gruppen zugeordnet. Dabei wurden die folgenden Gruppen festgelegt:

1. Alte Devices: Mechanische Thrombektomie mit alleiniger Verwendung von Devices der Ersten Generation:

- Merci Retriever
- Phenox Clot Retriever
- Penumbra Separator
- Intraarterielle rt-PA

2. Führungskatheter (FK) + Stentretreiver (SR), ohne distalen Zugangskatheter (DAC) oder Aspirationskatheter (AK)

Die folgenden Führungskatheter wurden verwendet:

- NeuronMAX 088 (Penumbra)
- VISTA BRITE TIP (Cordis, Milpitas, CA, USA).

Die folgenden Stentretreiver wurden verwendet:

- pREset (Phenox, Bochum, Germany)
- Solitaire (EV3, Irvine, CA, USA)
- TREVO/ TREVO XP (Stryker, Kalamazoo, MI, USA).

3. Führungskatheter + distaler Zugangskatheter + Stentretreiver.

Diese verwendeten Katheter wurden als distale Zugangskatheter festgelegt:

- DAC (Concentric)
- Navien Intracranial Support Catheter (Covidien, Dublin, Ireland), NeuroBridgeIntermediate Catheter (Acandis GmbH, Pforzheim, Germany)
- ReFlex (Reverse Medical Corporation, Irvine, CA, USA)

4. Führungskatheter + Aspirationskatheter (AK) + Stentretreiver

Diese verwendeten Katheter wurden als Aspirationskatheter festgelegt:

- 5MAX ACE

- ACE 64
- ACE 68 (Penumbra) / SOFIA
- SOFIA Plus (MicroVention, CA, USA)
- Catalyst 6 (Stryker)

5. Ballonarmierter Führungskatheter (BGC) + Stentretreiver

Die folgenden ballonarmierten Führungskatheter wurden verwendet:

- Cello (Medtronic, Dublin, Ireland)
- Flowgate/ Flowgate2 (Stryker)
- Merci (Stryker)

6. PROTECT: PRoximal Balloon Occlusion TogEther with DireCt Thrombus Aspiration During Stent Retriever Thrombectomy: Ballonarmierter Führungskatheter + Aspirationskatheter + Stentretreiver (vollständiger Rückzug des Stentretreivers in den Aspirationskatheter)

7. PROTECT<sup>PLUS</sup>: Ballonarmierter Führungskatheter + Aspirationskatheter + Stentretreiver (nur teilweiser Rückzug des Stentretreivers in den Aspirationskatheter und gleichzeitiger Rückzug von beiden in den ballonarmierten Führungskatheter)

8. Führungskatheter + Aspirationskatheter ohne Verwendung eines Stentretreivers (ADAPT)

#### **4.2.2. Vergleich patientenbezogener und technisch-prozeduraler Daten**

Für die jeweiligen Gruppen endovaskulärer Behandlungstechniken wurden anschließend Daten für folgend genannte patientenbezogene und technisch-prozedurale Parameter erhoben. Die Techniken wurden anhand dieser Daten auf mögliche Unterschiede im Behandlungserfolg verglichen.

##### **4.2.2.1. Patientenbezogene Daten**

Folgende patientenbezogene Daten wurden erhoben:

- Alter
- Geschlecht

- Verschlusslokalisierung
- NIHSS bei Aufnahme
- Intravenöse Thrombolyse (i.v. rt-PA) ja/nein

#### 4.2.2.2. Technische und prozedurale Daten

Folgende technische und prozedurale Daten wurden erhoben:

- Häufigkeiten der verwendeten Techniken
- Zeitliche Entwicklung der Häufigkeitsverteilung der verwendeten Techniken
- Anzahl der benötigten Manöver
- Reperfusionsdauer
- Erfolgreiche Reperfusion (mTICI 2b/3)
- Vollständige Reperfusion (mTICI 3)
- Vollständige Reperfusion im ersten Versuch (first-pass vollständige Reperfusion, first-pass mTICI3)
- Embolisierungen in neue Gefäßterritorien (ENT)
- Klinisches Outcome der Patienten
- Veränderung des NIHSS nach dem Eingriff im Vergleich zu vor dem Eingriff

Für die Auswertung benötigte Parameter wurden unter anderem aus der zum Analysezeitpunkt bestehenden Datenbank erhoben. Dazu zählte auch die Reperfusionsdauer. Weitere Parameter wurden von den oben genannten interventionellen Neuroradiologen (CM, BF) erhoben. Dazu zählen:

- mTICI-Score
- Anzahl benötigter Manöver bis zum endgültigen mTICI-Ergebnis
- Rate an ENT

**Reperfusionsdauer:** Zeitraum vom Zeitpunkt der Leistenpunktion bis Zeitpunkt der Reperfusion. Im Falle einer nicht-erfolgreichen Reperfusion wurde als zeitlicher Endpunkt der Zeitpunkt nach dem letzten Manöver verwendet.

**Erfolgreiche Reperfusion:** Als erfolgreiche Reperfusion wurde ein mTICI-Score von 2b/3 definiert. Diese Werte gehen der Literatur zufolge mit einem guten klinisch-neurologischen Outcome nach 90 Tagen einher (Jayaraman et al., 2013; Yoo et al., 2013).

**Vollständige Reperfusion:** In mehreren Studien konnte belegt werden, dass eine vollständige Reperfusion (mTICI 3) als unabhängiger Parameter für klinisch-neurologisches Outcome gilt und zu besserem klinisch-neurologischem Outcome führt als eine „lediglich“ erfolgreiche Reperfusion (Dargazanli et al., 2017; Kaesmacher et al., 2018; Kleine et al., 2017).

Die vollständige Reperfusion sowie die first-pass vollständige Reperfusion sprechen damit für die Effektivität des Verfahrens und stellen wichtige Zielparameter dar. (Dargazanli *et al.*, 2017; Kleine *et al.*, 2017).

#### 4.3. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 25 für Microsoft Windows (IBM, USA). Die deskriptiven Daten wurden mittels **absoluter** und relativer Häufigkeit **sowie Mittelwert, Median (Minimum, Maximum)** und **Standardabweichung** dargestellt. Eine mögliche Korrelation zwischen den verwendeten Techniken und den prozeduralen Parametern oder der Zeit wurde mit einer Korrelationsanalyse nach Spearman ermittelt. Die Stärke des Zusammenhangs wurde nach Cohen (1992) in schwach ( $r_s = 0,1$ , bzw.  $-0,1$ ), mittel ( $r_s=0,3$ , bzw.  $-0,3$ ) und stark ( $r_s = 0,5$ , bzw.  $-0,5$ ) eingeteilt. Auf Unterschiede zwischen den Gruppen wurde je nach Verteilung der Daten mittels Kruskal-Wallis-Test oder Einfaktorieller Varianzanalyse getestet. Statistische Signifikanz wurde für Werte  $p < 0.05$  festgelegt.



## 5. Ergebnisse

### 5.1. Patientenbezogene Daten

In Tabelle 2 sind die Werte der patientenbezogenen Parameter Alter, Geschlecht, Verschlusslokalisierung, initialer NIHSS und Verabreichung intravenöser Thrombolyse für die einzelnen endovaskulären Behandlungsgruppen dargestellt.

Das durchschnittliche Alter der Patienten in den Gruppen lag bei 73 Jahren, der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant (Kruskal-Wallis-Test, p-Wert = 0,003). Die Gruppe „FK + SR“ war mit 63 Jahren die jüngste Gruppe, „FK + AK + SR“ die älteste. Mit einem Gesamtanteil von 53,1% wurden insgesamt mehr Frauen im Beobachtungszeitraum endovaskulär behandelt, auch hier war der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant (Einfaktorielle Varianzanalyse, p-Wert < 0,001). In den Gruppen „BGC + SR“, PROTECT und PROTECT<sup>PLUS</sup> war der Anteil weiblicher Patienten jeweils geringer als 50,0%. Mit insgesamt 75,0% wurden deutlich mehr Patienten mit einem Verschluss des M1-Segmentes behandelt als mit einem Verschluss des Carotis-Ts. Hier lag allerdings kein signifikanter Unterschied vor (Einfaktorielle Varianzanalyse, p-Wert = 0,243). In der Gruppe „BGC + SR“ war das Verhältnis ausgewogen, jeweils 50,0% wiesen einen M1- oder einen Carotis-T Verschluss auf. In allen anderen Gruppen war das Verhältnis zugunsten des M1-Verschlusses verschoben. Der NIHSS bei Aufnahme lag im Mittel bei 15 Punkten. Für diesen Parameter lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor (Einfaktorielle Varianzanalyse, p-Wert = 0,896), ebenso wenig wie für die Gabe von i.v. Thrombolyse (Einfaktorielle Varianzanalyse, p-Wert = 0,732). Diese wurde im Mittelwert 67,9% der Patienten vor dem endovaskulären Eingriff verabreicht.

## Ergebnisse

Technik (n=668)	Alter (in a)	Geschlecht (w) (in %)	Verschluss- lokalisierung (M1 / Car.-T) (in %)	NIHSS initial	i.v. rt-PA durchgeführt (in %)
<b>Alte Devices</b>	66 ± 15	61,8	73,7 / 23,3	15 ± 5	70,6
<b>FK + SR</b>	63 ± 18	50,0	83,3 / 16,7	16 ± 5	58,3
<b>FK+ DAC + SR</b>	71 ± 14	51,6	75,5 / 24,5	15 ± 5	69,5
<b>FK + AK + SR</b>	75 ± 13	56,7	78,0 / 22,0	15 ± 5	69,5
<b>BGC + SR</b>	66 ± 21	40,0	50,0 / 50,0	17 ± 3	60,0
<b>PROTECT</b>	74 ± 12	47,4	71,2 / 28,8	17 ± 6	66,7
<b>PROTECT<sup>PLUS</sup></b>	72 ± 13	42,5	60,6 / 39,4	16 ± 3	80,0
<b>ADAPT</b>	73 ± 15	52,5	76,3 / 23,7	16 ± 4	55,3
Gesamt	73 ± 14	53,1	75,0 / 25,0	15 ± 5	67,9
p-Wert*	0,003**	< 0,001***	0,243***	0,896***	0,732***

*Tabelle 2. Patientenbezogene Daten der endovaskulären Behandlungstechniken*

*Alter: in Jahren, Mittelwert ± SD; Geschlecht: weiblich, relative Häufigkeiten; Verschlusslokalisierung: M1 / Carotis-T (Car.-T), relative Häufigkeiten; i.v. rt-PA: relative Häufigkeiten; NIHSS: Mittelwert ± SD;*

*\*Statistische Signifikanz: p-Wert < 0,05; \*\*KW, \*\*\*Einfaktorielle Varianzanalyse  
FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter*

### 5.2. Technische und prozedurale Daten

Tabelle 3 und die folgenden Abbildungen stellen die technischen und prozeduralen Parameter Verwendungshäufigkeit, Anzahl der Manöver, Reperfusiondauer, erfolgreiche Reperfusion, Erreichen von mTICI 3, Erreichen von first-pass mTICI 3 und Auftreten von ENT dar. Korrelationen sind nach Spearman dargestellt. Da die Werte für ADAPT, wie in Kapitel 6 erklärt, gesondert zu betrachten sind, wurden diese in den nachfolgenden Tabellen und Diagrammen besonders gekennzeichnet.

## Ergebnisse

Technik (n=668)	Manöver (Anzahl)	Reperfu- sions- dauer (in min)	mTICI 2b/3 (in %)	mTICI 3 (in %)	First- pass mTICI 3 (in %)	ENT (in %)
<b>Alte Devices</b>	3 (1-15) 4 ± 3	85 (65 – 116) 92 ± 47	55,9	11,8	0,0	14,7
<b>FK + SR</b>	2 (1-9) 3 ± 3	49 (30 – 142) 75 ± 49	100,0	16,7	0,0	16,7
<b>FK+ DAC + SR</b>	3 (1-13) 4 ± 2	70 (65 – 81) 82 ± 50	72,9	20,7	3,7	9,0
<b>FK + AK + SR</b>	2 (0-13) 3 ± 2	45 (42 – 52) 61 ± 45	82,0	36,7	10,7	9,0
<b>BGC + SR</b>	1 (1-6) 2 ± 2	31 (25 – 59) 57 ± 60	90,0	40,0	20,0	10,0
<b>PROTECT</b>	2 (1-10) 3 ± 2	34 (27 – 41) 43 ± 32	90,8	57,5	25,3	3,4
<b>PROTECT<sup>PLUS</sup></b>	1 (1-12) 2 ± 2	18 (15 – 23) 24 ± 16	93,9	75,8	51,5	0,0
<b>ADAPT</b>	1 (1-10) 2 ± 2	20 (19 – 25) 35 ± 38	83,1	49,2	40,7	4,9
<i>p-Wert*</i>	< 0,001**	< 0,001***	< 0,001**	< 0,001**	< 0,001**	0,198**

*Tabelle 3. Technische und prozedurale Daten der endovaskulären Behandlungstechniken*

*Anzahl Manöver und Reperfu-sionsdauer: Median mit Minimum und Maximum; Mittelwert ± SD; \*Statistische Signifikanz: p-Wert < 0,05 \*\*: KW, \*\*\*: Einfaktorielle Varianzanalyse*

*FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter*

### 5.2.1. Häufigkeiten der verwendeten Techniken

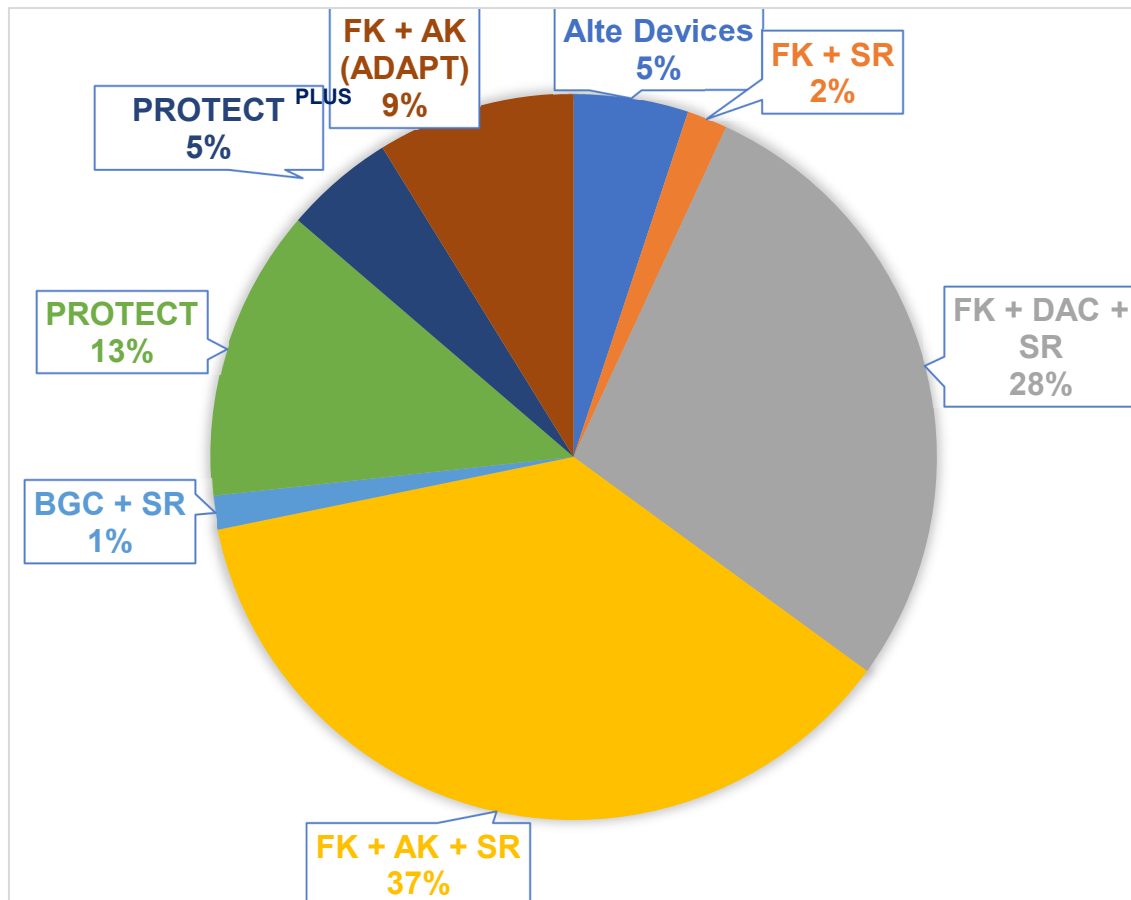
In Tabelle 4 sowie in Abbildung 8 sind die Häufigkeitsverteilung der verwendeten Behandlungstechniken angegeben. Von 668 gültig durchgeführten Prozeduren zeigte sich mit einem Anteil von 36,7% (n=245) die Gruppe „FK + AK + SR“ am größten. Am seltensten wurden Patienten mit ballonarmierten Führungskathetern und Stentretreivern rekanalisiert. Diese Gruppe stellte einen Anteil von 1,5% (n=10) am Gesamtanteil dar. Auch die Gruppe „FK + SR“ war mit 1,8% (n=12) nur gering vertreten.

## Ergebnisse

Technik	Absolute Häufigkeit (n)	Relative Häufigkeit (in %)
Alte Devices	34	5,1
FK + SR	12	1,8
FK + DAC + SR	188	28,1
FK + AK + SR	245	36,7
BGC + SR	10	1,5
PROTECT	87	13,0
PROTECT <sup>PLUS</sup>	33	4,9
ADAPT	59	8,8
Gesamt	668	100,0

*Tabelle 4. Häufigkeiten verwendeter endovaskulärer Behandlungstechniken*

*FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter*



*Abbildung 8. Relative Häufigkeiten der verwendeten endovaskulären Behandlungsgruppen*

*FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter*

## Ergebnisse

Die Verteilung der verwendeten Behandlungstechniken über den Beobachtungszeitraum 2008 bis 2018 sind in Abbildung 9 dargestellt.

Während zu Beginn ausschließlich die alten Thrombektomiegeräte verwendet wurden, wurden diese bis 2011 zugunsten der Gruppe „Führungskatheter, Distale Zugangskatheter und Stentretreiver“ vollständig verdrängt. Ab 2013 stellte die Behandlungsgruppe „FK + AK + SR“ den größten Anteil dar. Das System PROTECT wurde erstmals 2012 und bis 2018 verwendet. Initial noch geringfügig eingesetzt, stellten PROTECT und PROTECT<sup>PLUS</sup> zu Ende des Beobachtungszeitraumes einen großen Anteil an den verwendeten Techniken dar. Die Aspirationstechnik ADAPT wurde in den Jahren 2014 bis 2017 eingesetzt. 2018 wurden die Patienten zu annähernd gleich großen Anteilen mit den Techniken „FK + AK + SR“, sowie PROTECT und PROTECT<sup>PLUS</sup> behandelt.

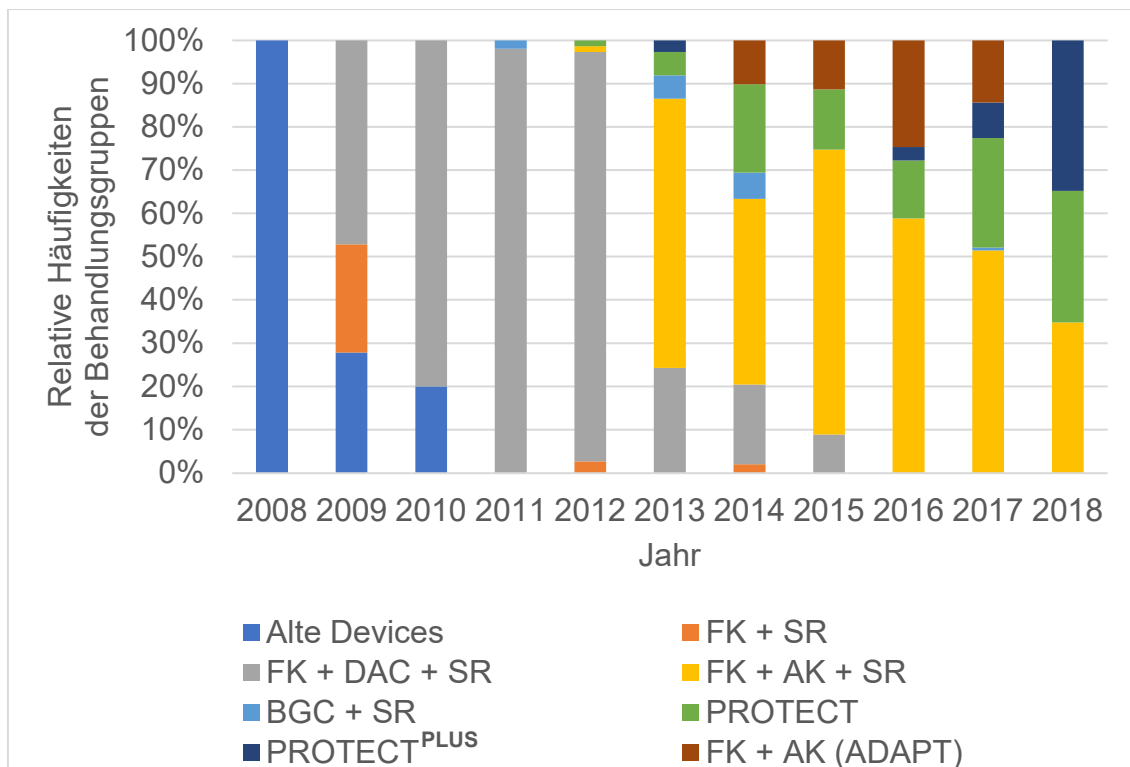


Abbildung 9. Relative Häufigkeiten der verwendeten Behandlungsgruppen im Untersuchungszeitraum 2008 – 2018

FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

### 5.2.2. Anzahl der benötigten Manöver

Im Mittel erforderten die neuen Techniken weniger Versuche, um das endgültige Reperfusionsergebnis zu erreichen, als die alten. Während bei den alten Devices im Mittel 4 Versuche benötigt wurden, gelang das Reperfusionsergebnis mit der Verwendung von BGC im Median in nur 2 Manövern. Dieses verbesserte Ergebnis erzielte auch PROTECT<sup>PLUS</sup>. Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen sind statistisch signifikant (Kruskal-Wallis-Test, p-Wert < 0,001).

In Abbildung 10 ist die mediane Zahl der Manöver für die jeweiligen Gruppen dargestellt.

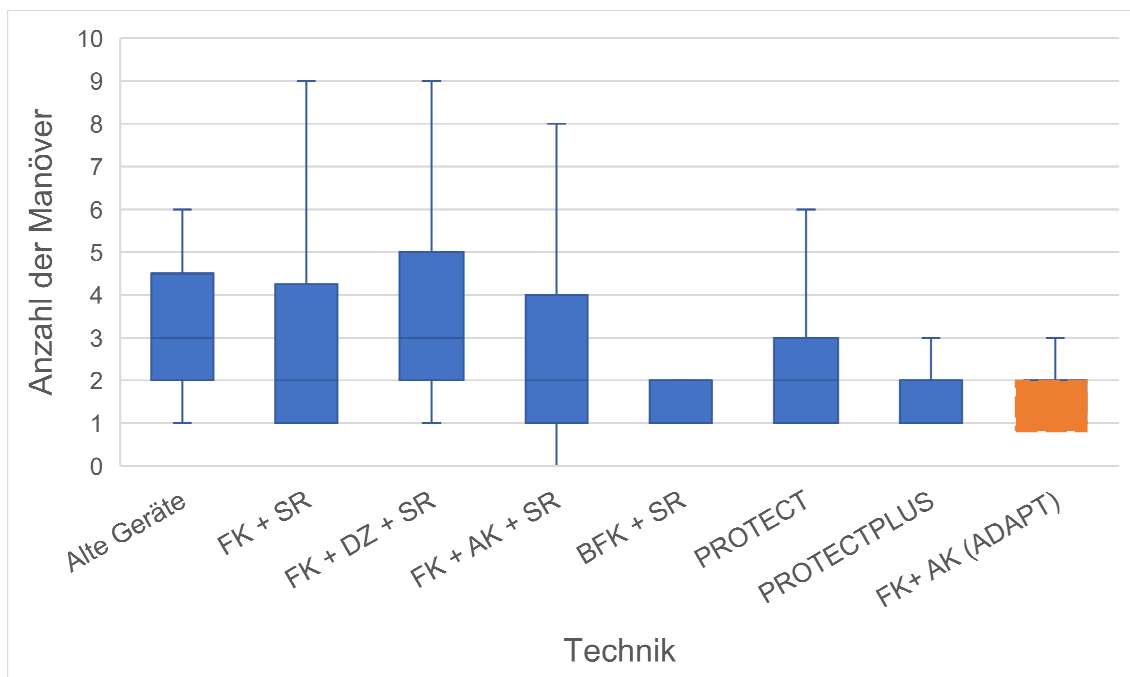


Abbildung 10. Boxplot der Reperfusiondauer der Behandlungsgruppen

Kästen: Werte vom 1. Bis zum 3. Quartil mit Median (horizontale Linien); Balken: 10er- und 90er-Perzentil

FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Die Verwendung fortschrittlicherer Techniken korrelierte signifikant mit der Anzahl der benötigten Manöver ( $r_s = -0,317$ ,  $p < 0,001$ ). Dabei handelte es sich nach Cohen (1992) um einen mittelstarken Effekt. Dies ist in Abbildung 11 dargestellt.

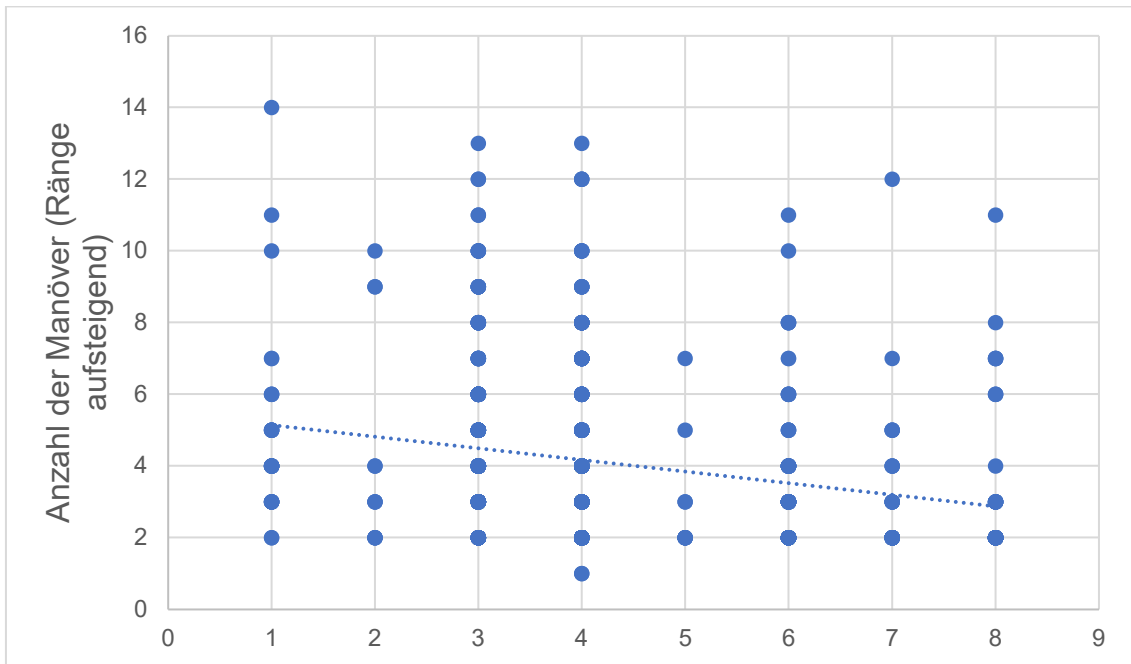


Abbildung 11. Korrelation zwischen Technik und Anzahl der Manöver nach Spearman

$r_s$ : -0,317;  $p$ -Wert < 0,001; statistische Signifikanz:  $p$ -Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR; 6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

### 5.2.3. Reperfusiondauer

Es zeigte sich eine Abnahme der Reperfusiondauer mit dem Einsatz von Stentretreivern. Während die mediane Reperfusiondauer mit den alten Devices bei 85 min lag, konnte diese deutlich bis auf 18 min mit PROTECT<sup>PLUS</sup> reduziert werden. In der Gruppe „FK + DAC + SR“ veränderte sich die mediane Reperfusiondauer im Vergleich zur ersten Stentretreivergruppe „FK + SR“ von 49 min auf 70 min. In den folgenden Gruppen war wieder eine Abnahme der Reperfusiondauer zu beobachten. ADAPT lag mit 20 min geringfügig über den Gruppen PROTECT<sup>PLUS</sup>, jedoch unter PROTECT mit 34 min (vergleiche Abbildung 12). Die Unterschiede waren statistisch signifikant (Einfaktorielle Varianzanalyse;  $p$ -Wert < 0,001).

## Ergebnisse

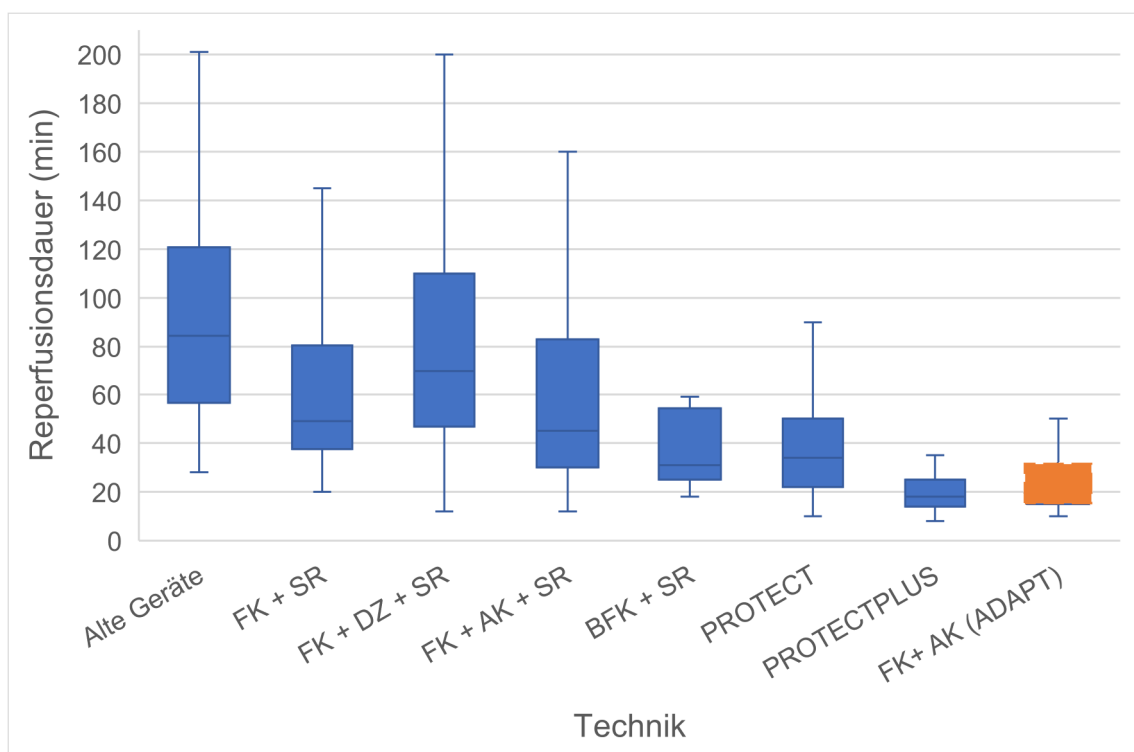


Abbildung 12. Boxplot der Reperfusiondauer der Behandlungsgruppen

Kästen: Werte vom 1. Bis zum 3. Quartil mit Median (horizontale Linie); Balken: 10er- und 90er-Perzentil

FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Abbildung 13 veranschaulicht eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Behandlungstechnik und Reperfusiondauer ( $r_s = -0,482$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ). Der Zusammenhang war laut Cohen (1992) mittelstark.



## Ergebnisse

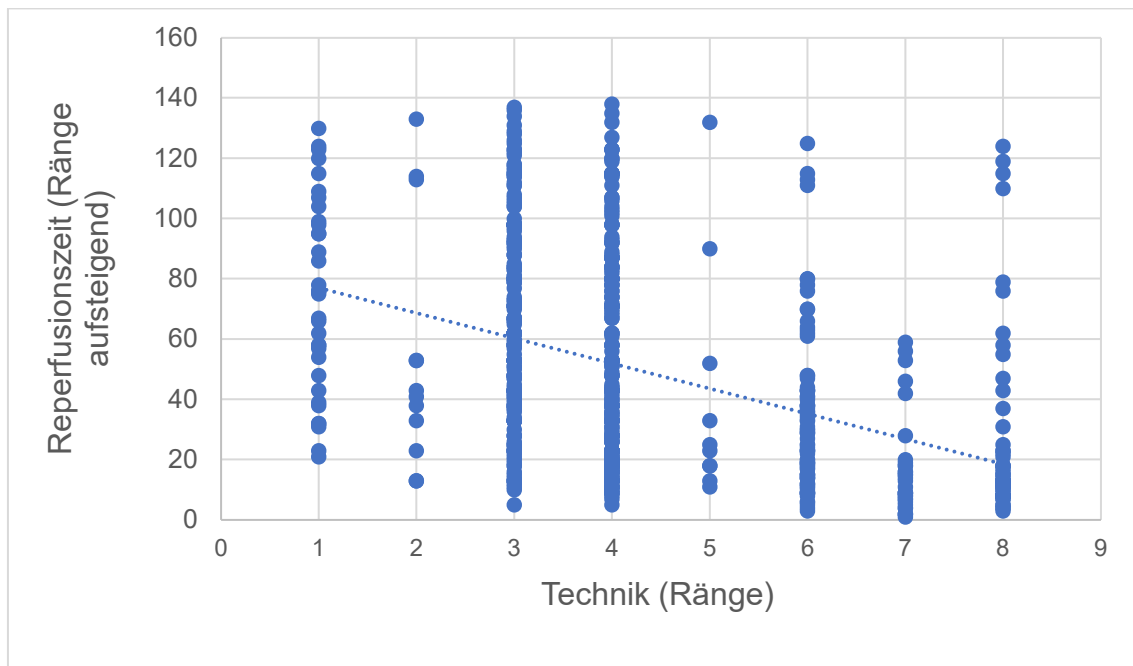


Abbildung 13. Korrelation zwischen Technik und Reperfusionszeit nach Spearman

$r_s$ : -0,482;  $p$ -Wert < 0,001; statistische Signifikanz:  $p$ -Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR; 6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

### 5.2.4. Erfolgreiche Reperfusion

Während mit den alten Devices die Rate erfolgreicher Reperfusionen nur bei circa 56% lag, konnte diese mit dem Einsatz von Stentretreivern auf Werte zwischen 73% und 100% gesteigert werden. Der Wert von 100% in der Gruppe FK + Stentretreiver kann allerdings aufgrund der kleinen Fallzahl der Gruppe ( $n = 12$ ) nur eingeschränkt beurteilt werden. Der Einsatz von mit Ballonen verbundenen Techniken steigerte die Rate auf über 90%. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant (Kruskal-Wallis-Test,  $p$ -Wert < 0,001).

Abbildung 14 stellt die Entwicklung der erfolgreichen Reperfusionsergebnisse der Gruppen dar.

## Ergebnisse

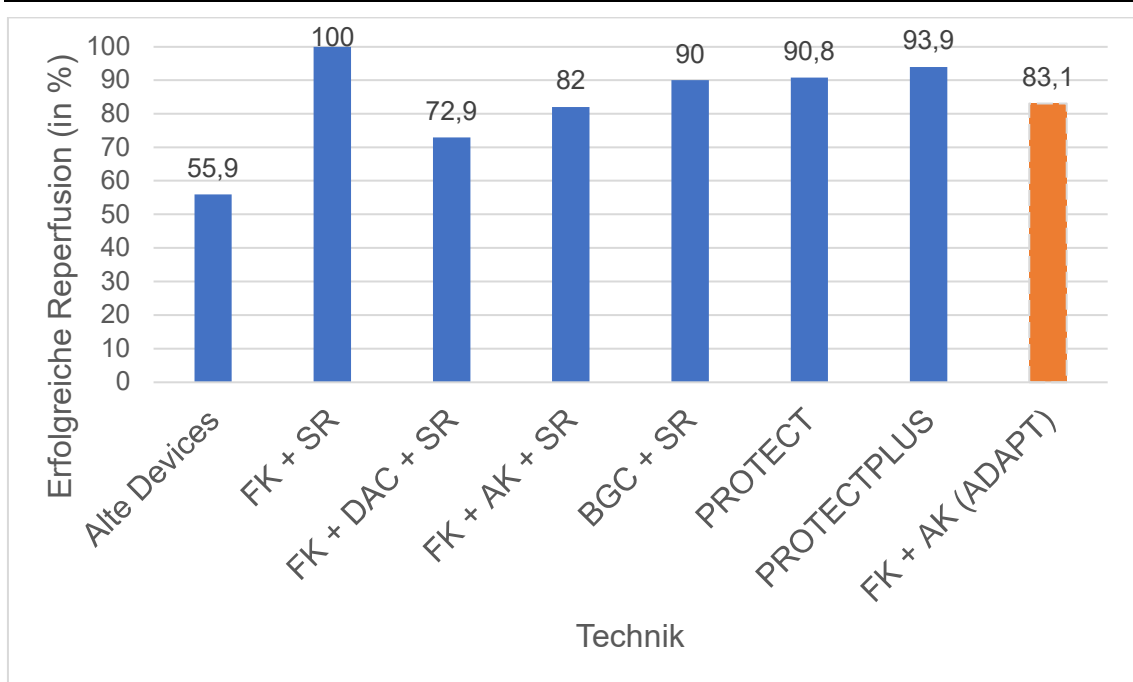


Abbildung 14. Rate erfolgreicher Reperfusionen der Behandlungsgruppen

FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Abbildung 15 verdeutlicht einen schwachen und signifikanten Zusammenhang zwischen den Parametern ( $r_s = 0,170$ ,  $p < 0,001$ ).

## Ergebnisse

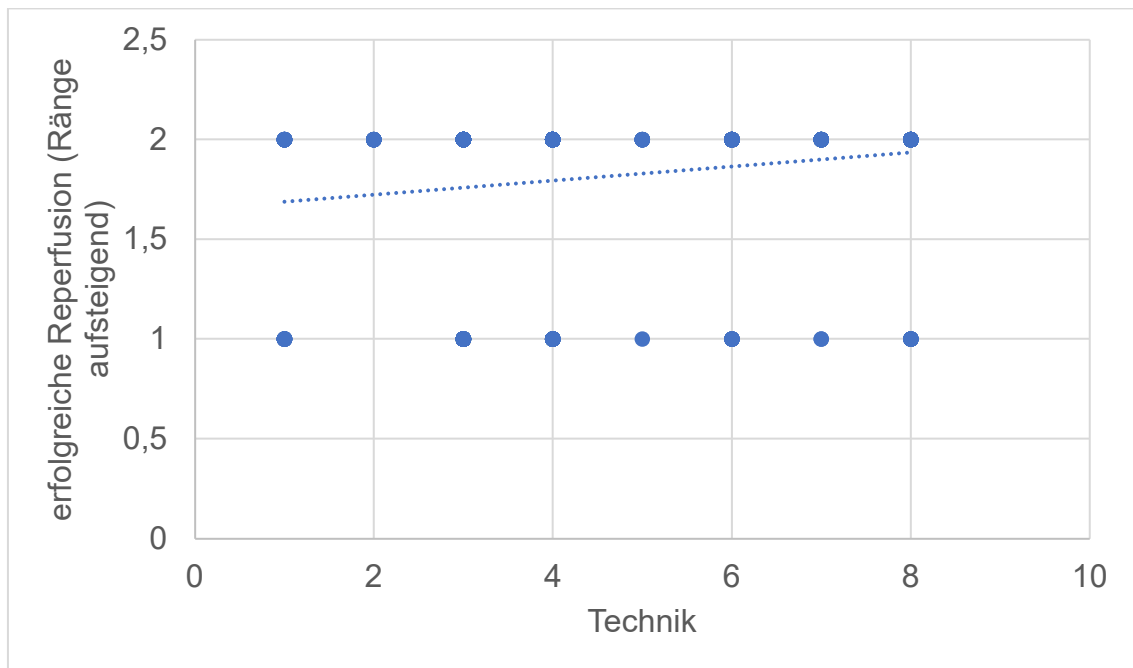


Abbildung 15. Korrelation zwischen Technik und erfolgreicher Reperfusion nach Spearman

$r_s$ : 0,170;  $p$ -Wert < 0,001; statistische Signifikanz:  $p$ -Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR; 6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

### 5.2.5. Erreichen von mTICI 3

Die vollständige Reperfusion (mTICI 3) wurde mit der Fortentwicklung der Behandlungstechniken häufiger erreicht. Dies galt für jede neu eingeführte Technik mit Ausnahme von ADAPT. ADAPT erzielte mit 49,2% höhere Werte als die Gruppe „BGC + SR“ (40,0%), jedoch geringere als PROTECT (57,5%) und PROTECT<sup>PLUS</sup> (75,8%). Die Spanne reichte von 11,8% bei den alten Thrombektomie-Devices bis 75,8% bei PROTECT<sup>PLUS</sup>. Besonders mit PROTECT konnte eine deutliche Steigerung der Rate für mTICI 3 von vorher  $\leq 40,0\%$  erreicht werden (vgl. Abbildung 16). Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen waren statistisch signifikant (Kruskal-Wallis-Test,  $p$ -Wert < 0,001).

## Ergebnisse

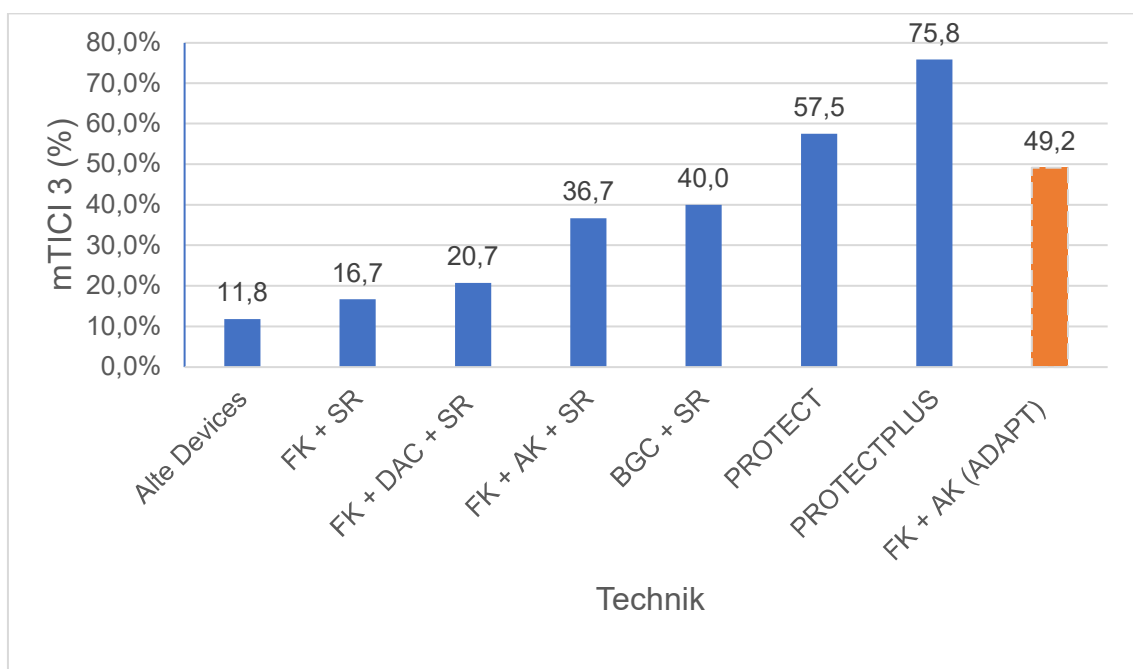


Abbildung 16. Rate an mTICI 3-Reperfusionen der Behandlungsgruppen

*p*-Wert < 0,001; FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Zwischen Behandlungstechnik und vollständiger Reperfusion wurde ein mittelstarker, signifikanter Zusammenhang ermittelt ( $r_s = 0,309$ , *p*-Wert < 0,001; vgl. Abbildung 17).

## Ergebnisse

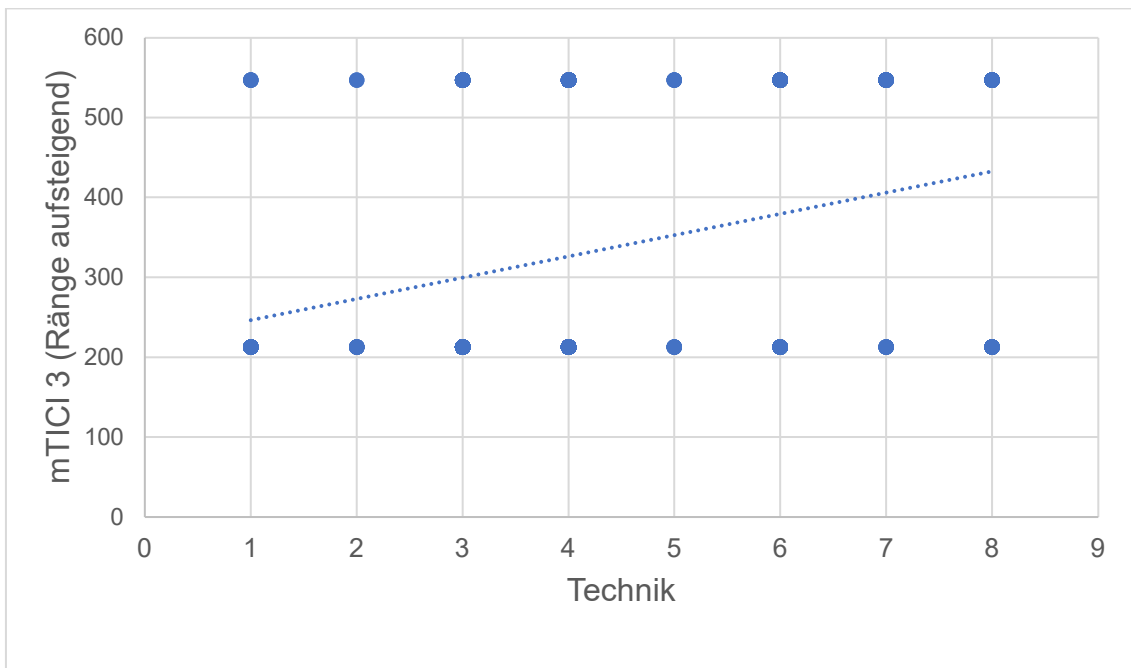


Abbildung 17. Korrelation zwischen Technik und mTICI 3 nach Spearman

$r_s$ : 0,309;  $p$ -Wert < 0,001; statistische Signifikanz:  $p$ -Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR;  
6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

### 5.2.6. First-pass mTICI 3

Ähnliche Beobachtungen ergaben sich für das Erreichen der first-pass vollständigen Reperfusion. Mit neu entwickelten Techniken gelang dies häufiger als mit den vorangegangenen, wieder abgesehen von ADAPT. PROTECT<sup>PLUS</sup> erreichte mit 51,5% am häufigsten den Zielparameter, deutlich vor den alten Devices, bei denen dies mit 0% nie gelang (vgl. Abbildung 18). Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant (Kruskal-Wallis-Test;  $p$ -Wert < 0,001).

## Ergebnisse

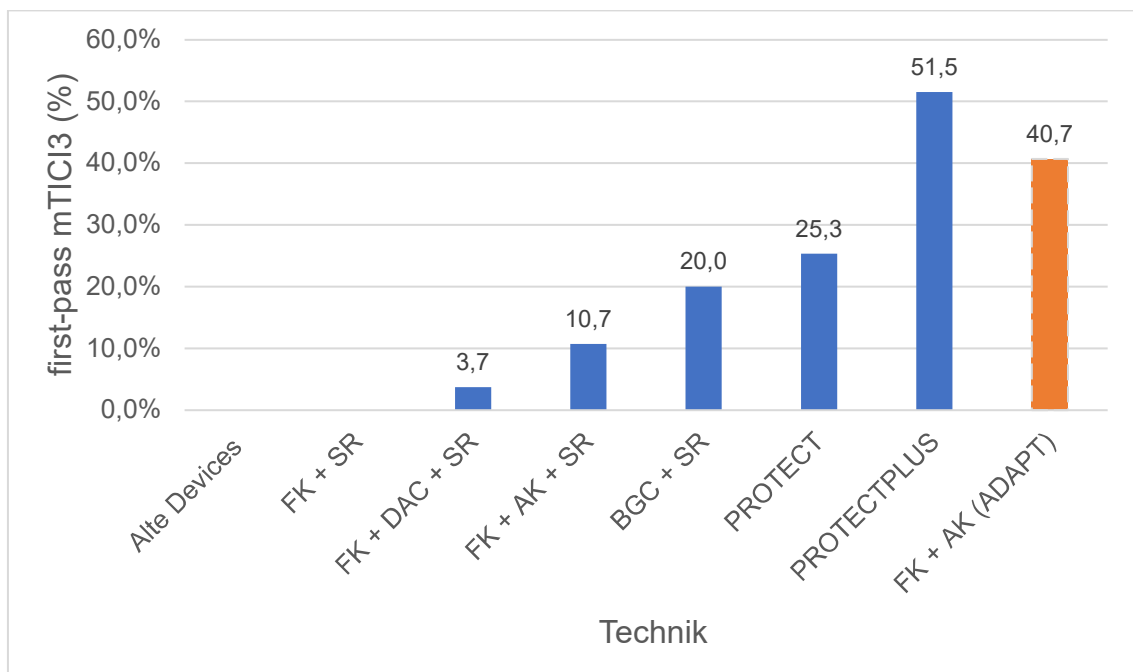


Abbildung 18. Rate an first-pass mTICI 3 – Reperfusionen der Behandlungsgruppen

*p*-Wert < 0,001; FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: Distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Abbildung 19 verdeutlicht ein mittelstarken, signifikanten Zusammenhang zwischen Behandlungstechnik und dem Erreichen von first-pass mTICI 3. ( $r_s = 0,356$ , *p*-Wert < 0,001).

## Ergebnisse

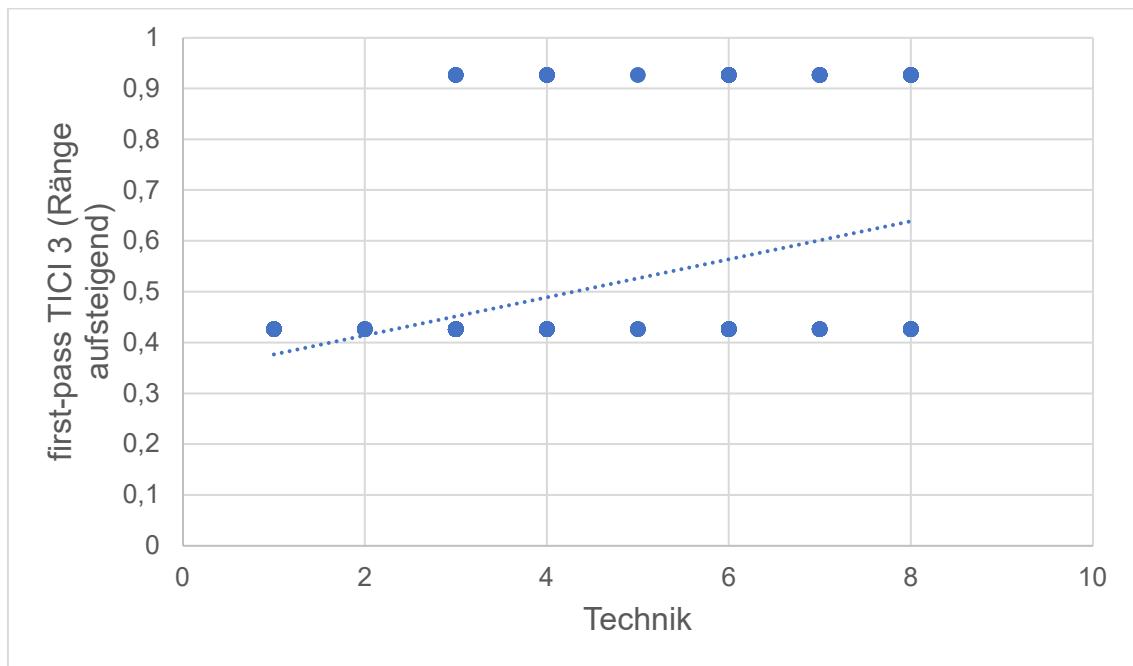


Abbildung 19. Korrelation zwischen Technik und first-pass mTICl 3 nach Spearman

$r_s$ : 0,356; p-Wert < 0,001; statistische Signifikanz: p-Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR;  
6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

### 5.2.7. ENT

Mit dem Einsatz neuer Techniken konnte auch eine Verringerung der Rate an ENT erreicht werden. Von 14,7% mit den alten Devices konnten diese durch die Verwendung von Stentretreivern reduziert werden und schließlich mit PROTECT<sup>PLUS</sup> bis auf 0% reduziert werden (vgl. Abbildung 20). Für das Auftreten von ENT konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (Kruskal-Wallis-Test, p-Wert = 0,198).

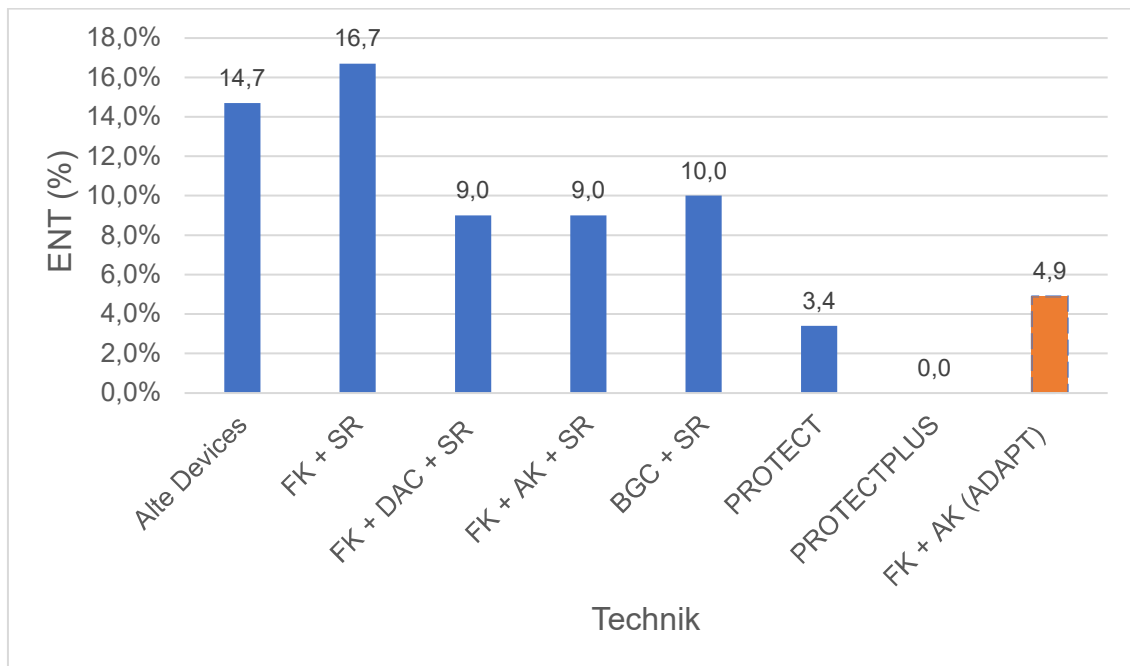


Abbildung 20. Rate an Embolisationen in neue Gefäßterritorien (ENT) der Behandlungsgruppen

p-Wert: 0,198; FK: Führungskatheter, SR: Stentretreiver, DAC: distaler Zugangskatheter, AK: Aspirationskatheter, BGC: Ballonarmierter Führungskatheter

Nach Spearman wurde ein schwacher Zusammenhang zwischen der Behandlungstechnik und der Anzahl an ENT errechnet ( $r_s = -0,111$ ). Das Ergebnis war signifikant (p-Wert = 0,009, vgl. Abbildung 21).



## Ergebnisse

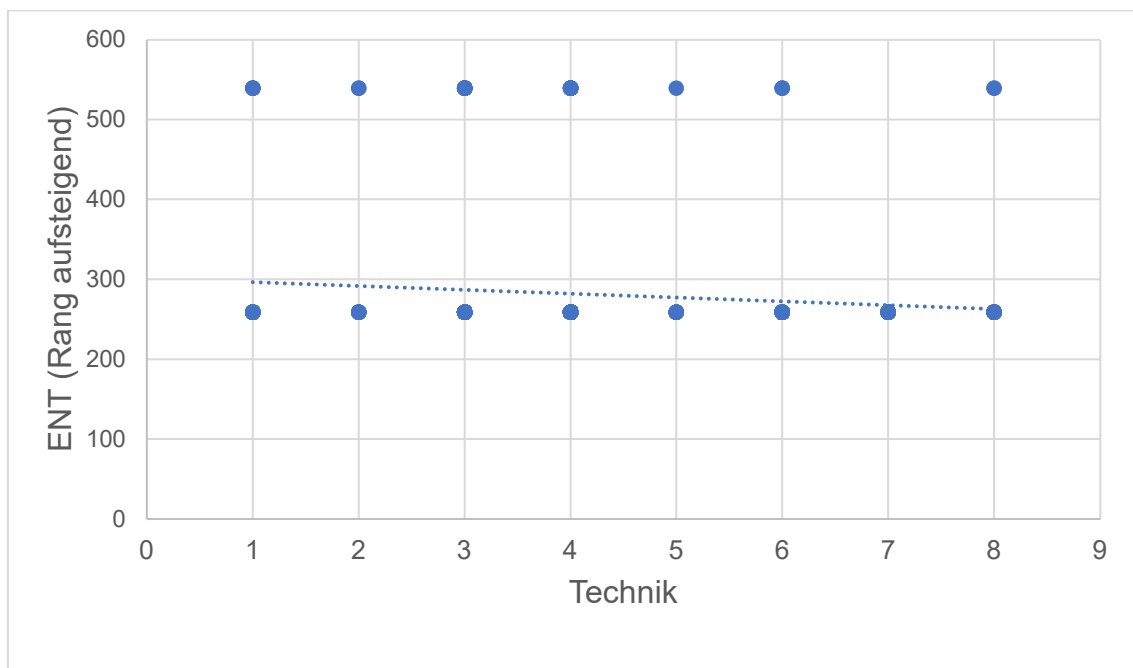


Abbildung 21. Korrelation zwischen Technik und Embolisationen in neue Gefäßterritorien nach Spearman

$r_s$ : -0,111; p-Wert = 0,009; statistische Signifikanz: p-Wert < 0,05

1: Alte Devices; 2: FK + SR; 3: FK+ DAC + SR; 4: FK + AK + SR; 5: BGC + SR;  
6: PROTECT; 7: PROTECT<sup>PLUS</sup>; 8: FK + AK (ADAPT)

## 6. Diskussion

Für diese Studie zur endovaskulären Therapie bei Schlaganfall wurden in einem retrospektiven Ansatz Daten von 668 Patienten der Neuroradiologie des Klinikums Rechts der Isar in München aus dem Zeitraum 2008 bis 2018 untersucht. Zwischen den einzelnen endovaskulären Behandlungstechniken konnten Unterschiede bezüglich der technischen und prozeduralen Parameter festgestellt werden. Es zeigte sich eine kontinuierliche Verbesserung der technischen Erfolgsparameter mit der Weiterentwicklung der Techniken.

Bislang gibt es keine Richtlinie zur bevorzugt zu verwendenden Therapie bei AIS mit Ausnahme der Empfehlung, Stentretreiver zu verwenden (Powers et al., 2018). Diese Empfehlung wird mit der vorliegenden Datenauswertung deutlich bestätigt. Alle technischen und prozeduralen Parameter in den Gruppen, die Stentretreiver verwendeten, waren der Gruppe der alten Thrombektomiegeräte überlegen (z.B. dem Merci Device, dem Phenox Clotretreiver), in der keine Stentretreiver verwendet wurden.

### 6.1. Patientenbezogene Parameter

Für die Patientenparameter Alter und Geschlecht zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungstechniken. Der Metaanalyse HERMES von Goyal *et al.* zufolge, die 1287 Patienten einschloss, profitieren Patienten unabhängig von der Lokalisation des Gefäßverschlusses oder patientenbezogener Charakteristika (einschließlich Patientenalter) von einem endovaskulären Thrombektomieverfahren (Goyal et al., 2016). Laut einer neueren Metaanalyse (Chalos et al., 2019), die zusätzlich noch zwei weitere Studien einschloss, hat auch das Geschlecht keinen Einfluss auf den technischen oder klinischen Erfolg einer endovaskulären Thrombektomie. Demnach ist davon auszugehen, dass festgestellte Unterschiede im technisch-prozeduralen Erfolg in dieser Studie nicht auf die Patientencharakteristika zurückzuführen sind, sondern vorwiegend auf technischen Unterschieden im jeweiligen Thrombektomieverfahren beruhen (siehe Studienlimitationen) (Chalos et al., 2019).

## **6.2. Prozedurale Parameter**

Während wir die Reperfusionzeit hier als Zeitpunkt der Leistenpunktion bis zur Reperfusion angaben, war in mehreren Studien lediglich die „Prozedurzeit“ erwähnt, die beispielweise als Zeitraum von der ersten Bildgebung bis zur Reperfusion definiert wurde (Brinjikji et al., 2018; Stampfl et al., 2017; Velasco et al., 2016). Ein Vergleich der Reperfusionzeiten der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen anderer Studien ist daher nur schwer möglich. Bei den einzelnen Gruppen innerhalb dieser Arbeit fiel auf, dass die Reperfusionzeiten mit neueren Techniken kontinuierlich reduziert werden konnten. Diese Entwicklung geht mit der Verbesserung der restlichen technisch-prozeduralen Parameter einher. Ein gewisser Lernerfolg der Interventionalisten ist nicht auszuschließen. Angesichts der deutlichen Reduktion der Reperfusionzeiten über den Beobachtungszeitraum hinweg ist aber davon auszugehen, dass die Thrombektomie aufgrund technischer Verbesserungen der Behandlungstechniken zunehmend einfacher wurde. Mit PROTECT<sup>PLUS</sup> gelang die Reperfusion im Median in 18 Minuten im Vergleich zu 85 Minuten mit den Alten Devices.

Die Parameter „vollständige Reperfusion“ sowie „first-pass vollständige Reperfusion“ fanden bei nachfolgendem Vergleich der Behandlungsgruppen besondere Beachtung, da sie mit dem klinisch-neurologischen Outcome einhergehen (Dargazanli et al., 2017; Kaesmacher et al., 2018; Kleine et al., 2017).

## **6.3. Behandlungstechniken**

### **6.3.1. Stentretreiver**

Die vorliegende Arbeit zeigte, dass die Interventionsergebnisse von Techniken, die Stentretreiver verwenden, denen von Techniken ohne Stentretreiver deutlich überlegen sind. In der Gruppe „FK + SR“, in welcher erstmalig Stentretreiver verwendet wurden, erfolgte eine erfolgreiche Reperfusion in 100% der Fälle. Im Vergleich dazu wurden mit den zuvor verwendeten „Alten Devices“ lediglich 55,9% der Patienten erfolgreich reperfundiert.

Auch die Literatur bestätigt die Überlegenheit von Stentretreivern. Die großen Studien von 2015 **ESCAPE**, **EXTEND-IA**, **MRCLEAN**, **REVASCAT** und **SWIFT PRIME**, wiesen Patienten mit Schlaganfall entweder der endovaskulären Intervention, meist mit Stentretreivern, oder der alleinigen i.v. Thrombolyse zu. In den Interventionsgruppen wurden erfolgreiche Reperfusionswerte von 58,7% - 88% erreicht. (Berkhemer et al., 2015; Campbell et al., 2015; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015; Saver et al., 2015). In einer weiteren Studie, speziell zum Solitaire Stentretreiver, von Castaño *et al.* erhielten 20 Patienten mit einem Verschluss der MCA oder der distalen ACI eine endovaskuläre Behandlung mit dem Solitaire AB Stentretreiver. Beachtet man, dass in der Behandlungsgruppe „FK + SR“ der vorliegenden Schrift auch andere Stentretreiver zum Einsatz kamen, so wurden dennoch sehr ähnliche Ergebnisse erzielt. Bei Castaño *et al.* gelang eine erfolgreiche Reperfusion bei 90% der Patienten (vs. 100%), die mediane Zahl der Manöver betrug 1 (vs. 2), die mediane Reperfusionsdauer 50 min (vs. 49 min) (Castaño et al., 2009).

### 6.3.2. Aspirationstechniken

Zu den am Klinikum Rechts der Isar München verwendeten Aspirationstechniken zählte bereits zu frühem Zeitpunkt die **Solumbra**-Technik (Stentretreiver in Kombination mit Aspirationskatheter, siehe oben). Dazu wurden zu Beginn - vom System her vergleichbar - distale Zugangskatheter (DAC) verwendet, später großlumigere Aspirationskatheter (AK). Mit Solumbra wurden vor allem die Zielparameter effektiver adressiert. Im Vergleich mit Stentretreivern wurden höhere Werte für die vollständige Reperfusion erreicht (20,7% - 36,7% vs. 16,7% für „FK + SR“). Erstmals gelang auch die first-pass vollständige Reperfusion (3,7% - 10,7%). Darüber hinaus konnte die Rate an ENT von 16,7% auf 9,0% gesenkt werden.

Eine Sonderstellung unter den Aspirationstechniken nimmt **ADAPT** ein. In die bei ADAPT aufgeführten Ergebnisse gingen ausschließlich Patienten ein, bei denen die Reperfusion nur mittels Aspiration, das heißt ohne den zusätzlichen Einsatz von Stentretreivern, möglich war. Auf den ersten Blick führte dies in vorliegender Studie zu guten Ergebnissen. ADAPT war Stentretreivern und Solumbra überlegen.

Auch die Literatur bestätigt diese Beobachtung (Delgado Almandoz et al., 2016; Turk et al., 2019). Die hohe Rate erfolgreicher Reperfusionen von 83,1% liegt nahe an der Ergebnisspanne 28% - 78%, die in der Literatur genannt wird. Bei einem Wechsel zu Stentretreivern wurden in bisher veröffentlichten Studien sogar Werte von über 90% erreicht. Auch die mittlere Reperfusionszeit für die alleinige ADAPT-Therapie von 35 min ist vergleichbar mit den Ergebnissen aus der Literatur (31,6 min – 44,7 min) (Lapergue et al., 2016; Prothmann et al., 2018; Romano et al., 2017; Turk et al., 2014a).

Auch hinsichtlich der Rate an ENT überzeugte ADAPT in der vorliegenden Arbeit. Mit 4,9% fiel diese geringer aus als bei den Solumbra-Gruppen mit 9,0%. Dieses Ergebnis ist jedoch entgegengesetzt zu einer Studie von Chueh *et al.*, die eine signifikant höhere Rate an ENT für ADAPT als für Solumbra festgestellt hatte (Chueh et al., 2016). Zu beachten gilt, dass Chueh *et al.* die Eingriffe an einem Gefäßmodell durchführten, was möglicherweise eine Erklärung für die Unterschiede liefern könnte.

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen sowie Studienergebnissen scheint ADAPT eine geeignete Alternative zu Stentretreivern und dem Solumbra-Verfahren zu sein. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass in diese Studie nur Patienten eingeschlossen wurden, bei denen während des gesamten Behandlungsverfahrens dieselbe Technik verwendet wurde. Mit Blick auf das Gesamtkollektiv fand ein Technikwechsel in der ADAPT-Gruppe am häufigsten statt. Bei mehreren Patienten mussten zusätzlich Stentretreiver verwendet werden, um ein zufriedenstellendes Reperfusionsergebnis zu erzielen. Schwierige Fälle sind somit bei den vorliegenden Werten für ADAPT nicht berücksichtigt, was zu technisch-prozeduralen Ergebnissen führt, die zu positiv ausfallen. Daher ist die ADAPT-Gruppe gesondert aufgeführt.

### **6.3.3. Techniken mit ballonarmierten Führungskathetern (BGC)**

Mit der Verwendung von ballonarmierten Führungskathetern (BGC) gelang in vorliegender Studie nahezu eine Verdopplung der mTICI 3-Rate von 10,7% auf 20,0%. Die hier erhobenen Ergebnisse sind sehr ähnlich denen einer Studie von Velasco *et al.*, welche die Effektivität von ballonarmierten Führungskathetern (n=102) mit der alleinigen Verwendung von Stentretreivern (n=81) verglich

(Velasco et al., 2016). Erfolgreiche Reperfusionen fanden bei 90,0% der behandelten Fälle statt (vs. 89,2% bei Velasco *et al.*). Auch die mediane Anzahl der benötigten Manöver konnte erstmalig auf 1 gesenkt werden. (vgl. 1 bei Velasco *et al.*).

Ein Ziel aller neu entwickelten Techniken ist die Reduktion der Rate an ENT. In einer Studie von Brinjikji fiel der Anteil der Patienten, bei denen die vollständige Reperfusion erreicht wurde, um 20% größer aus, wenn zusätzlich zu Stentretreivern BGCs verwendet wurden. Die höheren Raten vollständiger Reperfusion legen laut Brinjikji *et al.* nahe, dass mit ballonarmierten Führungskathetern eine geringere Rate an Thrombusfragmenten und Embolisationen in distale Gefäßstromgebiete auftritt (Brinjikji et al., 2018).

Dieser Trend zeigte sich auch in vorliegender Studie. Mit ballonarmierten Führungskathetern konnten 40,0% der Patienten vollständig reperfundiert werden. Wurden diese nicht verwendet, betrug der Anteil lediglich 16,7% (Gruppe „FK + SR“). Einhergehend wurde die ENT-Rate von 16,7% auf 10,0% reduziert.

Auch bei **PROTECT** und **PROTECT<sup>PLUS</sup>** werden ballonarmierte Führungskatheter verwendet. Diese werden in Kombination mit Aspiration eingesetzt. Mit diesen Verfahren konnten besonders hohe Werte für die Zielparameter vollständige Reperfusion und first-pass vollständige Reperfusion erreicht werden. In vorliegender Arbeit waren die Techniken sowohl der kombinierten Thrombektomie mit Stentretreivern und Aspirationskathetern (Solumbra) als auch der Thrombektomie mit Stentretreivern und BGCs überlegen.

Für PROTECT fiel der mTICI 3-Wert mit 57,5% mit der zusätzlichen Verwendung von ballonarmierten Kathetern deutlich höher aus als für die Solumbra-Gruppen (20,7% - 36,7%) und als bei der Verwendung von BGCs ohne Aspirationskatheter (vgl. 40,0%).

Die sehr guten technischen Ergebnisse für PROTECT werden in der Literatur bestätigt. Auch bei Maegerlein *et al.* war PROTECT dem Solumbra-Verfahren signifikant überlegen. mTICI 3 betrug für PROTECT 70% (Maegerlein et al., 2018b). In einer weiteren Studie von Stampfl *et al.* zu PROTECT gelang eine

erfolgreiche Reperfusion der n=31 Patienten bei 96,8% der Patienten. ENTs wurden nicht beobachtet. Die Ergebnisse sind vergleichbar denen unserer Studie, in der bei 90,8% eine erfolgreiche Reperfusion erreicht wurde und die ENT-Rate bei 3,4% lag (Stampfl et al., 2011).

In vorliegender Arbeit war der Goldstandard der Behandlungstechniken PROTECT<sup>PLUS</sup>. Mit Ausnahme des Parameters „erfolgreiche Reperfusion“ erreichte PROTECT<sup>PLUS</sup> für alle Behandlungsparameter die besten technisch-prozeduralen Ergebnisse. Mit PROTECT<sup>PLUS</sup> konnten 3 aus 4 Patienten (75,8%) vollständig reperfundiert werden und mehr als jeder zweite sogar im ersten Versuch (51,5%). Beachtlich ist außerdem, dass in keinem einzigen Fall ENT auftraten. Diese Werte sprechen für eine hohe Effektivität und lassen auf ein besonders gutes klinisches Outcome der Patienten schließen. Zudem konnte die Thrombektomie mit PROTECT<sup>PLUS</sup> sehr zügig (Median 18 Minuten) und mit nur einem Versuch im Median durchgeführt werden.

Auch die Literatur unterstützt die guten Resultate. In einem Vergleich von PROTECT<sup>PLUS</sup> mit PROTECT von Maegerlein *et al.* aus 2018 wurden für beide Gruppen sehr ähnliche Werte denen der vorliegenden Studie erreicht. Mit PROTECT konnten die Patienten sehr effektiv behandelt werden, PROTECT<sup>PLUS</sup> war sogar noch überlegen. (Maegerlein et al., 2018a).

### **6.4. Limitationen**

Diese Studie ist nicht ohne Einschränkungen. Zum einen führt das retrospektive Studiendesign statt eines randomisiert kontrollierten zu eingeschränkter Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Zum anderen muss die kleine Gruppengröße vor allem der Gruppen „FK + SR“ mit n=12 und „BGC + SR“ mit n=10 berücksichtigt werden. Die statistisch ermittelten Ergebnisse für diese Gruppen können daher nur eingeschränkt beurteilt werden. Weiterhin konnte das klinische Outcome leider nicht bestimmt werden, da die dafür benötigten Daten nicht umfassend und kontinuierlich erhoben wurden. Die vorliegenden NIHSS-Werte wurden nur zum Zeitpunkt der Aufnahme, also vor der Therapie, erfasst. Dies muss als klare Limitation der Arbeit benannt werden.

Es ist davon auszugehen, dass die kontinuierlich besseren Ergebnisse für die technischen und prozeduralen Parameter auf Verbesserungen der Materialien

und Techniken zurückzuführen sind. Möglicherweise bestand zusätzlich auch ein gewisser Lerneffekt der behandelnden Neurointerventionalisten für die jeweiligen Behandlungstechniken, der zu den besseren Ergebnissen beigetragen haben könnte. Die Einflüsse beider Faktoren können nicht mit Sicherheit voneinander abgegrenzt werden. Es sollte allerdings berücksichtigt werden, dass die Studie an einem Universitätsklinikum mit fortlaufender Rotation der Mitarbeiter zu Weiterbildungszwecken durchgeführt wurde. Hierdurch dürfte dieser Lerneffekt nicht so relevant ins Gewicht fallen.



## 7. Zusammenfassung

Der ischämische Schlaganfall bleibt nach wie vor eine Erkrankung mit schweren Folgen für die betroffenen Patienten und die Gesellschaft. In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der endovaskulären Schlaganfallbehandlung zahlreiche neue Behandlungsformen entwickelt, die eine Prognoseverbesserung durch eine effektivere Thrombusentfernung ermöglichen. Diese Techniken basieren auf einer mechanischen Entfernung des Thrombus mittels spezieller Katheter und Materialien.

In vorliegender Arbeit wurden unterschiedliche endovaskuläre Behandlungstechniken anhand von 668 Prozeduren, die im Klinikum rechts der Isar im Zeitraum 2008 bis 2018 durchgeführt wurden, ausgewertet. Als wichtigste technische Zielgröße der hier betrachteten Verfahren wurden eine möglichst vollständige Reperfusion (idealerweise bereits durch das erste Thrombektomiemanöver), sowie geringe periprozedurale Embolisationsraten festgelegt, da diese Parameter nachweislich Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten haben.

Anhand der Daten ist zum einen übereinstimmend mit der Literatur eine deutliche Verbesserung der Behandlungserfolge durch die Einführung der sogenannten Stentretreiver zu sehen. Durch ergänzende Anwendung großlumiger Aspirationskatheter und spezieller, ballonarmierter Führungskatheter konnten die Prozeduren im Verlauf noch weiter verbessert werden. Hintergrund ist die Reduktion von Thrombusfragmentationen, durch eine Flussumkehr bzw. -kontrolle, die mittels ergänzend eingesetzter Materialien erreicht werden kann.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen übereinstimmend mit der Literatur nahe, dass Stentretreiver basierte Kombinationstechniken aktuell die effektivste Technik zur endovaskulären Behandlung zerebraler Großgefäßverschlüsse darstellen. Weitere, insbesondere prospektiv randomisierte Studien, wären wünschenswert, um auch in den Leitlinien eine noch fundiertere Empfehlung zur Therapie aussprechen zu können.

## Literaturverzeichnis

- Albers, G. W. (1997). Management of acute ischemic stroke. An update for primary care physicians. *Western Journal of Medicine*, 166(4), 253–262.
- Arnold, M., Nedeltchev, K., Remonda, L., Fischer, U., Brekenfeld, C., Keserue, B., Schroth, G., Mattle, H. P. (2005). Recanalisation of middle cerebral artery occlusion after intra-arterial thrombolysis: different recanalisation grading systems and clinical functional outcome. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(10), 1373–1376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.055160>
- Astrup, J., Siesjö, B. K., Symon, L. (1981). Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*, 12(6), 723–725. <https://doi.org/10.1161/01.str.12.6.723>
- Becker, K. J., Brott, T. G. (2005). Approval of the MERCI clot retriever: a critical view. *Stroke*, 36(2), 400–403. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000153056.25397.ff>
- Behme, D., Tsogkas, I., Colla, R., Gera, R. G., Schregel, K., Hesse, A. C., Maier, I. L., Liman, J., Liebeskind, D. S., Psychogios, M.-N. (2019). Validation of the extended thrombolysis in cerebral infarction score in a real world cohort. *PloS one*, 14(1), e0210334. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210334>
- Béjot, Y., Bailly, H., Durier, J., Giroud, M. (2016). Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *La Presse Médicale*, 45(12), e391-e398. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>
- Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., Ferranti, S. D. de, Floyd, J., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., Lichtman, J. H., Lisabeth, L., Liu, S., Longenecker, C. T., Mackey, R. H., Matsushita, K., Mozaffarian, D., Mussolino, M. E., Nasir, K., Neumar, R. W., Palaniappan, L., Pandey, D. K., Thiagarajan, R. R., Reeves, M. J., Ritchey, M., Rodriguez, C. J., Roth, G. A., Rosamond, W. D., Sasson, C., Towfighi, A., Tsao, C. W., Turner, M. B., Virani, S. S., Voeks, J. H., Willey, J. Z., Wilkins, J. T., Wu, J. H., Alger, H. M., Wong, S. S., Muntner, P. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), e146-e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>

- Berkhemer, O. A., Fransen, P. S. S., Beumer, D., van den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., Schonewille, W. J., Vos, J. A., Nederkoorn, P. J., Wermer, M. J. H., van Walderveen, M. A. A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J. A., Lycklama à Nijeholt, G. J., Boiten, J., Brouwer, P. A., Emmer, B. J., Bruijn, S. F. de, van Dijk, L. C., Kappelle, L. J., Lo, R. H., van Dijk, E. J., Vries, J. de, Kort, P. L. M. de, van Rooij, W. J. J., van den Berg, J. S. P., van Hasselt, B. A. A. M., Aerden, L. A. M., Dallinga, R. J., Visser, M. C., Bot, J. C. J., Vroomen, P. C., Eshghi, O., Schreuder, T. H. C. M. L., Heijboer, R. J. 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. S., Jenniskens, S. F. M., Beenen, L. F. M., van den Berg, R., Koudstaal, P. J., van Zwam, W. H., Roos, Y. B. W. E. M., van der Lugt, A., van Oostenbrugge, R. J., Majoie, C. B. L. M., Dippel, D. W. J. (2015). A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 372(1), 11–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411587>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Bose, A., Henkes, H., Alfke, K., Reith, W., Mayer, T. E., Berlis, A., Branca, V., Sit, S. P. (2008). The Penumbra System: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *American Journal of Neuroradiology*, 29(7), 1409–1413. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1110>
- Brinjikji, W., Starke, R. M., Murad, M. H., Fiorella, D. J., Pereira, V. M., Goyal, M., Kallmes, D. F. (2018). Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery*, 10(4), 335–339. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013179>
- Broderick, J. P., Palesch, Y. Y., Demchuk, A. M., Yeatts, S. D., Khatri, P., Hill, M. D., Jauch, E. C., Jovin, T. G., Yan, B., Silver, F. L., Kummer, R. von, Molina, C. A., Demaerschalk, B. M., Budzik, R., Clark, W. M., Zaidat, O. O., Malisch, T. W., Goyal, M., Schonewille, W. J., Mazighi, M., Engelter, S. T., Anderson, C., Spilker, J., Carrozzella, J., Ryckborst, K. J., Janis, L. S., Martin, R. H., Foster, L. D., Tomsick, T. A. (2013). Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA

- alone for stroke. *The New England journal of medicine*, 368(10), 893–903.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214300>
- Busch, M. A., Kuhnert, R. (2017). 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2 (1), 70–76. <https://doi.org/10.17886/RKI-GBE-2017-010>
- Campbell, B. C. V., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N., Yan, B., Dowling, R. J., Parsons, M. W., Oxley, T. J., Wu, T. Y., Brooks, M., Simpson, M. A., Miteff, F., Levi, C. R., Krause, M., Harrington, T. J., Faulder, K. C., Steinfurt, B. S., Priglinger, M., Ang, T., Scroop, R., Barber, P. A., McGuinness, B., Wijeratne, T., Phan, T. G., Chong, W., Chandra, R. V., Bladin, C. F., Badve, M., Rice, H., Villiers, L. de, Ma, H., Desmond, P. M., Donnan, G. A., Davis, S. M. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine*, 372(11), 1009–1018.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
- Castaño, C., Serena, J., Dávalos, A. (2009). Use of the New Solitaire™ AB Device for Mechanical Thrombectomy when Merci Clot Retriever Has Failed to Remove the Clot: A Case Report. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 15(2), 209–214.
- Chalos, V., Ridder, I. R. de, Lingsma, H. F., Brown, S., van Oostenbrugge, R. J., Goyal, M., Campbell, B. C. V., Muir, K. W., Guillemin, F., Bracad, S., White, P., Dávalos, A., Jovin, T. G., Hill, M. D., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., Saver, J. L., van Zwam, W. H., Dippel, D. W. J. (2019). Does Sex Modify the Effect of Endovascular Treatment for Ischemic Stroke? *Stroke*, 50(9), 2413–2419.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023743>
- Chueh, J.-Y., Puri, A. S., Wakhloo, A. K., Gounis, M. J. (2016). Risk of distal embolization with stent retriever thrombectomy and ADAPT. *Journal of neurointerventional surgery*, 8(2), 197–202. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011491>
- Ciccione, A., Valvassori, L., Nichelatti, M., Sgoifo, A., Ponzio, M., Sterzi, R., Boccardi, E. (2013). Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 368(10), 904–913.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213701>

- Dargazanli, C., Consoli, A., Barral, M., Labreuche, J., Redjem, H., Ciccio, G., Smajda, S., Desilles, J. P., Taylor, G., Preda, C., Coskun, O., Rodesch, G., Piotin, M., Blanc, R., Lapergue, B. (2017). Impact of Modified TICI 3 versus Modified TICI 2b Reperfusion Score to Predict Good Outcome following Endovascular Therapy. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 38(1), 90–96. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4968>
- Delgado Almandoz, J. E., Kayan, Y., Young, M. L., Fease, J. L., Scholz, J. M., Milner, A. M., Hehr, T. H., Roohani, P., Mulder, M., Tarrel, R. M. (2016). Comparison of clinical outcomes in patients with acute ischemic strokes treated with mechanical thrombectomy using either Solumbra or ADAPT techniques. *Journal of neurointerventional surgery*, 8(11), 1123–1128. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012122>
- Dorn, F., Stehle, S., Lockau, H., Zimmer, C., Liebig, T. (2012). Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, 34(1), 70–77. <https://doi.org/10.1159/000338903>
- Interventional Ischemic Stroke Treatment-A (R)evolution* (Bd. 188). (2016). <https://doi.org/10.1055/s-0041-106899>
- Furlan, A. J. (2000). CVA: Reducing the risk of a confused vascular analysis: The Feinberg lecture. *Stroke*, 31(6), 1451–1456. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1451>
- Furlan, A. J., Higashida, R. T., Wechsler, L., Gent, M., Rowley, H., Kase, C., Pessin, M., Ahuja, A., Callahan, F., Clark, W. M., Silver, F., Rivera, Frank, for the PROACT Investigators (1999). Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke: The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 282(21), 2003–2011. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2003>
- Ganeshan, R., Nave, A. H., Scheitz, J. F., Schindlbeck, K. A., Haeusler, K. G., Nolte, C. H., Villringer, K., Fiebach, J. B. (2018). Assessment of thrombus length in acute ischemic stroke by post-contrast magnetic resonance angiography. *Journal of neurointerventional surgery*, 10(8), 756–760. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013454>

- Gobin, Y. P., Starkman, S., Duckwiler, G. R., Grobelny, T., Kidwell, C. S., Jahan, R., Pile-Spellman, J., Segal, A., Vinuela, F., Saver, J. L. (2004). MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke*, 35(12), 2848–2854. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000147718.12954.60>
- Goyal, M., Demchuk, A. M., Menon, B. K., Eesa, M., Rempel, J. L., Thornton, J., Roy, D., Jovin, T. G., Willinsky, R. A., Sapkota, B. L., Dowlatshahi, D., Frei, D. F., Kamal, N. R., Montanera, W. J., Poppe, A. Y., Ryckborst, K. J., Silver, F. L., Shuaib, A., Tampieri, D., Williams, D., Bang, O. Y., Baxter, B. W., Burns, P. A., Choe, H., Heo, J.-H., Holmstedt, C. A., Jankowitz, B., Kelly, M., Linares, G., Mandzia, J. L., Shankar, J., Sohn, S.-I., Swartz, R. H., Barber, P. A., Coutts, S. B., Smith, E. E., Morrish, W. F., Weill, A., Subramaniam, S., Mitha, A. P., Wong, J. H., Lowerison, M. W., Sajobi, T. T., Hill, M. D. (2015). Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 372(11), 1019–1030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
- Goyal, M., Fargen, K. M., Turk, A. S., Mocco, J., Liebeskind, D. S., Frei, D. F., Demchuk, A. M. (2014). 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *Journal of neurointerventional surgery*, 6(2), 83–86. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010665>
- Goyal, M., Menon, B. K., van Zwam, W. H., Dippel, D. W. J., Mitchell, P. J., Demchuk, A. M., Dávalos, A., Majoie, C. B. L. M., van der Lugt, A., Miquel, M. A. de, Donnan, G. A., Roos, Y. B. W. E. M., Bonafe, A., Jahan, R., Diener, H.-C., van den Berg, L. A., Levy, E. I., Berkhemer, O. A., Pereira, V. M., Rempel, J., Millán, M., Davis, S. M., Roy, D., Thornton, J., Román, L. S., Ribó, M., Beumer, D., Stouch, B., Brown, S., Campbell, B. C. V., van Oostenbrugge, R. J., Saver, J. L., Hill, M. D., Jovin, T. G. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*, 387(10029), 1723–1731. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X)
- Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., Larrue, V., Lees, K. R., Medeghri, Z., Machnig, T., Schneider, D., Kummer, R. von, Wahlgren, N., Toni, D. (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after

- acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 359(13), 1317–1329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
- Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., Tomsick, T. A., Lesaffre, E., Kummer, R. von, Boysen, G., Bluhmki, E., Hoxter, G., Mahagne, M. H. (1995). Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 274(13), 1017–1025.
- Hameed, A., Zafar, H., Mylotte, D., Sharif, F. (2017). Recent Trends in Clot Retrieval Devices: A Review. *Cardiology and therapy*, 6(2), 193–202. <https://doi.org/10.1007/s40119-017-0098-2>
- Henkes, H., Flessler, A., Brew, S., Miloslavski, E., Doerfler, A., Felber, S., Monstadt, H., Kuehne, D. (2003). A novel microcatheter-delivered, highly-flexible and fully-retrievable stent, specifically designed for intracranial use. Technical note. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 9(4), 391–393. <https://doi.org/10.1177/159101990300900411>
- Henkes, H., Reinartz, J., Lowens, S., Miloslavski, E., Roth, C., Reith, W., Kühne, D. (2006). A device for fast mechanical clot retrieval from intracranial arteries (phenox clot retriever). *Neurocritical Care*, 5(2), 134–140. <https://doi.org/10.1385/NCC:5:2:134>
- Higashida, R. T., Furlan, A. J., Roberts, H., Tomsick, T. A., Connors, B., Barr, J., Dillon, W., Warach, S., Broderick, J., Tilley, B., Sacks, D. (2003). Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*, 34(8), e109-37. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000082721.62796.09>
- Hirsch, J. A., Yoo, A. J., Nogueira, R. G., Verduzco, L. A., Schwamm, L. H., Pryor, J. C., Rabinov, J. D., González, R. G. (2009). Case volumes of intra-arterial and intravenous treatment of ischemic stroke in the USA. *Journal of neurointerventional surgery*, 1(1), 27–31. <https://doi.org/10.1136/jnis.2009.000166>
- Humphries, W., Hoit, D., Doss, V. T., Elijevich, L., Frei, D. F., Loy, D., Dooley, G., Turk, A. S., Chaudry, M. I., Turner, R. D., Mocco, J., Morone, P., Fiorella, D. J.,

- Siddiqui, A. H., Mokin, M., Arthur, A. S. (2015). Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional surgery*, 7(2), 90–94. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010986>
- Jankowitz, B., Aghaebrahim, A., Zirra, A., Spataru, O., Zaidi, S., Jumaa, M., Ruiz-Ares, G., Horowitz, M., Jovin, T. G. (2012). Manual aspiration thrombectomy: adjunctive endovascular recanalization technique in acute stroke interventions. *Stroke*, 43(5), 1408–1411. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646117>
- Jayaraman, M. V., Grossberg, J. A., Meisel, K. M., Shaikhouni, A., Silver, B. (2013). The clinical and radiographic importance of distinguishing partial from near-complete reperfusion following intra-arterial stroke therapy. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 34(1), 135–139. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3278>
- Jovin, T. G., Chamorro, A., Cobo, E., Miquel, M. A. de, 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., Kummer, R. von, Gallofré, M., Dávalos, A. (2015). Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 372(24), 2296–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503780>
- Kaesmacher, J., Maegerlein, C., Zibold, F., Wunderlich, S., Zimmer, C., Friedrich, B. (2018). Improving mTICI2b reperfusion to mTICI2c/3 reperfusion: A retrospective observational study assessing technical feasibility, safety and clinical efficacy. *European radiology*, 28(1), 274–282. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4928-3>
- Kalia, J. S., Zaidat, O. O. (2009). Using a distal access catheter in acute stroke intervention with penumbra, merci and gateway. A technical case report. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 15(4), 421–424. <https://doi.org/10.1177/159101990901500408>
- Khatri, P., Yeatts, S. D., Mazighi, M., Broderick, J. P., Liebeskind, D. S., Demchuk, A. M., Amarenco, P., Carrozzella, J., Spilker, J., Foster, L. D., Goyal, M., Hill, M. D.,



- Palesch, Y. Y., Jauch, E. C., Haley, E. C., Vagal, A., Tomsick, T. A. (2014). Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *The Lancet Neurology*, 13(6), 567–574. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70066-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70066-3)
- Khuda, I., Al-Shamrani, F. (2018). Stroke medicine in antiquity: The Greek and Muslim contribution. *Journal of family & community medicine*, 25(3), 143–147. [https://doi.org/10.4103/jfcm.JFCM\\_8\\_17](https://doi.org/10.4103/jfcm.JFCM_8_17)
- Kidwell, C. S., Jahan, R., Gornbein, J., Alger, J. R., Nenov, V., Ajani, Z., Feng, L., Meyer, B. C., Olson, S., Schroth, G., Yoo, A. J., Marshall, R. S., Meyers, P. M., Yavagal, D. R., Wintermark, M., Guzy, J., Starkman, S., Saver, J. L. (2013). A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 368(10), 914–923. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212793>
- Kim, Y.-W., Kang, D.-H., Hwang, Y.-H., Park, J., Kim, Y.-S. (2016). Efficacy of Proximal Aspiration Thrombectomy for Using Balloon-Tipped Guide Catheter in Acute Intracranial Internal Carotid Artery Occlusion. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 59(4), 379–384. <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.59.4.379>
- Kleine, J. F., Wunderlich, S., Zimmer, C., Kaesmacher, J. (2017). Time to redefine success? TIC1 3 versus TIC1 2b recanalization in middle cerebral artery occlusion treated with thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*, 9(2), 117–121. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012218>
- Klisch, J., Clajus, C., Sychra, V., Eger, C., Strasilla, C., Rosahl, S., Gerlach, R., Bär, I., Hoch, H., Herbon, U., Borota, L., Jonasson, P., Liebig, T. (2010). Coil embolization of anterior circulation aneurysms supported by the Solitaire AB Neurovascular Remodeling Device. *Neuroradiology*, 52(5), 349–359. <https://doi.org/10.1007/s00234-009-0568-x>
- Kolominsky-Rabas, P. L., Heuschmann, P. U., Marschall, D., Emmert, M., Baltzer, N., Neundörfer, B., Schöffski, O., Krobot, K. J. (2006). Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based

- stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke*, 37(5), 1179–1183.  
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217450.21310.90>
- Kolominsky-Rabas, P. L., Sarti, C., Heuschmann, P. U., Graf, C., Siemonsen, S., Neundoerfer, B., Katalinic, A., Lang, E., Gassmann, K. G., Stockert, T. R. von (1998). A prospective community-based study of stroke in Germany-the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke*, 29(12), 2501–2506. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.12.2501>
- Lapergue, B., Blanc, R., Guedin, P., Decroix, J.-P., Labreuche, J., Preda, C., Bartolini, B., Coskun, O., Redjem, H., Mazighi, M., Bourdain, F., Rodesch, G., Piotin, M. (2016). A Direct Aspiration, First Pass Technique (ADAPT) versus Stent Retrievers for Acute Stroke Therapy: An Observational Comparative Study. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 37(10), 1860–1865.  
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A4840>
- Liebeskind, D. S., Bracard, S., Guillemin, F., Jahan, R., Jovin, T. G., Majoie, C. B., Mitchell, P. J., van der Lugt, A., Menon, B. K., San Román, L., Campbell, B. C. V., Muir, K. W., Hill, M. D., Dippel, D. W., Saver, J. L., Demchuk, A. M., Dávalos, A., White, P., Brown, S., Goyal, M. (2019). eTICI reperfusion: defining success in endovascular stroke therapy. *Journal of neurointerventional surgery*, 11(5), 433–438. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014127>
- Lindsberg, P. J., Mattle, H. P. (2006). Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*, 37(3), 922–928. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000202582.29510.6b>
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., Abraham, J., Adair, T., Aggarwal, R., Ahn, S. Y., AlMazroa, M. A., Alvarado, M., Anderson, H. R., Anderson, L. M., Andrews, K. G., Atkinson, C., Baddour, L. M., Barker-Collo, S., Bartels, D. H., Bell, M. L., Benjamin, E. J., Bennett, D., Bhalla, K., Bikbov, B., Bin Abdulhak, A., Birbeck, G., Blyth, F., Bolliger, I., Boufous, S., Bucello, C., Burch, M., Burney, P., Carapetis, J., Chen, H., Chou, D., Chugh, S. S., Coffeng, L. E., Colan, S. D., Colquhoun, S., Colson, K. E., Condon, J., Connor, M. D., Cooper, L. T., Corriere, M., Cortinovis, M., Courville De Vaccaro, K., Couser, W., Cowie, B. C., Criqui, M. H., Cross, M., Dabhadkar, K. C.,

Dahodwala, N., Leo, D. de, Degenhardt, L., Delossantos, A., Denenberg, J., Des Jarlais, D. C., Dharmaratne, S. D., Dorsey, E. R., Driscoll, T., Duber, H., Ebel, B., Erwin, P. J., Espindola, P., Ezzati, M., Feigin, V., Flaxman, A. D., Forouzanfar, M. H., Fowkes, F., Franklin, R., Fransen, M., Freeman, M. K., Gabriel, S. E., Gakidou, E., Gaspari, F., Gillum, R. F., Gonzalez-Medina, D., Halasa, Y. A., Haring, D., Harrison, J. E., Havmoeller, R., Hay, R. J., Hoen, B., Hotez, P. J., Hoy, D., Jacobsen, K. H., James, S. L., Jasrasaria, R., Jayaraman, S., Johns, N., Karthikeyan, G., Kassebaum, N., Keren, A., Khoo, J.-P., Knowlton, L. M., Kobusingye, O., Koranteng, A., Krishnamurthi, R., Lipnick, M., Lipshultz, S. E., Lockett Ohno, S., Mabweijano, J., MacIntyre, M. F., Mallinger, L., March, L., Marks, G. B., Marks, R., Matsumori, A., Matzopoulos, R., Mayosi, B. M., McAnulty, J. H., McDermott, M. M., McGrath, J., Memish, Z. A., Mensah, G. A., Merriman, T. R., Michaud, C., Miller, M., Miller, T. R., Mock, C., Mocumbi, A. O., Mokdad, A. A., Moran, A., Mulholland, K., Nair, M. N., Naldi, L., Narayan, K., Nasser, K., Norman, P., O'Donnell, M., Omer, S. B., Ortblad, K., Osborne, R., Ozgediz, D., Pahari, B., Pandian, J. D., Panozo Rivero, A., Perez Padilla, R., Perez-Ruiz, F., Perico, N., Phillips, D., Pierce, K., Pope, C.A., III, Porrini, E., Pourmalek, F., Raju, M., Ranganathan, D., Rehm, J. T., Rein, D. B., Remuzzi, G., Rivara, F. P., Roberts, T., Rodriguez De León, F., Rosenfeld, L. C., Rushton, L., Sacco, R. L., Salomon, J. A., Sampson, U., Sanman, E., Schwebel, D. C., Segui-Gomez, M., Shepard, D. S., Singh, D., Singleton, J., Sliwa, K., Smith, E., Steer, A., Taylor, J. A., Thomas, B., Tleyjeh, I. M., Towbin, J. A., Truelsen, T., Undurraga, E. A., Venketasubramanian, N., Vijayakumar, L., Vos, T., Wagner, G. R., Wang, M., Wang, W., Watt, K., Weinstock, M. A., Weintraub, R., Wilkinson, J. D., Woolf, A. D., Wulf, S., Yeh, P.-H., Yip, P., Zabetian, A., Zheng, Z.-J., Lopez, A. D., Murray, C. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2095–2128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)

Maegerlein, C., Berndt, M. T., Mönch, S., Kreiser, K., Boeckh-Behrens, T., Lehm, M., Wunderlich, S., Zimmer, C., Friedrich, B. (2018a). Further Development of

- Combined Techniques Using Stent Retrievers, Aspiration Catheters and BGC : The PROTECTPLUS Technique. *Clinical neuroradiology*. Vorab-Onlinepublikation. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0742-9>
- Maegerlein, C., Mönch, S., Boeckh-Behrens, T., Lehm, M., Hedderich, D. M., Berndt, M. T., Wunderlich, S., Zimmer, C., Kaesmacher, J., Friedrich, B. (2018b). PROTECT: PProximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy - evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *Journal of neurointerventional surgery*, 10(8), 751–755. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013558>
- Maus, V., Henkel, S., Riabikin, A., Riedel, C. H., Behme, D., Tsogkas, I., Hesse, A. C., Abdullayev, N., Jansen, O., Wiesmann, M., Mpotsaris, A., Psychogios, M.-N. (2018). The SAVE Technique: Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. *Clinical neuroradiology*. Vorab-Onlinepublikation. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0702-4>
- Meretoja, A., Keshtkaran, M., Saver, J. L., Tatlisumak, T., Parsons, M. W., Kaste, M., Davis, S. M., Donnan, G. A., Churilov, L. (2014). Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*, 45(4), 1053–1058. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002910>
- Mohr, J. P., Thompson, J. L., Lazar, R. M., Levin, B., Sacco, R. L., Furie, K. L., Kistler, J. P., Albers, G. W., Pettigrew, L. C., Adams, H. P., Jackson, C. M., Pullicino, P. (2001). A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 345(20), 1444–1451. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011258>
- Moradiya, Y., Crystal, H., Valsamis, H., Levine, S. R. (2013). Thrombolytic utilization for ischemic stroke in US hospitals with neurology residency program. *Neurology*, 81(23), 1986–1995. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000436946.08647.b5>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2003). *NIH Stroke Scale*. [https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/nih\\_stroke\\_scale\\_508c.pdf](https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/nih_stroke_scale_508c.pdf)
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal*

- of medicine*, 333(24), 1581–1587.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>
- Nguyen, T. N., Malisch, T., Castonguay, A. C., Gupta, R., Sun, C.-H. J., Martin, C. O., Holloway, W. E., Mueller-Kronast, N., English, J. D., Linfante, I., Dabus, G., Marden, F. A., Bozorgchami, H., Xavier, A., Rai, A. T., Froehler, M. T., Badruddin, A., Taqi, M., Abraham, M. G., Janardhan, V., Shaltoni, H., Novakovic, R., Yoo, A. J., Abou-Chebl, A., Chen, P. R., Britz, G. W., Kaushal, R., Nanda, A., Issa, M. A., Masoud, H., Nogueira, R. G., Norbash, A. M., Zaidat, O. O. (2014). Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. *Stroke*, 45(1), 141–145.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002407>
- Noser, E. A., Shaltoni, H., Hall, C. E., Alexandrov, A. V., Garami, Z., Cacayorin, E. D., Song, J. K., Grotta, J. C., Campbell, M. S. (2005). Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke*, 36(2), 292–296. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000152331.93770.18>
- Park, M. S., Stiefel, M. F., Fiorella, D. J., Kelly, M., McDougall, C. G., Albuquerque, F. C. (2008). Intracranial placement of a new, compliant guide catheter: Technical note. *Neurosurgery*, 63(3), E616-E617.  
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000324918.46479.DD>
- Penumbra pivotal stroke trial investigators (2009). The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*, 40(8), 2761–2768.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544957>
- Pérez, M. A., Miloslavski, E., Fischer, S., Bätzner, H., Henkes, H. (2012). Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of neurointerventional surgery*, 4(6), e32. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2011-010149>
- Plass, D., Vos, T., Hornberg, C., Scheidt-Nave, C., Zeeb, H., Krämer, A. (2014). Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global

- Burden of Disease study. *Deutsches Ärzteblatt international*, 111(38), 629–638.  
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0629>
- Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., Tirschwell, D. L. (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49(3), e46-e110. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2018/01/29/12/45/2018-guidelines-for-the-early-management-of-stroke>
- Prothmann, S., Friedrich, B., Boeckh-Behrens, T., Zimmer, C., Kaesmacher, J., Lucia, K., Maegerlein, C. (2018). Aspiration thrombectomy in clinical routine interventional stroke treatment: Is this the end of the stent retriever era? *Clinical neuroradiology*, 28(2), 217–224. <https://doi.org/10.1007/s00062-016-0555-7>
- Riedel, C. H., Zimmermann, P., Jensen-Kondering, U., Stingele, R., Deuschl, G., Jansen, O. (2011). The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*, 42(6), 1775–1777. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609693>
- Ringleb, P. A., Veltkamp, R. *Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls: Ergänzung 2015 - Rekanalisierende Therapie.*
- Rohde, S., Bösel, J., Hacke, W., Bendszus, M. (2012). Stent retriever technology: concept, application and initial results. *Journal of neurointerventional surgery*, 4(6), 455–458. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2011-010160>
- Romano, D. G., Cioni, S., Vinci, S. L., Pero, G., Comelli, C., Comai, A., Peschillo, S., Mardighian, D., Castellan, L., Resta, F., Piano, M. G., Comelli, S., Barletta, L., Puliti, A., Leonini, S., Bracco, S. (2017). Thromboaspiration technique as first approach for endovascular treatment of acute ischemic stroke: initial experience at nine Italian stroke centers. *Journal of neurointerventional surgery*, 9(1), 6–10. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012298>

- Saver, J. L. (2006). Time is brain - quantified. *Stroke*, 37(1), 263–266.  
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab>
- Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M., Albers, G. W., Cognard, C., Cohen, D. J., Hacke, W., Jansen, O., Jovin, T. G., Mattle, H. P., Nogueira, R. G., Siddiqui, A. H., Yavagal, D. R., Baxter, B. W., Devlin, T. G., Lopes, D. K., Reddy, V. K., Du Mesnil de Rochemont, R., Singer, O. C., Jahan, R. (2015). Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine*, 372(24), 2285–2295.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
- Saver, J. L., Jahan, R., Levy, E. I., Jovin, T. G., Baxter, B. W., Nogueira, R. G., Clark, W., Budzik, R., Zaidat, O. O. (2012). Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*, 380(9849), 1241–1249.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61384-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61384-1)
- Schonewille, W. J [W. J.], Algra, A., Serena, J., Molina, C. A., Kappelle, L. J. (2005). Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(9), 1238–1241.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.049924>
- Shahar, E., McGovern, P. G., Sprafka, J. M., Pankow, J. S., Doliszny, K. M., Luepker, R. V., Blackburn, H. (1995). Improved survival of stroke patients during the 1980s. The Minnesota Stroke Survey. *Stroke*, 26(1), 1–6.  
<https://doi.org/10.1161/01.str.26.1.1>
- Smith, W. S. (2006). Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 27(6), 1177–1182.
- 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. (2005). Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*, 36(7), 1432–1438. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000171066.25248.1d>

- Spiotta, A. M., Chaudry, M. I., Hui, F. K., Turner, R. D., Kellogg, R. T., Turk, A. S. (2015). Evolution of thrombectomy approaches and devices for acute stroke: a technical review. *Journal of neurointerventional surgery*, 7(1), 2–7. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-011022>
- Spiotta, A. M., Hussain, M. S., Sivapatham, T., Bain, M., Gupta, R., Moskowitz, S. I., Hui, F. K. (2011). The versatile distal access catheter: the Cleveland Clinic experience. *Neurosurgery*, 68(6), 1677-86; discussion 1686. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820edfd8>
- Stampfl, S., Hartmann, M., Ringleb, P. A., Haehnel, S., Bendszus, M., Rohde, S. (2011). Stent placement for flow restoration in acute ischemic stroke: a single-center experience with the Solitaire stent system. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 32(7), 1245–1248. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2505>
- Stampfl, S., Pfaff, J., Herweh, C., Pham, M., Schieber, S., Ringleb, P. A., Bendszus, M., Möhlenbruch, M. A. (2017). Combined proximal balloon occlusion and distal aspiration: a new approach to prevent distal embolization during neurothrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*, 9(4), 346–351. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-012208>
- Thomalla, G., Simonsen, C. Z., Boutitie, F., Andersen, G., Berthezene, Y., Cheng, B., Cheripelli, B., Cho, T.-H., Fazekas, F., Fiehler, J., Ford, I., Galinovic, I., Gellissen, S., Golsari, A., Gregori, J., Günther, M., Guibernau, J., Häusler, K. G., Hennerici, M., Kemmling, A., Marstrand, J., Modrau, B., Neeb, L., La Perez de Ossa, N., Puig, J., Ringleb, P. A., Roy, P., Scheel, E., Schonewille, W., Serena, J., Sunaert, S., Villringer, K., Wouters, A., Thijs, V., Ebinger, M., Endres, M., Fiebich, J. B., Lemmens, R., Muir, K. W., Nighoghossian, N., Pedraza, S., Gerloff, C. (2018). MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *The New England journal of medicine*, 379(7), 611–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>
- Tomsick, T. A. (2007). TIMI, TIBI, TICl: I came, I saw, I got confused. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 28(2), 382–384.
- Tomsick, T. A., Broderick, J. [J.], Carrozella, J., Khatri, P., Hill, M. D., Palesch, Y., Khoury, J. C. (2008). Revascularization results in the Interventional Management



- of Stroke II trial. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 29(3), 582–587.  
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A0843>
- Tung, E. L., McTaggart, R. A., Baird, G. L., Yaghi, S., Hemendinger, M., Dibiasio, E. L., Hidlay, D. T., Tung, G. A., Jayaraman, M. V. (2017). Rethinking Thrombolysis in Cerebral Infarction 2b: Which Thrombolysis in Cerebral Infarction Scales Best Define Near Complete Recanalization in the Modern Thrombectomy Era? *Stroke*, 48(9), 2488–2493. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017182>
- Turk, A. S., Frei, D., Fiorella, D. J., Mocco, J., Baxter, B. W., Siddiqui, A. H., Spiotta, A., Mokin, M., Dewan, M., Quarfordt, S., Battenhouse, H., Turner, R. D., Chaudry, M. I. (2014a). ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*, 6(4), 260–264. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011125>
- Turk, A. S., Siddiqui, A. H., Fifi, J. T., Leacy, R. A. de, Fiorella, D. J., Gu, E., Levy, E. I., Snyder, K. V., Hanel, R. A., Aghaebrahim, A., Woodward, B. K., Hixson, H. R., Chaudry, M. I., Spiotta, A. M., Rai, A. T., Frei, D. F., Almandoz, J. E. D., Kelly, M., Arthur, A., Baxter, B. W., English, J., Linfante, I., Fargen, K. M., Mocco, J. (2019). Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *The Lancet*, 393(10175), 998–1008. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30297-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30297-1)
- Turk, A. S., Spiotta, A., Frei, D., Mocco, J., Baxter, B. W., Fiorella, D. J., Siddiqui, A. H., Mokin, M., Dewan, M., Woo, H., Turner, R. D., Hawk, H., Miranpuri, A., Chaudry, M. I. (2014b). Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*, 6(3), 231–237. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010713>
- Velasco, A., Buerke, B., Stracke, C. P., Berkemeyer, S., Mosimann, P. J., Schwindt, W., Alcázar, P., Cnyrim, C., Niederstadt, T., Chapot, R., Heindel, W. (2016). Comparison of a Balloon Guide Catheter and a Non-Balloon Guide Catheter for Mechanical Thrombectomy. *Radiology*, 280(1), 169–176. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150575>

- Wahlgren, N., Ahmed, N., Dávalos, A., Hacke, W., Millán, M., Muir, K., Roine, R. O., Toni, D., Lees, K. R. (2008). Thrombolysis with alteplase 3–4·5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *The Lancet*, 372(9646), 1303–1309. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61339-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61339-2)
- Yiin, G. S. C., Howard, D. P. J., Paul, N. L. M., Li, L., Luengo-Fernandez, R., Bull, L. M., Welch, S. J. V., Gutnikov, S. A., Mehta, Z., Rothwell, P. M. (2014). Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation*, 130(15), 1236–1244. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010942>
- Yoo, A. J., Frei, D., Tateshima, S., Turk, A. S., Hui, F. K., Brook, A. L., Heck, D. V [Don V.], Hirsch, J. A. (2012). The Penumbra Stroke System: a technical review. *Journal of neurointerventional surgery*, 4(3), 199–205. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2011-010080>
- Yoo, A. J., Simonsen, C. Z., Prabhakaran, S., Chaudhry, Z. A., Issa, M. A., Fugate, J. E., Linfante, I., Liebeskind, D. S., Khatri, P., Jovin, T. G., Kallmes, D. F., Dabus, G., Zaidat, O. O. (2013). Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy. *Stroke*, 44(9), 2509–2512. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001990>
- Zaidat, O. O., Yoo, A. J., Khatri, P., Tomsick, T. A., Kummer, R. von, Saver, J. L., Marks, M. P., Prabhakaran, S., Kallmes, D. F., Fitzsimmons, B.-F. M., Mocco, J., Wardlaw, J. M., Barnwell, S. L., Jovin, T. G., Linfante, I., Siddiqui, A. H., Alexander, M. J., Hirsch, J. A., Wintermark, M., Albers, G. W., Woo, H. H., Heck, D. V [Donald V.], Lev, M., Aviv, R., Hacke, W., Warach, S., Broderick, J., Derdeyn, C. P., Furlan, A. J., Nogueira, R. G., Yavagal, D. R., Goyal, M., Demchuk, A. M., Bendszus, M., Liebeskind, D. S. (2013). Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*, 44(9), 2650–2663. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001972>
- Zeumer, H., Hacke, W., Kolmann, H. L., Poeck, K. (1982). Lokale Fibrinolysetherapie bei Basilaris-Thrombose [Local fibrinolysis in basilar artery thrombosis (author's

transl)]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 107(19), 728–731.  
<https://doi.org/10.1055/s-2008-1070010>

Zeumer, H., Hacke, W., Ringelstein, E. B. (1983). Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 4(3), 401–404.

Zoppo, G. J. del, 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.

Zoppo, G. del, Saver, J. L., Jauch, E. C., Adams, H. P. (2009). Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 40(8), 2945–2948.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.192535>



**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1. Rückzug des Merci Retrievers in den Thrombus und Fassen des Thrombus mit weiteren Windungen (Gobin et al. 2004) ..... 13

Abbildung 3. Phenox Clot Retriever (Henkes et al. 2006)..... 14

Abbildung 4. Penumbra-System (Penumbra pivotal stroke trial investigators, 2009) ..... 15

Abbildung 5. Solitaire FR Stentretreiver nach endovaskulärem Einsatz mit Thrombus zwischen den Drahtmaschen (Dorn et al. 2012) ..... 18

Abbildung 6. Distaler Zugangskatheter (Spiotta et al., 2015)..... 19

Abbildung 7. Konversion zur Solumbra-Technik nach gescheiterter primärer Thrombusaspiration (Prothmann et al. 2018)..... 21

Abbildung 8. PROTECT und PROTECT<sup>PLUS</sup> (Maegerlein et al., 2018a).... 24

Abbildung 9. Relative Häufigkeiten der verwendeten endovaskulären Behandlungsgruppen ..... 34

Abbildung 10. Relative Häufigkeiten der verwendeten Behandlungsgruppen im Untersuchungszeitraum 2008 – 2018 ..... 35

Abbildung 11. Boxplot der Reperfusionsdauer der Behandlungsgruppen . 36

Abbildung 12. Korrelation zwischen Technik und Anzahl der Manöver nach Spearman..... 37

Abbildung 13. Boxplot der Reperfusionsdauer der Behandlungsgruppen . 38

Abbildung 14. Korrelation zwischen Technik und Reperfusionszeit nach Spearman..... 39

Abbildung 15. Rate erfolgreicher Reperfusionen der Behandlungsgruppen ..... 40

## Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 16. Korrelation zwischen Technik und erfolgreicher Reperfusion nach Spearman.....	41
Abbildung 17. Rate an mTICI 3-Reperfusionen der Behandlungsgruppen	42
Abbildung 18. Korrelation zwischen Technik und mTICI 3 nach Spearman .....	43
Abbildung 19. Rate an first-pass mTICI 3 – Reperfusionen der Behandlungsgruppen .....	44
Abbildung 20. Korrelation zwischen Technik und first-pass mTICI 3 nach Spearman.....	45
Abbildung 21. Rate an Embolisationen in neue Gefäßterritorien (ENT) der Be-handlungsgruppen.....	46
Abbildung 22. Korrelation zwischen Technik und Embolisationen in neue Gefäßterritorien nach Spearman.....	47

## Tabellenverzeichnis

### **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1. oTICI-Score, mTICI-Score und eTICI-Score .....	9
Tabelle 2. Patientenbezogene Daten der endovaskulären Behandlungstechniken.....	32
Tabelle 3. Technische und prozedurale Daten der endovaskulären Behandlungstechniken.....	33
Tabelle 4. Häufigkeiten verwendeter endovaskulärer Behandlungstechniken...	34

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Claus Zimmer danke ich sehr für die Möglichkeit, in der Abteilung der diagnostischen und interventionellen Neuroradiologie zu promovieren.

Mein herzlicher Dank gilt PD Dr. med. Christian Maegerlein und PD Dr. med. Benjamin Friedrich für die ausgezeichnete Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Stets gab es Raum für aufkommende Fragen. Inhaltliche Fortbildungen zu Themen der Neuroradiologie waren für mich sehr interessant.

Ich danke sehr allen Mitarbeitern der diagnostischen und interventionellen Neuroradiologie, die mich in der Abteilung stets willkommen hießen und mir bei vielen Fragen weiterhalfen.

Meinen großen Dank möchte ich auch meinen Freunden aussprechen, die immer an meiner Seite stehen.

Nicht genug danken kann ich meiner Familie. Ihr habt mir dieses Studium ermöglicht. Mein ganzes Leben lang habt ihr mir Mut gegeben, wenn ich vor Schwierigkeiten stand. Vor allem jedoch habt ihr mich immer darin unterstützt, genau der Mensch zu sein, der ich bin. Danke von ganzem Herzen.



**Publikation**

Friedrich B., Boeckh-Behrens T., Krüssmann V., Mönch S., Kirschke J., Kreiser K., Berndt M., Lehm M., Wunderlich S., Zimmer C., Kaesmacher J., Maegerlein C. (2021). A short history of thrombectomy - Procedure and success analysis of different endovascular stroke treatment techniques. *Interv Neuroradiol*, 27(2), 249-256. <https://doi: 10.1177/15910199209618832021>. (Epub 2020 Nov 9)