

Mechanische Rekanalisation beim akuten Schlaganfall im Rahmen eines Basilarisverschlusses und einer extrakraniellen Dissektion: Outcomebetrachtung und Einjahres-Follow-up

Kerstin Solveig Wiedemann

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Florian Eyer

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jan Holger Poppert
2. Priv.-Doz. Dr. Valentin Riedl

Die Dissertation wurde am 28.02.2025 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.06.2025 angenommen.

Abstract

Hintergrund und Fragestellung: Die Mechanische Thrombektomie (MT) ist für Hirninfarkte des vorderen Stromgebiets gut etabliert, während für Basilarisverschlüsse (BAO), einem oft stark einschränkenden bzw. letalen Ereignis, die Evidenzlage dieser Therapie gering ist. Auch für die Anwendung einer MT bei zervikalen Gefäßdissektionen (CAD), einer seltenen Schlaganfallursache, existieren wenige randomisierte Studien. Die aktuellsten Leitlinien hierzu wurden 2016 veröffentlicht. Wir stellen uns in dieser Arbeit daher die Frage, wie effektiv und risikoreich die MT bei Patienten mit BAO bzw. CAD in Bezug auf das Langzeitoutcome ist.

Methoden: In einer monozentrischen, retrospektiven Studie wurden 157 BAO- und 41 CAD-Patienten untersucht, die zwischen 2007 und 2017 am Klinikum Rechts der Isar mittels MT behandelt wurden. Primärer und sekundärer Endpunkt wurde als modified Rankin Scale (mRS) 0-2 nach drei Monaten bzw. einem Jahr festgelegt, weitere Endpunkte waren ein TICl 2b/3 als technischer Erfolgsmarker, Mortalität und symptomatische intrakranielle Blutung (sICB). Zusammenhänge wurden mit dem Fisher-Exact-Test analysiert ($p < 0,05$ = signifikant).

Ergebnisse: Das mittlere Alter der BAO-Patienten betrug 69,4 Jahre. 49,7% der Patienten erhielt eine IVT vor MT. Eine erfolgreiche MT wurde in 91,7% der Fälle erreicht. Bei 5,7% trat eine sICB auf. Den primären Endpunkt erreichten 33,8%, den sekundären Endpunkt 35,7%. Die Mortalität betrug 33,8% nach drei Monaten und 45,2% nach einem Jahr, bei ≥ 80 -Jährigen lag diese bei 43,2% bzw. 63,6%. Mit einem guten Outcome nach drei Monaten assoziiert waren IVT vor MT ($p = 0,029$), bekannter Infarktzeitpunkt ($p = 0,011$), Alter < 80 Jahre ($p = 0,038$) und NIHSS < 20 ($p < 0,001$). Die beiden letztgenannten Eigenschaften waren auch nach einem Jahr mit einem signifikant besseren Outcome assoziiert ($p < 0,001$). Das Outcome war unabhängig vom Rekanalisationserfolg (TICl). Von 41 CAD-Patienten mit MT erreichten 73,2% den primären und 70,7% den sekundären Endpunkt. Ein milderer Schlaganfall (NIHSS < 20) und erfolgreiche Rekanalisation waren mit einem besseren Outcome nach drei Monaten assoziiert ($p = 0,035$ bzw. $p = 0,012$). Alter, Stentimplantation und Dissektionstyp beeinflussten das Outcome nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Trotz hoher Rekanalisationsraten nach MT bleibt die Langzeitmortalität bei BAO, insbesondere bei älteren Patienten, hoch, was eine ethische Bewertung der Therapie erfordert. Bei CAD-Patienten zeigt die MT ein gutes Sicherheits- und Erfolgsprofil.

Inhaltsverzeichnis

1. EINFÜHRUNG	1
1.1 Definition und Epidemiologie	1
1.1.1 BAO (Basilar artery occlusion)	1
1.1.2 Dissektion	1
1.2 Ätiologie	2
1.2.1 Ischämischer Schlaganfall	2
1.2.2 CAD (Cervical artery dissection)	2
1.3 Pathogenese des ischämischen Schlaganfalls	3
1.4 Anatomie der posterioren Gefäßversorgung	4
1.5 Symptomatik	4
1.5.1 BAO	4
1.5.2 CAD	5
1.6 Diagnostik	6
1.6.1 „Time is brain“/Zeitmanagement	6
1.6.2 NIHSS	6
1.6.3 Bildgebung	7
1.6.3.1 Akutdiagnostik mittels CT	7
1.6.3.2 Alternativdiagnostik mittels MRT	7
1.6.3.3 Scoring mittels ASPECTS und Pc-ASPECTS	8
1.6.3.4 Kollateralstatus bei BAO	8
1.6.4 Bildgebung der CAD	8
1.7 Schlaganfalltherapie	9
1.7.1 Allgemeine Therapie und Stroke Units	9
1.7.2 IVT	9
1.7.2.1 Kontraindikationen, Grenzen und unerwünschte Nebenwirkungen der IVT	10
1.7.3 IAT	11
1.7.4 Mechanische Rekanalisation/Thrombektomie (MT)	11
1.7.4.1 Entstehung und Entwicklung der MT	11
1.7.4.2 Bridging	12
1.7.4.3 Zeitfenster	12
1.7.4.4 Techniken	12
1.7.4.5 Technischer Erfolg der MT – TICI	13
1.7.4.6 Komplikationen und Grenzen der MT	13
1.7.5 Intrakranielle Stentimplantation	14
1.7.6 Therapie von CAD	14
1.7.6.1 Sekundärprophylaxe	15
1.7.6.2 IVT	15
1.7.6.3 Endovaskuläre Therapie (ET)	15
1.7.6.3.1 Endovaskuläre Techniken	16
1.7.6.3.2 Follow-up	16
1.8 Komplikationen	17
1.9 Prognose und Outcome nach Schlaganfall und CAD	17
1.9.1 Messen des Outcomes	18
1.9.1.1 Modified Rankin Scale (mRS)	18
1.9.1.2 Barthel-Index	18

2. PROBLEMSTELLUNG	18
3. MATERIAL UND METHODEN	20
3.1 Datenbank und Patientenkollektiv	20
3.2 Datenerhebung	20
3.2.1 Lyseprotokolle, Qualitätsmanagement und Basisdaten der Klinik für Neurologie	21
3.2.1.1 NIHSS bei Aufnahme	21
3.2.1.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen	21
3.2.2 Basisdaten der Klinik für Neuroradiologie	21
3.3 Therapie des Schlaganfalls	22
3.3.1 IVT	22
3.3.2 IAT	22
3.3.3 Mechanische Rekanalisation (MT)	22
3.3.3.1 Teams und Training der Angiographie	22
3.3.3.2 Devices	23
3.4 Therapie der Dissektion	23
3.5 Endpunkte	23
3.5.1 Primärer Endpunkt – 3Monats-mRS	23
3.5.2 Sekundärer Endpunkt – Einjahres-mRS	24
3.5.3 Weitere Endpunkte	24
3.5.3.1 Technischer Erfolg der Intervention	24
3.5.3.2 Die Differenz zwischen NIHSS bei Entlassung und Aufnahme	24
3.5.4 Sicherheitsendpunkte	25
3.5.4.1 Intrakranielle Blutungen (ICB)	25
3.6 INR-Grenzwerte	26
3.7 Zeitfenster	26
3.7.1 Symptom-zu-Leistenpunktionszeit (Door-to-Groin) und Interventionszeit	26
3.7.2 Reperusionszeit	27
3.8 Statistische Auswertung	27
4. ERGEBNISSE BAO	27
4.1 Basisdaten Gesamtkollektiv	27
4.1.1 Altersverteilung in Gruppen	27
4.1.2 NIHSS vor Intervention in Gruppen	28
4.1.3 Vorerkrankungen und Risikofaktoren	28
4.1.4 Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	28
4.2 Kontraindikationen gegen die IVT	28
4.3 Genese nach der TOAST-Klassifikation	29
4.4 Technische Details der MT	31
4.5 Outcome	31
4.5.1 Primärer Endpunkt	31
4.5.2 Sekundärer Endpunkt – Der mRS bei Befragung	32
4.5.2.1 mRS-Veränderung zwischen Rehabilitation und Befragung	32
4.5.3 Weitere Endpunkte	33
4.5.3.1 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg	33

4.5.3.1.1 Rekanalisation ohne MT	33
4.5.3.1.2 Reperusionszeit	34
4.5.3.1.3 Interventionsdauer	34
4.5.3.2 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	34
4.5.4 Sicherheitsendpunkte	35
4.5.4.1 Mortalität	35
4.5.4.2 Peri- und postinterventionelle Komplikationen	35
4.5.5 Übersicht der Endpunkte	36
4.6 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren	36
4.6.1 Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter	36
4.6.1.1 Mortalität in Abhängigkeit vom Alter	37
4.6.2 Abhängigkeit des Outcomes vom NIHSS bei Aufnahme	38
4.6.3 Abhängigkeit des Outcomes von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	38
4.6.4 Outcome im Falle eines Wake-up Strokes	39
4.6.5 Abhängigkeit des Outcomes vom Revaskularisationsergebnis	39
4.6.6 Abhängigkeit des Outcomes vom INR bei Aufnahme	40
4.6.7 Endpunkte abhängig vom Jahr des Schlaganfalls (2007-2012 vs. 2013-2017)	41
4.6.7.1 Mortalität in Abhängig vom Jahr des Schlaganfalls	41
4.6.8 Abhängigkeit des Outcomes von verwendeten Devices	42
4.6.8.1 Gruppenbeschreibung und Basisdaten	42
4.6.8.2 Abhängigkeit des Outcomes von der Verwendung eines Stents	42
4.7 Bridging (MT + IVT) vs. Nicht-Bridging (MT alleine)	43
4.7.1 Basisdaten	43
4.7.2 Outcome	43
4.7.2.1 Primärer und sekundärer Endpunkt	43
4.7.3 Weitere Endpunkte	44
4.7.3.1 Technischer Erfolg – TICI nach Intervention	44
4.7.3.1.1 Reperusionszeit	44
4.7.3.1.2 Interventionsdauer	45
4.7.3.2 Bridging vs. MT alleine	45
4.7.3.2.1 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	45
4.7.4 Sicherheitsendpunkte	46
4.7.4.1 Mortalität in Abhängigkeit von der Durchführung eines Bridgings	46
4.8 Endpunkte in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren – Übersicht	47
5. ERGEBNISSE CAD	49
5.1 Basisdaten	49
5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung	49
5.1.2 NIHSS bei Aufnahme in Gruppen	49
5.1.3 Symptomatik	49
5.1.4 Lokalisation	50
5.1.5 Therapie und Sekundärprophylaxe	50
5.2 Genese	50
5.3 Outcome	51
5.3.1 Primärer Endpunkt	51
5.3.2 Sekundärer Endpunkt – mRS bei Befragung	51
5.3.2.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr	52
5.3.3 Weitere Endpunkte	52
5.3.3.1 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	52
5.3.4 Sicherheitsendpunkte	53
5.3.4.1 Mortalität	53
5.3.4.2 Intrakranielle Blutungen (ICB)	53
5.3.5 Übersicht der Endpunkte	53

5.4 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren	54
5.4.1 Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter	54
5.4.2 Endpunkte in Abhängigkeit von der Therapie	54
5.5 CAD-Patienten mit MT	55
5.5.1 Basisdaten Patienten mit MT	55
5.5.2 Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	55
5.5.3 Technische Details der MT	56
5.5.4 Primärer und sekundärer Endpunkt – mRS nach drei Monaten und einem Jahr	56
5.5.4.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr	56
5.5.5 Weitere Endpunkte	57
5.5.5.1 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg	57
5.5.5.1.1 Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	57
5.5.5.2 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	57
5.5.6 Sicherheitsendpunkte	58
5.5.6.1 Mortalität	58
5.5.6.2 Komplikationen	58
5.5.7 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren	58
5.5.7.1 Abhängigkeit des Outcomes vom Alter	58
5.5.7.2 Abhängigkeit des Outcomes von der Lokalisation der CAD	59
5.5.7.3 Abhängigkeit des Outcomes vom NIHSS bei Aufnahme	59
5.5.7.4 Abhängigkeit des Outcomes vom Revaskularisationsergebnis	60
5.5.8 Bridging vs. MT alleine	60
5.5.8.1 NIHSS an Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	61
5.5.9 MT mit und ohne Stentimplantation	61
6. DISKUSSION UND INTERPRETATION	62
6.1 Grenzen der IVT	62
6.2 Mechanische Rekanalisation bei BAO	63
6.2.1 Primärer Endpunkt – mRS 0-2 nach drei Monaten	63
6.2.1.1 Qualität unserer mRS-Erhebung	64
6.2.2 Sekundärer Endpunkt – mRS 0-2 bei Befragung nach einem Jahr	64
6.2.2.1 Langzeitoutcome nach alleiniger IVT	65
6.2.2.2 mRS-Erhebung am Telefon	65
6.2.3 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg	66
6.2.3.1 Rekanalisationserfolg nach alleiniger IVT	66
6.2.4 Weitere funktionelle Endpunkte: NIHSS	67
6.2.5 Sicherheitsendpunkte	68
6.2.5.1 Mortalität	68
6.2.5.2 Komplikationen	69
6.2.6 Abhängigkeit der Endpunkte von verschiedenen Faktoren	70
6.2.6.1 Abhängigkeit vom Alter	70
6.2.6.2 Abhängigkeit von der Schwere des Schlaganfalls	71
6.2.6.3 Abhängigkeit von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	73
6.2.6.3.1 Wake-up Strokes	74
6.2.6.4 Abhängigkeit vom Rekanalisationserfolg	75
6.2.6.5 Abhängigkeit vom INR bei Aufnahme	76
6.2.6.6 Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Schlaganfalls	77
6.2.6.7 Bridging vs. MT alleine	77
6.2.6.7.1 Primärer und sekundärer Endpunkt sowie funktionelle Endpunkte	77
6.2.6.7.2 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg	78
6.2.6.7.3 Sicherheitsendpunkte	79
6.2.6.7.4 Zusammenfassung Bridging	79
6.2.6.8 Stent Retriever (SR) vs. Aspirationstechniken	79
6.2.6.9 Stentimplantation	80
6.2.6.10 Rescue-Therapie	82
6.3 Zusammenfassung BAO	82

6.4 CAD	84
6.4.1 Primärer und sekundärer Endpunkt	84
6.4.1.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr	85
6.4.2 NIHSS bzw. Schwere des Schlaganfalls	86
6.4.3 Sicherheitsendpunkte: Mortalität und Komplikationen	87
6.4.4 Abhängigkeit der Endpunkte vom Alter	87
6.4.5 Abhängigkeit der Endpunkte von der Lokalisation	89
6.4.6 CAD-Patienten mit MT	89
6.4.6.1 Outcome und Schlaganfallsschwere	89
6.4.6.2 Die Zeitspanne	89
6.4.6.3 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg	90
6.4.6.4 Bridging vs. MT alleine	90
6.4.6.5 MT mit und ohne Stentimplantation	91
6.5 Zusammenfassung CAD	91
6.6 Limitationen dieser Arbeit	93
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	95
8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	96
8.1 Abbildungsverzeichnis	96
8.2 Tabellenverzeichnis	96
9. LITERATURVERZEICHNIS	97
10. ANHANG	105
A1: NIHSS	105
A2: Kontraindikationen der intravenösen Thrombolyse:	106
A3: TICl	106
A4: Rankin Focused Assessment (S. 1 von 4)	107
11. DANKSAGUNG	108

1. Einführung

1.1 Definition und Epidemiologie

Der Schlaganfall bezeichnet eine akute zerebrale Durchblutungsstörung im arteriellen Stromgebiet mit sehr heterogener Symptomatik. Der ischämische Insult stellt mit 80-85% die führende Ursache dar, die restlichen 15-20% entfallen auf die Hämorrhagie. Laut der WHO machen zerebrovaskuläre Ereignisse weltweit die zweithäufigste Todesursache aus und sind der häufigste Grund für eine lebenslange Behinderung, was den Stellenwert wissenschaftlicher Erkenntnisse und Fortschritte bei diesem Krankheitsbild verdeutlicht (WHO 2020).

1.1.1 BAO (Basilar artery occlusion)

15-20% aller Hirninfarkte ereignen sich im posterioren Stromgebiet, ein Verschluss der A. basilaris (AB) macht 1-4% aller ischämischen Insulte aus (Demel et al. 2015). Insbesondere ein Verschluss der A. basilaris (BAO) hat meist eine schwerwiegende Symptomatik und geht unbehandelt mit einer schlechten Prognose einher (Schonewille et al. 2005). Da das klinische Bild im Gegensatz zu Ischämien im vorderen Stromgebiet häufig unspezifisch ist und nach wie vor Kontroversen und Schwierigkeiten bei Diagnostik und Therapie bestehen, stellt dieses Krankheitsbild eine große Herausforderung für die behandelnden Ärzte dar (Nagel et al. 2017). Trotz großer Fortschritte in der Therapie des Basilarisverschlusses bleibt daher die Todes- bzw. Behinderungsrate nach dem Akutereignis hoch (Schonewille et al. 2009).

1.1.2 Dissektion

Als Gefäßdissektion wird eine Spaltbildung zwischen der Tunica media und intima bezeichnet. Es entsteht hierbei ein „falsches“ Lumen, welches sekundär thrombosieren oder zu Stenosen und distalen Emboli mit konsekutivem Schlaganfall führen kann. Im extrakraniellen Abschnitt sind die Aa. carotides (ACI) am häufigsten betroffen, eine Dissektion der A. vertebralis (AV) tritt dazu im Verhältnis 1:4 auf (Thanvi et al. 2003). Unbehandelte Dissektionen haben ein hohes Insultrisiko, was für die ACI bei ca. 70% (Baumgartner et al. 2001) und die AV bei ca. 80% (Arnold für etwa 2% aller Schlaganfälle verantwortlich et al. 2006) liegt; Dissektionen sind (Béjot et al. 2013), insbesondere unter jüngeren Patienten (< 50 Jahre), bei denen Dissektionen

bei ca. 20% als Schlaganfallursache identifiziert werden können (Lisovoski et al. 1991, Leys et al. 2002, Dziewas et al. 2003).

1.2 Ätiologie

1.2.1 Ischämischer Schlaganfall

Eine standardisierte Einteilung der Schlaganfallursachen ist seit 1993 in Form der TOAST („Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment“)-Klassifikation verfügbar (s. Tabelle 1). Wichtige therapeutische Implikationen ergeben sich bei kardialen Embolien, welche in der Folge von Thromboembolien bei Vorhofflimmern, paradoxen Embolien bei persistierendem Foramen ovale oder Atriumseptumdefekt, septischen Embolien bei infektiöser Endokarditis oder infolge anderer Ursachen (z.B. nach vorangegangenem Myokardinfarkt) auftreten. Insgesamt etwas häufiger sind jedoch atherosklerotische Läsionen, worunter die Makroangiopathie mit konsekutiven arterio-arteriellen Thromben und die etwas seltenere Mikroangiopathie mit nachfolgenden lakunären Ischämien gezählt werden. Bei der TOAST-Klassifikation werden alle anderen Ursachen, wie beispielsweise die Gefäßdissektion, in eine Gruppe zusammengefasst. Die Gruppe „kryptogen“ beinhaltet Fälle ohne klar identifizierbare Ursache oder solche mit mehreren konkurrierenden Ursachen (Adams et al. 1993).

Genese	Häufigkeit > 55 J.	Kriterien
Makroangiopathie	15-20%	> 50%-ige Stenose oder Verschluss eines hirnversorgenden Gefäßes
Kardioembolisch	25-35%	Nachweis einer kardialen Emboliequelle (z.B. Vorhofflimmern, künstliche Herzklappen)
Mikroangiopathie	20-25%	Subkortikale lakunäre Hirninfarkte Ausschluss einer kardialen Emboliequelle
Andere definitive Ursache	< 5 %	Keine Zuordnung zu Gruppe 1-3 z.B. Vaskulitis, Dissektion, Gerinnungsstörung
Kryptogen	20-35%	Keine Ursache oder mehrere konkurrierende Ursachen

Tabelle 1: Genese des ischämischen Schlaganfalls (Adams et al. 1993)

1.2.2 CAD (Cervical artery dissection)

Den Hauptanteil zervikaler Dissektionen machen Spontanereignisse aus, deren Pathogenese meist unklar bleibt. Seltener finden sich (Bagatell-)Traumata, verursacht durch schweres Husten, schnelle Kopfdrehungen, physiotherapeutische und chiropraktische Manipulationen, diverse Sportarten oder Unfälle. Die Auswertung des

französischen Dijon-Registers durch Béjot et al. (2013) sowie der CADISP-Studie (Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients) durch Debette et al. (2011), ergab einen arteriellen Hypertonus als unabhängigen Risikofaktor, der möglicherweise eine Form der Entzündung auslöst. Seltener finden sich Bindegewebserkrankungen, wie beispielsweise eine fibromuskuläre Dysplasie oder ein Ehler-Danlos-Syndrom (Grond-Ginsbach et al. 2009, Pepin et al. 2000). Da Gefäßrisikofaktoren jedoch einen geringeren Einfluss haben, sind insbesondere junge Menschen zwischen dem 20.-40. Lebensjahr betroffen (Leys et al. 2002, Debette et al. 2009).

1.3 Pathogenese des ischämischen Schlaganfalls

Die stärksten Risikofaktoren für den ischämischen Schlaganfall sind die arterielle Hypertonie und das Vorhofflimmern. Daneben erhöhen die Komponenten des metabolischen Syndroms (Diabetes Mellitus, Adipositas, Hyperlipidämie), Nikotin- und Alkoholkonsum, aber auch unbeeinflussbare Faktoren, wie Alter und männliches Geschlecht, das Schlaganfallrisiko (O'Donnell et al. 2016). Bei Dissektionen führen arterio-arteriell embolische Thromben oder ein lokaler Verschluss des betroffenen Gefäßes zur Ischämie. Bei Gefäßdissektionen führt in ca. 15% die Ausdehnung des intramuralen Hämatoms nach innen zur partiellen Verlegung des Gefäßes und es kommt über ein Wasserscheidenphänomen („letzte Wiese“) zum ischämischen Insult (Morel et al. 2012). Letztlich führt bei allen Ursachen die akut unterbrochene Blutversorgung zur cerebralen Ischämie. Das Gehirn hat eine hohe Stoffwechselaktivität und ist auf Glucose als Energielieferanten angewiesen. Da Glucose jedoch im Hirngewebe nicht in relevanten Mengen gespeichert werden kann, ist das Gehirn auf einen kontinuierlich hohen Blutfluss angewiesen. Autoregulatorische Mechanismen, wie z.B. eine Vasodilatation oder -konstriktion, sorgen dafür, dass die Blutversorgung auch bei Blutdruckschwankungen möglichst konstant bleibt. Die ‚Autoregulation‘ der Hirngefäße zielt dabei auf einen arteriellen Mitteldruck von 60-100 mmHg und einen zerebralen Blutfluss von 50-60ml/10g Hirngewebe/min. (Roewer et al. 2012). Sinkt der Blutfluss unter ein kritisches Level, kommt es zur Sauerstoffminderversorgung und – bei Persistenz dieses Versorgungsdefizits – über einen vergleichsweise kurzen Zeitraum zum Infarkt. Abhängig von Gefäßkollateralen kann dieses Defizit zum Teil kompensiert werden, was zu einem „zielscheibenartigen“ Aufbau des Ischämieareales führt: einem zentralen Infarktgebiet ohne relevanten Blutfluss und mit raschem neuronalen Zelluntergang und einem umgebenden Areal, der sogenannten Penumbra („Halbschatten/Dämmerlicht“), in der durch autoregulatorische Kompensation und

Kollateralen die Sauerstoffversorgung für gewisse Zeit aufrechterhalten wird (Fisher et al. 1997, Jansen et al. 2002). Da für den Infarktkern sämtliche, heute verfügbaren Therapien zu spät kommen, ist die Penumbra der wesentliche Angriffspunkt einer Akuttherapie.

1.4 Anatomie der posterioren Gefäßversorgung

Die arterielle Blutversorgung des Gehirns erfolgt über die Aa. carotides internae und die Ae. vertebrales. Das Versorgungsgebiet der ACI wird als vorderes und das der AV und AB als hinteres Stromgebiet bezeichnet. Beide Gebiete sind meist über den Circulus arteriosus cerebri (Willisi) bzw. die Ae. communicantes posteriores (PCOM) miteinander verbunden. Die A. carotis communis teilt sich etwa auf Höhe des HWK 4 in die ACI und A. carotis externa auf. Diese Stelle wird als bifurcatio carotidis bezeichnet. Die ACI verläuft durch den Karotiskanal in die Innenseite der Schädelbasis und setzt sich dort als A. cerebri media (ACM) fort.

Die beiden Vertebralarterien entspringen den Aa. subclaviae und ziehen durch die Foramina transversae der Halswirbelkörper bis zum Foramen Magnum des Schädels. Intrakraniell vereinigen sie sich zur AB, die in drei Segmente aufgeteilt werden kann. Aus dem proximalen Abschnitt gehen die Aa. inferiores anteriores cerebelli hervor, aus dem mittleren die pontinen Arterien. Die Abgänge des distalen Abschnittes sind die Aa. superiores cerebelli und die Aa. cerebri posteriores (PCA), welche Okzipitallappen, unteren Temporallappen und medialen Parietallappen versorgen. Außerdem werden über die Perforansarterien der Thalamus und das obere Mittelhirn gespeist.

1.5 Symptomatik

1.5.1 BAO

Leitsymptom des Schlaganfalls ist ein (sub-)akutes fokal-neurologisches Defizit. Ischämien im vertebrobasilären Stromgebiet können dabei ein sehr heterogenes, häufig auch unspezifisches Symptombild hervorrufen. Im Gegensatz zu Infarkten des vorderen Stromgebietes kommt es bei mehr als der Hälfte der Patienten zu Prodromalsymptomen, wie Schwindel, Übelkeit, Kopf- und Nackenschmerzen, die bis zu zwei Wochen vor dem eigentlichen Infarkt auftreten können. Aufgrund der in großen Teilen unpaarigen Blutversorgung des Hirnstamms durch die AB, führen Ischämien

dann jedoch häufig zu akut lebensbedrohlichen Zuständen, da die Bewusstseinslage der Patienten bis hin zum intubationspflichtigen Koma reduziert sein kann (Ferber et al. 1990, Voetsch et al. 2004). In einer frühen BAO-Studie durch Kubik und Adams, waren bei stationärer Aufnahme sogar 50% der Patienten komatös (Kubik et al. 1946). Lokalisation und Ausdehnung der Ischämie bestimmen das klinische Bild natürlich auch hier wesentlich. Bei proximalem Verschluss (kaudales vertebrobasiläres Syndrom) dominieren Symptome wie Dysarthrie, Dysphagie, Dysmetrie, Ataxie, Hemi- oder Tetraplegie und Atemlähmung. Die Ausfallserscheinungen können dabei ipsi-, kontra-, aber auch bilateral auftreten. Ist der mittlere Arterienabschnitt (mittleres Basilarissyndrom) betroffen, kommt es häufiger auch zu höhergradigen Paresen, was – im Rahmen einer bilateralen Ischämie – bis hin zum gefürchteten Locked-In-Syndrom führen kann: Der völligen Bewegungsunfähigkeit bei erhaltenem Bewusstsein (Demel et al. 2015). Differentialdiagnostisch irreführend sind dabei nicht selten ruckartige Bewegungen, so dass eine Hirnstammischämie in der Akutsituation nicht selten für ein epileptisches Ereignis gehalten wird (Ropper et al. 1988). Ein weiteren Sonderfall stellt das Basilarisspitzenyndrom bei distalem Gefäßverschluss dar, da es zu einer kombinierten Störung des Mesencephalons, des Thalamus und des Posteriorstromgebietes führt. Dies resultiert im Vollbild einer Okulomotorik- und Pupillenstörung, Verhaltensauffälligkeiten und Gedächtnisstörungen, einer kortikalen Blindheit und einer Bewusstseinsstrübung, bei jedoch komplett intakter Motorik (Caplan et al. 1980). Aber auch im vertebrobasilärem Stromgebiet gibt es Kollateralen und eine Penumbra: So kann eine Ischämie beispielsweise bei einer gut ausgebildeten PCOM durch die retrograde Füllung der AB kompensiert werden (Nikic et al. 2013).

1.5.2 CAD

Die Symptomatik einer CAD ist abhängig von der Lokalisation der Läsion, deren Ausmaß und Kollateralschädigungen. Nicht selten finden sich neben Ischämie-induzierten neurologischen Ausfällen dabei auch starke Schmerzen im ipsilateralen Hals-, Gesichts- oder Schädelbereich (Thanvi et al. 2005). Das klassische klinische Bild einer ACI-Dissektion (CCAD) ist das Horner-Syndrom, mit dem Mechanismus einer postganglionären Schädigung der vegetativ-sympathischen Leitungsbahnen zum Auge. Das Bild besteht aus der ipsilateralen Symptomtrias: Pupillenverengung (Miosis), Herabhängen des Oberlids (Ptosis) und eingesunkener Augapfel (Enophthalmus). Das Horner-Syndrom ist selbstverständlich nicht spezifisch für Dissektionen, da die Schädigungen auch durch Tumoren, Strumen oder Aneurysmen bedingt

sein kann, allerdings ist der akute oder subakute Beginn hoch suggestibel. In der CADISP-Studie, bei der nahezu 800 Dissektionspatienten eingeschlossen wurden, fand sich ein Horner-Syndrom in 38,5% der CCAD-Patienten und dies scheint einen Hinweis für einen eher benignen Verlauf darzustellen (Lyrer et al. 2014).

Auch Hirnstammläsionen können ein Horner-Syndrom hervorrufen, Patienten mit einer Dissektion im hinteren Stromgebiet (PCAD) präsentieren sich jedoch häufig mit einem Wallenberg- oder PICA-Syndrom. Das Outcome ist bei PCAD meist gut, da die AB in der Regel über die kontralaterale AV perfundiert wird. Insgesamt können bei über 80% aller CAD-Patienten entweder eine komplette Restitutio ad integrum oder sehr milde Residuen erwartet werden (Urasyanandana et al. 2018). Allerdings weisen nach intrakraniell reichende Dissektionen der AV oder Dissektionen der AB eine deutlich höhere Morbidität und Letalität als rein extrakraniell lokalisierte Dissektionen der AV auf (Thanvi et al. 2005).

1.6 Diagnostik

1.6.1 „Time is brain“/Zeitmanagement

Je länger ein Gefäß verschlossen ist, desto länger besteht die Sauerstoffminderversorgung des Hirnareals und desto mehr Gewebe geht letztendlich zugrunde. Nach der Devise „time is brain“ sollte daher innerhalb kürzester Zeit ein klinisches Assessment stattfinden. Dies beinhaltet eine Anamnese mit Fokus auf Symptombeginn, Medikamentenanamnese und Basisinformationen, eine fokussierte neurologische und internistische Untersuchung, Bestimmung des NIHSS-Scores (s. 1.6.2), sowie die notfallmäßige Einleitung einer adäquaten Bildgebung. Diese Aspekte müssen in einem interdisziplinären Team zügig zu einer zielgerichteten Therapie führen, um den bleibenden Schaden für den Patienten so gering wie möglich zu halten (Hennrichi et al. 2017).

1.6.2 NIHSS

Die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) zur Einschätzung des Schweregrades eines Schlaganfalls und der daraus resultierenden Therapie, 1989 durch Brott und Adams entwickelt, umfasst die Untersuchung und Beschreibung von elf klinischen Zeichen, von denen drei nochmals differenziert betrachtet worden sind, darunter das Bewusstsein, die Augenbewegungen, Einschränkungen im Sehfeld sowie motorische und sensorische Beeinträchtigungen. Für jedes Element werden bis

zu vier Punkte vergeben, wobei 0 „keine Einschränkung“ und eine höhere Punktzahl eine stärkere Störung bedeutet. In Summe können damit maximal 42 Punkte erreicht werden. Folgende grobe Einteilung nach Schweregraden kann vorgenommen werden: 0 = keine Schlaganfallsymptome, 1-4 = leichter Schlaganfall, 5-15 = mittelschwerer Schlaganfall, 16-20 = mittelschwerer bis schwerer Schlaganfall, 21-42 = schwerer Schlaganfall (s. Anhang A1) (Brott et al. 1989).

1.6.3 Bildgebung

1.6.3.1 Akutdiagnostik mittels CT

Eine schnell durchgeführte Bildgebung mittels Nativ-CT ist das Mittel der Wahl bei einer Schlaganfallsymptomatik, mit dem Ziel der raschen Differenzierung einer ischämischen und hämorrhagischen Genese. Im Falle einer intrakraniellen Blutung (ICB) ist eine Thrombolyse offensichtlich kontraindiziert. Außerdem kann auch auf der Basis eines kraniellen CT eine grobe zeitliche Einordnung des Ereignisses erfolgen. Bei den Hirnbasisarterien kann gelegentlich auch schon vor Einsatz von Kontrastmittel der Hinweis auf einen Verschluss gelingen, durch Beschreibung des hyperdensen Media- bzw. Basilarisarterienzeichens (HDBA). Erste strukturelle Veränderungen des Parenchyms finden sich 2-4 Stunden nach Symptombeginn, die sogenannten Infarktfrühzeichen. Hierzu zählen eine verstrichene Gyrierung der Mark-/Rindengrenze und die verminderte Abgrenzbarkeit der Basalganglien. Bildmorphologisch recht sicher demarkiert sich eine Infarktzone im CT allerdings erst > 12 Stunden nach dem Ereignis (Hennerici et al. 2017).

Der definitive Nachweis interventionsrelevanter Gefäßstenosen oder -verschlüssen erfordert eine CT-Angiographie (CTA), welche bei Verdacht auf einen proximalen Gefäßverschluss, und bei klinischem Hinweis auf eine Basilaristhrombose veranlasst wird (Hennerici et al. 2017). Insbesondere bei unklarem Zeitfenster oder Zweifeln an der Ätiologie kann zur Indikationsprüfung jeglicher Reperfusionstherapie zudem eine Perfusions-CT zum Einsatz kommen. Es handelt sich um eine multimodale Bildgebung, bei der über die lokalen Charakteristika der Gewebepfusion (qualitativ, quantitativ und zeitlich) eine Penumbra von irreversibel geschädigtem Gewebe abgegrenzt werden kann (Teksam et al. 2005, Turk et al. 2013).

1.6.3.2 Alternativdiagnostik mittels MRT

Die MRT ist der CT besonders in der Schlaganfallfrühphase überlegen, wird jedoch aufgrund der Verfügbarkeit, Dauer und höheren Kosten nur bei speziellen Fragestellungen eingesetzt (Jansen et al. 2002). Besonders wertvoll ist eine MRT bei unklara-

rem Zeitfenster (v.a. Wake-up Stroke), einem Zeitfenster > 4,5 h seit Symptombeginn sowie zur Detektion kleiner Hirninfarkte (Kuntze Söderqvist et al. 2016, Ringleb et al. 2022). Analog zu der Perfusions-CT, stehen zur Frage der Gewebepерfusion die diffusionsgewichteten Sequenzen (DWI bzw. PWI) zur Verfügung. In der MRT gilt die Diskrepanz (Mismatch) eines pathologischen Signals in der DWI, bei strukturell intaktem Hirnparenchym im gleichen Areal in der „Flair (Fluid-Attenuated Inversion Recovery)“, als bildmorphologisches Korrelat der Penumbra (Jansen et al. 2002, Thomalla et al. 2011).

1.6.3.3 Scoring mittels ASPECTS und Pc-ASPECTS

Für die genauere Beurteilung früher CT- bzw. CTA-Veränderungen bei Ischämie stehen der ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) für das anteriore und der Pc-ASPECTS für das posteriore Stromgebiet zur Verfügung. Die Scores unterteilen die jeweiligen Versorgungsbereiche in zehn Abschnitte und quantifizierten das Ausmaß des untergegangenen Gewebes (Demchuk et al. 2005, Puetz et al. 2008, Tei et al. 2010).

1.6.3.4 Kollateralstatus bei BAO

Zur Diagnostik einer BAO ist die CTA das Standardverfahren, da besonders die Kollateralarterien gut beurteilt werden können: Die PCOMs des Circulus arteriosus Willisii als Verbindung zum anterioren Stromgebiet und auf einem zweiten Pfad die Aa. posteriores inferiores cerebelli. Die wichtige Rolle einer suffizienten Kollateralisierung beschrieben bereits Cross et al. (1998), welche eine positive Korrelation zu längerer Symptomtoleranz und gutem neurologischen Outcome feststellten.

Es existieren inzwischen verschiedene Graduierungssysteme, die im Vergleich zum Pc-ASPECTS auch den Kollateralstatus bei BAO bewerten und dadurch ähnlich genaue Prognosen ermöglichen: Der Pc-CS (Posterior Circulation Collateral score) der BASICS-Arbeitsgruppe (Van der Hoeven et al. 2016), der Pc-CTA Score (Da Ros et al. 2016) sowie der BATMAN (Basilar Artery on Computed Tomography Angiography) Score (Alemseged et al. 2017).

1.6.4 Bildgebung der CAD

Neben der Darstellung des Hirnparenchyms durch CT/MRT ist bei CAD-Verdacht eine umgehende Beurteilung der hirnversorgenden Gefäße wichtig (Ringelstein et al. 2016). Neben der Perfusion ist dabei auf weitere Dissektionszeichen zu achten, dazu zählen: Gefäßwandverengung/-verdickung/-unregelmäßigkeiten (v.a. an einer für

atherosklerotische Veränderung untypischen Stelle), Intimalefze („intimal flap“), intraluminales Hämatom, falsches Lumen („double lumen“) sowie Auftreten eines Pseudoaneurysmas (Touze et al. 2003). Als weiteres Verfahren im Rahmen der Gefäßdiagnostik bietet sich die Farbduplexsonographie (FKDS) in der klinischen Praxis an (DeBray et al. 1994). Die FKDS ist aufgrund einer Sensitivität von 69% zwar als alleiniges diagnostisches Verfahren in der Akutsituation nicht geeignet, stellt jedoch bei bereits gesicherter Diagnose eine schnelle, einfache und günstigere Methode zur Verlaufskontrolle dar (Baumgartner et al. 2001, Arnold et al. 2008). Dies etwa nach Rekanalisation bei Dissektion von Arterien sowie zur rechtzeitigen Erkennung von Rezidiven (Ringelstein et al. 2016).

1.7 Schlaganfalltherapie

1.7.1 Allgemeine Therapie und Stroke Units

Da Patienten mit einem Hirninfarkt als instabil anzusehen sind und sich der klinische Befund auch schnell verschlechtern kann, sind die ständige Überprüfung der Klinik und der Vitalparameter essentiell. Eine intensivmedizinische Überwachung, zumindest über 24 Stunden, ist inzwischen Standard.

Seit Mitte der 90er Jahre existieren in Deutschland Stroke Units, die als hochspezialisierte Einheiten für die umfassende Versorgung von Schlaganfallpatienten eingerichtet sind. Im Vordergrund steht eine gezielte, individuelle und interdisziplinäre Behandlung durch verschiedene Fachärzte zur schnellen Detektion von Frühkomplikationen, Optimierung der Risikofaktoren und Frührehabilitation. Es konnte empirisch belegt werden, dass die Behandlung auf der Stroke Unit mit einer signifikanten Reduktion von Mortalität, Morbidität und Dauer des Krankenhausaufenthalts assoziiert ist (Sulter et al. 2003, Foley et al. 2007). Mindestens 45–50% aller Schlaganfallpatienten werden inzwischen auf Stroke Units behandelt (Heuschmann et al. 2010).

1.7.2 IVT

Die intravenöse Thrombolyse (IVT) mit rekombinantem Tissue-Plasminogenaktivator (rt-PA), einem Fibrinolytikum, wurde 1996 in den USA und 2000 in Europa für den ischämischen Schlaganfall zugelassen (The NINDS Study Group 1995, Hacke et al. 1995). Übereinstimmend empfehlen die aktuellen Leitlinien – aufbauend auf Ergebnissen der ECASS-III-Studie (Hacke et al. 2008) – die Anwendung von Alteplase innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 h (Boulanger et al. 2018, Powers et al. 2019,

Ringleb et al. 2022), in manchen Fällen kann bis zu 6 h ein individueller Heilungsversuch erfolgen (The IST-3 collaborative group 2012). Auch für Patienten mit sehr schweren Infarkten (NIHSS > 25), ausgedehnten Infarktfrühzeichen und – wie oben beschrieben – hohem Alter (> 80 Jahre) stellt die IVT eine Option dar (Toni et al. 2008, Emberson et al. 2014).

1.7.2.1 Kontraindikationen, Grenzen und unerwünschte Nebenwirkungen der IVT

Die Wirksamkeit der IVT konnte für leichte Schlaganfälle (NIHSS 1-4) nicht sicher nachgewiesen werden. Absolute Kontraindikationen bestehen bei einem erhöhten Blutungsrisiko, z.B. bei Zustand nach bzw. bestehender ICB, Malignomen, Ösophagusvarizen, hoher Blutungsneigung (z.B. INR > 1,7, Thrombozyten $\leq$ 100 000/ μ l) und stattgehabten Operationen oder Traumen. Dies ist auch bei einem ausgedehnten schweren ischämischen Schlaganfall (NIHSS > 25) der Fall. Bei einem Blutdruck $\geq$ 185/110 mmHg sowie Einnahme von oralen Antikoagulanzen ist die Indikation für den Einsatz der IVT streng zu prüfen, bzw. dies zuvor zu korrigieren (Neurologische Universitätsklinik Heidelberg, 2018). Eine Liste aller absoluten und relativen Kontraindikationen befindet sich im Anhang (A2).

Einschränkungen bestehen weiterhin für Patienten mit Wake-up Strokes und solchen, die außerhalb des 4,5 h-Zeitfensters liegen. Neue Publikationen durch Thomalla et al. (2018) in der WAKE-UP-Studie und in einer Metaanalyse durch Campbell et al. (2019) zeigen jedoch, dass mittels DWI/FLAIR-Mismatch die Identifikation von Patienten, die bis maximal 9 h noch von einer Lysetherapie profitieren können, möglich sei.

Vor allem bei ausgedehnten Schlaganfällen ist dennoch eine sorgfältige Abwägung des IVT-Nutzens notwendig, da das Risiko einer symptomatischen ICB (sICB) mit dem Schweregrad steigt, wie z.B. von Tawil et al. (2017) gezeigt, in deren Analyse das sICB-Risiko von 1,5% bei einem NIHSS 0-4 auf 3,7% bei einem NIHSS > 25 anstieg.

Eine weitere Limitierung der Wirksamkeit beruht auf der Thrombuslänge im Gefäß: Lediglich für Thrombuslängen < 8 mm wurden nach IVT gute Ergebnisse erzielt, längere Gerinnsel hingegen lassen sich schwer oder überhaupt nicht auflösen (Riedel et al. 2011).

Nach IVT kommt es bei etwa 7% der Patienten zu einer sICB (Emberson et al. 2014). Mit einer Prävalenz von 1,5% kann zudem ein orolinguales Angioödem, mit Gefahr der Atemwegsverlegung auftreten, was auf die rt-PA-vermittelte Produktion von Bradykinin zurückzuführen ist (Hurford et al. 2015).

1.7.3 IAT

Die intraarterielle Thrombolyse (IAT) stellte den ersten Versuch einer lokalen Behandlung des Schlaganfalls dar. Die Studien PROACT I (1998) und II (1999) bewiesen eine Überlegenheit über die ausschließliche Heparintherapie (Del Zoppo et al. 1998, Furlan et al. 1999). Inzwischen ist die IAT durch das Aufkommen der mechanischen Thrombektomie und dessen Kombination mit IVT weitgehend in den Hintergrund geraten.

1.7.4 Mechanische Rekanalisation/Thrombektomie (MT)

1.7.4.1 Entstehung und Entwicklung der MT

Die Tatsache, dass vor allem große intrakranielle Thromben „resistent“ gegenüber IVT und IAT sind, sowie die Suche nach effektiveren Therapiealternativen mit geringerem Blutungsrisiko führten zu Überlegungen einer mechanischen Thrombusentfernung (Meyers et al. 2011, Evans et al. 2017). Ein Verfahren zur mechanischen Rekanalisation mittels eines winzigen Drahtgeflechts zum Zurückziehen des Thrombus (MERCI®-Retriever) wurde im Jahr 2004 zugelassen und seither kontinuierlich weiterentwickelt (Nogueira et al. 2009 (a)). Drei randomisierte Studien (MR RESCUE (Kidwell et al. 2013), SYNTHESIS (Ciccone et al. 2013) und IMS III (Broderick et al. 2013)) zu Patienten mit großen Gefäßverschlüssen im vorderen Stromgebiet zeigten 2013 zunächst keine klaren Vorteile der MT, dies rückblickend aufgrund „inadäquater Patientenselektion und nicht-optimaler Werkzeuge“ (Zitat aus Ringleb et al. 2022). Eine neue Generation von Devices, sogenannte Stent Retriever (SR), erzielte schließlich signifikante Verbesserungen der MT im Vergleich zur reinen IVT. 2014/2015 konnte diese Überlegenheit in fünf großen randomisiert kontrollierten Studien (MR CLEAN (Berkhemer et al. 2015), EXTEND-IA (Campbell et al. 2015), SWIFT PRIME (Saver et al. 2015 (b)), ESCAPE (Goyal et al. 2015), REVASCAT (Jovin et al. 2015) – „BIG FIVE“) und vier nachfolgenden wirkungsvoll demonstriert werden (Bracard et al. 2016, Mocco et al. 2016, Muir et al. 2017, Khoury et al. 2017). Von insgesamt 1287 Patienten hatten 46% nach MT und 26,5% nach bestmöglicher medikamentöser Therapie ein gutes funktionelles Outcome (mRS 0-2 nach 90 Tagen). Eine komplette bzw. nahezu komplette Rekanalisation (TICI 2b/3) wurde in 59-88 % der interventionell behandelten Patienten erzielt, dies ohne häufigere Blutungs- oder Todesfälle. Auch in Subgruppenanalysen (> 80 bzw. < 18-jährige Patienten) ließ sich diese positive Tendenz nachweisen (Goyal et al. 2016, Saver et al. 2016). Inzwischen gehört die MT zur Standardtherapie des akuten ischämischen Infarkts.

Zu den ersten, eigens für BAO-Patienten konzipierten MT-Studien, zählt BASICS, eine große prospektive Beobachtungsstudie (n = 592). Sie konnte 2009 allerdings keine klare Überlegenheit der endovaskulären Therapie gegenüber der intravenösen Lyse zeigen (Schonewille et al. 2009). Nach neueren Daten führt jedoch eine erfolgreiche Rekanalisation auch bei diesem Patientengut zu einer niedrigeren Mortalität sowie zu einem günstigeren Outcome (Kumar et al. 2015, Wyszomirski et al. 2017, Uno et al. 2017, Jovin et al. 2022, Tao et al. 2022).

1.7.4.2 Bridging

Bridging bedeutet die Durchführung einer IVT vor einer Thrombektomie. Für kleinere bzw. periphere Krankenhäuser, die eine MT nicht durchführen können, dient sie zur Überbrückung der Zeit, die zur Verlegung in ein Zentrum mit Interventionsmöglichkeiten benötigt wird. Diese Maßnahme wird auch als „Drip and ship“-Konzept bezeichnet. Sie führt zu einem besseren funktionellen Outcome, niedrigerer Mortalität, verringerter Anzahl von Device-Verlusten und letztlich mehr erfolgreichen Rekanalisationen (Merlino et al. 2017, Mistry et al. 2017).

1.7.4.3 Zeitfenster

Eine diagnostische Bildgebung sollte ohne Zeitverzögerung – nach dem Prinzip „Time is brain“ – erfolgen. Die Daten der BIG-FIVE Studien suggerieren, dass ein Benefit für Patienten mit einem Verschluss im anterioren Stromgebiet durch eine MT bis zu ca. 7 h nach Symptombeginn zu erreichen ist (Saver et al. 2016). Bei BAO scheint das Zeitfenster etwas breiter zu sein, wofür vermutlich eine bessere Kollateralisierung im posterioren Stromgebiet sowie eine höhere Widerstandsfähigkeit des Hirnstamms gegenüber einer Ischämie ursächlich sind (Arakawa et al. 2006).

1.7.4.4 Techniken

Zur Zeit der BIG FIVE-Studien wurde bei endovaskulären Eingriffen beinahe ausschließlich ein SR verwendet: In 100% der Eingriffe bei EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, und REVASCAT, 81,5% bei MR CLEAN und 86,1% bei ESCAPE.

Inzwischen sind verschiedene Techniken zur MT verfügbar. Der Thrombus kann fragmentiert, abgesaugt bzw. aspiriert oder in einem Stent oder Ring verankert werden, der dann als Ganzes entfernt wird. Anatomische Gegebenheiten, Eigenschaften des Thrombus und die persönliche Erfahrung des Interventionalisten bzw. Zentrums bestimmen die Auswahl des Verfahrens. Ziel sollte immer eine schnelle und sichere Rekanalisation und Reperfusion des Gewebes sein (Evans et al. 2017). Eine Unter-

teilung der verfügbaren mechanischen Rekanalisationsverfahren entsprechend ihres Ansatzortes im Gefäß ist wie folgt (Kreusch et al. 2012):

1. Proximale Systeme: Die Thrombusentfernung wird von einer Platzierung des Instrumentes vor dem Thrombus aus mittels Fragmentierung und Aspiration durchgeführt (z.B. Penumbra System®, ACE64®, Sofia®).
2. Distale Systeme: Ansatzpunkt des Devices ist hinter dem Thrombus, welches zuvor durch den Thrombus hindurch navigiert werden muss (z.B. Merci®, Phenox pCR/CRC®, Snare®). Innerhalb des Thrombus entfaltet sich das spulen- oder stentartige Instrument und erlaubt eine Mobilisation sowie anschließende Absaugung.
3. „on the spot“-Systeme: Das Device setzt direkt im Thrombus an (z.B. Solitaire FR®, Trevo®).

1.7.4.5 Technischer Erfolg der MT – TICI

Der TICI-Score (Thrombolysis in Cerebral Infarction) beschreibt den Erfolg einer mechanischen Gefäßrekanalisation. Der Score vergibt 0 Punkte (frustrane Rekanalisation) bis 3 Punkte (komplette Perfusion). Bei TICI 2 wird eine partielle Perfusion erreicht, wobei nochmals unterschieden wird, ob $< 50\%$ (2a) oder $\geq 50\%$ (2b) des betroffenen Hirnareals reperfundiert werden konnten (Fugate et al. 2013). Eine erweiterte Form des Scores („modified TICI“) enthält zusätzlich den Punkt 2c, der die nahezu komplette Rekanalisation mit lediglich Nachweis eines reduzierten Flusses in wenigen distalen zerebralen Gefäßen bzw. distaler Mikroemboli beschreibt (Dargatzanli et al. 2018). Ab TICI 2b wird von einer erfolgreichen Rekanalisation gesprochen, weshalb Ziel der Intervention das Erreichen von TICI 2b/3 bzw. TICI 2c/3 sein sollte, um von einem bestmöglichen Outcome ausgehen zu können.

Wird in einer Studie die Wirksamkeit eines bestimmten Devices untersucht, wird primär ausschließlich dieses Device zur Gefäßreperfusion benutzt. Kommt es nach einer bestimmten Anzahl an Versuchen nicht zum Erfolg, kann ein zweites Verfahren (anderes Device, IAT) angewandt werden. Dies wird als Rescue-Therapie bezeichnet (Saver et al. 2012).

1.7.4.6 Komplikationen und Grenzen der MT

Unerwünschte Ereignisse einer endovaskulären Therapie werden entweder direkt beim Gefäßzugang, im Rahmen der Kontrastmittelgabe oder durch die Anwendung des Devices hervorgerufen. Letzteres kann zu Vasospasmen, endovaskulären Hyperplasien, Dissektionen und Embolisationen in andere bzw. distale Territorien führen (Berkhemer et al. 2015).

Wie bei der IVT besteht auch nach einer MT die Gefahr der intrakraniellen Hämorrhagie durch Perforation oder Verletzung der Gefäßwand (Kumar et al. 2015). Alle genannten Komplikationen können ein neues, erweitertes ischämisches Ereignis oder den Tod des Patienten hervorrufen.

Gefäßwindungen („Kinking“), arterielle Stenosen und eine ungünstige Thrombuseigenschaft in Bezug auf Lokalisation, Größe oder Konsistenz erschweren oder verhindern überdies die Benutzung der – bisher verfügbaren – mechanischen Instrumente (Grundwald et al. 2011). Möglicherweise können zukünftige Devices durch erhöhte Flexibilität und Kompaktbau einige dieser Limitierungen überwinden.

1.7.5 Intrakranielle Stentimplantation

Der Einsatz intrakranieller Stents bei zugrundeliegender hochgradiger Gefäßstenose ($\geq 70\%$) wird auf Ausnahmefälle reduziert, da ein hohes Risiko für periinterventionelle Insulte bei verschiedenen Stent-Modellen, u.a. in den Studien SAMMPRIS (Chimowitz et al. 2011) und VISSIT (Kurre et al. 2015), gezeigt wurde. Darunter fallen Patienten, bei denen alternative Therapieansätze nicht möglich sind oder versagen, sowie solche mit einem hohen Stenosegrad ($\geq 70\%$), die trotz medikamentöser Behandlung mehrere Hirninfarkte erlitten (Hecken et al. 2016).

Beim intrakraniellen Stenting werden meist ballonexpandierende Stents verwendet, die anschließend im Gefäß verbleiben (z.B. Wingspan®, Pharos®). Extrakranielle Stents im Rahmen der Therapie zervikaler Dissektionen werden nach ihrem Zielgefäß benannt: Carotisstent und Basilarisstent. Eine spezifischere Unterteilung wird in dieser Arbeit nicht durchgeführt.

Im Rahmen des Stentings muss eine Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) durchgeführt werden. Bei akuter Stentimplantation im Rahmen interventioneller Schlaganfallbehandlungen wird eine suffiziente TAH mit möglichst schnellem Wirkeintritt benötigt. Ein GP-IIb-IIIa-Antagonist, wie Tirofiban, erfüllt diese Vorgaben und wird daher als gewichtsadaptierte intravenöse Gabe in den meisten Fällen eingesetzt.

1.7.6 Therapie von CAD

Die Therapie einer zervikalen Gefäßdissektion hängt von der klinischen Manifestation ab. Das Ziel besteht dabei in der Aufrechterhaltung des zerebralen Blutflusses, um im Falle eines ischämischen Schlaganfalls den neurologischen Schaden zu begrenzen (Sekundärprophylaxe) oder der Entstehung eines solchen durch Mikroem-

bolien präventiv entgegen zu wirken (Primärprophylaxe). Die Behandlungsoptionen bestehen aus einer medikamentösen und einer endovaskulären Therapie. Seit Einführung minimalinvasiver Verfahren kommen offene Eingriffe (Thrombendarteriektomie) nur noch bei komplexen Läsionen und anatomischen Besonderheiten zur Anwendung (Urasyanandana et al. 2018).

1.7.6.1 Sekundärprophylaxe

Dissektionen der Halsarterien bergen unbehandelt ein Schlaganfallrisiko von ca. 70% für die ACI (Baumgartner et al. 2001) und ca. 80% für die AV (Arnold et al. 2006).

Nach CAD sollte daher eine Sekundärprophylaxe für mindestens sechs Monate erfolgen, wofür entweder antithrombotische oder antikoagulierende Medikamente eingesetzt werden. Bei letzterer wird Heparin mit anschließender Umstellung auf einen Vitamin K-Antagonisten eingesetzt, eine Zulassung für direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) liegt hier bisher nicht vor. Die antithrombotische Therapie besteht aus einem oder der Kombination zweier Thrombozytenfunktionshemmer (TAH), z.B. ASS und Clopidogrel (Ringelstein et al. 2016, Peng et al. 2017) .

Die große prospektive Multicenterstudie CADISS (Kennedy et al. 2012) sowie kleinere, retrospektive Studien (Menon et al. 2008, Georgiadis et al. 2009) verglichen die beiden Therapieregime und fanden statistisch keinen Unterschied in der Gesamtrate erneuter Schlaganfälle und Blutungskomplikationen. In der klinischen Praxis werden zumeist TAH eingesetzt, wobei laut aktueller DGN-Leitlinie „nach multiplen, rezidivierenden embolischen Infarkten trotz TAH oder nach arterieller Okklusion mit erheblicher poststenotischer Flussreduktion eine Antikoagulation erwogen werden sollte“ (Zitat aus der S1-Leitlinie „Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien“, Ringelstein et al. 2016).

1.7.6.2 IVT

Hat die CAD zu einem ischämischen Schlaganfall geführt, ist die IVT eine effektive Therapie (Peng et al. 2017). Es existieren zwar wenige Daten zur IVT bei CAD-Patienten; diejenigen, die vorliegen, konnten jedoch im Vergleich zur Anwendung bei Schlaganfällen anderer Ätiologie keine signifikanten Unterschiede in Sicherheit und Prognose zeigen (Georgiadis et al. 2005, Zinkstok et al. 2011, Engelter et al. 2012).

1.7.6.3 Endovaskuläre Therapie (ET)

Nur in Einzelfällen ist bei Dissektionen eine interventionelle Therapie indiziert, zumeist dann, wenn die konservative Therapie versagt bzw. kontraindiziert ist, wenn eine hämodynamische Dekompensation im Versorgungsgebiet durch eine Gefäßste-

nose besteht, bei Pseudoaneurysmata sowie fortbestehender oder progredienter neurologischer Symptomatik trotz medikamentöser Behandlung (Peng et al. 2017). Es stehen die MT, die IAT, die Stentimplantation und die endovaskuläre Intervention im Sinne eines Coilings bzw. neurochirurgische Intervention im Sinne eines Clippings zur Verfügung.

Bereits 1990 wurden die ersten endovaskulären Verfahren als Kombination von Angioplastie und anschließender Stentimplantation zervikaler Arterien bei dissektionsbedingten Schlaganfällen durchgeführt. Inzwischen finden sich gute Ergebnisse nach ET, unter anderem durch Auswertungen von Gory et al. (2017) und in einer Metaanalyse von Dmytriw et al. (2020).

1.7.6.3.1 Endovaskuläre Techniken

Die Implantation eines Karotisstents bei atherosklerotischer Stenose ist umfangreich wissenschaftlich dokumentiert und stellt eine effektive Alternative zur Endarteriektomie dar. Auch der äquivalente Einsatz eines Basilaris- bzw. Vertebralisstents konnte, obwohl deutlich seltener verwendet, als effizient, komplikationsarm und Outcomeverbessernd bestätigt werden (Yu et al. 2005, Pham et al. 2011). Dieses endovaskuläre Verfahren wurde im Verlauf auch für stenosierende Dissektionen erfolgreich angewandt. Heute kommen sogenannte Flow Diverter, primär eine Weiterentwicklung der Stents zur Behandlung von Aneurysmata, auch bei CAD zum Einsatz. Während die Stents aus einem relativ lockeren Metallgitter bestehen, sind die Flow Diverter engmaschige, metallische Gefäßstrümpfe, die den Durchtritt des Bluts analog einem sehr feinen Sieb zwar reduzieren, doch grundsätzlich nicht einschränken (Urasyana-dana et al. 2018). Zusammenfassend können bei CAD sowohl Techniken zum Entfernen eines Thrombus (Stent Retriever, Aspirationskatheter) als auch zum Offenhalten des Gefäßes in Form eines Stents bzw. beide in Kombination angewandt werden (Dmytriw et al. 2020).

1.7.6.3.2 Follow-up

CAD-Patienten werden mindestens einmal im Verlauf klinisch und bildgebend kontrolliert. In der Praxis findet dieses Follow-up meist in Form einer klinischen und sonografischen Untersuchung zur Beurteilung der Hämodynamik und Flussabnormalitäten statt (Steinke et al. 1994). Für letztere steht zusätzlich zum herkömmlichen B-Bild und extrakraniellen farbkodierten Duplexultraschall die transkranielle Doppleruntersuchung zur Verfügung, welche Strömungsprofile in basalen zerebralen Arterien erstellt und damit Rückschlüsse auf den realen Flow erlaubt (Purkayastha et al.

2012). Nach arterieller Intervention zählen zum Mittel der Wahl im Follow-up jedoch immer mehr die CTA bzw. MRA.

Nachweisbare Veränderungen nach abgeheilter Dissektion sind luminale Irregularitäten, wie Okklusionen, Stenosen oder Aneurysmata (Houser et al. 1984).

1.8 Komplikationen

Führende Komplikationen nach einem ischämischen Insult sind sekundäre Blutungen und eine Ausdehnung des Ischämieareals, die zu einer intrakraniellen Druckerhöhung führen kann. Weitere Komplikationen sind abhängig von dem vorliegenden neurologischen Defizit, z.B. eine Aspirationspneumonie im Rahmen einer Dysphagie. Die gefürchtete Komplikation einer CAD ist der akute Schlaganfall (s. 1.7.6.1). Dissektionsrezidive, die ebenso einen ischämischen Insult hervorrufen können und meist 1-4 Wochen nach dem Erstereignis auftreten, sind gefürchtet. Hierbei wurden nicht nur Dissektionen im gleichen Gefäßabschnitt, sondern auch in vorher nicht betroffenen hirnzuführenden Arterien beschrieben. Dieser Fall wird als „Clustering“ bezeichnet und tritt bei 19-26% der Patienten ein (Dittrich et al. 2007, Ringelstein et al. 2016).

Pseudoaneurysmata entstehen in 20-40% der CAD-Fälle. Ein erhöhtes thrombembolisches Risiko konnte bei suffizienter antithrombotischer Therapie nicht gemessen werden (Benninger et al. 2007).

Nach einer Dissektion im posterioren Stromgebiet besteht die Gefahr einer Subarachnoidalblutung (SAB) mit dem Risiko von Re-Blutungen (Mizutani et al. 2005).

Intrakranielle Dissektionen beinhalten ebenfalls eine hohe SAB-Gefahr. Aufgrund der selten gestellten Diagnose ist die Datenlage hier jedoch sehr dünn (Debette et al. 2015).

1.9 Prognose und Outcome nach Schlaganfall und CAD

Der akute Schlaganfall wies im Jahr 2010/2011 ein Mortalitätsrisiko von 6,8% nach 30 Tagen, 9,4% nach 90 Tagen, 17,0% nach einem Jahr sowie 45% nach fünf Jahren auf. Diese Ergebnisse basieren auf Daten von > 18 000 GKV-Patienten (Gesetzliche Krankenversicherung) in Niedersachsen, Deutschland (Stahmeyer et al. 2019). Patienten, die in einer Stroke-Unit behandelt wurden, haben nachgewiesen eine geringere Mortalität. Wird der Schlaganfall überlebt, stellt er eine der Hauptursachen für Behinderung und Invalidität im Erwachsenenalter dar (Plass et al. 2014, Busch et al.

2017). Primäre oder sekundäre Blutungsereignisse sind außerdem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

Die Prognose einer zervikalen Dissektion nach suffizienter Therapie ist sehr gut. Bei CADISS wurden bei 1% bzw. 3% (TAH bzw. Antikoagulation) der Patienten ein erneutes ischämisches Ereignis und bei keinem Patienten ein Versterben während des Follow-ups verzeichnet (Markus et al. 2015). Da jedoch möglicherweise eine Dunkelziffer diagnostizierter Dissektionen vorliegt, insbesondere für die ausgeprägten Fälle, die schnell zu einer schweren Symptomatik bis hin zum Tod führen (DeBette et al. 2015), könnte die Prognose etwas schlechter als bisher gedacht sein. Auch Komplikationen, wie z.B. eine SAB, erhöhen die Mortalitätsrate deutlich.

1.9.1 Messen des Outcomes

1.9.1.1 Modified Rankin Scale (mRS)

Rankin entwickelte 1957 die Rankin Scale, eine Nominalskala zur Einstufung des Behinderungsgrades nach Schlaganfall, sie beinhaltet fünf Kategorien (Rankin et al. 1957). 1988 erfolgte durch van Swieten et al. (1988) eine Erweiterung zu insgesamt 6 Graden: Grad 0 bedeutet eine vollständige körperliche und geistige Integrität, Grad 6 das tödliche Ereignis, Grad 1-5 die Abstufung des Ausmaßes der Einschränkung von „keine signifikante Beeinträchtigung“ bis „vollständige Pflegebedürftigkeit“. Die modified Rankin Scale (mRS) findet allgemeine Anwendung, sowohl in klinischen Studien, als auch im Rahmen der medizinischen Qualitätssicherung.

1.9.1.2 Barthel-Index

Der Barthel-Index bewertet die Pflegesituation, reicht von vollständiger Selbständigkeit bis zur vollständigen Pflegebedürftigkeit. Alltagskriterien, wie Mobilität oder Kontinenz gehen in die Bewertung ein. Die Punkteskala reicht von 0 (komplette Pflegebedürftigkeit) bis 100 (Selbständigkeit).

2. Problemstellung

In der Einleitung wurde die Relevanz einer bestmöglichen Therapie eines ischämischen Insults auf Boden einer Basilaristhrombose dargelegt. Die Studienlage zur mechanischen Rekanalisation bei Gefäßverschlüssen im posterioren Stromgebiet hat sich in den letzten Jahren verbessert, beleuchtet jedoch bisher meist nur das kurzfristige Outcome nach dem Akutereignis und Langzeitdaten fehlen.

Wir stellen uns in dieser Arbeit daher die Frage, wie effektiv und risikoreich die interventionelle Therapie von Patienten mit BAO in Bezug auf die Langzeitfolgen und späteren Einschränkungen ist. Es erfolgt die Erhebung des mRS nach drei und zwölf Monaten als Ausdruck für das Kurz- und Langzeitoutcome, welche in Vergleich gesetzt werden, um Aussagen zu Nutzen der MT, Risiken und Mortalität zu treffen.

Unter welchen Grundvoraussetzungen bzw. ab welcher Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Therapieeinleitung (Symptom-zu-Leistenpunktionszeit) Grenzen der MT bei BAO erreicht sind, ist nicht abschließend geklärt. Daher sollen anhand von Subgruppenanalysen (u.a. Alter, NIHSS bei Aufnahme, Rekanalisationserfolg sowie Durchführung der MT mit oder ohne vorangehender IVT) spezifische Angaben dazu getroffen werden, wann eine MT nicht mehr sinnhaft ist bzw. das Risiko dem Nutzen gegenüber überwiegt.

Eine weitere zu überprüfende Hypothese dieser Arbeit ist, ob neuere MT-Techniken einen Benefit im Vergleich zu den Vorläufermodellen erbringen.

Der zweite Bereich dieser Arbeit adressiert Patienten mit zervikaler Gefäßdissektion und konsekutivem Schlaganfall oder TIA. Durch die vorliegenden Leitlinien von 2016 wurde im Analogieschluss mit den positiven MT-Ergebnissen der BIG FIVE bei einem Hauptstammverschluss auch eine MT für Dissektionspatienten empfohlen. Dies jedoch im Rahmen einer Einzelfallentscheidung, da randomisierte Studien im Hinblick auf die Durchführung einer MT für dieses Patientenkollektiv fehlen.

Unsere Arbeit soll die Annahme verfestigen, dass eine MT bei Schlaganfällen auf Boden einer Dissektion ebenso sicher und wirksam als bei Hirninfarkten anderer Genese ist. Dafür möchten wir untersuchen, ob sich das Kurz- und Langzeitoutcome nach drei Monaten bzw. einem Jahr ebenso wie die Komplikationsrate abhängig von bestimmten Sachverhalten bzw. Eigenschaften – Alter, Schlaganfallsschwere, Zeitspanne bis zur Intervention, Rekanalisationserfolg und Kombination mit einer Thrombolyse – voneinander unterscheiden. Dadurch sollen Aussagen darüber getroffen werden, welche dieser Punkte Einfluss auf das langfristige Ergebnis haben und ob sich daraus Möglichkeiten ableiten lassen, Prozesse im Krankenhaus weiter zu modifizieren und schließlich zu optimieren.

3. Material und Methoden

3.1 Datenbank und Patientenkollektiv

Die zugrundeliegenden Daten stammen aus einer gemeinsamen Datenbank der Klinik für Neurologie und Neuroradiologie des Klinikums Rechts der Isar in München. Zwischen 2007 und 2017 wurden endovaskulär behandelte Patienten mit Basilarisverschluss retrospektiv aufgenommen und ausgewertet.

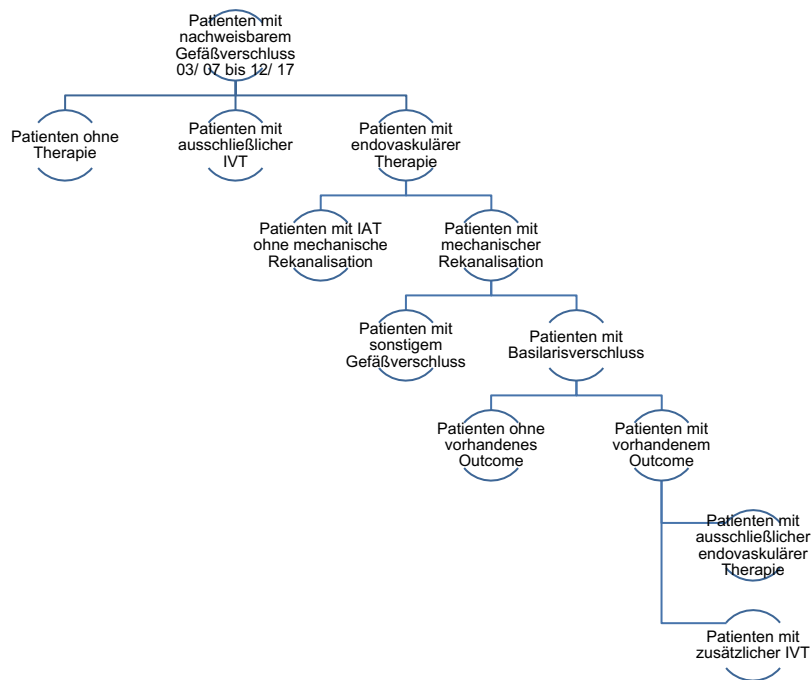


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Patientenkollektivs

Bezüglich des zweiten Patientenkollektivs (extrakranielle Dissektion) erfolgte ebenfalls keine Vorselektion. Dazu wurden die Fälle aus oben genannter Datenbank sowie aus dem Patientennetzwerk des Krankenhauses (SAP) und IDS7, einem krankenhausinternen PACS (Picture Achieving and Communication System), mittels Schlagwortsuche extrahiert.

3.2 Datenerhebung

Fünf Quellen wurden zur Datenerhebung herangezogen: Die Entlassbriefe der neurologischen Klinik (Basisdaten, Risikofaktoren, Anamnese, Verlauf und Komplikationen), die Lyseprotokolle (Therapieregime), die Interventionsberichte der neuroradiologischen Klinik (technische und operative Details), die Entlassbriefe der Rehabilitationskliniken sowie die Befragungen aus persönlich geführten Telefonaten (Erhebung des mRS nach neun und zwölf Monaten).

3.2.1 Lyseprotokolle, Qualitätsmanagement und Basisdaten der Klinik für Neurologie

Jeder Patient mit dem Verdacht auf einen Schlaganfall, der im Klinikum Rechts der Isar aufgenommen wurde, erhält ein sogenanntes Lyseprotokoll (Verlaufsunterlagen der Thrombolyse oder sonstiger Interventionen). Darin werden die Basisdaten des Patienten und alle Informationen zum klinischen Verlauf erfasst: Symptombeginn, NIHSS bei Aufnahme, Bildgebung und Laborwerte. Erfolgt eine Intervention, werden Beginn und Ende sowie die Methode und das Ergebnis festgehalten. Zusätzlich wurden Einträge aus den QM-Bögen (Qualitätsberichten), angelegt zum Ende der stationären Behandlung, verwendet. Diese Daten überschneiden sich zum Teil mit den Informationen aus den Lyseprotokollen. Zusätzliche Informationen wurden dem klinischen Informationssystem (SAP-Netzwerk) entnommen, insbesondere aus Arztbriefen.

3.2.1.1 NIHSS bei Aufnahme

Durch die Klassifikation mittels des NIHSS bei Aufnahme wird die Schwere des Schlaganfalls eingestuft. Angelehnt an die IMS-III Studie erfolgte die Einteilung als „leicht“ bei NIHSS < 8, „mittel“ bei NIHSS 8-19 und „schwer“ bei NIHSS ≥ 20 (Broderick et al. 2013).

3.2.1.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Mögliche Risikofaktoren für einen ischämischen Insult wurden aus den Basisdaten der Patienten sowie deren Arztbriefen extrahiert. Darunter fallen arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, Diabetes Mellitus, Adipositas, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, eine vorbestehende Gefäßerkrankung im Sinne einer koronaren Herzkrankheit bzw. eines Myokardinfarkts oder einer pAVK, sowie eine positive Anamnese für stattgehabte TIA oder Schlaganfall.

3.2.2 Basisdaten der Klinik für Neuroradiologie

Informationen zur bildgebenden Diagnostik und endovaskulären Therapie wurden den MRT-/CT-Befunden, den Arztbriefen und den Interventionsberichten entnommen. Folgende Angaben wurden in der Studie verwertet: Beginn einer Intervention, Dauer bis zum Eintritt der Rekanalisation, Angaben zu der angewandten Technik und dem Instrumentarium, Komplikationen, Wiedereröffnungsgrad (TICI).

3.3 Therapie des Schlaganfalls

3.3.1 IVT

Traf ein Patient innerhalb von 4,5 h nach Symptombeginn in der Klinik ein, kam eine IVT in Betracht. Nach Diagnostik und Ausschluss von Kontraindikationen konnte diese eingeleitet werden. Dabei wurde mit 0,9 mg/kg Körpergewicht rt-PA behandelt, wovon 10% als Bolus und die restlichen 90% als Infusion über eine Stunde verabreicht wurden. Zu Beginn des Untersuchungszeitraums lag das mögliche Zeitfenster für eine IVT noch bei 3 h, was in Anlehnung an die ECASS-III Studie 2008 auf 4,5 h erweitert wurde (Hacke et al. 2008). Darüber hinaus war bis Ende 2010 eine IVT bei $\text{INR} > 1,3$ kontraindiziert. Dies wurde ab 2011 zunehmend bis auf den inzwischen bestehenden Grenzwert von 1,7 erweitert.

3.3.2 IAT

Eine IAT wurde ebenfalls mit rt-PA durchgeführt und konnte innerhalb eines Zeitfensters von 6 h durchgeführt werden. Die erlaubte Maximaldosis entspricht der bei IVT verabreichten Dosis. Wurde zuerst eine IVT und im weiteren Verlauf auch eine IAT durchgeführt, durfte eine Gesamtmenge von 0,9 mg/kg Körpergewicht nicht überschritten werden. Die IAT wurde in den letzten Jahren, einhergehend mit der Etablierung der mechanischen Rekanalisation, immer seltener eingesetzt und dann nur in Kombination mit einer solchen. Nur unter diesen Voraussetzungen wurden die Patienten in unsere Studie eingeschlossen.

3.3.3 Mechanische Rekanalisation (MT)

Eine MT wurde in unserem Patientenkollektiv noch bis zu 14 h nach Symptombeginn eingeleitet.

3.3.3.1 Teams und Training der Angiographie

Eine ET der hirnversorgenden Gefäße wurde von einem mehrköpfigen Team ausgeführt, das normalerweise aus 4-5 Ärzten bestand. Die Ausbildung zur Durchführung endovaskulärer Eingriffe ist leitlinienbasiert und Teil der Zusatzbezeichnung Angiographie oder Neuroradiologie (interventionelle neuroradiologische Verfahren, wie Lyse, PTA, Stent). Im Team werden Lernende sukzessiv an eigenverantwortliches Arbeiten herangeführt.

3.3.3.2 Devices

Wie oben beschrieben kam es in den vergangenen Jahren stetig zu Weiterentwicklungen und Neuerungen der angewandten Thrombektomie-Techniken und -Devices. 2007 wurde im Klinikum Rechts der Isar, München, beispielsweise ausschließlich der Phenox Clot-Retriever® verwendet; es kamen 2008 der Merci-Retriever® und das Penumbra-System® hinzu. Ab 2009 wurden nahezu ausschließlich Stent Retriever (Solitaire FR®, Trevo®, Preset®, Revive®) und Folge Modelle (Catch®, Capture LP®) implantiert. Daneben wurden teilweise intrakranielle Stents, wie z.B. der Wingspan-Stent, bei arteriosklerotischer Stenose > 70% nach MT eingesetzt.

3.4 Therapie der Dissektion

Nach Aufnahme eines Patienten mit singulärer Schlaganfallsymptomatik (ausgeschlossen reiner Kopfschmerz, Horner-Syndrom, Nackentrauma), erfolgte eine sofortige Bildgebung (CCT/CTA, MRT/MRA oder Farbduplexsonographie). Wurde ein Thrombus nachgewiesen und lagen positive Kriterien für eine Thrombektomie oder Thrombolyse vor, erfolgte entweder ein Rekanalisationsversuch oder eine Thrombolyse. Fand sich kein Thrombus, waren damit rezidivierende Embolien wahrscheinlich und es wurde eine Antikoagulation mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin durchgeführt. Nach frühestens drei Tagen wurde auf einen Vitamin-K-Antagonisten, bevorzugt Phenprocoumon, umgestellt. In allen anderen Fällen, in denen sich keine eindeutige Ursache für ein Insultereignis feststellen ließ, wurde eine Dauertherapie mit ASS eingeleitet.

3.5 Endpunkte

3.5.1 Primärer Endpunkt – 3Monats-mRS

Das Ausmaß der Beeinträchtigung nach Entlassung aus der Rehabilitationsklinik wurde anhand des mRS nach drei Monaten erhoben. Als primären Endpunkt definierten wir einen 3Monats-mRS 0-2 als Ausdruck für ein „gutes Outcome“. Dazu wurden die Briefe aus den Reha- und Akuteinrichtungen gesichtet bzw. angefordert und der mRS rekonstruiert. Konnte der Brief nicht erhalten werden bzw. wurde eine Anschlussheilbehandlung aufgrund guter bzw. kompletter Symptomrückbildung oder Ablehnung durch den Patienten nicht angetreten, wurde der 3Monats-mRS im Rahmen der telefonischen Befragung erhoben. Konnten hierdurch keine Informationen

erhalten werden, wurde der mRS entsprechend der Restsymptomatik bei Entlassung und des Outcomes nach einem Jahr, oder – bei weiteren Unklarheiten – der schlechteste mögliche Wert von mRS = 5 vergeben. Patienten, die innerhalb von drei Monaten verstarben, wurden mit einem mRS = 6 klassifiziert.

3.5.2 Sekundärer Endpunkt – Einjahres-mRS

Als sekundären Endpunkt legten wir einen mRS 0-2 ein Jahr nach Entlassung fest. Anhand der Ratingform „Rankin Focused Assessment (RFA)“ (Anhang A4) wurde im Rahmen einer standardisierten telefonischen Abfrage ein Jahr post Insult der subjektive Zustand des Patienten anamnestisch bzw. fremdanamnestisch erfragt und nach mRS klassifiziert. Die Befragungen fanden zwischen Herbst 2014 und Frühling 2020 statt.

Konnte keine aktuelle Telefonnummer ausfindig gemacht bzw. der Patient nach mehrfachen Versuchen nicht erreicht werden, kontaktierten wir den Hausarzt. War dies nicht zielführend, begannen wir eine Suche im ZEMA-Melderegister, um Auskunft zu Adresse oder Tod des Patienten zu erhalten. War es bei allen Recherchen nicht möglich, Informationen über einen Patienten oder seinen Folgezustand zu erlangen, wurde in diesem Fall ein mRS von 5 vergeben. War der Patient seither verstorben, wurde das Todesdatum vermerkt und für einen Todeseintritt innerhalb des ersten Jahres der mRS-Wert 6 festgehalten. Analog der Ergebnisbeurteilung beim primären Endpunkt wurde in gutes und ungünstiges Outcome unterteilt.

3.5.3 Weitere Endpunkte

3.5.3.1 Technischer Erfolg der Intervention

Die Definition des Verschlusses wurde dem Interventionsbericht entnommen und folgte der TICl-Klassifikation. Waren die Angaben unvollständig, dienten Verlaufsangaben zur retrospektiven Beurteilung. Ein „gutes“ Rekanalisationsergebnis mit TICl 2b/3 wurde als Endpunkt für den technischen Erfolg definiert.

3.5.3.2 Die Differenz zwischen NIHSS bei Entlassung und Aufnahme

Als weiteren Endpunkt wurde eine deutliche Verbesserung des NIHSS, im Sinne einer Differenz zwischen Aufnahme und Entlassung ≥ 8 Punkte bzw. NIHSS 0-1 bei Entlassung, festgelegt. Die Unterteilung ist folgendermaßen:

Gruppe	NIHSS-Differenz
Deutliche Verbesserung	Verbesserung ≥ 8 Punkte NIHSS 0-1 bei Entlassung
Keine relevante Verbesserung	Verschlechterung um ≤ 3 Punkte Verbesserung um ≤ 7 Punkte
Verschlechterung	Verschlechterung um ≥ 4 Punkte Versterben

Tabelle 2: Gruppen der NIHSS-Differenz zwischen Aufnahme und Entlassung

Bei fehlenden Angaben zum NIHSS wurde dieser Wert gemeinsam mit einem erfahrenen neurologischen Oberarzt der Abteilung aus den Untersuchungsbefunden und weiteren Informationen des Arztbriefes rekonstruiert.

3.5.4 Sicherheitsendpunkte

Als Sicherheitsendpunkte wurden die Mortalität nach 90 Tagen und nach einem Jahr definiert. Außerdem wurde das Auftreten einer sICB, die gefürchtetste Komplikation einer Schlaganfalltherapie, als zusätzlichen Sicherheitsendpunkt festgelegt. Weitere Komplikationen, die peri- oder postinterventionell auftraten, wie Dissektionen und In-Stent-Thrombosen, wurden ebenfalls festgehalten.

3.5.4.1 Intrakranielle Blutungen (ICB)

Eine Unterteilung von ICB findet in unserer Arbeit anhand von CT-bildmorphologischen Veränderungen nach der ECASS- bzw. Fisher-Klassifikation statt. In den ECASS-Studien wurde eine Unterteilung intrazerebraler Blutungen (ICB) entsprechend ihrer Ausdehnung in „HI = hemorrhagic infarction“ und „PH = parenchymal hematoma“ eingeführt (Hacke et al. 1995). Mithilfe der Fisher-Skala werden Subarachnoidalblutungen (SAB) ebenfalls anhand ihrer Ausdehnung in Schweregrade von I bis IV eingeordnet (Broderick et al. 2013).

ECASS-Einteilung	Bedeutung
HI-1	Kleine Hämorrhagien am Infarkttrand
HI-2	Ineinander übergehende Petechien innerhalb der Infarktzone, welche aber keinen raumfordernden Effekt haben
PH-1	Blutgerinnsel in maximal 30% der Infarktzone, mit wenig raumforderndem Effekt
PH-2	Blutgerinnsel in mehr als 30% der Infarktzone und wesentlichem raumforderndem Effekt

Tabelle 3: Klassifikation intrazerebraler Blutungen nach ECASS

Fisher-Skala	CT-Befund
I	Keine subarachnoidale oder intraventrikuläre Blutung
II	Diffuse Subarachnoidalblutung, Dicke < 1 mm, keine Clots
III	Subarachnoidalblutung, Dicker > 1 mm und/oder umschriebene Clots
IV	Diffuse Subarachnoidalblutung jeglicher Dicke mit intrazerebraler oder intraventrikulärer Blutung

Tabelle 4: Fisher-Klassifikation der Subarachnoidalblutungen

Neben oben genannter Einteilung differenzierten wir symptomatische und asymptomatische ICB, analog zur Definition der ECASS-II Studie. Eine sICB wird dann als solche definiert, wenn sie zu einer dokumentierten klinischen Verschlechterung, u.a. zu Progress der neurologischen Symptomatik ohne sonstige Erklärung, oder einem NIHSS-Abfall von ≥ 4 Punkten zwischen Aufnahme und Entlassung führte (Hacke et al. 1998).

3.6 INR-Grenzwerte

Wir führten im Folgenden eine Unterteilung des $\text{INR} \leq 1,7$ vs. $> 1,7$ durch, um zu überprüfen, ob ein erhöhter INR-Wert ein größeres Risiko einer intrakranielle Blutung mit konsekutivem schlechterem Outcome barg.

3.7 Zeitfenster

3.7.1 Symptom-zu-Leistenpunktionszeit (Door-to-Groin) und Interventionszeit

Es erfolgte die Definition und Dokumentation bestimmter Zeitspannen: Symptom-zu-Leistenpunktionszeit und Interventionszeit (Leistenpunktion bis Rekanalisation), die das Zeitfenster zwischen Symptom- und Interventionsbeginn sowie von diesem bis zum Zeitpunkt der erfolgreichen Rekanalisation des Zielgefäßes definieren. Bei frustanem Rekanalisationsversuch konnte die letzte Zeitspanne nicht angegeben werden. Gleiches galt bei ungenügender Dokumentation in den Unterlagen. In den meisten Studien wurde das Fenster „Symptombeginn-zu-Lysezeit“ angegeben und ausgewertet. Da eine Anzahl von Patienten extern lysiert wurden und diese Information für die vorliegende Arbeit ohne Belang war, wurde auf die Bestimmung dieses Zeitfensters verzichtet.

3.7.2 Reperusionszeit

Die Reperusionszeit beschreibt die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und der Rekanalisation des Zielgefäßes. Auch hier existiert kein Wert bei frustranen Rekanalisationsversuchen.

3.8 Statistische Auswertung

Die Auswertungen erfolgten mit der Software IBM SPSS Statistics 22. Dabei wurden Zusammenhänge zwischen qualitativen Merkmalen durch den Fisher-Exact-Test (FET) geprüft und gemeinsam mit der odds ratio und dem 95%-Konfidenzintervall angegeben. Nicht normal verteilte Variablen wurden als Median und Interquartilenabstand, kontinuierliche Variablen als Mittel und Standardabweichung angegeben. Alle p-Werte ohne Angabe des statistischen Tests wurden mithilfe der FETs generiert. Der Mann-Whitney-U-Test (MWU) wurde bei Gruppenvergleichen angewendet. Für die Veränderung vom primären zum sekundären Endpunkt (mRS nach drei Monaten vs. nach einem Jahr) wurde der McNemar-Test und Vorzeichentest, beides Tests zur Betrachtung eines dichotomen Merkmals, durchgeführt. Die kumulativen Überlebensraten wurde mittels Log-Rank-Test im Rahmen einer univariaten Analyse vollzogen. Differenzen wurden mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als statistisch signifikant gewertet. Zur Generierung der Schaubilder und Abbildungen wurde überdies Microsoft Excel Mac Version 2011 verwendet.

4. Ergebnisse BAO

4.1 Basisdaten Gesamtkollektiv

Die Basisdaten der 157 Patienten werden in Tabelle 8 aufgeführt.

4.1.1 Altersverteilung in Gruppen

Das mittlere Patientenalter lag bei 69,4 und der Median bei 72 ± 20 Jahren. Die Gruppenverteilung ist wie folgt:

Altersgruppe	Häufigkeit (%)
18-59 Jahre	38 (24,2)
60-79 Jahre	75 (47,8)
≥ 80 Jahre	44 (28,0)
Gesamt	157 (100)

Tabelle 5: Altersverteilung in Gruppen

4.1.2 NIHSS vor Intervention in Gruppen

Der vor Intervention erhobene NIHSS lag bei unserer Patientengruppe zwischen 0 und 40 Punkten. Der höchstmögliche Wert dieses Scores von 42 Punkten wurde nicht vergeben. Komatöse Patienten, bei denen keine weiteren Informationen zur Verfügung standen, erhielten einen NIHSS von 38, angelehnt an Carneiro et al. (2015). Der Median (IQR) lag bei 18 (21). Eine Einteilung nach Schweregraden, wie sie in der IMS III-Studie durchgeführt wurde, zeigt diese Tabelle:

Schweregrad	Definition	Häufigkeit (%)
Leicht	NIHSS < 8	33 (21,0)
Moderat	NIHSS 8-19	54 (34,4)
Schwer	NIHSS ≥ 20	70 (44,6)

Tabelle 6: NIHSS-Subgruppen

4.1.3 Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Tabelle 8 gibt die absolute Anzahl an Risikofaktoren und Vorerkrankungen der Patienten wieder.

4.1.4 Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit

Ein unklares Zeitfenster zwischen Symptom- und Interventionsbeginn bestand bei 27 (17,2%) Patienten. Für zwölf Patienten konnten die genauen Zeitpunkte aufgrund unzureichender Dokumentation nicht ermittelt werden, die restlichen 15 Patienten wiesen einen unklaren Symptombeginn auf, darunter neun Patienten mit Wake-up Strokes und sechs mit fluktuierender Symptomatik.

4.2 Kontraindikationen gegen die IVT

79 der 157 Patienten erhielten keine IVT und wurden somit ohne vorangehendes Bridging interventionell behandelt. Die Gründe hierfür sind in folgender Tabelle aufgeführt:

Kontraindikation gegen IVT	Gesamtzahl (%)
Gesamt	79 (50,3)
Unklares Zeitfenster	36 (45,6)
davon Symptombeginn unklar	31 (39,2)
davon Wake-up Strokes	5 (6,3)
davon fluktuierende Symptomatik	6 (7,6)
Zeitfenster überschritten	18 (22,8)
INR > 1,7 (unter Phenprocoumon)	8 (10,1)
Vorbestehendes direktes orales Antikoagulanz	2 (2,5)
Blutung bzw. erhöhte Blutungsgefahr (z.B. Karzinom)	6 (7,6)
Heparintherapie	2 (2,6)
Post-/intraoperativer Zustand	6 (7,6)
Unklar	1 (1,3)

Tabelle 7: Kontraindikationen gegen die intravenöse Lyse

Für 20 der 36 Patienten mit unklarem Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Krankenhauseinweisung wurde im Nachhinein der mutmaßliche Symptombeginn rekonstruiert, weshalb für diese Patienten keine genaue Zeitangabe zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion bzw. Reperfusion möglich war. Zwei Patienten erhielten nach Diagnosestellung einer Dissektion als Ätiologie ihres Schlaganfalls eine Heparintherapie, weshalb sich eine IVT im Anschluss verbot. Für einen Patienten konnte kein Grund gegen die IVT herausgefunden werden.

4.3 Genese nach der TOAST-Klassifikation

Bei 62 Patienten fand sich als Ursache des Hirninfarkts eine kardioembolische Ursache. Davon konnte nur bei acht Personen kein Vorhofflimmern festgestellt werden (Patienten mit Vorhofflimmern: n = 54). Die Gruppe mit kardioembolischer Genese bei Vorhofflimmern wies dabei zu 87% (n = 47) eine nicht vorhandene oder suffiziente Antikoagulation auf. Den zweitgrößten Anteil machen „unklare oder konkurrierende Ursachen“ bei 48 Patienten aus, danach folgen 38 Patienten mit nachgewiesener Makroangiopathie bzw. arteriell-embolischer Genese. In die Rubrik „andere Ursache“ fallen Dissektionen, Vaskulitiden und Gerinnungsstörungen; zu dieser Gruppe zählen neun Patienten. Für keinen Patienten wurde eine Mikroangiopathie als Ursache nachgewiesen.

Eigenschaft	Gesamt	MT alleine	MT + IVT	p-Wert	MT ohne Stent	MT mit Stent	p-Wert
Gesamtzahl Patienten (%)	157 (100)	79 (50,3)	78 (49,7)		131 (83,4)	26 (16,6)	
Alter in Jahren (Median (IQR))	72 (20)	74 (19,5)	70 (20)	0,139 (MWU)	72 (20,5)	67,5 (15,8)	0,219 (MWU)
Männliches Geschlecht (%)	105 (66,9)	57 (72,2)	48 (61,5)	0,177	83 (52,9)	22 (84,6)	0,041
NIHSS vor Intervention: Median (IQR) Range	18 (21) 0 - 40	15 (21,5) 0 - 40	19,5 (19,8) 0 - 40	0,332 (MWU)	18 (19) 0 - 40	17,5 (24,8) 0 - 38	0,525 (MWU)
Vorerkrankungen/Risikofaktoren:							
Arterielle Hypertonie (%)	107 (68,2)	55 (69,6)	52 (66,7)	0,734	90 (68,7)	17 (65,4)	0,819
Hyperlipidämie (%)	24 (15,3)	17 (21,5)	7 (9,0)	0,044	19 (14,5)	5 (19,2)	0,554
Diabetes Mellitus (%)	24 (15,3)	14 (17,7)	10 (12,8)	0,507	20 (15,3)	4 (15,4)	1,00
Vorhofflimmern (%)	59 (37,6)	29 (36,7)	30 (36,5)	0,870	56 (42,7)	4 (15,4)	0,008
KHK (%)	31 (19,7)	18 (22,8)	13 (16,7)	0,423	27 (20,6)	4 (15,4)	0,788
(Ex-)Nikotinabusus (%)	18 (11,5)	10 (12,7)	8 (10,3)	0,803	15 (11,5)	3 (11,5)	1,00
Stattegehabter Schlaganfall/TIA (%)	27 (17,2)	16 (20,3)	11 (14,1)	0,398	19 (14,5)	8 (30,8)	0,083
Symptombeginn bis Leistenpunktion							
Symptom-zu-Leistenpunktionszeit: Median (IQR) in Minuten Median (IQR) in h	270 (162)* 4,5 (2,7)*	270 (186)** 4,5 (3,1)**	270 (156)*** 4,5 (2,6)***	0,352 (MWU)	270 (168)**** 4,5 (2,8)****	294 (168)***** 4,9 (2,8)*****	0,234 (MWU)
Symptom-zu-Leistenpunktionszeit in Gruppen:							
0 - 3 h (%)	27 (17,2)	11 (13,9)	16 (20,5)	0,298	25 (19,1)	2 (7,7)	0,254
3 - 4,5 h (%)	41 (26,1)	20 (25,3)	21 (26,9)	0,857	37 (28,4)	4 (15,4)	0,225
4,5 - 6 h (%)	30 (19,1)	12 (15,2)	18 (23,1)	0,229	25 (19,1)	6 (23,1)	0,600
6 - 10 h (%)	24 (15,3)	11 (13,9)	13 (16,7)	0,664	21 (16,0)	2 (7,7)	0,372
≥10 h (%)	8 (5,1)	3 (3,8)	5 (6,4)	0,495	6 (4,6)	2 (7,7)	0,620
Zeitfenster unklar (%)	27 (17,2)	19 (24,1)	8 (10,3)		17 (13,0)	10 (38,5)	
Symptombeginn unbekannt (%)	24 (15,3)	17 (21,5)	7 (9,0)		14 (10,7)	10 (38,5)	
davon Wake-up Stroke (%)	9 (37,5)	7 (41,2)	2 (28,6)		4 (28,6)	5 (50,0)	
davon fluktuierende Symptomatik (%)	6 (25,0)	5 (29,4)	1 (14,3)		5 (35,7)	1 (10,0)	
davon fehlende Dokumentation (%)	9 (37,5)	5 (29,4)	4 (57,1)		5 (35,7)	4 (40,0)	
Reperfusionzeit:							
Median (IQR) in Minuten Median (IQR) in h	306 (143)° 5,1 (2,4)°	306 (154)°° 5,1 (2,6)°°	306 (138)°°° 5,1 (2,3)°°°	0,589 (MWU)	300 (150)°°°° 5,0 (2,5)°°°°	318 (60)°°°°° 5,3 (1)°°°°°	0,332 (MWU)
Intervention:							
MT alleine (%)	69 (43,9)				53 (40,5)	13 (50,0)	
MT + IAT (%)	10 (6,4)				10 (7,6)	0 (0,0)	
MT + IVT (%)	66 (42,0)				59 (45,0)	10 (38,5)	
MT + IAT + IVT (%)	12 (7,6)				9 (6,9)	3 (11,5)	
IAT zusätzlich		10 (12,7)	12 (15,4)	0,653	19 (14,5)	3 (11,5)	1,00

*Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 130/157, 82,8%)

**Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 60/79, 75,9%)

***Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 70/78, 89,7%)

****Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 114/131, 87,0%)

*****Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 16/26, 61,5%)

°Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 107/157, 68,2%)

°°Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 50/79, 63,3%)

°°°Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 57/78, 73,1%)

°°°°Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 96/131, 73,3%)

°°°°°Median aus allen verfügbaren Zeitangaben (n = 11/26, 42,3%)

Tabelle 8: Basisdaten BAO

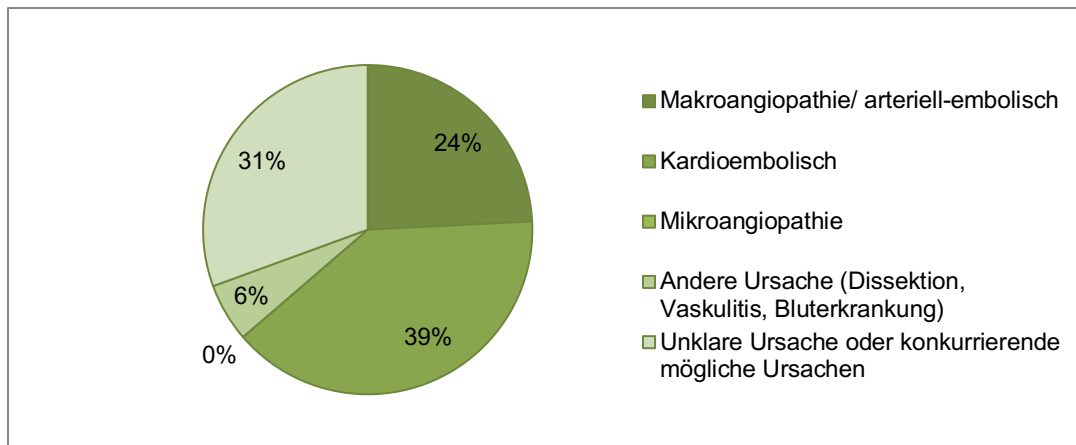


Abbildung 2: Genese nach der TOAST-Klassifikation

4.4 Technische Details der MT

Inzwischen sind eine Vielzahl verschiedener Devices zur Thrombusextraktion zervikaler und intrakranieller arterieller Gefäße im Einsatz. Am häufigsten wurden Stent Retriever und Aspirationskatheter angewandt. Das Merci-System wurde bei unseren Patienten 2010 das letzte Mal benutzt.

In 26 Fällen erfolgte zudem eine Stentimplantation bei Gefäßstenose. Zwei Patienten wurden mit einem Carotisstent versorgt. Da es sich um ein extrakranielles Verfahren handelt, wurde es in dieser Studie nicht berücksichtigt.

4.5 Outcome

4.5.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt (3Monats-mRS 0-2) wurde von 53 (33,8%) Patienten erreicht. Abbildung 3 stellt die Verteilung der mRS-Werte im zeitlichen Verlauf dar: Die vier Säulen zeigen die mRS-Werte bei Aufnahme und Entlassung aus dem Krankenhaus, daneben die mRS-Werte nach Rehabilitation bzw. drei Monaten und rechts davon die mRS-Werte nach einem Jahr.

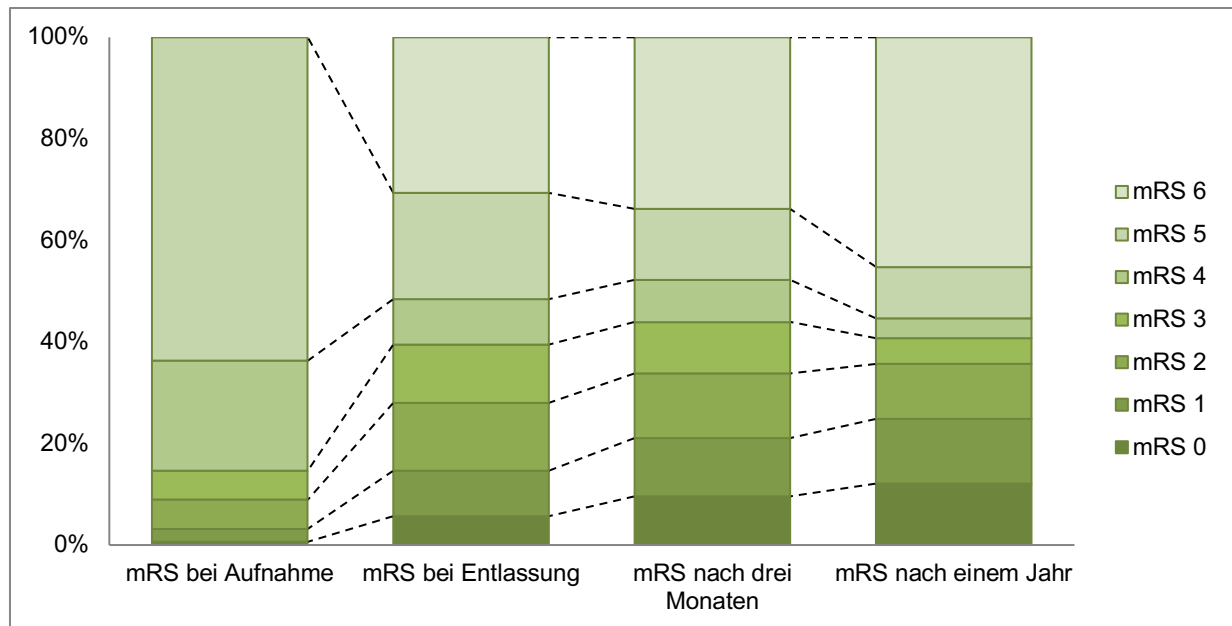


Abbildung 3: mRS bei Aufnahme, Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr

4.5.2 Sekundärer Endpunkt – Der mRS bei Befragung

Der mRS nach einem Jahr konnte telefonisch bei 147 der 157 Patienten erhoben werden. Bei zehn Patienten war eine telefonische Nachverfolgung nicht möglich. Weitere Informationen wurden im Anschluss durch Befragung des ZEMA-Melderegisters möglich. Sieben Personen wurden zum Zeitpunkt unserer Untersuchung als tot gemeldet. Die restlichen Patienten wurden von uns mit dem schlechtesten mRS beim Lebenden (mRS = 5) klassifiziert.

Nach einem Jahr konnte der sekundäre Endpunkt, ein gutes Einjahres-Outcome, für 56 (35,7%) Patienten verzeichnet werden.

4.5.2.1 mRS-Veränderung zwischen Rehabilitation und Befragung

Bei acht Patienten mit einem 3Monats-mRS von 3-6 konnte eine Verbesserung auf die Werte 0-2 festgestellt werden. Fünf Patienten, die nach drei Monaten einen mRS von 0-2 aufwiesen, verschlechterten sich auf mRS-Werte von 3-6 nach einem Jahr. Die übrige Patientengruppe verblieb in der jeweiligen mRS-Kategorie. Eine Veränderung mit signifikanter Relevanz des mRS nach drei Monaten und nach einem Jahr kann in der Studie nicht festgestellt werden ($p = 0,579$, McNemar-Test).

	Einjahres-mRS	
	0-2 (%)	3-6 (%)
3Monats-mRS		
0-2 („gutes Outcome“)	48 (30,6)	5 (3,2)
3-6 („schlechtes Outcome“)	8 (5,1)	96 (61,1)

Tabelle 9: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr

Unabhängig von der obigen Gruppeneinteilung werden die Patienten in folgender Tabelle nach Verbesserung, Verschlechterung oder gleichbleibendem Zustand anhand der mRS-Veränderung eingeteilt. Statistisch relevante Unterschiede im Outcome lassen sich nicht feststellen (Vorzeichentest: $p = 0,704$).

Veränderung zwischen 3Monats-mRS und Einjahres-mRS	Anzahl	Prozent
Verbesserung (Einjahres-mRS < 3Monats-mRS)	22	14,0
Verschlechterung (3Monats-mRS < Einjahres-mRS)	34	21,7
Keine Veränderung (3Monats-mRS = Einjahres-mRS)	101	64,3

Tabelle 10: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr

4.5.3 Weitere Endpunkte

4.5.3.1 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg

In Abbildung 4 ist die Verteilung der TICI-Werte nach Intervention dargestellt. Darin sieht man, dass bei 91,7% der Patienten ($n = 144$) eine erfolgreiche mechanische Rekanalisation (TICI 2b/3) erreicht werden konnte. Bei keinem der Patienten resultierte ein TICI von 1.

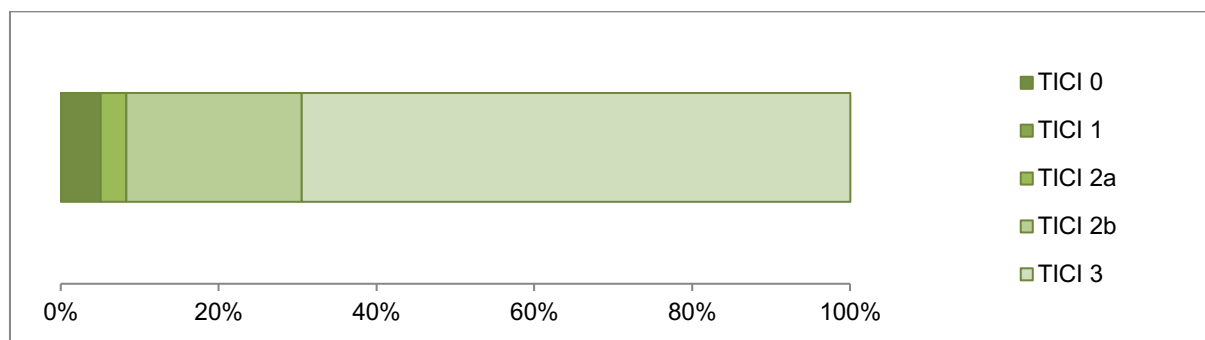


Abbildung 4: TICI nach Intervention

4.5.3.1.1 Rekanalisation ohne MT

Bei vier Patienten kam es zu einer spontanen Rekanalisation. Sie erhielten zwar nach Diagnosestellung einer BAO eine Angiographie, eine mechanische Intervention war nicht mehr notwendig. Davon hatten zwei Patienten zuvor eine IVT erhalten. In diesem Fall wurde ebenfalls ein TICI von 3 vergeben.

4.5.3.1.2 Reperusionszeit

Die Reperusionszeit konnte für 68,2% (n = 107) der Patienten bestimmt werden, sie liegt im Median (IQR) bei 306 (143) min (5,1 (2,4) h). Für 50 Patientenfälle waren Informationen zur Berechnung dieses Kriteriums nicht vorliegend (siehe auch 4.1.4). Folgende Gründe dafür sind zu evaluieren: Bei 24 Patienten war der Symptombeginn unklar, bei den restlichen 26 Patienten wurde zwar der Zeitpunkt der Leistenpunktion in den Rekanalisationsprotokollen dokumentiert, nicht jedoch der der Gefäßrekanalisation. In diesen Fällen war somit nur die Bestimmung der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit möglich.

4.5.3.1.3 Interventionsdauer

Die durchschnittliche Interventionsdauer lag bei 49 min mit Median (IQR) 48 (30) min. Die Zeitspanne erstreckt sich zwischen 6 min in zwei Fällen und einmalig 150 min. Mittelwert bzw. Median setzen sich aus den 107 uns vorliegenden Zeitfenstern (68,2%) zusammen.

4.5.3.2 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

Der NIHSS aller Patienten bei Aufnahme lag im Median (IQR) bei 18 (21) [Range 0-40]. Eine visuelle Gegenüberstellung des Entlassungs-NIHSS aller Patienten ist nicht sinnvoll, da die intrahospital verstorbenen Patienten keinen NIHSS bei Entlassung erhielten und somit nur die Überlebenden erfasst würden. Wir stellen daher in Abbildung 5 die Verteilung der NIHSS-Werte bei Aufnahme sowohl für alle Patienten (n = 157), die Verstorbenen (n = 48) und Überlebenden (n = 109) sowie ganz rechts die NIHSS-Verteilung der Überlebenden bei Entlassung in Box Plots dar. Die Diagramme veranschaulichen, dass die verstorbenen Patienten deutlich schwerere Schlaganfälle erlitten, hier lag der Aufnahme-NIHSS im Median (IQR) bei 33 (15) [Range 2-40]; im Vergleich dazu bei den überlebenden Patienten bei 13 (14) [Range 0-38]. Ebenfalls zeigen die beiden rechten Diagramme, dass nach Schlaganfalltherapie bei den Überlebenden ein Rückgang der neurologischen Symptomlast zu verzeichnen war, die Differenz des Medians (IQR) von Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS beträgt 9 (4).

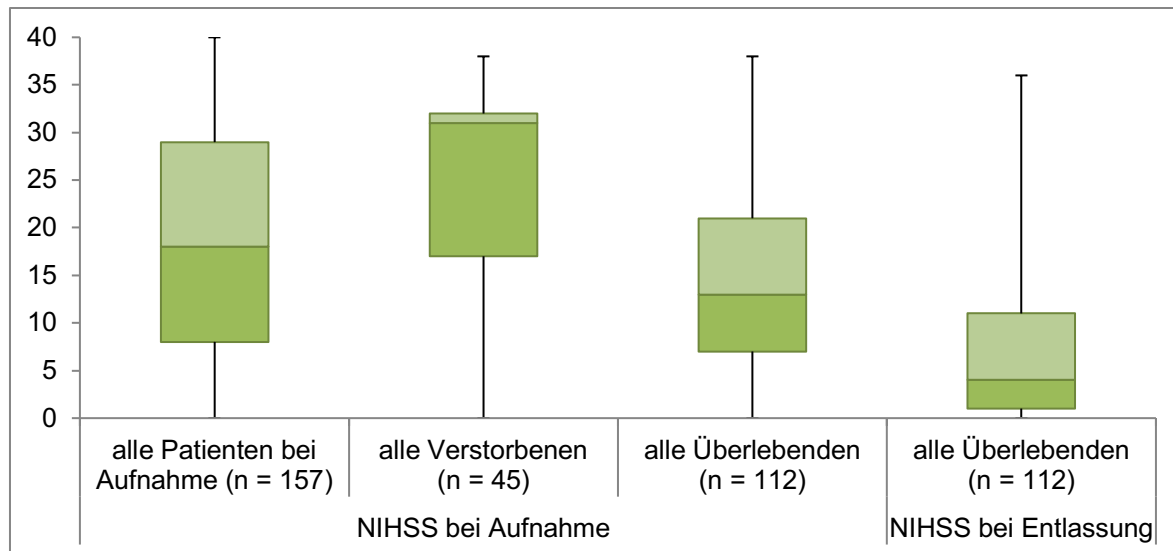


Abbildung 5: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

4.5.4 Sicherheitsendpunkte

4.5.4.1 Mortalität

Es verstarben intrahospital 48 der 157 Patienten, somit beträgt die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes 30,6%. Innerhalb der ersten drei Monate verstarben fünf weitere Personen, weshalb die Mortalität im Zeitraum von Tag 0 (Aufnahme) bis Tag 90 (Entlassung aus der Rehabilitationsklinik) 33,8% betrug (n = 53). Die Mortalität innerhalb eines Jahres lag bei 45,2% (n = 71).

4.5.4.2 Peri- und postinterventionelle Komplikationen

Komplikationen	Häufigkeit (%)
Komplikationen gesamt	38 (24,2)
Rethrombose	2 (1,3)
In-Stent-Thrombose	1 (1,8)
Dissektion	1 (1,8)
Intrakranielle Blutung (ICB)	34 (21,7)
davon Subarachnoidalblutungen (SAB) nach Fisher	32 (20,4)
davon IZB nach ECASS	22 (14,0)
davon symptomatisch	7 (4,5)

Tabelle 11: Peri- und postinterventionelle Komplikationen

Peri- und postinterventionelle Komplikationen wurden für 38 Patienten beschrieben, in 34 der Fälle kam es zu ICB. Diese wurden nach den ECASS- und Fisher-Kriterien weiter unterteilt in Subarachnoidalblutungen (SAB) und intrazerebrale Blutungen (IZB), wobei 20 Patienten sowohl eine IZB als auch eine SAB aufwiesen. In unserer Kohorte handelte es sich bei sieben Fällen (4,5%) um symptomatische Blutungen mit einhergehend neuer Klinik. Eine dokumentierte Rethrombose während des stationä-

ren Aufenthalts wurde bei zwei Patienten beschrieben. Angaben über Rethrombosen im weiteren Verlauf liegen nicht vor.

4.5.5 Übersicht der Endpunkte

Tabelle 12 führt alle Endpunkte des Gesamtkollektivs auf.

Endpunkte	Häufigkeit (%)
Primärer und sekundärer Endpunkt:	
mRS 0-2 nach 3 Mo.	53 (33,8)
mRS 0-2 nach 1 Jahr	56 (35,7)
Weitere Endpunkte:	
TICI 2b/3	144 (91,7)
Deutliche NIHSS-Verbesserung	59 (37,6)
Sicherheitsendpunkte:	
Mortalität nach 3 Mo.	53 (33,8)
Mortalität nach 1 Jahr	71 (45,2)
Symptomatische ICB	7 (4,5)

Tabelle 12: Übersicht Endpunkte Gesamtkollektiv

4.6 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren

4.6.1 Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter

Tabelle 13 zeigt die Endpunkte in Abhängigkeit von hohem Alter. Gegenübergestellt wurden Patienten im Alter von 18-79 vs. ≥ 80 Jahre. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich für das gute Outcome nach drei Monaten und einem Jahr ($p = 0,038$ und $p = 0,003$) sowie die Einjahres-Mortalität ($p = 0,005$). Ein gutes Outcome (mRS = 0-2) nach einem Jahr hatten 44,2% der Patienten bis 79 Jahre, bei den Patienten ≥ 80 Jahre waren dies lediglich 13,6%.

Altersgruppe (Jahre)	18-79 J. (%)	≥ 80 J. (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	113 (72,0)	44 (28,0)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	44 (38,9)	9 (20,5)	2,480 (1,087-5,655)	0,038
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	50 (44,2)	6 (13,6)	5,027 (1,968-12,837)	0,003
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	105 (92,9)	39 (88,6)	1,683 (0,519-5,456)	0,519
Dtl. NIHSS-Verbesserung	42 (37,2)	17 (38,6)	0,940 (0,459-1,924)	0,857
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	34 (30,1)	19 (43,2)	0,566 (0,276-1,163)	0,135
Mortalität nach 1 Jahr	43 (38,1)	28 (63,6)	0,351 (0,171-0,723)	0,005
Symptomatische ICB	6 (5,3)	1 (2,3)	2,411 (0,282-20,626)	0,674

Tabelle 13: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter < 80 vs. ≥ 80 Jahre

In Abbildung 6 werden zudem der 3Monats- und Einjahres-mRS in Abhängigkeit von den jeweiligen Altersgruppen (18-59 J., 60-79 J., ≥ 80 J.) dargestellt.

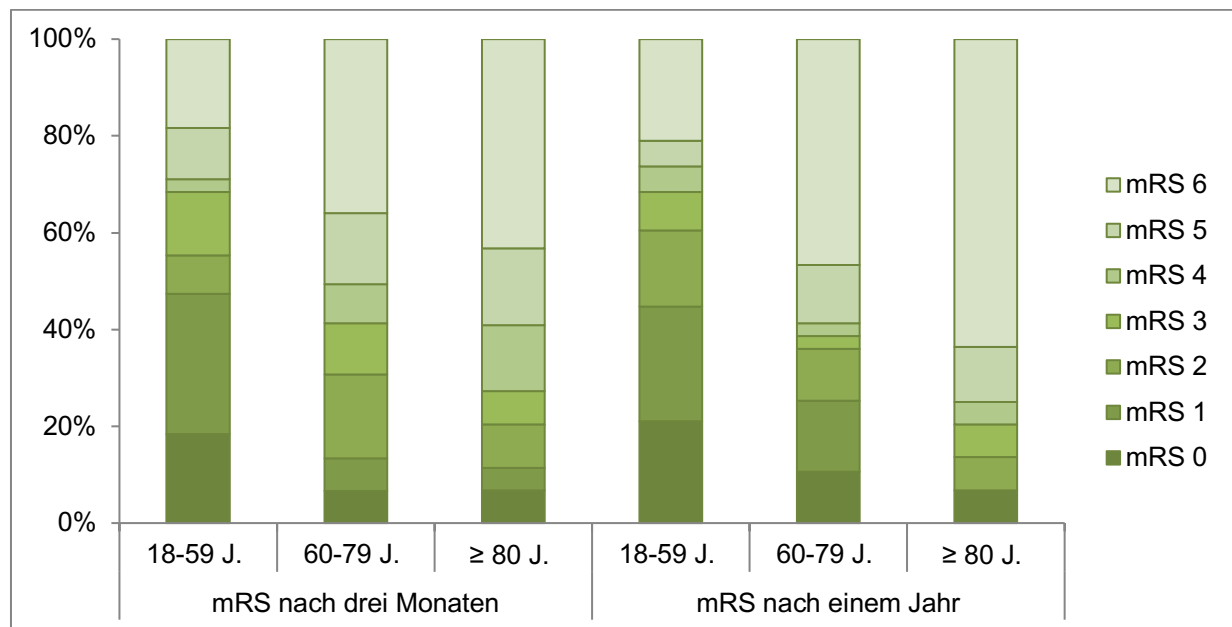


Abbildung 6: mRS nach drei Monaten und einem Jahr in Abhängigkeit vom Alter

4.6.1.1 Mortalität in Abhängigkeit vom Alter

Wie zu erwarten, korreliert die Mortalität positiv mit dem Alter. Abbildung 7 zeigt die kumulative Mortalität in den drei Altersgruppen im zeitlichen Verlauf. Es fällt der Anstieg von Todesfällen sowohl unter den 60-79-Jährigen und vor allem unter den ≥ 80-Jährigen in der Zeitspanne zwischen Entlassung aus der Rehabilitationsklinik und dem Ende des ersten Jahres auf, wohingegen die Mortalitätsrate in der Gruppe junger Patienten nur gering zunahm. Die Mortalität der Patienten ≥ 80 J. betrug nach einem Jahr 63,6%, was beinahe 2/3 der gesamten Altersgruppe entspricht.

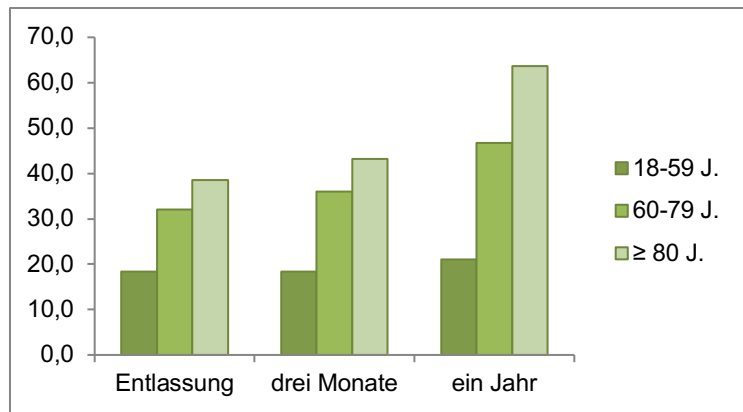


Abbildung 7: Mortalität nach Altersgruppen (in %)

4.6.2 Abhängigkeit des Outcomes vom NIHSS bei Aufnahme

In Tabelle 14 werden die Endpunkte in Abhängigkeit vom NIHSS bei Aufnahme (0-19 vs. ≥ 20) dargestellt. Statistisch relevante Unterschiede zeigen sich sowohl hinsichtlich des Outcomes, als auch der Mortalität nach drei Monaten und nach einem Jahr (jeweils $p < 0,001$).

NIHSS bei Aufnahme	0-19 (%)	≥ 20 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	87 (55,4)	70 (44,6)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	41 (47,1)	12 (17,1)	4,308 (2,034-9,127)	< 0,001
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	43 (49,4)	13 (18,6)	4,285 (2,056-8,932)	< 0,001
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	81 (93,1)	63 (90)	1,500 (0,480-4,686)	0,566
Dtl. NIHSS-Verbesserung	28 (32,2)	31 (44,3)	0,597 (0,311-1,146)	0,137
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	17 (19,5)	36 (51,4)	0,229 (0,113-0,465)	< 0,001
Mortalität nach 1 Jahr	28 (32,2)	43 (61,4)	0,298 (0,154-0,576)	< 0,001
Symptomatische ICB	2 (2,3)	5 (7,1)	0,306 (0,058-1,627)	0,243

Tabelle 14: Endpunkte in Abhängigkeit vom Schweregrad (NIHSS bei Aufnahme)

4.6.3 Abhängigkeit des Outcomes von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit

Für diese Fragestellung wurden zwei Gruppen definiert: Symptombeginn bis Beginn der Intervention (Leistenpunktion) $\leq$ bzw. $>$ sechs Stunden. Bei 27 der 157 der Patienten ließen sich die Zeitangaben nicht rekonstruieren oder waren aufgrund eines unklaren Symptombeginns nicht klar zu definieren, weshalb diese Berechnung für nur 82,8% der Population erfolgen konnte. Hinsichtlich der Endpunkte ergab sich ein signifikanter Unterschied lediglich für den technischen Endpunkt TICI 2b/3 mit einem $p = 0,040$.

Symptom-zu-Leistenpunktionszeit	≤ 6 h (%)	> 6 h (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt*	98 (62,4)	32 (20,4)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	39 (39,8)	10 (31,3)	1,454 (0,622-3,402)	0,411
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	41 (41,8)	11 (34,4)	1,373 (0,597-3,158)	0,536
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	94 (95,9)	27 (84,4)	4,352 (1,092-17,345)	0,040
Dtl. NIHSS-Verbesserung	45 (45,9)	11 (34,4)	1,621 (0,706-3,720)	0,306
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	29 (29,6)	12 (37,5)	0,701 (0,303-1,618)	0,511
Mortalität nach 1 Jahr	37 (37,8)	17 (53,1)	0,535 (0,239-1,198)	0,150
Symptomatische ICB	2 (2,0)	2 (6,3)	0,313 (0,042-2,315)	0,254

*Patientendaten mit unklarem Zeitfenster sind nicht mit einbezogen (n = 130/157, 82,8%)

Tabelle 15: Endpunkte in Abhängigkeit von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit ≤ 6 h vs. > 6 h

4.6.4 Outcome im Falle eines Wake-up Strokes

Bei 25 Patienten wurde ein Wake-up Stroke diagnostiziert. Prozentual erreichten diese Patienten nach drei Monaten und einem Jahr seltener ein gutes Outcome als Patienten mit bekanntem Symptombeginn. Ein signifikantes Ergebnis fand sich für die mRS-Werte 0-2 nach drei Monaten. Auch die 90-Tage-Mortalität war in der Gruppe mit Wake-up Strokes höher, dies erreichte jedoch keine Signifikanz.

Wake-up Strokes	Wake-up Stroke (%)	Kein Wake-up Stroke (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	25 (15,9)	132 (84,1)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	3 (12,0)	50 (37,9)	4,472 (1,273-15,709)	0,011
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	5 (20,0)	51 (38,6)	2,519 (0,890-7,131)	0,110
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	22 (88,0)	122 (92,4)	1,664 (0,424-6,532)	0,437
Dtl. NIHSS-Verbesserung	10 (40,0)	49 (37,1)	0,886 (0,369-2,124)	0,824
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	12 (48,0)	41 (31,1)	0,488 (0,205-1,162)	0,111
Mortalität nach 1 Jahr	14 (56,0)	57 (43,2)	0,597 (0,252-1,413)	0,277
Symptomatische ICB	1 (4,0)	6 (4,5)	1,143 (0,132-9,926)	1,00

Tabelle 16: Endpunkte in Abhängigkeit von Wake-up Strokes

4.6.5 Abhängigkeit des Outcomes vom Revaskularisationsergebnis

Der Einfluss eines guten bzw. ungünstigen Revaskularisationsergebnisses (TICI 0-2a vs. TICI 2b/3) auf die Endpunkte ist in Tabelle 17 dargestellt. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des langfristigen Outcomes. Aufgrund der kleinen Stichprobe mit TICI 0-2a fand sich lediglich ein Trend zu einem guten Outcome bei erfolgreicher Rekanalisation (TICI 2b/3).

Revaskularisationsergebnis	TICI 0-2a (%)	TICI 2b/3 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	13 (8,3)	144 (91,7)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	2 (15,4)	51 (35,4)	3,016 (0,644-14,138)	0,221
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	3 (23,1)	53 (36,8)	1,941 (0,511-7,370)	0,382
Weitere Endpunkte: Dtl. NIHSS-Verbesserung	3 (23,1)	56 (38,9)	2,121 (0,560-8,045)	0,373
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	5 (38,5)	48 (33,3)	0,800 (0,248-2,577)	0,763
Mortalität nach 1 Jahr	8 (61,5)	63 (43,8)	0,486 (0,152-1,558)	0,254
Symptomatische ICB	1 (7,7)	6 (4,2)	0,522 (0,058-4,698)	0,461

Tabelle 17: Endpunkte in Abhängigkeit vom Rekanalisationsergebnis TICI 0-2a vs. 2b/3

4.6.6 Abhängigkeit des Outcomes vom INR bei Aufnahme

Die 90-Tage-Mortalität war unter den Patienten mit $\text{INR} \leq 1,3$ signifikant niedriger als in der Gruppe mit $\text{INR} > 1,3$.

Gerinnung	INR $\leq 1,3$ (%)	INR $> 1,3$ (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	137 (87,3)*	16 (10,2)*		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	46 (33,6)	6 (37,5)	0,843 (0,288-2,462)	0,764
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	50 (36,5)	5 (31,3)	1,264 (0,416-3,848)	0,788
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	124 (90,5)	16 (100,0)	0,280 (0,016-4,924)	0,363
Dtl. NIHSS-Verbesserung	56 (40,9)	3 (18,8)	2,996 (0,816-11,002)	0,107
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	41 (29,9)	10 (62,5)	0,256 (0,087-0,752)	0,013
Mortalität nach 1 Jahr	59 (43,1)	10 (62,5)	0,454 (0,156-1,319)	0,186
Symptomatische ICB	6 (4,4)	1 (6,3)	0,687 (0,077-6,098)	0,546

Tabelle 18: Endpunkte in Abhängigkeit vom $\text{INR} \leq 1,3$ vs. $> 1,3$

Keine statistisch relevanten Abhängigkeiten bestanden hingegen zwischen dem langfristigen Ergebnis und einem $\text{INR} \leq$ bzw. $> 1,7$ bei stationärer Aufnahme.

Gerinnung	INR ≤ 1,7 (%)	INR > 1,7 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	144 (91,7)*	9 (5,7)*		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	49 (34,0)	3 (33,3)	1,032 (0,247-4,303)	1,00
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	52 (36,1)	3 (33,3)	1,13 (0,271-4,710)	1,00
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	131 (91,0)	9 (100,0)	0,513 (0,028-9,304)	1,00
Dtl. NIHSS-Verbesserung	58 (40,3)	1 (11,1)	5,395 (0,657-44,298)	0,154
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	45 (31,3)	6 (66,7)	0,227 (0,054-0,950)	0,061
Mortalität nach 1 Jahr	63 (43,8)	6 (66,7)	0,389 (0,094-1,616)	0,301
Symptomatische ICB	7 (4,9)	0 (0)	1,036 (0,055-19,551)	1,00

*Werte von 153/157 (97,5%) Patienten

Tabelle 19: Endpunkte in Abhängigkeit vom INR ≤ 1,7 vs. > 1,7

4.6.7 Endpunkte abhängig vom Jahr des Schlaganfalls (2007-2012 vs. 2013-2017)

Für die Endpunkte in Abhängigkeit vom Jahr des stattgehabten Schlaganfalls konnten relevante Unterschiede bei dem mRS 0-2 nach drei Monaten und einem erfolgreichen Rekanalisationsergebnis festgestellt werden ($p = 0,028$ und $p = 0,009$), auch die Mortalität nach drei Monaten und einem Jahr war signifikant höher in der Gruppe der zu einem früheren Zeitpunkt Behandelten ($p = 0,045$ und $p = 0,025$).

Zeitpunkt	2007-2012 (%)	2013-2017 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	77 (49,0)	80 (51,0)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	19 (24,7)	34 (42,5)	2,256 (1,141-4,462)	0,028
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	22 (28,6)	34 (42,5)	1,848 (0,951-3,590)	0,095
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	66 (85,7)	78 (97,5)	6,500 (1,391-30,378)	0,009
Dtl. NIHSS-Verbesserung	26 (33,8)	33 (41,3)	1,377 (0,720-2,636)	0,410
NIHSS-Diff. (Median ± IQR)	3,5 ± 12,3	6 ± 15,3		
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	32 (41,6)	21 (26,3)	0,501 (0,255-0,982)	0,045
Mortalität nach 1 Jahr	42 (54,5)	29 (36,3)	0,474 (0,250-0,898)	0,025
Symptomatische ICB	5 (6,5)	2 (2,5)	0,369 (0,069-1,963)	0,270

Tabelle 20: Endpunkte in Abhängigkeit vom Jahr des Schlaganfalls (2007-2012 vs. 2013-2017)

4.6.7.1 Mortalität in Abhängig vom Jahr des Schlaganfalls

In Abbildung 8 wird die Mortalität der Patienten, die zwischen 2007-2012 thrombektomiert wurden, derer von 2013-2017 gegenübergestellt. Hier errechnete sich mittels Log-Rank-Test, dass die Sterbenswahrscheinlichkeit bei Patienten, deren Insultereignis 2007-2012 war, als signifikant höher war, als die der später therapierten Patienten ($p = 0,023$).

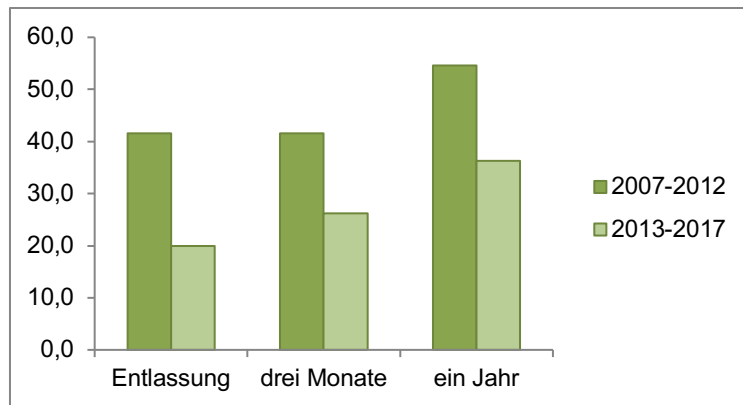


Abbildung 8: Mortalität in Abhängigkeit vom Jahr des Schlaganfalls (in %): 2007-2012 vs. 2013-2017

4.6.8 Abhängigkeit des Outcomes von verwendeten Devices

4.6.8.1 Gruppenbeschreibung und Basisdaten

Bei 120 Patienten wurde ein Stent Retriever (SR) verwendet, davon in 16 Fällen mehr als ein Set. 94-mal kam ein Aspirationssystem (AK) zur Anwendung und 5-mal mehrere Systeme. Bei 73 Patienten erfolgte sowohl ein Rekanalisationsversuch mit einem SR, als auch mit einem AK. Eine Analyse der Outcomes in Abhängigkeit von den verwendeten Thrombektomie-Devices ist aufgrund der heterogenen Verwendung unterschiedlicher Kombinationen nicht möglich.

Hinsichtlich der Basisdaten der Patienten mit und ohne anschließende intrakranielle Stentimplantation zeigt sich jedoch ein signifikant häufigeres Auftreten von Vorhofflimmern in der Gruppe ohne Stent. Daneben fand sich bei einem Drittel der gestenteten Patienten ein bereits stattgehabter Schlaganfall bzw. TIA. Die Interventionszeit war in dieser Gruppe ebenfalls länger als im Vergleichsarm (288 vs. 252 min), dies jedoch ohne signifikanten Unterschied. Lediglich ein Patient unter den neun Patienten, die einen Stent erhielten, konnte innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn leistungspunktiert werden (3,8% vs. 19,1%, keine Signifikanz).

4.6.8.2 Abhängigkeit des Outcomes von der Verwendung eines Stents

Tabelle 21 stellt die Abhängigkeit des Outcomes von einer Stentimplantation dar. Bei Patienten mit Stentimplantation konnte seltener eine deutliche Verbesserung des NIHSS erreicht werden. In dieser Gruppe ergab sich überdies ein tendenziell schlechteres Outcome, jedoch ohne statistische Relevanz.

Stentimplantation	Kein Stent (%)	Mit Stent (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	131 (83,4)	26 (16,6)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	46 (35,1)	7 (26,9)	1,469 (0,575-3,753)	0,500
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	49 (37,4)	7 (26,9)	1,622 (0,636-4,136)	0,374
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	120 (91,6)	24 (92,3)	0,909 (0,189-4,366)	1,00
Dtl. NIHSS-Verbesserung	55 (42,0)	4 (15,4)	3,98 (1,298-12,204)	0,014
NIHSS-Diff. (Median ± IQR)	6 ± 15	3 ± 8,5		
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo.	43 (32,8)	10 (38,5)	0,782 (0,328-1,867)	0,651
Mortalität nach 1 Jahr	59 (45,0)	12 (56,2)	0,956 (0,411-2,224)	1,00
Symptomatische ICB	6 (4,6)	1 (3,8)	1,200 (0,138-10,470)	1,00

Tabelle 21: Endpunkte in Abhängigkeit von der Verwendung eines Stents

4.7 Bridging (MT + IVT) vs. Nicht-Bridging (MT alleine)

Bei 78 Patienten (49,7%) erfolgte vor der Intervention eine intravenöse Lyse, bei 79 Patienten (50,3%) wurde ausschließlich eine MT mit ggf. intraarterieller Lyse (IAT) des Thrombus durchgeführt.

4.7.1 Basisdaten

In Tabelle 6 sind alle Basisdaten der Patienten aufgeführt. Alle in diesem Kontext relevanten Daten (Intervention mit und ohne Bridging, Stentimplantation, Alter, Geschlecht, Aufnahme-NIHSS, Risikofaktoren, Symptom-zu-Leistenpunktionszeit bzw. Reperfusionzeit sowie Durchführung einer IAT) wurden untereinander verglichen. Eine Hyperlipidämie war im MT-Arm ohne IVT signifikant häufiger. Die Gruppe mit Stentimplantation wies überdies seltener Vorhofflimmern auf.

4.7.2 Outcome

4.7.2.1 Primärer und sekundärer Endpunkt

In Abbildung 9 ist die Verteilung der mRS-Werte bei Aufnahme und Entlassung sowie nach drei Monaten und einem Jahr bei Patienten mit und ohne Bridging abgebildet. Ein gutes Outcome (mRS 0-2) war in der IVT-Gruppe zu jeder Zeitmessung häufiger.

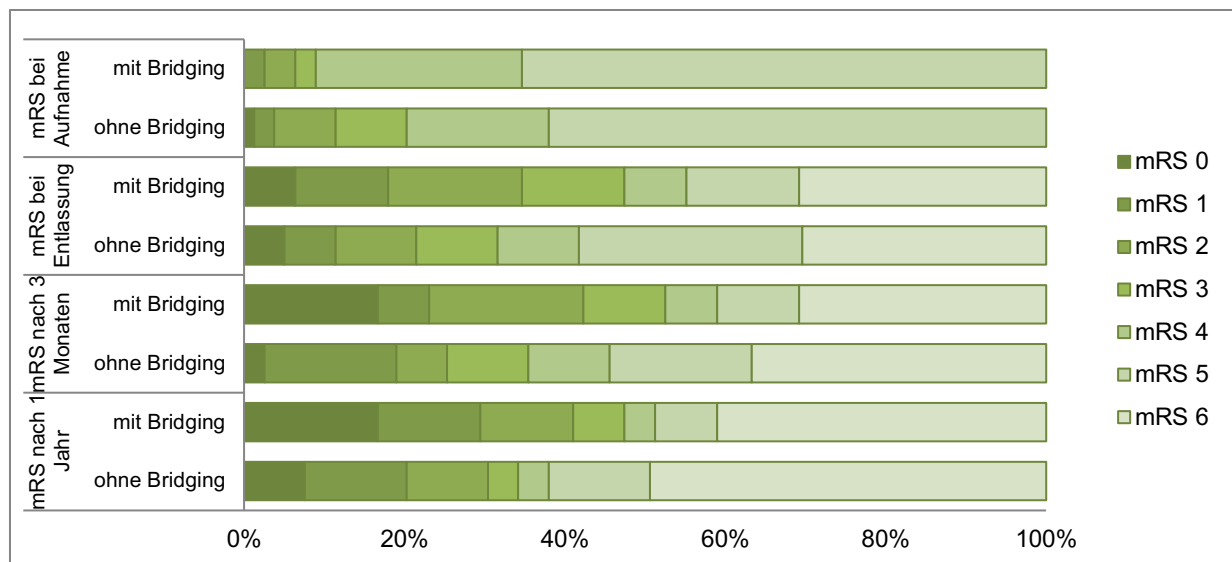


Abbildung 9: Verteilung des mRS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

4.7.3 Weitere Endpunkte

4.7.3.1 Technischer Erfolg – TICI nach Intervention

In Abbildung 10 sind die TICI-Werte der Patienten nach Intervention mit und ohne vorangegangene Bridging-Lyse aufgeführt.

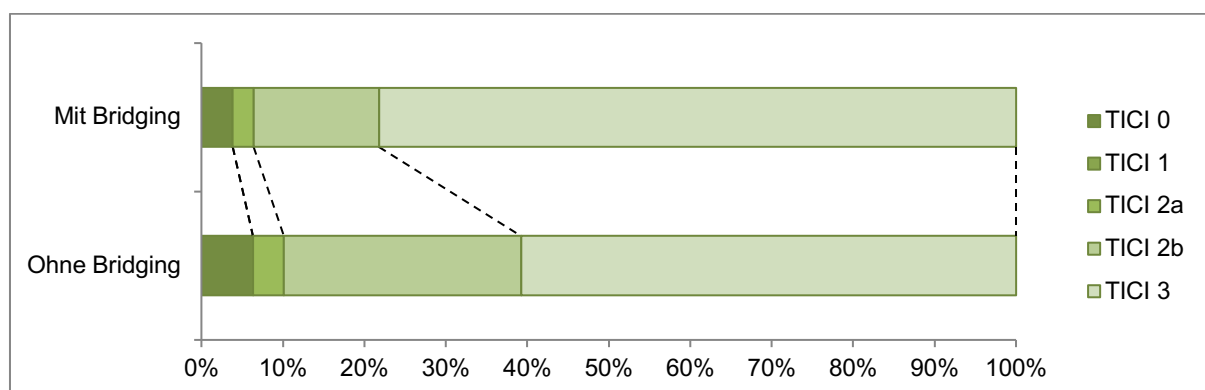


Abbildung 10: TICI nach Intervention in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

4.7.3.1.1 Reperusionszeit

Die Reperusionszeit nach Symptombeginn betrug bei Patienten mit zuvor erfolgter IVT im Median (IQR) 306 (138) min. Diese Berechnung konnte bei 57 von 78 Patienten (73,1%) durchgeführt werden. Bei Patienten ohne Bridging wurde die Reperusion nach 306 (154) min (Median (IQR)) erreicht (50/79 Patienten, 63,3%). Mittels Mann-Whitney-U-Test (MWU) ergibt sich bei diesem Vergleich ein p-Wert von 0,589 ($U = 5455,5$; $z = 0,540$). Es findet sich somit keine Signifikanz zwischen den Zeitspannen von MT mit und ohne Bridging.

4.7.3.1.2 Interventionsdauer

Die durchschnittliche Interventionsdauer lag für die Bridging-Gruppe bei 45 min (Median (IQR): 48 (30) min, n = 57), für Patienten ohne vorangegangene IVT bei 54 min (Median (IQR): 45 (41) min, n = 50). Auch hier ergibt sich mittels MWU-Test keine Signifikanz ($p = 0,542$, $U = 4629$; $z = -0,613$).

4.7.3.2 Bridging vs. MT alleine

Tabelle 22 führt die Endpunkte in Abhängig von einer MT mit Bridging vergleichend mit einer alleinigen MT auf. Patienten mit vorangehender Bridging-Lyse erreichten den primären Endpunkt sowie eine deutliche NIHSS-Verbesserung signifikant häufiger als Patienten der Vergleichsgruppe ($p = 0,029$, $p = 0,014$).

Bridging	MT (%)	MT + IVT (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	79 (50,3)	78 (49,7)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	20 (25,3)	33 (42,3)	2,163 (1,099-4,259)	0,029
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	24 (30,4)	32 (41,0)	1,594 (0,825-3,080)	0,185
Weitere Endpunkte:				
TICI 2b/3	71 (89,9)	73 (93,6)	1,645 (0,514-5,270)	0,564
Dtl. NIHSS-Verbesserung	22 (27,8)	37 (47,4)	2,388 (1,205-4,537)	0,014
NIHSS-Diff. (Median $\pm$ IQR)	3 $\pm$ 8,5	10 $\pm$ 16		
Sicherheitsendpunkte:				
Mortalität nach 3 Mo.	29 (36,7)	24 (30,8)	0,766 (0,395-1,488)	0,501
Mortalität nach 1 Jahr	39 (49,4)	32 (41,0)	0,714 (0,380-1,341)	0,337
Symptomatische ICB	3 (3,8)	4 (5,1)	1,369 (0,296-6,329)	0,719

Tabelle 22: Übersicht des gesamten Outcomes in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

4.7.3.2.1 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

Die Häufigkeit einer NIHSS-Verbesserung nach oben definierten Kriterien sowie der NIHSS-Median in den verschiedenen Gruppen wird in Tabelle 22 aufgeführt. Eine visuelle Gegenüberstellung der NIHSS-Werte in der Bridging- und der Nicht-Bridging-Gruppe zeigen folgende Box Plots. Abbildung 11 visualisiert die Verteilung des NIHSS bei Aufnahme für alle, die überlebenden und die verstorbenen Patienten auf. Es wird ersichtlich, dass die Schwere des Schlaganfalls vor Intervention in beiden Gruppen vergleichbar war, lediglich der Median aller Patienten in der Bridging-Gruppe liegt etwas höher als der Median (IQR) der Vergleichsgruppe (19,5 (19,8) vs. 15 (21,5)). Ebenfalls ersichtlich wird, dass die Gruppe der Patienten mit letalen Verläufen innerhalb des Krankenhausaufenthalts schwerere Schlaganfälle als die Überlebenden erlitten, unabhängig von der Durchführung einer Bridging-Lyse.

In Abbildung 12 werden mittels Box Plots der Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS der Bridging-Gruppe der Vergleichsgruppe ohne Bridging gegenübergestellt. Nicht inbegriffen sind hier die verstorbenen Patienten, da sie keinen Entlassungs-NIHSS erhielten, sodass ein unmittelbarer Vergleich der Überlebenden stattfinden kann. Es fällt auf, dass in der Bridging-Gruppe deutlich bessere Ergebnisse erzielt werden konnten, als in der Gruppe ohne Bridging (Median (IQR): 4 (6) vs. 6 (11,5)).

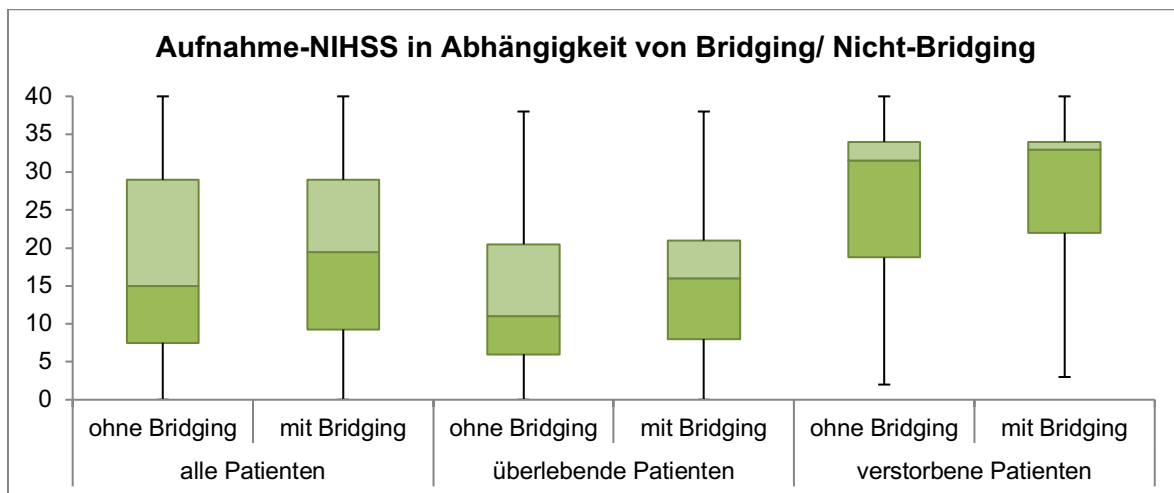


Abbildung 11: Aufnahme-NIHSS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

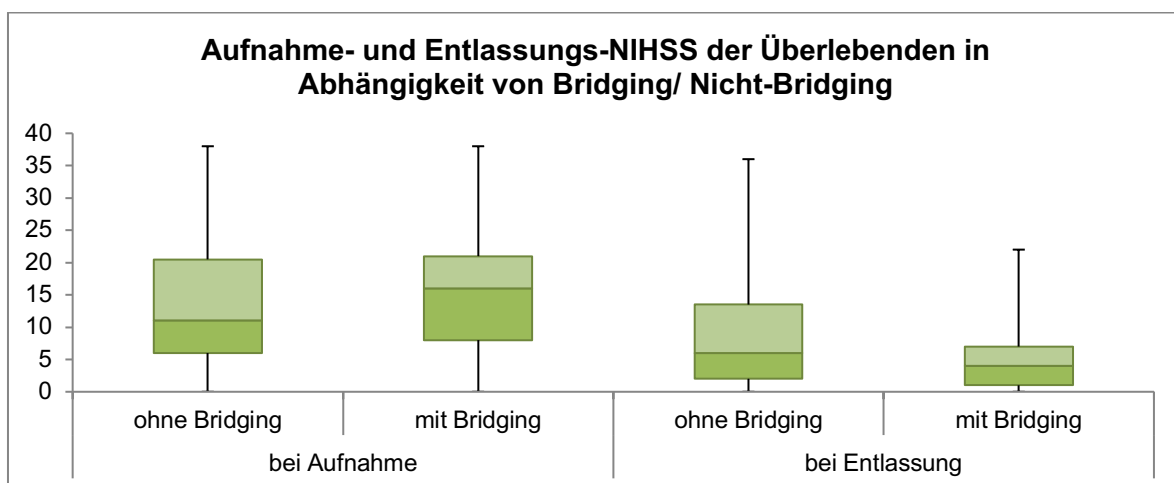


Abbildung 12: Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS der Überlebenden in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

4.7.4 Sicherheitsendpunkte

4.7.4.1 Mortalität in Abhängigkeit von der Durchführung eines Bridgings

Die Mortalität von Patienten mit Bridging-IVT vs. MT ohne Bridging betrug 30,8% vs. 30,4% bei Entlassung und 30,8% vs. 36,7% nach drei Monaten. Nach einem Jahr fand sich zwar ein Unterschied von 41,0% vs. 49,4% zugunsten der Bridging-Gruppe (Abbildung 13), bei Anwendung des Log-Rank-Tests fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied der Mortalität dieser Gruppen ($p = 0,290$).

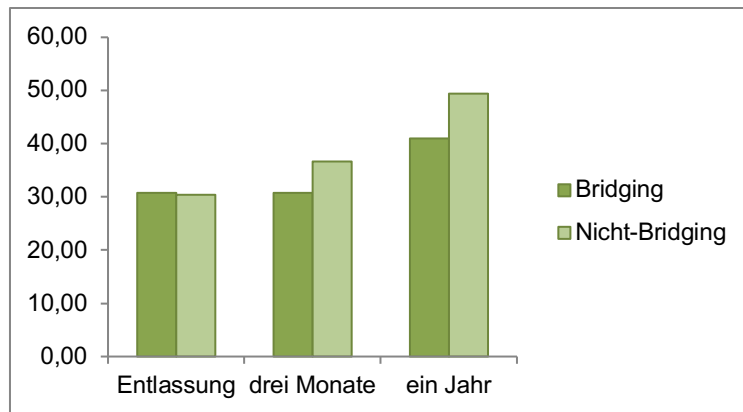


Abbildung 13: Mortalität in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

4.8 Endpunkte in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren – Übersicht

Abbildung 14 und Abbildung 15 zeigen Forest Plots der primären und sekundären Endpunkte in Abhängigkeit aller untersuchten Subgruppen (Odds ratios mit 95%-Konfidenzintervall). Wie bereits tabellarisch aufgeführt, unterschied sich das Outcome nach drei Monaten hinsichtlich Alter, NIHSS bei Aufnahme, Vorliegen eines Wake-up Strokes, Jahr des Schlaganfalls (vor oder nach 2013) und Durchführung eines Bridgings statistisch. Auch nach einem Jahr erzielten Patienten unter 80 Jahren (bei Erkrankung) und einem NIHSS < 20 Punkte signifikant häufiger den sekundären Endpunkt eines guten mRS (0-2). Im Hinblick auf die übrigen Faktoren wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht.

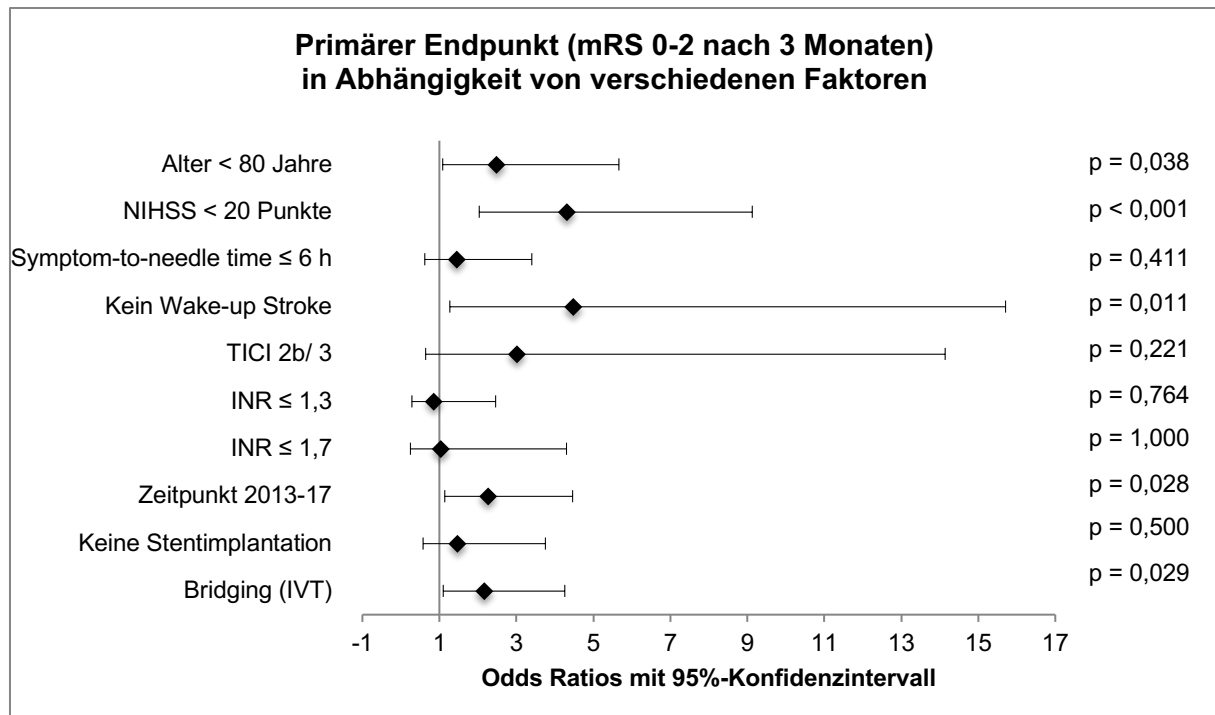


Abbildung 14: Primärer Endpunkt (mRS 0-2 nach drei Monaten) in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren

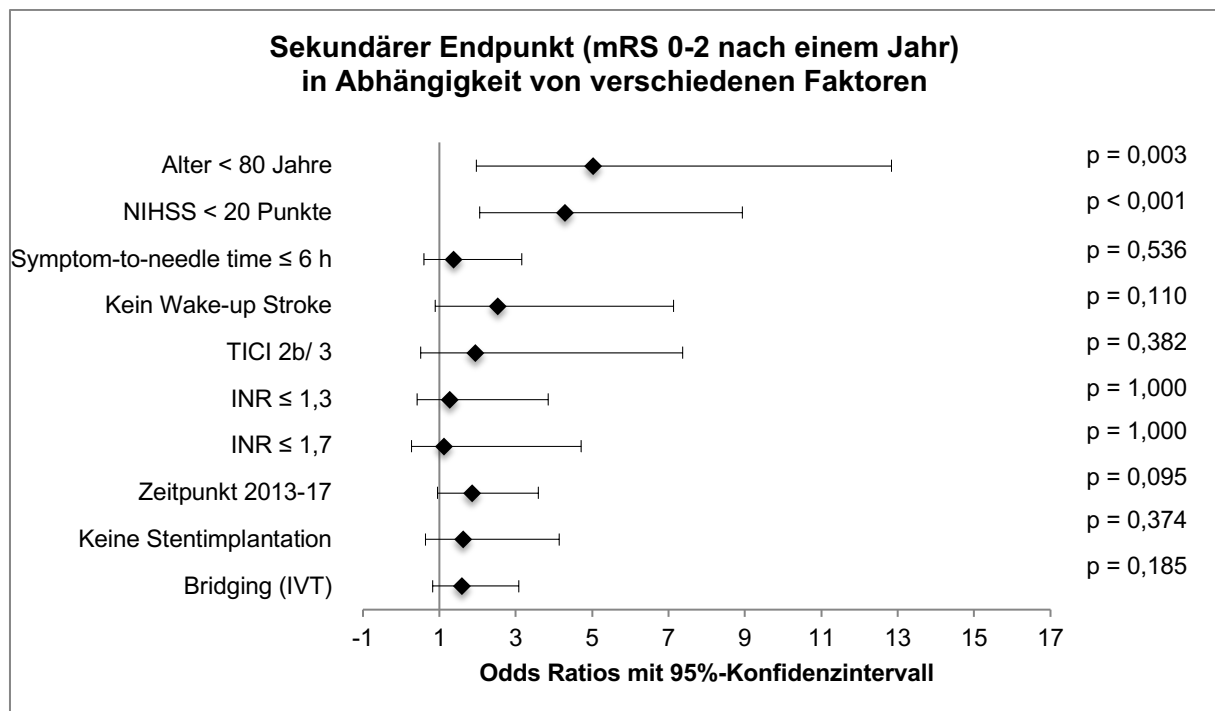


Abbildung 15: Sekundärer Endpunkt (mRS 0-2 nach einem Jahr) in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren

5. Ergebnisse CAD

5.1 Basisdaten

Ausgewertet wurden für diesen Teil die Daten von 93 Patienten mit einer CAD, die zwischen 2007 und 2017 im Klinikum Rechts der Isar aufgenommen wurden. Darunter waren 41 Patienten, die mechanisch rekanalisiert wurden.

5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Das mittlere Patientenalter lag bei 46 Jahren, der Median (IQR) bei 45 (12) Jahren. Bei 48 Patienten (51,6%) handelte es sich um Männer.

Altersgruppe	Häufigkeit (%)
18-59 Jahre	81 (87,1)
60-79 Jahre	11 (11,8)
≥ 80 Jahre	1 (1,1)
Gesamt	93 (100)

Tabelle 23: Altersverteilung in Gruppen (CAD)

5.1.2 NIHSS bei Aufnahme in Gruppen

Der bei Aufnahme erhobene NIHSS betrug bei dieser Patientengruppe im Median (IQR) 3 (13) [Range 0-38].

Schweregrad	Definition	Häufigkeit (%)
Leicht	NIHSS < 8	57 (61,3)
Moderat	NIHSS 8-19	28 (30,1)
Schwer	NIHSS ≥ 20	8 (8,6)

Tabelle 24: NIHSS-Subgruppen (CAD)

5.1.3 Symptomatik

In 74 Fällen war ein fokale-neurologisches Defizit das führende Symptom, davon wurde in 63 Fällen ein ischämischer Schlaganfall, in elf eine TIA diagnostiziert. Schmerzen wurden häufig meist als Begleitsymptom beschrieben, nur in drei Fällen wurden Schmerzen als einziges Symptom angegeben.

Ausprägung/ Symptome	Anzahl (%)
Fokal-neurologisches Defizit	74 (79,6)
Davon ischämischer Schlaganfall	63 (67,7)
Davon TIA	11 (11,8)
Horner-Syndrom ausschließlich	15 (16,1)
Kopf-/Nackenschmerz	3 (3,2)
Krampfanfall	1 (1,1)

Tabelle 25: Ausprägung/ Symptomatik (CAD)

5.1.4 Lokalisation

69 Patienten (74,2%) erlitten eine Dissektion der ACI, 24 Patienten (25,8%) eine Dissektion der AV.

5.1.5 Therapie und Sekundärprophylaxe

Eine Akuttherapie mittels IVT und/oder MT wurde bei insgesamt 44 der Patienten durchgeführt. In 26 Fällen fand eine IVT statt, in 41 Fällen eine MT. In 23 Fällen wurden beide Verfahren in Kombination angewandt. Wurde im Rahmen der endovaskulären Therapie eine Stentimplantation durchgeführt, so wurde meist die anschließende Gabe von Tirofiban eingeleitet. Zur Sekundärprophylaxe fand bei der Mehrzahl der Patienten eine primär volltherapeutische Antikoagulation mit Heparin statt. Die Umstellung auf eine orale TAH-Therapie oder seltener orale Antikoagulation erfolgte im stationären Verlauf.

5.2 Genese

Der Großteil der Dissektionen (78,5%, n = 73) trat spontan und ohne nachvollziehbare Genese auf. 18,3% (n = 17) der Patienten entwickelten die Dissektion nach einem Trauma. Drei Patienten erlitten eine iatrogene Dissektion im Rahmen einer intrazerebralen Intervention, wie beispielsweise einem Coiling zur Aneurysmabehandlung.

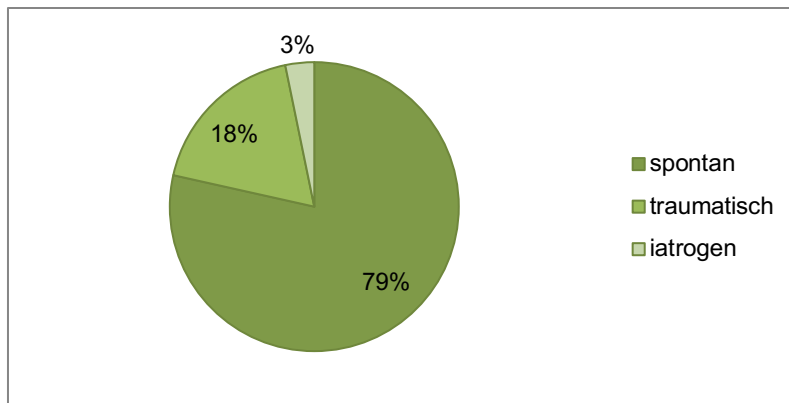


Abbildung 16: Genese der Dissektion (CAD)

5.3 Outcome

5.3.1 Primärer Endpunkt

Abbildung 17 zeigt die mRS-Werte der Patienten mit CAD bei Aufnahme, Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr. Veranschaulicht wird dadurch, dass es im stationären Aufenthalt in den meisten Fällen zu einer deutlichen Symptombesserung kam und nur wenige Patienten ein schlechtes Langzeitoutcome aufwiesen. Der primäre Endpunkt (mRS 0-2) wurde nach drei Monaten von 77 Patienten (82,8%) erreicht.

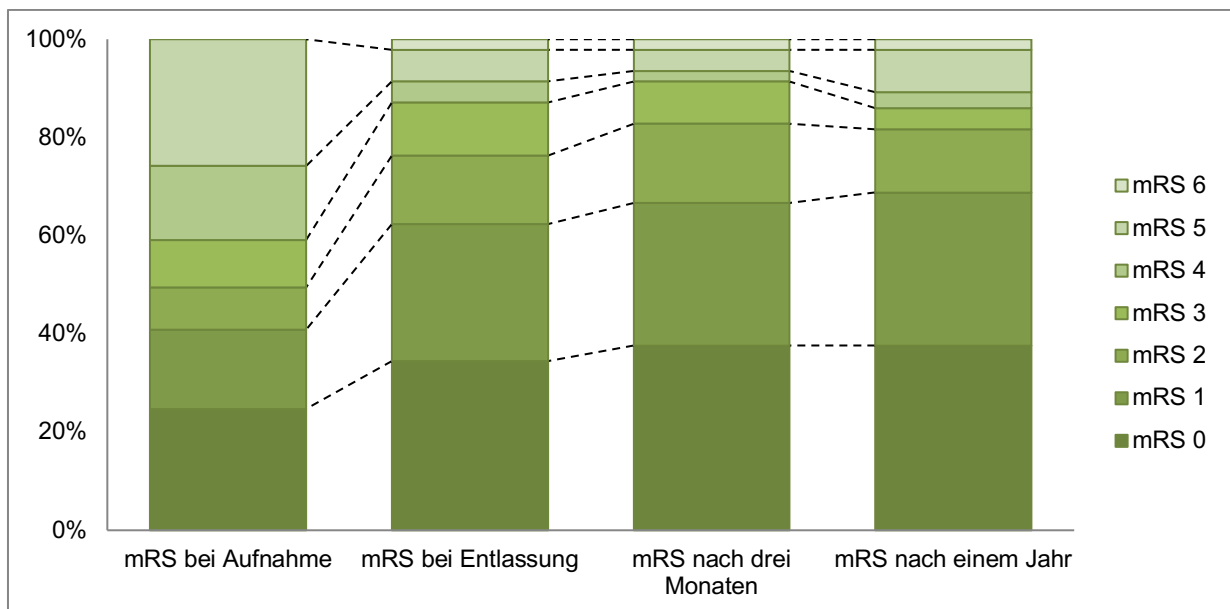


Abbildung 17: mRS bei Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr (CAD)

5.3.2 Sekundärer Endpunkt – mRS bei Befragung

Neun Patienten waren telefonisch zur Nachbefragung nicht erreichbar. Im ZEMA-Melderegister wurden acht davon als lebend gemeldet, wir vergaben allerdings den

schlechtest möglichen mRS bei Lebenden (mRS 5). Ein Patient, aus Österreich stammend, konnte durch diese Methode nicht verortet werden. Da er zur Zeit des Ereignisses noch relativ jung war (49 Jahre) und einen mRS 4 bei Entlassung aufwies, gingen wir nicht von einem Versterben innerhalb eines Jahres aus und ordneten ihm ebenfalls einen mRS 5 zu.

76 Patienten (81,7%) erreichten den sekundären Endpunkt (Einjahres-mRS 0-2).

5.3.2.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr

Bei 6,5% der Patienten trat innerhalb eines Jahres eine Befundänderung mit deutlicher Verschlechterung oder Verbesserung auf, bei den restlichen 93,5% änderte sich der Zustand nicht mehr wesentlich. Vier Patienten verbesserten sich und zwei entwickelten ein schlechteres Outcome. Ein signifikanter Unterschied lag nicht vor (McNemar Test: $p = 0,683$).

Einjahres-mRS		
	0-1 (%)	2-6 (%)
3Monats-mRS		
0-1	60 (64,5)	2 (2,2)
2-6	4 (4,3)	27 (29,0)

Tabelle 26: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr (CAD)

Tabelle 27 zeigt die Veränderung des Outcomes zwischen drei und zwölf Monaten.

Ein statistisch relevanter Unterschied lag nicht vor (Vorzeichentest: $p = 0,532$).

Veränderung zwischen 3Monats-mRS und Einjahres-mRS	Anzahl (%)
Verbesserung (Einjahres-mRS > 3Monats-mRS)	10 (10,8)
Verschlechterung (3Monats-mRS > Einjahres-mRS)	13 (14,0)
Keine Veränderung (3Monats-mRS = Einjahres-mRS)	70 (75,3)

Tabelle 27: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr (CAD)

5.3.3 Weitere Endpunkte

5.3.3.1 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

Die Box Plots in Abbildung 18 zeigen die NIHSS-Werte bei Aufnahme und Entlassung. Der NIHSS bei Aufnahme lag bei einem Median (IQR) von 3 (13) [Range 0-38], der NIHSS bei Entlassung bei 0 (4) [Range 0-18]. Es verstarben zwei (2,2%) Patienten während ihres Aufenthalts, ihr NIHSS-Wert floss daher nicht in die Berechnungen mit ein. Eine deutliche Verbesserung mit einer NIHSS-Differenz ≥ 8 Punkten bzw. einem absoluten Wert von 0-1 erreichten 73,1% ($n = 68$) der Patienten.

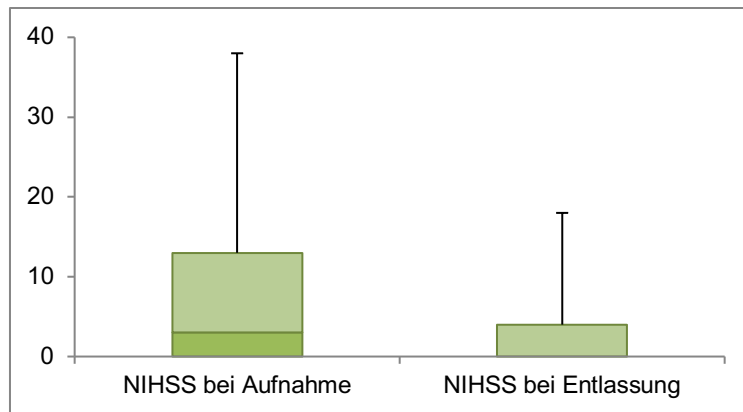


Abbildung 18: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung (CAD)

5.3.4 Sicherheitsendpunkte

5.3.4.1 Mortalität

Die Einjahres-Mortalität lag bei 2,2%. Im Zeitraum unserer Nachuntersuchung traten keine weiteren Todesfälle auf.

5.3.4.2 Intrakranielle Blutungen (ICB)

Sechs Patienten aus der CAD-Gruppe wiesen eine bildmorphologisch nachgewiesene ICB auf, wobei keine davon als symptomatisch zu bewerten war.

5.3.5 Übersicht der Endpunkte

Tabelle 28 führt alle Endpunkte des Gesamtkollektivs auf.

Endpunkte	Gesamtkollektiv (%)
Gesamt	93 (100)
Primärer und sekundärer Endpunkt:	
mRS 0-2 nach 3 Mo.	77 (82,8)
mRS 0-2 nach 1 Jahr	76 (81,7)
Weiterer Endpunkt:	
Deutliche NIHSS-Verbesserung	68 (73,1)
Sicherheitsendpunkte:	
Mortalität nach 3 Mo.	2 (2,2)
Mortalität nach 1 Jahr	2 (2,2)
Symptomatische ICB	0 (0)

Tabelle 28: Übersicht Endpunkte Gesamtkollektiv (CAD)

5.4 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren

5.4.1 Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter

Um einen Überblick über das Outcome abhängig vom Alter zu bekommen, teilten wir die Patienten in die nachfolgenden Altersgruppen ein. Da die jüngste Gruppe (0-19 Jahre) nur zwei Patienten und die älteste Gruppe (≥ 80 Jahre) nur einen Patienten enthält, können die jeweiligen Ergebnisse nicht als repräsentativ gelten. Unter den mittleren drei Altersgruppen fand sich jedoch für alle Endpunkte (inkl. deutliche NIHSS-Verbesserung) ein besseres Outcome, je jünger die Patienten waren.

Alter in Jahren	0-19	20-39	40-59	60-79	≥ 80
Anzahl Gesamt	2 (2,2)	24 (25,8)	54 (58,1)	12 (12,9)	1 (1,1)
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	1 (50)	22 (91,7)	45 (83,3)	9 (75)	0 (0)
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	1 (50)	22 (91,7)	44 (81,5)	9 (75)	0 (0)
Weiterer Endpunkt: Dtl. NIHSS-Verbesserung	0 (0)	22 (91,7)	43 (79,6)	6 (50)	1 (100)
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)	1 (8,3)	0 (0)

Tabelle 29: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter (CAD)

5.4.2 Endpunkte in Abhängigkeit von der Therapie

Von den 93 CAD-Patienten erhielten 41 eine MT. Die restlichen 52 Patienten werden in der Tabelle 30 diesen Patienten im Hinblick auf die Endpunkte gegenübergestellt. 90,4% der Patienten ohne MT erreichten den primären und sekundären Endpunkt, was deutlich oberhalb der 73,2% bzw. 70,7% der MT-Patienten liegt und auch statistisch signifikant ist ($p = 0,050$ bzw. $p = 0,029$).

Therapie	MT (%)	Keine MT (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	41 (44,1)	52 (55,9)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	30 (73,2)	47 (90,4)	0,290 (0,092-0,918)	0,050
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	29 (70,7)	47 (90,4)	0,257 (0,082-0,805)	0,029
Weiterer Endpunkt: Dtl. NIHSS-Verbesserung	27 (65,9)	41 (78,8)	0,517 (0,205-1,308)	0,239
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	1 (2,4)	1 (1,9)	1,275 (0,0,077-21,022)	1,00

Tabelle 30: MT vs. keine MT (CAD)

In unserem CAD-Kollektiv erhielten drei Patienten eine IVT ohne anschließend mechanisch rekanalisiert zu werden. Auch deren Endpunkte wurden nun mit denen der

41 MT-Patienten verglichen. Zu sehen ist, dass alle Patienten (100%) darunter ein gutes Outcome nach drei und zwölf Monaten erreichten.

Therapie	MT +/- IVT (%)	IVT alleine (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	41 (44,1)	3 (6,8)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	30 (73,2)	3 (100)	0,379 (0,018-7,920)	0,562
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	29 (70,7)	3 (100)	0,337 (0,016-7,021)	0,551
Weiterer Endpunkt: Dtl. NIHSS-Verbesserung	27 (65,9)	2 (66,7)	0,964 (0,080-11,582)	1,00
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	1 (2,4)	0 (0)	0,259 (0,009-7,629)	1,00

Tabelle 31: MT vs. IVT alleine (CAD)

5.5 CAD-Patienten mit MT

5.5.1 Basisdaten Patienten mit MT

Die Basisdaten der Dissektionspatienten mit mechanischer Rekanalisation sind Tabelle 32 zu entnehmen. Es handelt sich um 41 Patienten, davon 18 mit alleiniger MT und 23 mit MT und vorangegangener IVT.

Eigenschaft	Gesamt	MT alleine	MT + IVT	p-Wert
Gesamtzahl Patienten (%)	41 (100)	18 (43,9)	23 (56,1)	
Alter in Jahren (Median (IQR))	45 (12)	45 (12)	45 (12)	0,322 (MWU)
Männliches Geschlecht (%)	21 (51,2)	10 (55,6)	11 (47,8)	
NIHSS vor Intervention:				
Median (IQR)	12 (10)	5 (14,25)	14 (6,5)	0,232
Range	0 - 38	0 - 26	0 - 38	(MWU)
Symptombeginn bis Leistenpunktion				
Symptom-zu-Leistenpunktionszeit:				
Median (IQR) in Minuten	230 (123)	245 (150)	228 (90)	0,503
Median (IQR) in Stunden	3,8 (2,1)	4,1 (2,5)	3,8 (1,5)	(MWU)
Zeitfenster bis Intervention in Gruppen:				
0 - 3 Stunden (%)	11 (26,8)	5 (27,8)	6 (26,1)	1,00
3 - 4,5 Stunden (%)	16 (39,0)	5 (27,8)	11 (47,8)	0,218
4,5 - 6 Stunden (%)	5 (12,2)	2 (11,1)	3 (13,0)	1,00
6 - 10 Stunden (%)	3 (7,3)	3 (16,7)	0 (0)	0,077
Zeitfenster unklar (%)	6 (14,6)	3 (16,7)	3 (13,0)	1,00

Tabelle 32: Basisdaten CAD-Patienten mit MT

5.5.2 Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit

Bei sechs Patienten standen uns keine Daten zum Zeitfenster zur Verfügung, drei Patienten hatten eine fluktuierende Symptomatik ohne klar definierbaren Beschwerdebeginn.

Unklares Zeitfenster	Anzahl (%)
Gesamt	6 (14,6)
Mangelnde Dokumentation	2 (4,8)
Fluktuierende Symptomatik	3 (7,3)
Symptombeginn unklar	1 (2,4)

Tabelle 33: Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit (CAD)

5.5.3 Technische Details der MT

In 37 der 41 Interventionen kamen Rekanalisationsinstrumente zum Einsatz. Insgesamt 35-mal wurde ein SR und 26-mal ein AK verwendet; mehrfach erfolgte somit eine Rescue-Therapie mit einer zweiten Maßnahme. Insgesamt 25-mal wurde im Anschluss an die Rekanalisation ein Stent implantiert.

5.5.4 Primärer und sekundärer Endpunkt – mRS nach drei Monaten und einem Jahr

In Abbildung 19 ist anschaulich zu sehen, dass die CAD-Patienten durch die medikamentöse und interventionelle Akuttherapie deutlich profitierten. Der primäre Endpunkt (mRS 0-2 nach drei Monaten) wurde von 30 Patienten (73,2%) erreicht, der sekundäre Endpunkt (mRS 0-2 nach einem Jahr) von 29 Patienten (70,7%).

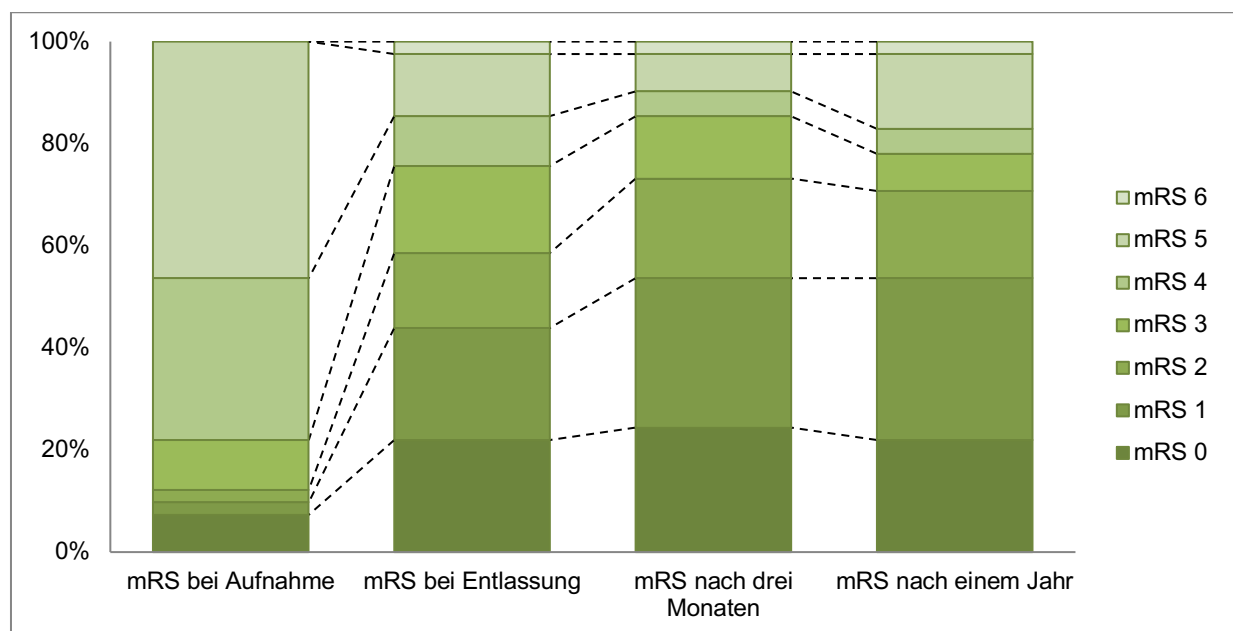


Abbildung 19: mRS bei Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr (CAD mit MT)

5.5.4.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr

Bei je zwei Patienten kam es nach einem Jahr zu einer deutlichen Outcome-Verbesserung bzw. -Verschlechterung; dieses Ergebnis ist unter Anwendung des McNemar-Tests nicht statistisch signifikant ($p = 0,617$).

Einjahres-mRS		
	0-1 (%)	2-6 (%)
3Monats-mRS		
0-1	20 (48,8)	2 (4,9)
2-6	2 (4,9)	17 (41,5)

Tabelle 34: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr (CAD mit MT)

Eine Verbesserung des Outcomes trat in 17,1% der Fälle auf, eine Verschlechterung in 26,8%, der Großteil der Patient hatte nach drei Monaten das gleiche Outcome wie nach einem Jahr (56,1%). Ein signifikanter Unterschied zeigt sich nicht (Vorzeichen-test $p = 0,346$).

Veränderung zwischen 3Monats-mRS und Einjahres-mRS	Anzahl
Verbesserung (Einjahres-mRS > 3Monats-mRS)	7 (17,1)
Verschlechterung (3Monats-mRS > Einjahres-mRS)	11 (26,8)
Keine Veränderung (3Monats-mRS = Einjahres-mRS)	23 (56,1)

Tabelle 35: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr (CAD mit MT)

5.5.5 Weitere Endpunkte

5.5.5.1 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg

Für 39 Patienten (95,1% aller rekanalisierten CAD-Patienten) ist der postinterventionelle TIC1 bekannt, in zwei Fällen konnte der Rekanalisationserfolg nicht eruiert werden. Bei 82,1% wurde eine erfolgreiche Rekanalisation mit TIC1 2b/3 erreicht. Darunter waren zwei Patienten, die nach vorangegangener IVT bereits reperfundiert waren.

5.5.5.1.1 Symptom-zu-Leistenpunktionszeit

Die Zeit bis zur Leistenpunktion betrug im Median (IQR) 230 (123) min. Die angegebenen Durchschnittswerte errechnen sich aus 35 Zeitangaben und decken damit 85,4% der rekanalisierten Patienten ab. In vier der fehlenden Fälle konnte kein genauer Zeitpunkt des Symptombeginns definiert werden, in den restlichen zwei Fällen war dieser nicht aufgezeichnet worden.

5.5.5.2 NIHSS bei Aufnahme und Entlassung

Für die rekanalisierten Patienten sind die NIHSS-Werte bei Aufnahme und Entlassung in den Box Plots von Abbildung 20 dargestellt. Der Median des Aufnahme-NIHSS (IQR) betrug 12 (10), der des Entlassungs-NIHSS lag bei 3 (5). Ein Patient verstarb vor Entlassung, weshalb sich der NIHSS bei Entlassung nur aus 40 Patientendaten zusammensetzt.

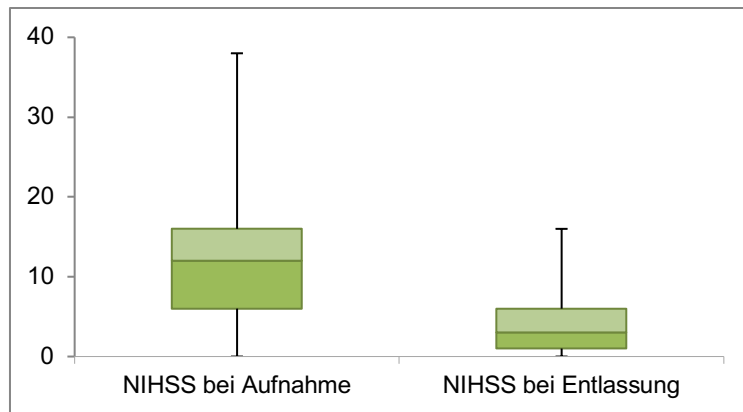


Abbildung 20: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung (CAD mit MT)

5.5.6 Sicherheitsendpunkte

5.5.6.1 Mortalität

Ein Patient verstarb innerhalb der Beobachtungszeit. Die Mortalität betrug somit für die MT-Subgruppe 2,4%.

5.5.6.2 Komplikationen

Relevante peri- und postinterventionelle Komplikationen während und nach Intervention werden in Tabelle 36 aufgeführt. Eine Patientin entwickelte im stationären Aufenthalt einen zunehmenden Hirndruck, weshalb eine Trepanation notwendig wurde.

Komplikationen	Häufigkeit (%)
Komplikationen gesamt	10 (10,8)
Rethrombose	3 (3,9)
In-Stent-Thrombose	1 (1,1)
Pseudoaneurysma	4 (4,3)
Intrakranielle Blutung (ICB)	1 (1,1)
Hirndruck	1 (1,1)

Tabelle 36: Peri- und postinterventionelle Komplikationen (CAD mit MT)

5.5.7 Abhängigkeit des Outcomes von verschiedenen Faktoren

5.5.7.1 Abhängigkeit des Outcomes vom Alter

Unter den MT-Patienten befanden sich 39 von 41 Patienten (95%) in den Altersgruppen zwischen 20 und 79 Jahren. Davon erreichten in ca. 75% der Fälle den primären, sekundären und erweiterten Endpunkt (deutliche NIHSS-Verbesserung). In der Gruppe von 0-19 bzw. ≥ 80 Jahren befand sich jeweils nur ein Patient, sodass eine Gegenüberstellung mit den anderen Altersstufen nicht möglich war.

Alter in Jahren	0-19	20-39	40-59	60-79	≥ 80
Anzahl Gesamt	1 (2,4)	8 (19,5)	27 (65,9)	4 (9,8)	1 (2,4)
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	0 (0)	6 (75)	21 (77,8)	3 (75)	0 (0)
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	0 (0)	6 (75)	20 (74,1)	3 (75)	0 (0)
Weiterer Endpunkt: Dtl. NIHSS-Verbesserung	0 (0)	6 (75)	19 (70,4)	1 (25)	1 (100)
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)

Tabelle 37: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter (CAD mit MT)

5.5.7.2 Abhängigkeit des Outcomes von der Lokalisation der CAD

Sieben der acht Patienten mit AV-Verschluss erreichten den primären und sekundären Endpunkt, was einem höheren Anteil entspricht als in der ACI-Gruppe. Aufgrund der kleinen Stichprobe war ein statistischer Vergleich hier jedoch nicht sinnvoll.

Lokalisation	ACI (%)	AV (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	33 (80,5)	8 (19,5)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	23 (69,7)	7 (87,5)	3,044 (0,330-28,106)	0,412
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	22 (66,7)	7 (87,5)	3,500 (0,381-32,123)	0,398
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	27 (81,8)	5 (62,5)*	0,370 (0,067-1,993)	0,342
Dtl. NIHSS-Verbesserung	20 (60,6)	7 (87,5)	4,550 (0,500-41,419)	0,227
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	1 (3,0)	0 (0,0)	1,275 (0,048-34,161)	1,00

*Werte von 6/8 (75%) Patienten

Tabelle 38: Endpunkte in Abhängigkeit von der Lokalisation (CAD mit MT)

5.5.7.3 Abhängigkeit des Outcomes vom NIHSS bei Aufnahme

Es erfolgt die Darstellung der Endpunkte in Abhängigkeit vom NIHSS bei Aufnahme. Ein mRS 0-2 nach drei Monaten und einem Jahr wurde in der Gruppe mit milderer Symptomatik deutlich häufiger erreicht als in der Vergleichsgruppe mit NIHSS ≥ 20 (80,0% bzw. 77,1% vs. 33,3%).

NIHSS bei Aufnahme	0-19 (%)	≥ 20 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	35 (85,4)	6 (14,6)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	28 (80,0)	2 (33,3)	8,00 (1,210-52,886)	0,035
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	27 (77,1)	2 (33,3)	6,75 (1,039-43,875)	0,050
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	27 (77,1)*	5 (83,3)	0,675 (0,069-6,649)	1,00
Dtl. NIHSS-Verbesserung	23 (65,7)	4 (66,7)	0,958 (0,153-6,006)	1,00
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0,0)	1 (16,7)	0,052 (0,002-1,435)	0,146

*Werte von 33/35 (94,3%) Patienten

Tabelle 39: Endpunkte in Abhängigkeit vom NIHSS bei Aufnahme (CAD mit MT)

5.5.7.4 Abhängigkeit des Outcomes vom Revaskularisationsergebnis

Die Patienten mit erfolgreichem Revaskularisationsergebnis erreichten im Vergleich zu denjenigen mit einem TICI 0-2a prozentual häufiger ein gutes Outcome bzw. den primären und sekundären Endpunkt nach drei und zwölf Monaten.

Revaskularisationsergebnis	TICI 0-2a (%)	TICI 2b/3 (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	7 (17,9)*	32 (82,1)*		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	2 (28,6)	26 (81,3)	10,833 (1,679-69,919)	0,012
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	2 (28,6)	25 (78,1)	8,929 (1,416-56,311)	0,020
Weiterer funkt. Endpunkt: Dtl. NIHSS-Verbesserung	3 (42,9)	22 (68,8)	2,933 (0,550-15,633)	0,225
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0,0)	1 (3,1)	0,714 (0,026-19,332)	1,00

*Werte von 39/41 (95,1%) Patienten

Tabelle 40: Endpunkte in Abhängigkeit vom Revaskularisationsergebnis TICI 0-2a vs. TICI 2b/3 (CAD mit MT)

Die Informationslage für die Zeitangaben zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion bzw. Reperfusion ist für die rekanalisierten Patienten nicht ausreichend, um Vergleiche in Abhängigkeit von der Dauer treffen zu können.

5.5.8 Bridging vs. MT alleine

In Tabelle 41 werden die Endpunkte in Abhängigkeit von MT oder MT plus IVT gegenübergestellt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen fand sich nicht, ein TICI 2b/3 konnte jedoch unter den Patienten mit MT + IVT häufiger erreicht werden (87,0% vs. 66,7%).

Bridging	MT alleine (%)	MT + IVT (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	18 (43,9)	23 (56,1)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	13 (72,2)	17 (73,9)	1,090 (0,272-4,372)	1,00
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	13 (72,2)	16 (69,6)	0,879 (0,225-3,429)	1,00
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	12 (66,7)*	20 (87,0)	3,33 (0,701-15,860)	0,147
Dtl. NIHSS-Verbesserung	15 (83,3)	12 (52,2)	0,218 (0,049-0,964)	0,051
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0,0)	1 (4,3)	2,467 (0,095-64,207)	1,00

*Werte von 16/18 (88,9%) Patienten

Tabelle 41: Bridging (MT + IVT) vs. MT alleine (CAD mit MT)

5.5.8.1 NIHSS an Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging

In den Box Plots der Abbildung 21 wird der NIHSS bei Aufnahme und Entlassung in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapie (MT + IVT vs. MT alleine) gegenübergestellt. Patienten, die eine Bridging-Lyse vor MT erhielten, waren anfänglich schwerer betroffen als die Vergleichsgruppe ohne Bridging, dies wird auch bei Betrachtung des medianen Aufnahme-NIHSS (IQR) deutlich: 14 (6) in der Bridging-Gruppe vs. 5 (15) in der MT-Gruppe. Eine eindeutige Verbesserung nach Therapie trat in beiden Gruppen auf (Entlassungs-NIHSS im Median (IQR): 3,5 (8) in der Bridging-Gruppe vs. 1,5 (4) in der MT-Gruppe), wobei die Differenz in der ersten Gruppe größer ist.

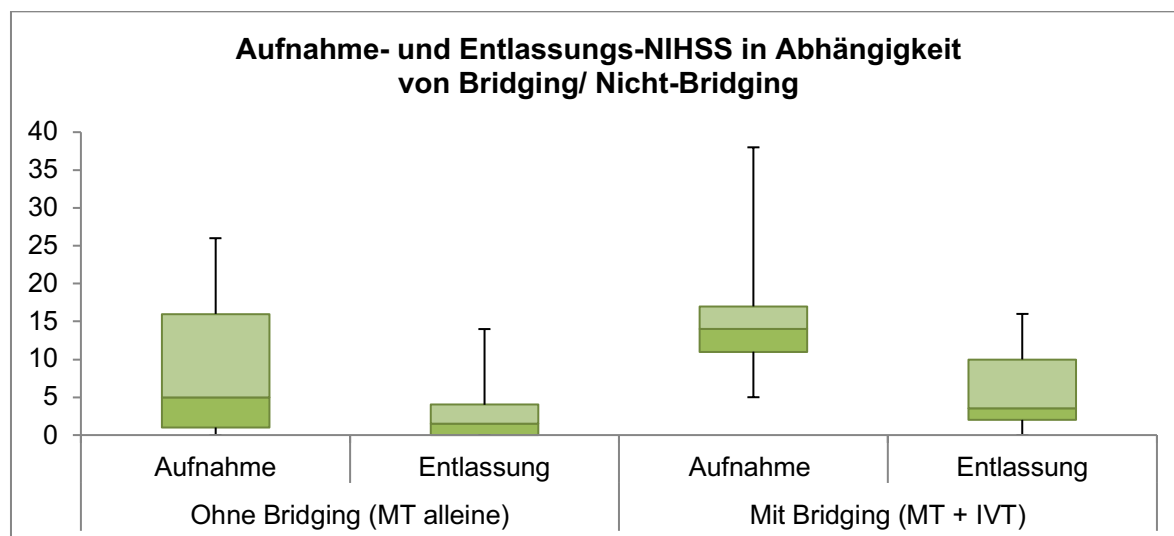


Abbildung 21: Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging (CAD mit MT)

5.5.9 MT mit und ohne Stentimplantation

In der Subgruppenanalyse zwischen den Patienten mit und ohne Stentimplantation fand sich kein Unterschied im Hinblick auf die unterschiedlichen Endpunkte.

Stentimplantation	Kein Stent (%)	Mit Stent (%)	OR (95%-KI)	p-Wert
Anzahl Gesamt	16 (39,0)	25 (61,0)		
Primärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 3 Mo.	11 (68,8)	19 (76,0)	1,439 (0,355-5,837)	0,723
Sekundärer Endpunkt: mRS 0-2 nach 1 Jahr	10 (62,5)	19 (76,0)	1,900 (0,485-7,450)	0,485
Weitere Endpunkte: TICI 2b/3	11 (68,8)	21 (84,0)*	2,386 (0,531-10,734)	0,276
Dtl. NIHSS-Verbesserung	8 (50,0)	17 (68,0)	2,125 (0,584-7,727)	0,330
Sicherheitsendpunkte: Mortalität nach 3 Mo./1 Jahr	0 (0,0)	1 (4,0)	2,020 (0,078-52,682)	1,00

*Werte von 23/25 (92,0%) Patienten

Tabelle 42: MT mit und ohne Stentimplantation (CAD mit MT)

6. Diskussion und Interpretation

6.1 Grenzen der IVT

Die Lysetherapie entwickelte sich Mitte der 90er Jahre zum Standard der Akuttherapie ischämischer Schlaganfälle. Inzwischen werden bis zu 50% aller Schlaganfallpatienten innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn in die Klinik eingeliefert und schätzungsweise ein weiteres Viertel innerhalb von 4,5 h (Hacke et al. 2008). Dies ist eine deutliche Verbesserung zum Anfang der 2000er, als lediglich ca. 20% der Patienten das Krankenhaus innerhalb des potenziellen Lysezeitfensters erreichten (Broderick et al. 2013) – diese zeitkritische Therapie jedoch auch noch nicht flächendeckend angewendet wurde. Allerdings erreicht weiterhin die Hälfte aller Schlaganfallpatienten das Krankenhaus zu spät, sodass eine Thrombolyse auch heute noch zu häufig nicht mehr in Frage kommt. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Eine unspezifische Symptomatik, wie z.B. alleiniger Schwindel, wie sie vor allem auch bei Basilarisverschlüssen vorkommt, führt immer wieder zu einem Verkennen der Ursache. Ein weiteres Problem sind Fälle mit unklarem Symptombeginn (z.B. Wake-up Stroke). Aber selbst in der Gruppe der zeitnah eingelieferten Patienten bestehen nicht selten Kontraindikationen für eine IVT.

Eine IVT führt in 50-60% der Fälle zu einer erfolgreichen Rekanalisation (Hacke et al. 2008, Mackey et al. 2011). Der Erfolg ist abhängig vor allem von der Länge und Lokalisation des Thrombus; insbesondere bei größeren arteriellen Verschlüssen kann oft keine Rekanalisation erreicht werden (Bathia et al. 2010, Hirano et al. 2010, Mishra et al. 2014). Da der Rekanalisationserfolg jedoch erwartungsgemäß mit ei-

nem guten Outcome korreliert, stellt die alleinige IVT gerade bei Verschlüssen der Hirnbasisarterien keine befriedigende Therapieoption dar (Von Kummer et al. 1994). Der große Vorteil der IVT liegt andererseits in ihrer flächendeckenden Verfügbarkeit, raschen Durchführung und der niedrigen Komplikationsrate. Daher bleibt die IVT zum „Bridging“ vor einer mechanischen Rekanalisation sowie – bei fehlender Interventionsmöglichkeit – auch bei Verschlüssen der Hirnbasisarterien eine unentbehrliche Therapieoption in der Schlaganfallbehandlung (Jung et al. 2015). In unserem Kollektiv wurde bei der Hälfte der letztlich rekanalisierten Patienten (49,7%) vorangehend eine IVT durchgeführt.

6.2 Mechanische Rekanalisation bei BAO

Nach anfänglich enttäuschenden Ergebnissen konnte in der Serie der BIG FIVE-Studien 2014/2015 die Überlegenheit der intraarteriellen Intervention im Vergleich zur reinen intravenösen Thrombolyse nachgewiesen werden (Berkhemer et al. 2014, Campbell et al. 2015, Saver et al. 2015 (b), Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015). Dies galt zunächst jedoch nur für Gefäßverschlüsse des vorderen Stromgebietes. Ab 2017 zeigen nun diverse randomisierte Einzelstudien und darauf basierende Metanalysen, dass durch die mechanische Rekanalisation auch das Outcome beim Basilarverschluss verbessert werden kann (Kumar et al. 2015, Uno et al. 2017, Chiang et al. 2018, Shu et al. 2019, Liu et al. 2020, Langezaal et al. 2021, Jovin et al. 2022, Tao et al. 2022). Da in unser Kollektiv methodisch bedingt ausschließlich Patienten eingeschlossen wurden, welche mittels einer MT behandelt wurden, kann in dieser Arbeit kein direkter Vergleich zur alleinigen IVT gezogen werden.

6.2.1 Primärer Endpunkt – mRS 0-2 nach drei Monaten

In unserem Patientenkollektiv erreichten 33,8% (53/157 Patienten) nach mechanischer Thrombektomie einer BAO ein gutes Outcome (mRS 0-2 nach drei Monaten). Die prozentualen Anteile eines guten Outcomes nach 90 Tagen in den aktuellen MT-Studien bei BAO ähneln sich: 33% bei BEST (Basilar Artery Occlusion Endovascular Intervention Versus Standard Medical Treatment, Liu et al. 2020) und ATTENTION (Endovascular Treatment for Acute Basilar Artery Occlusion, Tao et al. 2022), 35% bei BASICS (Basilar Artery International Cooperation Study, Langezaal et al. 2021), 37% in einer Metaanalyse aus 31 Studien (Wyszomirski et al. 2017) und 39% bei

BAOCHE (Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular, Jovin et al. 2022). Abweichend dazu dokumentierten Uno et al. (2017) bei 56% der Patienten bedeutend höhere Raten eines guten Outcomes.

Welche Faktoren einen potentiellen Einfluss auf das Outcome der BAO-Patienten nach MT haben, wollen wir im Folgenden erörtern.

6.2.1.1 Qualität unserer mRS-Erhebung

Den mRS nach drei Monaten entnahmen wir den Rehabilitationsbriefen. In seltenen Fällen, in denen – meist aufgrund eines sehr guten Outcomes – keine Anschlussheilbehandlung erfolgte, wurde der 3Monats-mRS zusammen mit dem Einjahres-mRS telefonisch rekonstruiert. Die Informationen aus den Rehabilitationsbriefen waren meist sehr umfassend, da standardisierte Abschnitte für motorische, psychische und sonstige Entwicklungen des Patienten vorlagen. Diese Angaben wurden verwendet, um den mRS zu bestimmen und vor allem, um eine Abgrenzung zwischen mRS 1 und 2 zu ermöglichen.

Im Gegensatz zu unserer Methode wurde in den meisten Studien der mRS durch Neurologen während einer direkten oder videoübertragenen Sitzung ermittelt und bei Unrealisierbarkeit einer solchen mittels Telefoninterview mit dem Patienten oder einem Angehörigen (Lindsberg et al. 2016, Lee et al. 2017, Kang et al. 2018). Letztlich ist nicht zu klären, ob eine persönliche Befragung und Untersuchung eines Probanden der Auswertung eines objektiven, durch professionelles Personal verfassten Berichtes überlegen ist. Vermutlich sind beide Varianten auf ihre Art umfassend und führen zu einem aussagekräftigen Ergebnis.

6.2.2 Sekundärer Endpunkt – mRS 0-2 bei Befragung nach einem Jahr

Die Studienlage mit Langzeit-Follow-ups bei BAO-Patienten mit oder ohne stattgehabter mechanischer Rekanalisation beschränkt sich auf wenige Studien. Eine retrospektive Analyse von 86 Patientenfällen, behandelt zwischen 1976 und 2011, wurde von Hawkes et al. (2020) veröffentlicht. Für 70% der Überlebenden wurde nach einem und fünf Jahren ein mRS ≥ 3 erhoben. 29 Patienten (34%) in dieser Studie waren bereits im Krankenhaus verstorben und viele derer, die überlebten, wiesen in den Monaten nach BAO schwere Einschränkungen auf. Aktuellere Daten präsentierten Van den Berg et al. (2017). 391 der 500 Patienten (78%), die zwischen 2010 und 2014 an der MR CLEAN-Studie teilgenommen hatten, wurden über insgesamt zwei Jahre nachverfolgt. 37% hatten nach zwei Jahren ein gutes Outcome (mRS 0-2),

nach drei Monaten waren es 32% gewesen. Außerdem waren in der MT-Gruppe die Ergebnisse bezüglich Mortalität und Lebensqualität deutlich günstiger.

In unserem Kollektiv wurde bei 56 der 157 Patienten (35,7%) nach einem Jahr ein mRS 0-2 erhoben. Im Vergleich des 3Monats-mRS mit dem Einjahres-mRS war eine Verschlechterung des Alltagsniveaus während dieser Zeit häufiger als eine Verbesserung: 21,7% vs. 14,0%. In 64% der Fälle wurde dieses Niveau gehalten.

6.2.2.1 Langzeitoutcome nach alleiniger IVT

Vor der Einführung von Techniken zur mechanischer Thrombektomie und deren Aufnahme in die Leitlinien zur Behandlung von Schlaganfällen war die IVT sowie seltener kombiniert mit einer IAT die Therapie der Wahl. Für Patienten mit BAO wurden nach alleiniger IVT Rekanalisationsraten von 52% und ein gutes Outcome für 24% der Patienten nach drei Monaten sowie 30% der Patienten nach 2-3 Jahren gemessen (Lindsberg et al. 2004). Da inzwischen eine Überlegenheit der MT gezeigt wurde und man den Patienten die bestmögliche Therapie nicht verwehren möchte, können heute vergleichende Studien zwischen IVT und MT aus ethischen Gründen nicht mehr durchgeführt werden. Dies ist nur dann möglich, wenn eine MT nicht indiziert bzw. unmöglich ist, wie beispielweise bei Überschreiten des Zeitintervalls von 4,5 h. Eine Metaanalyse von Campbell et al. (2019) zeigt, dass 36% der Patienten innerhalb eines Zeitfensters von 4,5-6 h nach Symptombeginn und Nachweis von Penumbra in der Bildgebung nach IVT einen mRS 0-1 erreichen können im Vergleich zu 29% in der Placebogruppe. Einige Studienergebnisse zeigen weiter, dass vor allem Patienten mit schwerem Insult von einer intraarteriellen Therapie (IAT und/oder MT) profitieren, jedoch bei milderem Krankheitsbild ein besseres Outcome nach IVT erreichen (Emberson 2014). Dieser Sachverhalt kann in unserer Arbeit nicht diskutiert werden, da eine Vergleichsgruppe mit alleiniger IVT fehlt.

6.2.2.2 mRS-Erhebung am Telefon

Um den mRS nach einem Jahr zu erheben, wurden Telefongespräche mit den Patienten oder ihren Angehörigen durchgeführt. Anhand des Rankin Focused Assessment Fragebogens (s. A4) erfolgte die Auswertung. Diese Art der Befragung und Datenerhebung hat Nachteile: Die Angaben zu Alltagsfähigkeiten können zwischen den Probanden und Angehörigen variieren. Die Patienten neigten dazu, ihre Aktivität und Eigenständigkeit besser einzustufen, während Angehörige oft eine differenziertere und realistischere Einschätzung zu liefern schienen. Auch wenn außerdem die meis-

ten Probanden bemüht waren, vollständige Antworten zu geben, variierte die Qualität der Gespräche aufgrund beispielsweise einer Hörminderung, Sprachbarriere oder Verständnisschwierigkeiten.

Im Rahmen dieser Studie war es aus organisatorischen und logistischen Gründen nicht vorgesehen, die Probanden zu einer Befragung oder Untersuchung einzubestellen. Dies bedingt somit eine Schwäche des Studienprotokolls, wobei zu betonen ist, dass die Einstufung der Patienten in eine der mRS-Kategorien – gutes/schlechtes Outcome bzw. Tod – via Telefon problemlos möglich war. Für ein genaueres Scoring wäre jedoch ein persönlicher Arzt-Patient-Kontakt zu präferieren.

6.2.3 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg

Eine erfolgreiche Rekanalisation (TICI 2b/3) konnte in unserem Patientenkollektiv bei 91,7% der Fälle erreicht werden. Weitere Studienergebnisse der vergangenen Jahre weisen einen ähnlich hohen Prozentsatz auf: 92% bei ENTHUSE von Kang et al. (2018), 92% bei Lindsberg et al. (2016), 93% bei ATTENTION von Tao et al. (2022) und sogar 100% bei Uno et al. (2017). Datensätze aus früheren Studien enthalten dagegen geringere Erfolgsraten: 81% bei Gory et al. (2016) für 312 Patienten (2010-2014), 75% bei Chiang et al. (2018) in einer Metaanalyse aus 45 Studien und insgesamt 2056 Patienten bis 2013. In einer älteren Publikation von Lindsberg et al. (2006), die 420 BAO-Patienten analysierten, lag der prozentuale Anteil einer erfolgreichen Rekanalisation der intraarteriell behandelten Patienten bei 65% und vergleichend damit bei den IVT-Patienten bei 40%. Für M1-Patienten in den zwischen 2010-2015 veröffentlichten BIG-FIVE-Studien errechnete die HERMES-Gruppe bei 71% einen TICI 2b/3 (Goyal et al. 2016). Die Fortschritte in der mechanischen Rekanalisation (Weiterentwicklung der Devices und Techniken sowie zunehmende Erfahrung der Interventionalisten) mögen der Hauptgrund für die steigenden Rekanalisationsraten sein. Ein weiterer Fortschritt liegt möglicherweise auch in der verbesserten Vorselektion mittels Bildgebung. In der Praxis wird vor allem der DWI-PWI-Mismatch (s. 1.6.3.1/1.6.3.2) dazu verwendet, der Hinweise auf das Ausmaß der Penumbra gibt.

6.2.3.1 Rekanalisationserfolg nach alleiniger IVT

Eine Rekanalisation nach alleiniger Thrombolyse wurde in unserem Kollektiv bei zwei Patienten erreicht. Diese Arbeit kann allerdings zur Frage der Effektivität einer IVT keine Aussage treffen, da nur Probanden eingeschlossen wurden, die eine IVT als

Bridging vor MT erhielten; das heißt, eine MT wurde nur eingeleitet, wenn nach IVT keine Rekanalisation mit eindeutiger klinischer Besserung eintrat.

Eine gute Studienlage, wenn auch mit teils sehr heterogenen Ergebnissen, existiert für die Rekanalisationsergebnisse durch eine IVT bei Mediaverschlüssen. Vorangehende Studien weisen sehr unterschiedliche Ergebnisse hierzu auf: Von 68 % bei IMS III (Broderick et al. 2013), 39% bei MR CLEAN (Berkhemer et al. 2015), bis zu 11% bei EXTEND-IA (Campbell et al. 2015). Alle genannten Studien beziehen sich auf M1-Verschlüsse, die Datenlage für Verschlüsse des hinteren Kreislaufs ist dahingehend mäßig. Dazu findet sich in der Literatur eine Analyse von Lindsberg et al. (2004) von 43 BAO-Patienten, bei denen zwischen 1995 und 2003 eine IVT durchgeführt wurde. Eine erfolgreiche Rekanalisation wurde für 26 Patienten (52%) beschrieben.

6.2.4 Weitere funktionelle Endpunkte: NIHSS

Der NIHSS wurde in dieser Studie bei Aufnahme und Entlassung erhoben. Der NIHSS bei Aufnahme aller Patienten betrug im Median (IQR) 18 (21), der Median bei Entlassung lag bei 4 (10). 37,6% der Patienten wiesen eine deutliche NIHSS-Verbesserung (NIHSS-Differenz ≥ 8 und NIHSS 0-1 bei Entlassung) nach Intervention auf. Somit profitierte mehr als ein Drittel der Patienten außerordentlich von der Intervention. Wichtig anzumerken ist dabei, dass die 45 intrahospital verstorbenen Patienten keinen Entlassungs-NIHSS erhielten und sich der Median daher aus Daten der Überlebenden errechnet. Den wichtigsten modifizierbaren Einfluss auf die NIHSS-Differenz hat dabei die Dauer bis zur Reperfusion, d.h. bis zu einer erfolgreichen Intervention (Median/Zeitspanne in h): 11/0-3 h, 7/3-4,5 h, 6/4,5-6 h, 3/6-10 h, 4,5/> 10 h.

Keine Aussage erlaubt die Studie zur Remission bei alleiniger IVT. Studiendaten zu Patienten mit Mediaverschlüssen ergaben jedoch signifikante Unterschiede zwischen der MT- und Kontrollgruppe in Bezug auf die NIHSS-Differenz: ESCAPE (Goyal et al. 2015): 51,6% vs. 23,1% und EXTEND-IA (Campbell et al. 2015): 80% vs. 37%. Zu BAO-Patienten mit MT konnten solche Analysen nicht gefunden werden, da in den Studien der NIHSS bei Entlassung überwiegend nicht angegeben wurde. Lediglich in einer Arbeit von Gory et al. (2018), die in ihrer Studie die Thrombektomietechnik ADAPT einer Verwendung von SR gegenüberstellte, wurde die Dynamik des NIHSS

innerhalb von 24 h mit einer durchschnittlichen Verbesserung von 3 Punkten angegeben.

6.2.5 Sicherheitsendpunkte

6.2.5.1 Mortalität

Die Mortalität nach 90 Tagen lag in unserer Studie bei 33,8%, was vergleichbar mit multiplen weiteren BAO-Studienergebnissen ist, beispielsweise 33% bei BEST von Liu et al. (2020) und 35% im ENDOSTROKE-Register, ausgewertet von Singer et al. (2015). Eine etwas höhere Mortalität war mit 37% bei ATTENTION von Tao et al. (2022), 38% bei BASICS von Langezaal et al. (2021) sowie sogar 40% bei Ritvonen et al. (2021) vorliegend. Sonstige verfügbare Studien weisen hingegen meist eine niedrigere Mortalität auf. Diese lagen zwischen 12% bei Uno et al. (2017), 16% in der ENTHUSE-Studie (Kang et al. 2018), 26% in einer Metaanalyse von Shu et al. (2019) sowie 30% bei Mokin et al. (2016) und Gory et al. (2018), die in ihrer Metaanalyse ebenfalls die ADAPT-Technik mit der Verwendung von SR verglichen. Die niedrige Mortalität bei ENTHUSE wird von den Autoren selbst auf die hohe Erfahrung der Interventionalisten sowie eine Patientenselektion mittels Bildgebung zurückgeführt. Es wurden nämlich Patienten ausgeschlossen, bei denen in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) bereits eine diffuse pontine Ischämie nachgewiesen wurde. Diese Selektion von Patienten mit deutlich günstigerer Prognose erfolgte in den anderen Studien und in unserem Patientengut nicht. Im Vergleich zu MT-Daten von M1-Patienten – die Mortalität der BIG FIVE-Studien lag bei 15,3% (Goyal et al. 2016) – schneidet unser Kollektiv ebenfalls schlechter ab. Dieser Unterschied ist jedoch nicht technisch bedingt, sondern beruht auf der regelhaft günstigeren Prognose von Großgefäßverschlüssen im vorderen Stromgebiet.

Van den Berg et al. (2017) postulieren, dass sich die meisten Todesfälle und Rezidive innerhalb des ersten Jahres ereignen. Dies deckt sich mit der Studie von Ritvonen et al (2021). In diesem Kollektiv verstarben 89% der Patienten innerhalb von 90 Tagen, davon 37% bereits im ersten Monat nach dem Indexereignis. In der vorliegenden Arbeit findet sich eine Einjahresmortalität von 45,2%, doch können keine Aussagen bezüglich später eingetretener Todesfälle getroffen werden. Alle analysierten Studien zeigen übereinstimmend eine geringere Mortalität von thrombektomierten Patienten im Vergleich zu Patienten mit „besten medikamentöser Therapie“ (best medical management = BMM): 26% vs. 31% bei Van den Berg et al. (2017), 26% vs.

41% bei Shu et al. (2019), 31% vs. 42% bei Jovin et al. (2022) und 37% vs. 55% bei Tao et al. (2022); dies unabhängig von der Lokalisation des Gefäßverschlusses.

6.2.5.2 Komplikationen

Die Häufigkeit symptomatischer ICB nach MT bei BAO lag bei uns mit 4,5% im unteren klinischen Durchschnitt; die sICB-Raten lagen in den gesichteten Studien zwischen 4% und 9%. Beispiele hierfür sind 4% bei Gory et al. (2016), 5% bei Mokin et al. (2016), Langezaal et al. (2021) und Tao et al. (2022) sowie 8% bei Liu et al. (2020) und sogar 9% bei Jovin et al. (2022).

Sowohl eine IVT als auch eine MT können Komplikationen nach sich ziehen. Bei beiden Methoden, als natürlich auch ihrer Kombination, ist eine ICB die häufigste Komplikation. Das Auftreten einer sICB nach Schlaganfall ist mit einem schlechteren Outcome assoziiert (Sairanen et al. 2010, Kang et al. 2018). Die Autoren der NINDS-Studie zeigten jedoch bereits 1995, dass bei einer rein konservativen Therapie trotz der niedrigeren Inzidenz einer ICB das klinische Outcome insgesamt schlechter als bei der Durchführung einer IVT ist (The NINDS Study Group 1995). Auch für die MT konnte gezeigt werden, dass die Prognose der Erkrankungen durch eine Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe trotz möglicher Komplikationen verbessert werden kann (Hacke et al. 2008, Kang et al. 2018, Liu et al. 2020) und niedrigere Mortalitätsraten hervorbringt.

Im Vergleich zwischen den Therapieoptionen einer BMM, die auch die Durchführung einer IVT einschließt, und einer MT wurde die Sorge um erhöhte sICB-Raten für Verschlüsse des vorderen Kreislaufs nicht bestätigt (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015 (a)). Demgegenüber stehen BAO, bei denen tatsächlich mehr sICB-Fälle bei MT als bei BMM beschrieben wurden. Mögliche Gründe dafür werden nicht nur in physiologischen Unterschieden im Rahmen der Reperfusion nach Gefäßeröffnung und in für eine Intervention im hinteren Stromkreislauf nicht optimierten technischen Verfahren bzw. Devices vermutet, sondern auch in einer höheren Rate atherosklerotisch-bedingter Verschlüsse im hinteren Kreislauf, die eine Angioplastie, Stentimplantation und/oder anschließende TAH benötigen (Adusumilli et al. 2022).

Eine weitere wichtige Frage, die sich stellt, ist, ob sich bei der Kombination von IVT und MT das Blutungsrisiko signifikant erhöht. Erfreulicherweise wurde diese Sorge in den meisten vorliegenden Datenauswertungen insgesamt nicht bestätigt (Mistry et al. 2017, Khoury et al. 2017, Shu et al. 2019), auch wenn zum Teil leicht höhere Blu-

tungsraten bei vorangegangener IVT beobachtet wurden (Liu et al. 2020, Writing group of the BASILAR group 2020).

Das periinterventionelle Blutungsrisiko wird von diversen Faktoren beeinflusst: Fortgeschrittenes Alter, schwerer Schlaganfall (NIHSS > 25), Blutdruck > 185 mmHg (systolisch), Gerinnungsstörungen oder stattgehabte Blutungen und Operationen (Sarikaya et al. 2011, s. A2, Kontraindikationen einer IVT). Sowohl für die IVT als auch die MT wurde überdies beschrieben, dass eine längere Zeitspanne zwischen Symptom- und Therapiebeginn die sICB-Rate erhöht (Campbell et al. 2019, Shu et al. 2019).

Neben den ICB können noch weitere potentielle Komplikationen während oder nach MT auftreten: Die arterielle Dissektion, eine Gefäßperforation/-ruptur, eine distale Embolisierung und die Rezidiv-Thrombosierung (Chiang et al. 2018, Kang et al. 2018, Jovin et al. 2022). In unserer Arbeit wurde für vier der 157 Patienten (2,5%) eine derartige Komplikation beschrieben, wobei Rezidiv-Thrombosen nur erfasst wurden, wenn sich diese während des gleichen Aufenthaltes ereigneten.

6.2.6 Abhängigkeit der Endpunkte von verschiedenen Faktoren

6.2.6.1 Abhängigkeit vom Alter

Ein hohes Alter wird als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechtes Outcome bzw. erhöhte Mortalität in vielen Schlaganfallstudien zu BAO aufgeführt (Brandt et al. 1996, Singer et al. 2015, Yoon et al. 2015 (a), Lindsberg et al. 2016, Kang et al. 2018). Nur in Ausnahmen, wie z.B. bei Mokin et al. (2016), wird kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen verschiedenen Altersgruppen beschrieben. In unseren Daten besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen Alter und Outcome nach drei und zwölf Monaten. Knapp ein Drittel der Patienten (28%) in unserer Studie war ≥ 80 Jahre alt und davon hatten nur neun Patienten ein gutes Outcome (mRS 0-2) nach drei Monaten und sechs Patienten nach einem Jahr. Damit hatten ≥ 80 -Jährige ein signifikant schlechteres Outcome als 18-79-Jährige. Dahingegen konnte bei Entlassung für alle Altersstufen eine ähnliche Rate an Patienten mit deutlicher NIHSS-Verbesserung gesehen werden (37,2%-38,6%), und sICB traten tendenziell bei den älteren Patienten seltener auf. Dieses Ergebnis deckt sich mit anderen Studien, bei denen mit dem Alter keine Zunahme von sICB zu beobachten war.

Patienten mit einem guten Outcome nach 90 Tagen waren in dieser Studie im Median 64 Jahre alt, diejenigen mit einem ungünstigen Outcome durchschnittlich zwölf Jahre älter (76 J.). Auch in anderen Studien war der Einfluss des Alters auf das Outcome deutlich: Median 67 vs. 74 J. bei Kang et al. (2018) und 65 J. vs. 73 J. bei Yoon et al. (2015 (a)).

Gründe für eine schlechtere Prognose älterer Patienten sind eine zunehmende Anzahl von Komorbiditäten sowie altersassoziierte Gefäßveränderungen, wie Arteriosklerose und das Risiko von thromboembolischen Ereignissen. Die Regenerationszeit nach dem Akutereignis ist meist länger und die Rehabilitationsmöglichkeiten sind häufig eingeschränkt, bedingt durch ein meist niedrigeres Ausgangsniveau in Bezug auf die Mobilität und Selbstständigkeit. Grundsätzlich ist der Benefit gefäßeröffnender Maßnahmen jedoch auch für diese Population gezeigt worden, wie beispielsweise durch die IST-3 Gruppe (The IST-3 collaborative group 2012) und die BIG FIVE-Studien (Saver et al. 2016). Eine Aussage zur Prognose dieser Patienten ist oft erst bei den jüngeren Studien möglich, da Patienten ≥ 80 Jahre bisher überwiegend von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden.

In unserer Studie wurden Defizite, welche bereits vor dem aktuellen Akutereignis vorlagen, nicht erfasst. So ist anzunehmen, dass mehr Patienten eine Remission zurück zum prämorbidem Zustand erreichten, als es der Follow-up-mRS vermuten lässt. Die höhere 90-Tages-Mortalität bei den ≥ 80 -Jährigen nach MT (bei uns: 43,2% vs. 30,1% (18-79 J.)) ist jedoch erheblich und verlangt nach einer noch präziseren Auswahl geeigneter Patienten. Darin sollten Komorbiditäten, Alltagseinschränkungen, sowie Lebenserwartung und -qualität vor und nach dem Schlaganfall berücksichtigt werden.

6.2.6.2 Abhängigkeit von der Schwere des Schlaganfalls

Der mediane NIHSS-Wert bei Aufnahme mit 18 Punkten in unserem Kollektiv entspricht überwiegend dem der BAO-Studien, bei denen in einer ähnlichen Zeitspanne wie in unserer Studie die Patientenrekrutierung durchgeführt wurde: 17 bei Shu et al. (2019) und Kang et al. (2018) sowie 19 bei Mokin et al. (2016). Demgegenüber stehen neuere Studien, in denen Patienten mit höheren NIHSS-Werten und somit einer höheren Symptomlast thrombektomiert wurden, darunter 20 bei BAOCHE (Jovin et al. 2022), 21 bei BASICS (Langezaal et al. 2021), 24 bei ATTENTION (Tao et al. 2022) und 32 bei BEST (Liu et al. 2020).

Sämtliche Interventionsstudien von BAO-Patienten kommen zum Ergebnis, dass der präinterventionelle Schweregrad (erhoben durch den NIHSS) einen wesentlichen unabhängigen Risikofaktor für das Outcome darstellt (Singer et al. 2015, Yoon et al. 2015 (a), Mokin et al. 2016, Uno et al. 2017). Bei Mokin et al. (2016) erreichten nur neun von 36 Patienten (25,7%) mit einem initialen NIHSS > 20 ein gutes Outcome (mRS 0-2) nach drei Monaten. Dagegen waren es unter den Personen mit niedrigerem NIHSS 40,6%. Auch unseren Patienten ging es bei einem initial geringeren Defizit (Aufnahme-NIHSS 0-19) in allen mRS-Endpunkten signifikant besser als den schweren Fällen. Ebenso lag die Mortalität bei den Patienten mit NIHSS $\geq$ 20 deutlich höher als bei der Vergleichsgruppe (51,4% vs. 19,5% nach drei Monaten, 61,4% vs. 32,2% nach einem Jahr). Die Raten einer erfolgreichen Rekanalisation und intrakranieller Blutungen unterschieden sich in den Gruppen nicht voneinander.

Trotz der soeben genannten Korrelation zwischen Schlaganfallschwere und Outcome erreichten – wie oben aufgezählt – Patienten mit durchschnittlich höherem Aufnahme-NIHSS in den aktuelleren Studien ein vergleichbares bzw. teilweise sogar besseres Outcome als diejenigen in den länger zurückreichenden Datensätzen. In Bezug auf diesen Sachverhalt können nur Vermutungen angestellt werden: Möglicherweise lag „mehr Mut“ zur interventionellen Therapie auch bei schweren Schlaganfällen vor, da die technische Expertise und Optimierung der Devices inzwischen so fortgeschritten waren, dass das Ergebnis durch die Interventionalisten besser eingeschätzt werden konnte und eine vollständige Rekanalisation wahrscheinlicher erschien als dies früher der Fall war. Baik et al. (2023), die kürzlich ein Review der neuesten randomisiert kontrollierten BAO-Studien veröffentlichten, vermuten den Grund für das gebesserte Outcome durch Unterschiede in der Patientenselektion und den Populationen. Diese Aussage wird am Ende des aktuellen Kapitels genauer betrachtet.

Zum Outcome nach MT bei leichten Schlaganfällen (NIHSS 1-4) liegen bisher wenige Daten vor. Häufig werden Patienten nämlich von einer Thrombektomie ausgeschlossen, da bei geringen Ausfallerscheinungen das Interventionsrisiko höher als der Benefit eingeschätzt wurde, beispielsweise bei Yoon et al. (2015 (a)), Lee et al. (2017) und Kang et al. (2018). Im hier vorgestellten Kollektiv wurden Patienten mit einer milden Symptomatik nicht generell von einer MT ausgeschlossen, weshalb sich in unserem Kollektiv 22 Patienten mit Aufnahme-NIHSS $\leq$ 4 befinden. Auch in aktuellen MT-Studien bei BAO bestand eine Tendenz zur Rekrutierung von Patienten mit

niedrigerem NIHSS. Beispielsweise erweiterten Langezaal et al. (2021) bei BASICS das Aufnahmekriterium von $\text{NIHSS} \geq 10$ hin zu $\text{NIHSS} < 10$, ähnlich dazu nahmen Jovin et al. (2022) bei BAOCHE von vornherein Patienten mit einem $\text{NIHSS} > 6$ auf. In unserem Kollektiv präsentierte ein Großteil der Patienten mit anfänglich milderer Schlaganfallausprägung im Verlauf eine fluktuierende Symptomatik oder einen „Progressive Stroke“, sodass letztlich doch die Indikation zur Intervention gestellt wurde. Mutmaßlich war dies auch ein Argument in den soeben aufgezählten Studien.

6.2.6.3 Abhängigkeit von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit

In unserer Studie gelang es bei 27 Patienten (17,2%), die interventionelle Therapie innerhalb von 3 h nach Symptombeginn einzuleiten, bei 41 (26,1%) Patienten innerhalb von 4,5 h und bei 32 Patienten (20,4%) nach 6 h. Für 17,2% der Fälle (27/157 Patienten) konnte die Zeitspanne nicht verlässlich angegeben werden, worunter zehn Patienten mit unklarem Symptombeginn, neun Patienten mit Wake-up Stroke und sechs mit fluktuierender Symptomatik fallen. In den restlichen zwei Fällen konnte das Zeitfenster aufgrund mangelnder Dokumentation nicht ermittelt werden. Vermutlich befinden sich in dieser Kategorie auch einige Patienten mit einem kürzeren Zeitfenster als vermutet und die Anzahl der intervenierten Patienten im 0-4,5 h-Zeitfenster könnte höher sein als angenommen. Eine statistische Signifikanz fand sich im Vergleich zwischen einer Symptom-zu-Leistenpunktionszeit ≤ 6 h vs. > 6 h und einer erfolgreichen Rekanalisation (95,9% vs. 84,4%, $p = 0,037$), es konnte aber kein signifikanter Unterschied zu dem Outcome, der Mortalität und dem Auftreten von sICBs ausgemacht werden. Die Zeitspanne, innerhalb der nach Beginn der Beschwerden eine Intervention eingeleitet wurde, betrug bei uns im Median 270 ± 162 min. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Kang et al. (2018) bei ENTHUSE, deren Median bei 242 min lag, und deutlich kürzer als bei Mokin et al. (2016) mit 562 min und Carneiro et al. (2015) mit 480 min.

Da im Unterschied zu unseren Ergebnissen mehrfach nachgewiesen wurde, dass ein kürzeres Zeitfenster mit einem besseren Outcome korreliert (Vergouwen et al. 2012, Yoon et al. 2015 (a), Kumar et al. 2015, Mokin et al. 2016, Kang et al. 2018) und sogar von Mokin et al. (2016) als Schlüsselfaktor für ein gutes Outcome bezeichnet wurde, liegt die Vermutung nahe, dass viele unserer Patienten mit unklarem Symptombeginn sehr spät rekanalisiert wurden. Wie groß die Zeitspanne ist, in der bei BAO noch ein gutes Ergebnis mit MT erzielt werden kann, ist unklar und vermutlich hochindividuell. In den meisten BAO-Studien lag der Cut-Off einer prognostisch er-

folgreichen MT bei 6 h. Es gibt jedoch Studien, die bereits ein längeres Zeitfenster erprobten. Kumar et al. (2015) beschrieben beispielsweise Unterschiede für Patienten mit einer MT vor und 12 h nach Symptombeginn. Nogueira et al. (2018) und Jovin et al. (2022) zeigten, dass auch Patienten, die in einer Zeitspanne von 6-24 h nach Symptombeginn und somit außerhalb des bisherigen Zeitfensters thrombektomiert wurden, ein signifikant besseres Outcome nach 90 Tagen hatten, sofern eine Selektion mittels Bildgebung (Pc-ASPECTS) erfolgte. Komplikationen, v.a. die Anzahl an Todesfällen und sICB unterschied sich dabei nicht wesentlich von den Patienten mit „Standardbehandlung“. Zwar wurden in der Studie von Nogueira et al. BAO-Patienten nicht explizit ein- oder ausgeschlossen, doch folgten diese fehlenden Daten nun fünf Jahre später durch Jovin et al. In der Praxis werden BAO-Patienten häufig bis zu 12-24 h nach Symptombeginn behandelt, was über dem empfohlenen Zeitfenster bei M1-Infarkten liegt (Lindsberg et al. 2006, Lindsberg et al. 2015). Dies lässt eine höhere Toleranz gegenüber einer Gewebeschämie im basilären Versorgungsgebiet vermuten. Mögliche Erklärungen umfassen: Eine ausgedehnte Kollateralisierung und Anastomosen im infratentoriellen Stromgebiet, die Möglichkeit einer retrograden Füllung (Reflux) durch die Aa. communicantes posteriores (über den Circulus Willisi), der bilaterale Zufluss aus den Aa. vertebrales sowie eine höhere Widerstandsfähigkeit weißer Substanz gegenüber einer Ischämie des Kortex (Vergouwen et al. 2012, Lindsberg et al. 2015, Arakawa et al. 2016). In Zukunft wird daher vermutlich die Bildgebung eine noch entscheidendere Rolle zur Erkennung von noch vitalem und rettbarem Gewebe einnehmen. Dies könnte speziell für BAO-Patienten ein Vorteil sein, die aufgrund der oft unspezifischen und fluktuierenden Symptomatik durchschnittlich später als M1-Patienten in ein Krankenhaus eingeliefert werden und daher häufig nicht mehr für eine MT im „konventionellen“ Zeitfenster in Frage kommen (Singh et al. 2017). Nach Lindsberg et al. (2016) habe sich die Symptom-zu-Leistenpunktionszeit allerdings zwischen 2005 und 2013 mehr als halbiert und die Tür-zu-Leistenpunktions-Zeit ebenfalls signifikant verkürzt, was auf weitere künftige Verbesserungen der Ausgangssituation eines BAO-Patienten hoffen lässt.

6.2.6.3.1 Wake-up Strokes

25 Patienten (15,9%) unseres Kollektivs erlitten einen Wake-up Stroke. Teilweise konnte der Zeitpunkt, an dem der Patient zuletzt ohne neurologisches Defizit gesehen worden war, eruiert und als Symptombeginn festgelegt werden. Fünf Personen

aus dieser Gruppe erhielten vor MT eine IVT, da sie sich mutmaßlich noch im 4,5 h-Fenster befanden.

Es ist davon auszugehen, dass der Großteil aller Patienten mit Wake-up Strokes, die in unser Uniklinikum eingeliefert wurden, nicht für eine Akuttherapie im Sinne einer IVT und/oder MT in Frage kam und daher in unserer Analyse erst gar nicht auftaucht. Wake-up Strokes, die mit 14-27% aller Schlaganfälle ein häufiges Ereignis darstellen, werden aufgrund des unklaren Symptombeginns meist von einer IVT und oftmals auch von einer MT ausgeschlossen. Es wurde bereits beschrieben, dass der DWI-FLAIR-Mismatch Patienten mit unklarem Symptombeginn selektieren kann, die sich in einem Zeitfenster befinden, in dem eine IVT noch sicher und effektiv ist. Bereits 2002 äußerten Jansen et al., dass „mit den Informationen des Schlaganfall-MRTs das bislang starr definierte Zeitfenster für eine Rekanalisationstherapie einem individuellen Zeitfenster-Konzept weichen könnte“ (Zitat aus Jansen et al. 2002). Zwei klinische Studien (DAWN und DEFUSE 3) konnten mittels Patientendetektion anhand bildmorphologischer Kriterien, welche außerhalb des 6 h-Fensters noch für eine MT in Frage kamen, ein vorteilhafteres Outcome als in der Vergleichsgruppe erreichen (Nogueira et al. 2018, Albers et al. 2018). Thomalla et al. (2018) überprüften diese Hypothese speziell bei Wake-up Stroke-Patienten in Bezug auf die IVT in der WAKE-UP-Studie. Es mussten zwar eine höhere Anzahl von sICB und Todesfällen in Kauf genommen werden, doch waren die Ergebnisse insgesamt vielversprechend. In unserer Studie waren sICB bei Patienten mit Wake-up Stroke prozentual nicht höher als in der Vergleichsgruppe (4,0% vs. 4,5%), es erreichten jedoch nur wenige im Follow-up ein gutes Outcome; für den 3Monats-mRS 0-2 ergab sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich zu den restlichen Patienten (12,0% vs 37,9%, $p = 0,011$).

Die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse in diesem Patientengut lassen hingegen erwarten, dass durch die inzwischen vielfältigen radiologischen Techniken eine zunehmend individuellere Einschätzung im Hinblick auf den klinischen Verlauf und das Therapierisiko möglich ist, was in unserer Studie vermutlich nur unzureichend realisierbar war. Es braucht weitere randomisierte Studien, die diese Optionen auch speziell für BAO-Patienten untersuchen.

6.2.6.4 Abhängigkeit vom Rekanalisationserfolg

Diverse MT-Studien kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit partieller oder erfolgloser Rekanalisation (TICI 0-2a) schlechtere Ergebnisse haben als diejenigen mit einem TICI 2b/3; und zwar im Hinblick auf das Outcome nach drei Monaten und die

Anzahl entlassfähiger Patienten nach Schlaganfall (Lindsberg et al. 2016, Mokin et al. 2016, Kang et al. 2018). In der IMS III-Studie von 2013 erreichten von den M1-Patienten 49% vs. 34% (TICI 0-2a vs. TICI 2b/3) einen 3Monats-mRS von 0-2 (Broderick et al. 2013). Auch bei BAO wurden inzwischen große Datensätze ausgewertet (z.B. durch Chiang et al. 2018 und Gory et al. 2018), die eine Reduktion von Todesfällen und schwerer Pflegebedürftigkeit nach erfolgreicher Rekanalisation nachweisen konnten. Lindsberg et al. (2006) zeigten des Weiteren, dass auch eine partielle Rekanalisation im Vergleich zur komplett erfolglosen das Outcome beträchtlich verbessert.

Nur bei wenigen unserer Patienten konnte kein gutes Rekanalisationsergebnis erreicht werden, 91,7% der Interventionen waren erfolgreich. Zwischen den Gruppen mit und ohne erfolgreicher Rekanalisation findet sich zwar kein signifikanter Unterschied in den Endpunkten, jedoch liegen niedrigere Raten eines guten Outcomes (mRS 0-2 nach drei Monaten: 15,4% vs. 35,4%, mRS 0-2 nach einem Jahr: 23,1% vs. 36,8%) und eine höhere Mortalität (38,5% vs. 33,3% nach drei Monaten, 61,5% vs. 43,8% nach einem Jahr) vor. Da sich jedoch in der Gruppe mit TICI 0-2a lediglich 13 Patienten befinden, sind unsere Analysen nicht statistisch aussagekräftig und es kann kein direkter Vergleich mit anderen Studien gezogen werden.

6.2.6.5 Abhängigkeit vom INR bei Aufnahme

Eine IVT war bis Ende 2010 bei $\text{INR} > 1,3$ kontraindiziert. Ab 2011 wurde der Grenzwert auf 1,7 erweitert und gilt so bis heute. Bei $\text{INR} > 1,7$ wurde in der Vergangenheit ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen festgestellt. Ausschließlich bei Patienten, die eine orale Antikoagulation, wie Phenprocoumon, einnehmen, kann bei einem $\text{INR} \leq 1,7$ laut aktueller Leitlinien eine IVT erwogen werden (Ringleb et al. 2021). Die mechanische Intervention betreffend fanden die Autoren der MERCI-Studie (Nogueira et al. 2009 (b)) in einer Subgruppenanalyse keine erhöhten Komplikations- und Rekanalisationsraten sowie vergleichbare Rekanalisationsergebnisse für Patienten mit $\text{INR} > 1,7$ nach MT. Aktuelle Studien, die eine IVT oder MT bei Patienten mit höheren INR-Werten untersuchen, enthalten keine Angaben zu diesem Punkt in ihren Arbeiten. Acht Patienten in unserem Kollektiv hatten bei Aufnahme einen $\text{INR} > 1,7$ und es fanden sich, wie bei Nogueira et al., keine signifikanten Unterschiede für einen der Endpunkte zwischen den beiden Patientenarmen. Vergleicht man hingegen Patienten mit einem $\text{INR} > / \leq 1,3$ ergibt sich ein Unterschied in der 90-Tages-Mortalität. Auch für die Patienten mit $\text{INR} > 1,7$ ist die Anzahl der nach drei Monaten

verstorbenen Patienten prozentual höher als unter den restlichen Patienten (66,7% vs. 31,3%); das Signifikanzniveau wird aber knapp verpasst ($p = 0,061$). Eine symptomatische ICB erlitt keiner der Patienten mit $INR > 1,7$, jedoch ist die Patientenzahl ($n = 9$) zu klein für weitere Vergleiche.

Dass der INR-Grenzwert in Zukunft verändert wird, ist eher unwahrscheinlich. Um jedoch potentiell von einer IVT oder MT profitierende Patienten aus der bisher ausgeschlossenen Patientengruppe mit einem $INR > 1,7$ auszuwählen, wären weitere wissenschaftliche Untersuchungen mit einer solchen Fragestellung notwendig.

6.2.6.6 Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Schlaganfalls

Die Vermutung liegt nahe, dass Patienten, die in der früheren Vergangenheit mit einem Schlaganfall therapiert wurden, ein schlechteres Outcome als aktuellere Fälle haben. In der Theorie funktionieren in den letzten Jahren die Abläufe bei Schlaganfallpatienten reibungsloser und die Zeitspannen bis zur Einlieferung ins Krankenhaus bzw. von der Tür zum Interventionsbeginn sind kürzer geworden. Außerdem wurden endovaskuläre Techniken weiterentwickelt bzw. neue, weniger traumatische und effizientere Devices kamen auf den Markt. Wir untersuchten Unterschiede von Patienten zwischen 2007-2012 gegenüber 2013-2017 und stellten signifikante Ergebnisse für eine erfolgreiche Rekanalisation, ein gutes Outcome nach drei Monaten sowie für die Mortalität nach 90 Tagen und einem Jahr fest. Bei den restlichen Endpunkten zeigten sich zwar keine signifikanten, doch prozentuale Unterschiede: 28,6% vs. 42,5% bei mRS 0-2 nach einem Jahr, 33,8% vs. 41,3% bei „deutlicher NIHSS-Verbesserung“ und 6,5% vs. 2,5% bei symptomatischer ICB.

Eine weitere sich aus den vorliegenden Daten ableitende Kernaussage ist somit, dass Schlaganfallpatienten in den letzten Jahren durch die vielfältigen technischen und prozeduralen Entwicklungen ein zunehmend besseres Outcome erreichen können.

6.2.6.7 Bridging vs. MT alleine

6.2.6.7.1 Primärer und sekundärer Endpunkt sowie funktionelle Endpunkte

Zwischen 28% und 59% der mechanisch rekanalisierten BAO-Patienten erhielten in der Literatur zuvor ein Bridging mit IVT (28% bei Yoon et al. 2015 (a), 31% bei Kang et al. 2018, 36% bei Shu et al. 2019, 59% bei Singer et al. 2015). Bei uns wurde bei der Hälfte (49,7%) der MT-Patienten eine Thrombolyse durchgeführt, was den Daten von Carneiro et al. (2015) und Phan et al. (2016) mit jeweils 46% entspricht. Die Stu-

dien ergeben überwiegend einen Vorteil der Bridging-Lyse, nur wenige Autoren stellen keine Unterschiede zwischen den beiden Patientenarmen fest. Beispielsweise erreichten in der Studie von Yoon et al. (2015 (a)) mehr Patienten mit IVT ein gutes Outcome als ohne (30% vs. 26%), der Unterschied war aber nicht signifikant. Auch bei unseren Daten ergaben sich Hinweise darauf, dass die IVT plus MT einen Vorteil für die Patienten erbringt. Wir fanden signifikante Unterschiede in Bezug auf das Outcome (mRS 0-2) nach drei Monaten (42,3% vs. 25,3%) sowie auf eine „deutliche NIHSS-Verbesserung“ (47,4% vs. 27,8%). Auch bei den anderen Endpunkten zeigten sich bessere Ergebnisse zugunsten der Bridging-Gruppe, aber ohne statistische Signifikanz. Die Interventionsdauer war bei den Patienten mit IVT etwas kürzer (46 min vs. 51 min), umgekehrt maßen wir eine längere Zeit zwischen Symptombeginn und Reperfusion in dieser Gruppe (Median: 315 min vs. 300 min), doch auch hier ohne signifikante Unterschiede. Die längere Zeitspanne bei den thrombolysierten Patienten ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass diese primär in ein peripheres Krankenhaus aufgenommen, erstdiagnostiziert und anschließend lysiert wurden, bevor sie in unser Krankenhaus transportiert wurden. Dennoch sind die Intervalle zwischen den Gruppen relativ gering, was für ein gutes Funktionieren des „Drip and ship“-Konzepts spricht.

Wie in den meisten anderen Studien auch wurden in der vorliegenden Arbeit Patienten aufgrund unterschiedlicher Kontraindikationen von einer IVT ausgeschlossen. Damit sind die Gruppen hinsichtlich der Basisdaten nur eingeschränkt vergleichbar. Interessant ist, dass in der Bridging-Gruppe ein durchschnittlich höherer Aufnahme-NIHSS (Median: 19,5 vs. 15) bestand. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass trotz schwererer Symptomatik die Zweifach-Therapie einen eindeutigen Benefit für den Patienten erbringt.

6.2.6.7.2 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg

Der Anteil von Patienten mit erfolgreicher Rekanalisation in der Bridging-Gruppe liegt in unserer Auswertung mit 93,6% etwas höher als in der Gruppe der ausschließlich interventionell therapierten Patienten (89,9%). Eine ähnliche Beobachtung machten Dávalos et al. (2012) in einer retrospektiven Studie zum Stent Retriever Solitaire FR: 86% in der Bridging-Gruppe erreichten einen TICI 2b/3, wohingegen es in der Vergleichsgruppe nur 81% waren. Ursächlich für dieses Phänomen erscheint die Annahme naheliegend, die IVT bewirke eine „Aufweichung“ des Thrombus, was die nachfolgende Rekanalisation erleichtert.

6.2.6.7.3 Sicherheitsendpunkte

Sowohl bei symptomatischen ICB als auch der Mortalität lagen bei uns keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vor. Auch in der oben erwähnten Solitaire FR-Studie waren sICB nach Bridging-IVT nicht erhöht, die Mortalität innerhalb des Beobachtungszeitraumes erwies sich jedoch in der alleinigen MT-Gruppe mit 40% gegenüber 30% in der Bridging-Gruppe als deutlich höher (Dávalos et al. 2012). Auch unter unseren Patienten war die Mortalität der Patienten mit vorangegangener IVT sowohl nach drei als auch nach zwölf Monaten niedriger als die des alleinigen MT-Arms (30,8% vs. 36,7% und 41,0% vs. 49,4%).

6.2.6.7.4 Zusammenfassung Bridging

Unsere Daten reihen sich zu zahlreichen anderen Studien ein, die Vorteile in der kombinierten Therapie von IVT und MT im Vergleich zur alleinigen MT herausfanden. Dies betrifft die Rekanalisationsraten, das Outcome und die Mortalität. Außerdem waren symptomatische Blutungen in der Bridging-Gruppe nicht häufiger. Schließen Kontraindikationen eine IVT bei einem BAO aus, sollte eine MT angestrebt werden, da dieser ohne Intervention in den meisten Fällen in schweren Einschränkungen oder im Tod endet. Das primäre Ziel ist dabei eine schnelle Reperfusion, da spontane Rekanalisationen selten oder zu spät auftreten. Eine frühe Rekanalisation wurde von mehreren Autoren, vergleichbar mit unseren Ergebnissen, als wichtiger oder sogar wichtigster Faktor für ein gutes Outcome beschrieben. Da auch nach IVT die Häufigkeit einer Rekanalisation innerhalb von acht Stunden nur bei ca. 50% liegt, kommt der alleinigen MT eine wichtige Rolle zu. Aus den Ergebnissen dieser Arbeit geht der Vorschlag hervor, die aktuell noch bestehenden Kontraindikationen für eine IVT genau zu analysieren, anzupassen und damit ggf. das Indikationsspektrum auszuweiten. Die Arbeit erlaubt die vorsichtige Aussage, dass durch die Kombination von IVT und MT ein Benefit bei Patienten mit BAO zu erwarten ist.

6.2.6.8 Stent Retriever (SR) vs. Aspirationstechniken

Nach den Ergebnissen aus den fünf großen MT-Studien, die die Anwendung der damals neu eingeführten SR mit Devices der 1. Generation sowie mit der alleinigen IVT im M1-Gebiet verglichen und eine Überlegenheit der SR bei Reperusionsraten ($\geq 80\%$), Outcome und Mortalität ohne häufigere Komplikationen aufzeigen konnten, entwickelte sich die SR-Technik zur Standardtherapie der MT (Berkhemer et al. 2015, Campbell et al. 2015, Goyal et al. 2015, Jovin et al. 2015, Saver et al. 2015

(b)). Auch für Patienten mit BAO wurde inzwischen die Sicherheit und Eignung der SR-Thrombektomie mehrfach bewiesen (Gory et al. 2016, Yoon et al. 2015 (a)).

Zahlreiche Arbeitsgruppen verglichen in den letzten Jahren die häufigsten Thrombektomie-Techniken – SR und Aspirationstechniken (ADAPT) – für die vordere wie auch die hintere Strombahn. Darunter waren Singer et al. von ENDOSTROKE (2015), Mokin et al. (2016), Uno et al. (2017), Dargazanli et al. von der ASTER (Contact Aspiration versus Stent Retriever for Successful Revascularisation)-Studie (2017) sowie Kang et al. von ENTHUSE (2018), die übereinstimmend vergleichbare Ergebnisse nach den beiden Praktiken im Hinblick auf Interventionszeit, Reperfusionsraten, Outcome und Blutungsereignisse fanden. In zwei Datensätzen ergaben sich Hinweise für eine Überlegenheit der Aspirationstechnik mittels Aspirationskatheter (AK) (Son et al. 2014, Gory et al. 2018). Beide Arbeiten fanden höhere Raten einer erfolgreichen und auch kompletten Rekanalisation (Gory: 72% vs. 87%) sowie eine kürzere Interventionszeit (Gory: 45 min vs. 56 min, Son: 62 min vs. 101 min) bei jedoch ähnlicher Häufigkeit eines guten klinischen Zustandes nach 90 Tagen und sogar der häufigeren Notwendigkeit einer Rescue-Therapie in der ADAPT-Gruppe (26,1% vs. 3,7%).

War eine Rescue-Therapie erforderlich, wie untersucht in einer Metaanalyse von 17 BAO-Studien von Shu et al. (2019), musste bei 18% der Patienten (127/688 Patienten) ein zusätzliches Device verwendet werden.

Bei 149 Interventionen (n = 157) in unserer Studie wurde die Verwendung von einem oder mehreren Devices dokumentiert. 172-mal kam ein SR und 70-mal ein AK zum Einsatz; ein einzelnes Device wurde in nur 57 der Interventionen angewandt, meist handelte es sich um Kombinationen (SR plus AK: 38-mal, mehrere SR: 27-mal, mehrere AK: einmal). Diese unterschiedlichen Kombinationen verhindern in diesem Fall einen direkten Vergleich der Techniken. Beide Systeme arbeiten als singuläre Verfahren einwandfrei. Gute Ergebnisse lassen sich jedoch ebenfalls erzielen, wenn nach Versagen einer Technik als Salvage-Procedure die Desobliteration mit einem zweiten Device angestrebt oder fortgeführt wird. Damit hat der Behandler eine deutlich breitere Palette an potentiell erfolgreichen Behandlungsmöglichkeiten zur Auswahl.

6.2.6.9 Stentimplantation

Bei Patienten mit intrakraniellen, meist atherosklerotischen Stenosen können eine Angioplastie sowie der Einsatz eines Stents erwogen bzw. notwendig werden. 26

(16,6%) Patienten erhielten bei uns einen intrakraniellen Stent, davon 24 nach Verwendung eines SR, eines AK oder beider Techniken. Die Basisdaten betreffend (Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen) unterscheiden sich die Patienten durch ein Vorhofflimmern, was signifikant seltener als in der Vergleichsgruppe (15,4% vs. 42,7%) vorhanden war. Damit erhält man einen möglichen Hinweis auf die Ursache der BAO: Diese liegt bei der Patientengruppe mit periinterventioneller Stentimplantation häufig in einer Atherosklerose, beim anderen Patientenarm eher in einer Embolie auf dem Boden eines Vorhofflimmerns. Betrachtet man die Endpunkte der beiden Gruppen, zeigen sich signifikante Unterschiede bei einer deutlichen NIHSS-Verbesserung zugunsten der Patienten ohne Stentimplantation. Der Anteil symptomatischer ICB war in der Stent-Gruppe nicht erhöht. Die restlichen Endpunkte weisen ebenfalls keine statistischen Unterschiede auf, doch sind auch hier die Ergebnisse des guten Outcomes und der Mortalität vorteilhafter für die Nicht-Stent-Gruppe.

Ein eindeutiger Benefit nach Stentimplantation kann durch die vorliegende Arbeit nicht bewiesen werden. In Kapitel 1.7.5 wurden die zwei großen prospektiven Studien (SAMMPRIS von Chimowitz et al. 2011 und VISSIT von Kurre et al. 2015) vorgestellt, welche hohe Komplikationsraten nach intrakranieller Stentimplantation festgestellt hatten und infolgedessen eine aggressive medikamentöse Therapie im Vergleich zur Intervention favorisierten. Der GBA (Gemeinsame Bundesausschuss) empfahl 2016 die intrakranielle Stentimplantation für akute arterielle Verschlüsse auf dem Boden einer intrakraniellen Stenose, wenn keine therapeutische Alternative bestehe (Hecken et al. 2016). Inzwischen finden sich in der Literatur neuere Ergebnisse, die die Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation speziell von Patienten mit akutem Schlaganfall auf dem Boden eines Basilarisverschlusses als vielversprechend ansehen, wie in der Arbeit von Lee et al. (2017), Yoon et al. (2015 (b)), Gao et al. (2015) und Tao et al. (2022) bei ATTENTION. Beispielsweise erhielten in letztgenannter Studie 40% der 226 MT-Patienten eine solche zusätzliche Intervention.

Eine weitere Aussage der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf die Tatsache, dass die Kombination von gefäßbedingter Stenose und Thrombose ein besonders erhöhtes Risikopotential darstellt. Ein gutes Behandlungsergebnis der invasiven und nicht-invasiven Maßnahmen wie auch des dauerhaften Benefits für den Patienten ist direkt abhängig von einer klugen und stringenten Adressierung von Stenose und Thrombose.

6.2.6.10 Rescue-Therapie

Die bisherigen MT-Studien verfolgten unterschiedliche Rescue-Strategien, die sich im Laufe der letzten Jahre wandelten und an die verfügbaren Verfahren anpassten. Nogueira et al. (2012) wechselten bei erfolgloser MT durch die SR Solitaire FR und Trevo (2. Generation) zu einer manuellen Aspiration mithilfe mittelgroßer (intermediate) Katheter. Auch bei Yoon et al. (2015 (a)) wurde in sechs Fällen (n = 50) nach SR-Anwendung eine manuelle Aspiration nötig. Bei Gory et al. (2018), die SR mit AK verglichen, wurde das jeweils andere Verfahren als Rescue-Therapie verwendet. Fand sich bei Kang et al. (2018) eine höhergradige Gefäßstenose, wurde nach MT entweder eine intra-arterielle Rescue-Therapie mit Tirofiban oder eine intrakranielle Angioplastie mit oder ohne Stenting durchgeführt. Auch unsere Patienten erhielten bei Versagen eines Devices eine Rescue-Therapie mit einem anderen Device. Es kam in sieben Fällen ein anderes Device der gleichen Technik zur Anwendung und in 73 Fällen ein anderes Verfahren.

6.3 Zusammenfassung BAO

Patienten mit BAO können aufgrund ihrer unbehandelt schweren Verläufe von einer angemessenen und effektiven Therapie erheblich profitieren. Ein schnelles Handeln ist dabei essentiell, um einen ausgedehnten zerebralen Schaden zu verhindern. Sowohl mithilfe einer thrombolytischen Therapie als auch einer mechanischen Rekanalisation kann ein Thrombus entfernt bzw. zerstört werden, wobei die alleinige IVT niedrigere Rekanalisationsraten als die MT bzw. Kombination mit MT aufweist. Diese Arbeit untersuchte BAO-Patienten, die nach der Diagnosestellung eines Schlaganfalls thrombektomiert wurden mit oder ohne vorangehende Bridging-Lyse. Folgende unabhängige Faktoren für ein gutes Outcome und eine niedrige Mortalität nach MT von BAO-Patienten wurden in bisherigen Studien identifiziert: niedriger Aufnahme-NIHSS, niedriger Pc-ASPECTS bzw. Fehlen des HDBA in der Bildgebung, erfolgreiche Reperfusion, kürzere Zeitspanne zwischen Symptom- und Interventionsbeginn sowie kürzere Interventionszeit (Goldmakher et al. 2009, Gao et al. 2015, Singer et al. 2015, Yoon et al. 2015 (a), Mokin et al. 2016, Lindsberg et al. 2016, Ritvonen et al. 2021). Daneben wurden zudem Vorerkrankungen wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und Diabetes Mellitus, ein hohes Alter, das Auftreten einer symptomatischen ICB, die Thrombuslänge und ein unzureichender Kollateralstatus als Risiko-

faktoren für ein ungünstiges Outcome genannt (Brandt et al. 2002, Goldmakher et al. 2009, van der Hoeven et al. 2016, Alemseged et al. 2017, Kang et al. 2018). Nach Analyse unserer Daten sprechen ebenfalls ein niedriger Aufnahme-NIHSS, jüngeres Alter und eine vorangegangene IVT (Bridging) für eine bessere Prognose. Keine oder nur minimale Unterschiede zu der jeweiligen Vergleichsgruppe bestanden hingegen für Patienten mit einem erhöhten INR, einem Wake-up Stroke und einer erfolglosen bzw. inkompletten Rekanalisation. Patienten, die vor 2013 einen Schlaganfall erlitten, hatten ein schlechteres Outcome mit einer erhöhten Mortalität als diejenigen mit einem Schlaganfall in den darauffolgenden Jahren. Aufgrund einer fehlenden Patientengruppe mit BMM, fehlt uns der Vergleich mit Patienten ohne MT. Dennoch erwies sich die Prognose für thrombektomierte Patienten als deutlich besser, als das durchschnittliche Outcome nach BAO ohne Therapie.

Zusammenfassend stellt sich die MT bei uns als sichere und effektive Methode für Patienten mit BAO heraus. Da die Prognose eines schweren Schlaganfalls bei BAO unbehandelt so ungünstig ist, hat die MT das beachtliche Potential, ein Versterben oder ausgeprägtes persistierendes neurologisches Defizit abzuwenden bzw. deutlich abzumildern. Dennoch ließ sich zeigen, dass dieses Krankheitsbild trotz technisch erfolgreicher Gefäßrekanalisation weiterhin eine hohe Morbiditäts- und Mortalitätsrate im Langzeitverlauf aufweist. Insbesondere für alte Menschen bedarf der hohe Aufwand an Ressourcen und die von Leid durch Behinderung und Abhängigkeit geprägte Lebenszeit vor dem Hintergrund einer Mortalität von 2/3 innerhalb eines Jahres einer ehrlichen ethischen Bewertung. Es ist abzuwägen, ob vor allem in dieser Altersgruppe der Tod oder eine erhebliche Einschränkung bzw. Pflegebedürftigkeit nach MT das vertretbarere Schicksal ist. Dazu sollten Scores wie der Barthel-Index, der Pre-Stroke-mRS und die wahrscheinliche Lebenserwartung und -qualität vor dem Schlaganfall erhoben und nicht zuletzt der mutmaßliche Patientenwillen unter Einbeziehung der Angehörigen berücksichtigt werden. Von ärztlicher Seite ist besonders auf die Offenlegung der erwartbaren Prognose und einen möglicherweise prolongierten und komplikativen stationären Aufenthalt mit unklarem Ausgang zu achten. Gerade in solchen Fällen stellt dieses kritische Handeln aufgrund des hohen zeitlichen Drucks eine besondere Herausforderung dar.

Es verbleiben offene Fragen, auf die unsere Studie keine Antworten geben kann. Darunter fällt die Erhebung und Einordnung des Prestroke-mRS, wie es vier der BIG-FIVE-Studien (alle außer MR CLEAN) praktizierten (Powers et al. 2015). In unserer

Arbeit fand außerdem die Thrombusart/-beschaffenheit keine Erwähnung. Herausforderungen für die Zukunft bestehen in einer frühen Diagnose von Vorhofflimmern und sonstigen Risikofaktoren für ein kardiovaskuläres Ereignis zur Gewährleistung einer suffizienten Primärprävention, angelehnt daran das Eindämmen eines Rezidivrisikos (ca. 11% der Schlaganfall-Patienten innerhalb von zwölf Monaten (Günster et al. 2011)) mithilfe einer angemessenen Sekundärprophylaxe, die Untersuchung des zukünftigen Stellenwerts der intraarteriellen Lyse, das Prüfen und anschließende Eingrenzen der bisher feststehenden Ausschlusskriterien für eine IVT, um diese Therapie für eine größere Patientenzahl zu öffnen, sowie die Beantwortung der Frage, ob diese einen Nutzen auch bei Schlaganfällen mit leichter oder regredienter Symptomatik im Vergleich zur TAH-Therapie hat. Es bedarf außerdem weiterer Forschung im Hinblick auf das Zeitfenster für eine MT und eine intrakranielle Stentimplantation bei atherosklerotischen Stenosen.

6.4 CAD

6.4.1 Primärer und sekundärer Endpunkt

Generell ist das Outcome für Patienten mit Stroke bzw. TIA auf Boden einer CAD gut. Béjot et al. (2014) beispielsweise erhoben bei 89,0% der CAD-Patienten ein gutes Outcome nach drei Monaten, dies noch vor dem routinemäßigen Einsatz der MT. Auch in unserer Studie, deren erfasste Daten in einem großen Zeitraum (2007-2017) liegen, erreichten 82,8% der 93 Patienten den primären Endpunkt (gutes Outcome, mRS 0-2 nach drei Monaten) und 81,7% den sekundären Endpunkt (mRS 0-2 nach einem Jahr).

Im Zuge der Etablierung endovaskulärer Techniken wurden Daten veröffentlicht, die Vergleiche zwischen einer Behandlung mittels IVT alleine und MT (+/- IVT) anstellten. In den BIG FIVE-Studien, die CAD-Patienten nicht explizit ausschlossen, wurde eine Überlegenheit der MT über die alleinige IVT für Insulte im anterioren Stromgebiet gezeigt (Saver et al. 2016). In einer Metaanalyse aus insgesamt 62 CAD-Patientendatensätzen durch Traenka et al. (2018) fand sich zwar kein klarer Vorteil der MT trotz höherer Rekanalisationsraten, hingegen konnten Dmytriw et al. (2020) bereits ein Jahr später ebenfalls in einer Metaanalyse (n = 193) einen signifikanten Unterschied zwischen dem Outcome nach MT vs. medikamentöser Therapie ausmachen (62,9% vs. 41,5%, p = 0,006). In unserem Kollektiv erhielten nur drei Patienten

eine alleinige IVT, alle davon erreichten beide Endpunkte. Aufgrund der kleinen Fallzahl ist eine Gegenüberstellung mit der MT-Gruppe hier jedoch nicht sinnvoll. Unter den 41 Patienten, die thrombektomiert wurden, hatten 73,2% nach drei und 70,7% nach zwölf Monaten einen mRS 0-2 (primärer bzw. sekundärer Endpunkt). Diese Ergebnisse sind etwas besser als die von Dmytriw et al. (2020) und Li et al. (2018), die für 66,7% der 48 MT-Patienten ein gutes Outcome erreichten.

Was wir in unserer Studie deutlich sehen, ist einen Unterschied zwischen dem Outcome der Patienten mit und ohne MT, unabhängig von der Durchführung einer IVT: Im Vergleich zu den MT-Patienten erreichten diejenigen ohne MT ($n = 52$) in jeweils 90,4% der Fälle den primären bzw. sekundären Endpunkt ($p = 0,050$ bzw. $p = 0,029$). Betrachtet man den Aufnahme-NIHSS in diesen beiden Gruppen, findet sich für die Gruppe mit MT ein Median (IQR) von 12 (10) im Vergleich zum Patientenarm ohne MT von 0 (3) (Mittelwert 3,3). Höhere NIHSS-Werte bei Aufnahme und dementsprechend schwerere Schlaganfälle führten somit signifikant häufiger zu einer MT und erklären das schlechtere Outcome im Vergleich zu Patienten mit milderer Ausprägung.

Auch in der Literatur wird diese Korrelation deutlich: Patienten im Dijon-Register (Béjot et al. 2014) mit einem guten Outcome von 89% hatten einen Durchschnitts-NIHSS von 3,4 (5,0). Zu vermuten ist, dass in diesem Register die CAD-Inzidenz von vor allem schwerer betroffenen Schlaganfallpatienten unterschätzt wurde und somit eine Verzerrung zugunsten der milden Verläufe anzunehmen ist.

Betrachtet man nur die CAD-Patienten mit MT liegt jedoch auch hier ein durchschnittlich besseres Outcome vor als bei Schlaganfallpatienten anderer Entitäten mit MT. Führende Gründe liegen wohl ebenfalls in der durchschnittlich mildereren Symptomatik und im jüngeren Alter, was im folgenden Kapitel erörtert wird.

Darüber hinaus besteht die bereits geäußerte Vermutung, dass Outcome und Mortalität nach CAD unterschätzt werden, da nicht alle CAD diagnostiziert werden. Zu vermuten ist, dass sich bei zunehmenden Möglichkeiten und wachsender Expertise in der Bildgebung dieser Bias in Zukunft verringert und sich damit das durchschnittliche Outcome von CAD-Patienten als ungünstiger erweist.

6.4.1.1 mRS-Veränderung zwischen drei Monaten und einem Jahr

64,5% der CAD-Patienten mit mRS 0-2 drei Monate nach dem Akutereignis hielten das gute Alltagsniveau auch noch nach einem Jahr, eine deutliche Verbesserung nach einem Jahr von Patienten mit einem 3Monats-mRS 2-6 hingegen konnte nur in

4,3% der Fälle erreicht werden. Eine Verschlechterung von mRS 0-1 zu 2-6 innerhalb des ersten Jahres trat jedoch ebenfalls nur in 2,2% der Fälle auf. In der Gruppe mit MT trat nur bei jeweils zwei Patienten eine deutliche mRS-Verbesserung bzw. Verschlechterung auf, der Großteil der Patienten hielt sich nach einem Jahr in der gleichen Outcome-Gruppe (mRS 0-1 bzw. 2-6) wie nach drei Monaten auf. Auf das Gesamtkollektiv bezogen änderte sich somit der Zustand bei 93,5% der Patienten und in der MT-Gruppe bei 90,3% innerhalb des ersten Jahres nach Dissektion nicht oder nur minimal.

6.4.2 NIHSS bzw. Schwere des Schlaganfalls

Der NIHSS bei Aufnahme lag in unserem Gesamtkollektiv im Median (IQR) bei 3 (13), hiervon wiesen 57 (61,3%) Patienten einen NIHSS < 8 auf. Bei Entlassung befand sich der Median (IQR) bei 0 (4). Unter den Patienten mit MT verhielt es sich folgendermaßen: NIHSS bei Aufnahme 12 (10) und Entlassung 3 (5). Festzustellen ist, dass in unserem Kollektiv der mediane Aufnahme-NIHSS niedriger als von MT-Patienten mit Schlaganfällen atherosklerotischer Genese war, wie beispielsweise bei Patienten mit M1-Verschlüssen in den BIG FIVE-Studien mit 16,8 (5,1) (Saver et al. 2016) oder dem der BAO-Patienten in unserer Studie von 18 (21). Dass dies bedeutet, dass Schlaganfälle auf Boden einer CAD generell durchschnittlich milder sind als bei anderer Entität, ist anzuzweifeln. Wahrscheinlicher ist, dass CAD in unserem Krankenhaus unterdiagnostiziert wurden und somit in unserer Studie eine Verzerrung zugunsten einer leichteren Symptomatik mit besserer Prognose als dies in der Realität ist, bestehen könnte. Denn in anderen CAD-Studien mit MT besteht dieser deutliche Unterschied interessanterweise nicht: Der Aufnahme-NIHSS lag hier bei einem Median von 14-16 (Li et al. 2018, Traenka et al. 2018, Dmytriw et al. 2020).

Wie bereits beschrieben, zeigten die Patienten mit erfolgter MT schwerere initiale Symptome als die restlichen Patienten. Insbesondere diejenigen, die eine MT + IVT erhielten, hatten im Vergleich zur Gruppe mit alleiniger MT einen hohen Aufnahme-NIHSS (Median (IQR)): 14 (6,5) vs. 5 (14,3). Rückschließend bedeutet dies, dass mildere Schlaganfälle bei CAD durch eine rein medikamentöse Therapie (meist eine Vollantikoagulation) gut zu behandeln sind, wohingegen schwere Schlaganfälle mit dem Verschluss eines großen extrakraniellen Gefäßes einhergehen, zu deren Behandlung die verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten bzw. Kombinationen ausgeschöpft werden müssen.

Die Ergebnisse beweisen generell eine gute durchschnittliche Erholung der Dissektionspatienten während des stationären Aufenthaltes. Hierbei ist die Schwere eines Schlaganfalls ausschlaggebend für die Prognose. Auch bei der Analyse unserer Dissektionspatienten ergibt sich ein signifikant schlechteres Outcome für die Patientengruppe mit einem Aufnahme-NIHSS > 20 ($p = 0,006$).

6.4.3 Sicherheitsendpunkte: Mortalität und Komplikationen

Zwei Patienten verstarben innerhalb von 90 Tagen an den Folgen ihrer Dissektion, davon eine Person, die eine MT mit vorangegangener IVT erhalten hatte. Die Mortalität unter den Schlaganfallpatienten auf Boden einer CAD ist somit in unserer Studie niedrig (3,2%) und unterscheidet sich von Sterblichkeitsraten anderer Kollektive: 15,8% im SWISS-Register bei Traenka et al. (2018), 8,6% bei Dmytriw et al. (2020) und 5,3% im Dijon-Register bei Béjot et al. (2014). Béjot et al. vermuteten, dass die Mortalität im Rahmen einer Dissektion unterschätzt wird, da die durchgeführte Bildgebung nicht immer eine eindeutige Diagnose ermöglicht und darüber hinaus schwere Schlaganfälle auch zu einem schnellen Tod führen, bevor überhaupt eine Bildgebung erfolgen kann. Die geringe Mortalität unter unseren Patienten erschwert eine hinreichende Analyse.

Traenka et al. fanden beispielsweise doppelt so viele Todesfälle unter den gebrückten, als unter den ausschließlich thrombektomierten Patienten. Li et al. (2018) vermuteten zudem eine Korrelation zwischen längerem Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion bzw. Leistenpunktion zu Rekanalisation und einem erhöhten sICB-Risiko. Für beide Hypothesen finden sich bei uns keine Hinweise.

Bei keinem CAD-Patienten unseres Kollektivs kam es zu einer sICB. In der analysierten Literatur waren Blutungsereignisse bei Patienten mit IVT häufiger als in den jeweiligen Vergleichsgruppen (5,9% bei DeBette et al. (2011), 10% bei Traenka et al. (2018)). Insgesamt fanden sich sICB unter Patienten mit einem Schlaganfall bei CAD jedoch seltener als unter denjenigen mit einem Insult anderer Genese, möglicherweise erklärt durch das durchschnittlich jüngere Alter mit generell niedrigerer Komplikationsrate als das der Vergleichsgruppe.

6.4.4 Abhängigkeit der Endpunkte vom Alter

Das mediane Alter unserer CAD-Patienten lag sowohl beim Gesamtkollektiv als auch unter denjenigen mit MT bei 45 (12 bzw. 14) Jahren, in den untersuchten Dissekti-

onsstudien betrug der Median 44 bis 52 Jahre (Gory et al. 2017, Li et al. 2018, Traenka et al. 2018, Dmytriw et al. 2020). 87,1% unserer CAD-Patienten hatten ein Alter < 60 Jahre (n = 81), unter den Patienten mit einer MT waren es 63,4%. Somit befand sich nur ein Viertel bis ein Drittel der Patienten in einem höheren Alter (> 60 J.); eine singuläre Person war > 80 Jahre alt. Die Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter werden in Tabelle 29 für das Gesamtkollektiv und Tabelle 37 für die MT-Patienten dargestellt. Darin zu sehen ist, dass unter allen CAD-Patienten prozentuale Unterschiede im Erreichen des primären und sekundären Endpunktes sowie der weiteren Endpunkte zwischen den Altersgruppen bestand: Je jünger die Patienten waren, desto häufiger wurden diese erreicht. Einen mRS 0-2 nach drei Monaten (primärer Endpunkt) wiesen 91,7% der 20-39-Jährigen, 83,3% der 40-59-Jährigen und 75% der 60-79-Jährigen auf, nach einem Jahr (sekundärer Endpunkt) waren es 91,7%, 81,5% bzw. 75% der Patienten. In der MT-Gruppe dagegen sind diese Unterschiede nicht vorhanden und unter den Patienten zwischen 20 und 79 Jahren wurden die primären und sekundären Endpunkte jeweils zu etwa 75% der Fälle erreicht. Die Altersgruppen von 0-19 Jahren und ≥ 80 Jahren sollten in diesem Zusammenhang aufgrund der niedrigen Patientenzahl nicht gewertet werden.

Warum das Outcome gerade bei den CAD-Patienten mit MT, die im Vergleich zum Gesamtkollektiv schwerere Schlaganfallausprägungen haben, weitgehend altersunabhängig zu sein scheint, kann in unserer Studie nicht geklärt werden. In der durch uns gesichteten Literatur wurde sich diese Frage nicht gestellt, weshalb wir nur mutmaßen können. Dass CAD-Patienten auch mit schweren Schlaganfällen und in höherem Alter die Chance auf ein gutes und im Vergleich zu Patienten mit atherosklerotisch bedingten Schlaganfällen besseres Outcome zu haben scheinen, könnte daran liegen, dass die medikamentöse und interventionelle Therapie hier besonders wirksam ist. Ein weiterer Grund könnte sein, dass Schlaganfallpatienten ohne CAD durchschnittlich komorbider sind, da zusätzliche Grunderkrankungen des metabolischen Formenkreises bestehen und sich die Atherosklerose auch anderweitig, beispielsweise in Form einer Koronaren Herzkrankheit bzw. Peripher Arteriellen Verschlusskrankheit, manifestieren kann. CAD hingegen treten häufig spontan oder inzidentell auf und sind eher selten mit anderen Systemerkrankungen in Verbindung zu bringen.

Generell bestand – wie bereits dargelegt – ein gutes Outcome bei einem Hauptteil der Patienten. Der hohe Anteil junger Betroffener macht die Relevanz einer wirksa-

men Therapie deutlich.

6.4.5 Abhängigkeit der Endpunkte von der Lokalisation

80,5% der Patienten erlitten in unserer Studie eine Dissektion der ACI, 19,5% der AV. Das Verhältnis der Lokalisationen deckt sich weitgehend mit Angaben in der Literatur, wie beispielsweise den deutschen S1-Leitlinien spontaner Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien (Ringelstein et al. 2016) oder Traenka et al. (2018) mit 85,5% ACI-Dissektionen unter 62 Patienten. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Endpunkten in Bezug auf die Lokalisation der Dissektion lässt sich in unserem Patientenkollektiv nicht darstellen. Prozentual lagen jedoch bessere Ergebnisse unter den AV-Patienten vor, von denen sieben der acht Patienten (87,5%) ein gutes Outcome (mRS 0-2) sowohl nach drei Monaten als auch einem Jahr aufwiesen. Im Vergleich dazu waren es nur 66,7% bzw. 69,7% in der ACI-Gruppe. Bereits Béjot et al. (2014) stellten bei Vertebralisdissektionen eine bessere Prognose fest. Die Ursache dessen wird in der umfangreichen Kollateralisierung des hinteren Kreislaufes vermutet.

6.4.6 CAD-Patienten mit MT

6.4.6.1 Outcome und Schlaganfallschwere

Es wurde bereits beschrieben, dass unter den mechanisch rekanalisierten Patienten eine höhere anfängliche Symptomlast als bei den nicht rekanalisierten bzw. der Gesamtgruppe vorlag (Aufnahme-NIHSS (IQR) bei MT vs. keine MT vs. Gesamtgruppe: 12 (10) vs. 0 (3) vs. 3 (13)). Dass in der MT-Gruppe der primäre bzw. sekundäre Endpunkt seltener erreicht wurde als im Vergleichsarm ohne MT (73,2% bzw. 70,7% vs. jeweils 90,4%) lässt sich somit am ehesten auf diese Beobachtung zurückführen.

6.4.6.2 Die Zeitspanne

Die Symptom-zu-Leistenpunktionszeit betrug bei allen thrombektomierten Patienten im Median (IQR) 230 (123) min. Im Patientenarm mit Bridging-Lyse lag diese bei 245 (150) min, in dem mit alleiniger MT bei 228 (90) min. Da sich die beiden Gruppen in ihren Endpunkten nicht voneinander unterscheiden, scheint das etwas längere durchschnittliche Intervall keine Auswirkung auf das Outcome zu haben.

Unseren Ergebnissen stehen die in diesem Kontext in der Literatur angegebenen Zeitfenster gegenüber, wie beispielsweise bei Li et al. (2018) und Traenka et al.

(2018), die mit durchschnittlich 270 bzw. 210 min länger als in unserem Gesamtkollektiv waren.

6.4.6.3 Technischer Endpunkt: Rekanalisationserfolg

Die Raten einer erfolgreichen Rekanalisation (TICI 2b/3) nach MT reichen in den aktuellen CAD-Studien von 74% bis 84,2% (Li et al. 2018, Traenka et al. 2018, Dmytriw et al. 2020). Zwischen diesen Ergebnissen liegt mit 78% der Anteil unseres Kollektivs. Ein Vergleich mit ausschließlich thrombolysierten Patienten, wie beispielsweise bei Traenka et al., kann bei uns nicht stattfinden, da es sich nur um drei Patienten handelt. Die Autoren der Studien fanden im Vergleich der beiden Therapien jedoch einstimmig höhere Reperfusionsraten nach MT als nach IVT, was identisch zu den Analysen von Schlaganfällen anderer Genese ist.

Bei der Gegenüberstellung des Outcomes abhängig vom Rekanalisationserfolg – TICI 2b/3 vs. TICI 0-2a – ergibt sich ein signifikanter Unterschied bei Erreichen des primären und des sekundären Endpunkts ($p = 0,012$ bzw. $p = 0,020$). Wie für Patienten ohne Dissektion bereits nachgewiesen, hat damit das Rekanalisationsergebnis direkten Einfluss auf die Prognose.

6.4.6.4 Bridging vs. MT alleine

In der Bridging-Gruppe (MT + IVT) unterscheidet sich das Outcome nach drei Monaten und einem Jahr trotz einer signifikant längeren Zeitspanne bis zum Interventionsbeginn (Median (IQR): 205 (105) min vs. 130 (94) min), einer schwereren Ausgangssituation (s.u.) sowie einer selteneren deutlichen NIHSS-Verbesserung (52,2% vs. 83,3%) nicht statistisch signifikant von dem der alleinigen MT-Gruppe (jeweils $p = 1,0$). Die Rate erfolgreicher Rekanalisationen war in der Bridging- im Vergleich zur alleinigen MT-Gruppe mit 87,0% vs. 66,7% sehr hoch, insbesondere auch im Hinblick auf Ergebnisse andere Studien, wie bei Dmytriw et al. (2020) mit 74% und Gory et al. (2017) mit 78,5%.

Es muss jedoch die unterschiedliche Schlaganfallschwere in den beiden Patientenarmen betont werden, da, wie es die Box Plots in Abbildung 21 anschaulich machen, der Aufnahme-NIHSS in der Bridging-Gruppe mit 14 (7) im Median (IQR) deutlich höher als in der MT-Gruppe ohne IVT mit 5 (14) war. Die Endpunkte wurden hingegen ähnlich häufig erreicht und auch die Symptomlast nach Beendigung des stationären Aufenthalts (NIHSS bei Entlassung mit 3,5 (8) vs. 1,5 (4)) unterscheidet sich nicht relevant voneinander, was die Vermutung zulässt, dass die Kombinationsthera-

pie aus MT und IVT besonders effektiv und sicher zu sein scheint (höhere Rekanalisationsraten, gutes Outcome auch bei schwerer Betroffenen). Damit decken sich unsere Ergebnisse und Interpretationen mit denen anderer MT-Studien, die die vielversprechendsten Ergebnisse bei Patienten mit MT und vorangegangener Bridging-Lyse erreichten. Dies gilt sowohl für Schlaganfallpatienten auf Boden einer CAD, wie beispielsweise bei Traenka et al. (2018), die eine bessere Prognose für MT-Patienten mit IVT als die der nicht Thrombolysierten beschrieben, als auch für diejenigen mit einer anderen Schlaganfallentität (Yoon et al. 2015 (a), Goyal et al. 2016, Saver et al. 2016).

6.4.6.5 MT mit und ohne Stentimplantation

Patienten mit Stentimplantation im Rahmen der Intervention (n = 25/41 (62,0%)) wiesen bei uns im Durchschnitt bessere Ergebnisse des Outcomes und der Rekanalisationsraten als der Vergleichsarm (84,0% vs. 68,8%) auf. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Eine symptomatische ICB trat, wie bereits beschrieben, auch in der Stenting-Gruppe nicht auf. Ein Vergleich der beiden Gruppen sollte mit Vorsicht stattfinden, da die Indikationsstellung zur Stentimplantation auf einem anatomisch relevanten Parameter beruht und dadurch die Ausgangssituationen unterschiedlich waren.

Pham et al. (2011), die die Ergebnisse von 140 Dissektionspatienten aus 31 Publikationen analysierten, empfehlen die Stenttherapie insbesondere bei Patienten, deren medikamentöse Erstlinientherapie scheitert, gemessen anhand eines neuen ischämischen Ereignisses bzw. der Progression einer neurologischen Symptomatik oder eines größtenprogredienten Pseudoaneurysmas. Die Anzahl der Patienten unseres Kollektivs, die im späteren Verlauf erstmalig oder wiederholt gestentet wurde, war nicht dokumentiert. Angaben zu diesem Punkt können damit nicht erfolgen.

In der Literatur findet sich ein breiter Konsens über die Sicherheit und Wirksamkeit extrakranieller Stents. Dies wird durch unsere Daten bestätigt.

6.5 Zusammenfassung CAD

Zervikale Gefäßdissektionen haben eine gute Prognose. Führen sie zu einem ischämischen Insult, analog zu Schlaganfällen anderer Ätiologie, kommen medikamentöse und endovaskuläre Verfahren zum Einsatz. In unserem Patientenkollektiv wurden

Dissektionspatienten mit und ohne Schlaganfall verglichen sowie die Schlaganfallpatienten abhängig von der angewandten Therapie – MT vs. keine MT, MT plus IVT vs. MT alleine, MT plus Stentimplantation vs. MT alleine – in ihren Endpunkten gegenübergestellt. Für das Gesamtkollektiv und auch die Subgruppen konnte bei ca. 4/5 der Patienten ein gutes Outcome (mRS 0-2) nach drei Monaten und nach einem Jahr gemessen werden, dabei war die Mortalität sehr niedrig (Gesamtkollektiv: 2,2 %). Die endovaskuläre Therapie bestand aus einer mechanischen Rekanalisation mit ggf. extrakranieller Stentimplantation. Unter den 41 MT-Patienten fand sich unter Verwendung unterschiedlicher Techniken ein Rekanalisationserfolg bei 82,1%. Die Gruppe mit erfolgreicher Rekanalisation hatte ein signifikant besseres Outcome als die Vergleichsgruppe. Eine Signifikanz konnte auch in Abhängigkeit von der Schwere des Schlaganfalls festgestellt werden. Symptomatische ICB waren in der MT-Gruppe nicht erhöht. Patienten mit vorangegangener Bridging-Lyse erreichten die Endpunkte ähnlich häufig wie diejenigen mit MT alleine, es handelte sich jedoch um Fälle mit schwererer initialer Symptomlast (höherer Aufnahme-NIHSS), weshalb im Umkehrschluss die Kombinationstherapie als besonders wirksam gelten kann. Hier besteht eine Analogie zum allgemeinen wissenschaftlichen Konsens.

Unter den Patienten mit anschließender Stentimplantation ergaben sich im Vergleich zu den restlichen MT-Patienten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Endpunkte, eine erhöhte Komplikationsrate bestand nicht. Die Lokalisation der Dissektion und das Alter hatten ebenfalls keinen Einfluss auf das Outcome, wobei aufgrund der niedrigen Fallzahlen in unserer Studie keine Rückschlüsse auf sehr junge (0-19 Jahre) und alte (≥ 80 Jahre) Patienten gezogen werden können.

Unsere Daten zeigen, dass Thrombolyse und MT mit oder ohne extrakranielle Stentimplantation bei CAD-Patienten gute Erfolgsaussichten ohne erhöhte Komplikations- oder Mortalitätsraten aufweisen. Trotz einer kleinen Kohorte (MT: $n = 41$) lassen sich unsere Ergebnisse anderen Dissektionsstudien zuordnen, die diese Beobachtungen ebenfalls machten (Kadkhodayan et al. 2005, Béjot et al. 2014, Li et al. 2018, Traenka et al. 2018, Dmytriw et al. 2020). In Bezug auf die Sekundärprophylaxe lässt sich in unserer Arbeit keine Aussage treffen, bestehende Daten sprechen jedoch für die Überlegenheit der medikamentösen Therapie (orale Antikoagulation/TAH) über die rein endovaskuläre Behandlung (Stentimplantation), die nur in ausgewählten Fällen (persistierende/progrediente Symptomatik) oder signifikanter Gefäßstenose indiziert ist (Kadkhodayan et al. 2005, Brott et al. 2011, Peng et al. 2017). Des Weiteren sind

intrakranielle Dissektionen in ihrer anspruchsvollen Diagnostik und herausfordernden Therapie zu untersuchen.

6.6 Limitationen dieser Arbeit

Diese Dissertation hat diverse Limitationen. Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie, die prospektiven, randomisiert kontrollierten Datenerhebungen stets unterlegen ist.

Die Akuität und Bedrohlichkeit des Krankheitsbildes „Schlaganfall“ in Verbindung mit zahlreichen individuellen Besonderheiten gebieten, die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen nach dem Wohl des individuellen Patienten auszurichten und lässt nicht zu, Kollektive nach dem Zufallsprinzip zu definieren. Aufgrund dieser nicht beeinflussbaren Konstante können Ergebnisse in eine nicht randomisierbare repräsentative Richtung gelenkt werden (Stichprobenverzerrung). Weiter waren wir angewiesen auf die Erinnerung des Patienten bzw. seiner Angehörigen und alte Unterlagen, einer weiteren potentiellen Fehlerquelle (Recall Bias). Patienten oder deren Angehörige können in den Telefongesprächen beispielsweise das Ausmaß ihrer Behinderung sowohl unter- als auch überschätzt haben. Aufgrund der kognitiven bzw. mentalen Fähigkeiten der Probanden, bedingt durch Alter und Post-Infarktveränderungen, waren die Telefonate trotz des Bemühens um eine Standardisierung nicht komplett vergleichbar in ihrer Aussagekraft. Außerdem mangelte es häufig an ausreichender Dokumentation in der Patientendatenbank oder den Arztbriefen, wie beispielsweise bei den Zeitangaben. Mögliche zusätzliche, störende Faktoren (Confounders) waren im ausgewerteten Datenmaterial oft unzureichend aufgezeichnet oder fehlten ganz. Eine weitere Grenze unserer Analyse liegt in der langen Zeitspanne eingeschlossener Patientenfälle (2007-2017): In diesem Zeitraum wurden angewandte Techniken und verwendete Devices in einem enormen Ausmaß weiterentwickelt und verändert, was die MT-Ergebnisse über die Jahre schwerer vergleichbar macht. Im Gegensatz zu den meisten BAO-Studien wurden in dieser Studie Patienten ohne MT (Vergleichsgruppe) nicht berücksichtigt, weshalb keine Vergleiche zwischen MT und einer anderen bzw. keiner Therapie angestellt werden können.

Die vorgelegte Arbeit setzte sich unter anderem zum Ziel, keine zusätzliche Patientenselektion vorzunehmen. Damit lassen sich im Gegensatz zu zahlreichen anderen

Arbeiten auch Informationen zur Schlaganfallbehandlung und zum Ergebnis invasiver Maßnahmen bei hohem Alter und bei leichten Verläufen gewinnen.

7. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria (Aa. = Arterien)
AB	A. basilaris
ACI	A. carotis interna
ACM	A. cerebri media
AK	Aspirationskatheter
ADAPT	A direct aspiration first pass technique
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
AV	A. vertebralis
BAO	Basilar artery occlusion
BATMAN	Basilar Artery on Computed Tomography Angiography
BMM	Best medical management
CAD	Cervical artery dissection
CCAD	Carotid cervical artery dissection
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
DOAK	Direktes orales Antikoagulanz
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusionsgewichtete Bildgebung
ET	Endovaskuläre Therapie
FAST	Forced arterial suction thrombectomy
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HDBA	Hyperdenses Basilarisarterienzeichen
HITS	High-intensity signals
IAT	Intraarterielle Lyse
ICB	Intrakranielle Blutung
IZB	Intrazerebrale Blutung
IVT	Intravenöse Lyse
M1	Middle cerebral artery (segment)
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanzangiographie
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NNT	Number neat to treat
PCA	Aa. cerebri posteriores
PCAD	Posterior cervical artery dissection
Pc-ASPECTS	Posterior circulation Alberta Stroke Program Early CT Score
PCO	Posterior circulation occlusion
PCOM	Ae. communicantes posteriores
PWI	Perfusionsgewichtete Bildgebung
RR	Blutdruck (Riva Rocci)
rt-PA	Gewebespezifischer Plasminogenaktivator
sICB	Symptomatische intrakranielle Blutung
SR	Stent Retriever
TAH	Thrombozytenaggregationshemmung
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TIMI	Thombolysis in Myocardial Infarction Score
vs.	versus

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Patientenkollektivs	20
Abbildung 2: Genese nach der TOAST-Klassifikation	31
Abbildung 3: mRS bei Aufnahme, Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr	32
Abbildung 4: TICI nach Intervention	33
Abbildung 5: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung	35
Abbildung 6: mRS nach drei Monaten und einem Jahr in Abhängigkeit vom Alter	37
Abbildung 7: Mortalität nach Altersgruppen (in %)	38
Abbildung 8: Mortalität in Abhängigkeit vom Jahr des Schlaganfalls (in %): 2007-2012 vs. 2013-2017	42
Abbildung 9: Verteilung des mRS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	44
Abbildung 10: TICI nach Intervention in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	44
Abbildung 11: Aufnahme-NIHSS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	46
Abbildung 12: Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS der Überlebenden in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	46
Abbildung 13: Mortalität in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	47
Abbildung 14: Primärer Endpunkt (mRS 0-2 nach drei Monaten) in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren	48
Abbildung 15: Sekundärer Endpunkt (mRS 0-2 nach einem Jahr) in Abhängigkeit von den untersuchten Faktoren	48
Abbildung 16: Genese der Dissektion (CAD)	51
Abbildung 17: mRS bei Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr (CAD)	51
Abbildung 18: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung (CAD)	53
Abbildung 19: mRS bei Entlassung, nach drei Monaten und einem Jahr (CAD mit MT)	56
Abbildung 20: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung (CAD mit MT)	58
Abbildung 21: Aufnahme- und Entlassungs-NIHSS in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging (CAD mit MT)	61

8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Genese des ischämischen Schlaganfalls (Adams et al. 1993)	2
Tabelle 2: Gruppen der NIHSS-Differenz zwischen Aufnahme und Entlassung	25
Tabelle 3: Klassifikation intrazerebraler Blutungen nach ECASS	25
Tabelle 4: Fisher-Klassifikation der Subarachnoidalblutungen	26
Tabelle 5: Altersverteilung in Gruppen	28
Tabelle 6: NIHSS-Subgruppen	28
Tabelle 7: Kontraindikationen gegen die intravenöse Lyse	29
Tabelle 8: Basisdaten BAO	30
Tabelle 9: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr	33
Tabelle 10: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr	33
Tabelle 11: Peri- und postinterventionelle Komplikationen	35
Tabelle 12: Übersicht Endpunkte Gesamtkollektiv	36
Tabelle 13: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter < 80 vs. ≥ 80 Jahre	37
Tabelle 14: Endpunkte in Abhängigkeit vom Schweregrad (NIHSS bei Aufnahme)	38
Tabelle 15: Endpunkte in Abhängigkeit von der Symptom-zu-Leistenpunktionszeit ≤ 6 h vs. > 6 h	39
Tabelle 16: Endpunkte in Abhängigkeit von Wake-up Strokes	39
Tabelle 17: Endpunkte in Abhängigkeit vom Rekanalisationsergebnis TICI 0-2a vs. 2b/3	40
Tabelle 18: Endpunkte in Abhängigkeit vom INR ≤ 1,3 vs. > 1,3	40
Tabelle 19: Endpunkte in Abhängigkeit vom INR ≤ 1,7 vs. > 1,7	41
Tabelle 20: Endpunkte in Abhängigkeit vom Jahr des Schlaganfalls (2007-2012 vs. 2013-2017)	41
Tabelle 21: Endpunkte in Abhängigkeit von der Verwendung eines Stents	43
Tabelle 22: Übersicht des gesamten Outcomes in Abhängigkeit von Bridging/ Nicht-Bridging	45
Tabelle 23: Altersverteilung in Gruppen (CAD)	49
Tabelle 24: NIHSS-Subgruppen (CAD)	49

Tabelle 25: Ausprägung/ Symptomatik (CAD)	50
Tabelle 26: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr (CAD)	52
Tabelle 27: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr (CAD)	52
Tabelle 28: Übersicht Endpunkte Gesamtkollektiv (CAD)	53
Tabelle 29: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter (CAD)	54
Tabelle 30: MT vs. keine MT (CAD)	54
Tabelle 31: MT vs. IVT alleine (CAD)	55
Tabelle 32: Basisdaten CAD-Patienten mit MT	55
Tabelle 33: Unklare Symptom-zu-Leistenpunktionszeit (CAD)	56
Tabelle 34: mRS-Entwicklung zwischen drei Monaten und nach einem Jahr (CAD mit MT)	57
Tabelle 35: Veränderung des mRS nach drei Monaten und einem Jahr (CAD mit MT)	57
Tabelle 36: Peri- und postinterventionelle Komplikationen (CAD mit MT)	58
Tabelle 37: Endpunkte in Abhängigkeit vom Alter (CAD mit MT)	59
Tabelle 38: Endpunkte in Abhängigkeit von der Lokalisation (CAD mit MT)	59
Tabelle 39: Endpunkte in Abhängigkeit vom NIHSS bei Aufnahme (CAD mit MT)	60
Tabelle 40: Endpunkte in Abhängigkeit vom Revaskularisationsergebnis TIC1 0-2a vs. TIC1 2b/3 (CAD mit MT)	60
Tabelle 41: Bridging (MT + IVT) vs. MT alleine (CAD mit MT)	61
Tabelle 42: MT mit und ohne Stentimplantation (CAD mit MT)	62

9. Literaturverzeichnis

- Adams Jr. HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al.** „Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.“ Stroke 1993; 24(1): 35-41.
- Adusumilli G, Kobeissi H, Ghozy S, Hardy N, Kallmes KM, Hutchison K, et al.** „Endovascular thrombectomy after acute ischemic stroke of the basilar artery: a meta-analysis of four randomized controlled trials.“ J Neurol Intervent Surg 2022; Online verfügbar: <http://jn.is.bmj.com/>.
- Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S et al.** „Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging.“ N Engl J Med 2018; 378(8): 708-718.
- Alemseged F, Shah DG, Diomedi M, Sallustio F, Bivard A, Sharma G et al.** „The Basilar Artery on CT Angiography Prognostic Score for BAO.“ Stroke 2017; 48(3): 631-637.
- Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee T-H et al.** „Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 2016; 374(24): 2313-23.
- Arakawa S, Wright PM, Koga M, Phan TG, Reutens DC, Lim I et al.** „Ischemic thresholds for gray and white matter: a diffusion and perfusion magnetic resonance study.“ Stroke 2006; 37(5): 1211-6.
- Arnold M, Baumgartner RW, Stapf C, Nedeltchev K, Buffon F, Benninger D et al.** „Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome.“ Stroke 2008; 39(1): 82-6.
- Arnold M, Boussier MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J et al.** „Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome.“ Stroke 2006; 37(10): 2499-503.
- Baik SH, Kim JY, Jung C.** „A Review of Endovascular Treatment for Posterior Circulation Strokes.“ Neurointervention 2023; 18(2): 90-106.
- Bathia R, Hill MD, Shobba N, Menon B, Bal S, Kochar P et al.** „Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action.“ Stroke 2010; 41(10): 2254-8.
- Baumgartner RW, Arnold M, Mosso M, Gönner F, Studer A, Schroth G et al.** „Carotid dissection with and without ischemic events: Local symptoms and cerebral artery findings.“ Neurology 2001; 57(5): 827-32.
- Béjot Y, Daubail B, Debette S, Durier J, Giroud M.** „Incidence and outcome of cerebrovascular events related to cervical artery dissection: the Dijon Stroke Registry.“ International Journal of Stroke 2014; 9(7): 879-882.
- Benninger DH, Gandjour J, Georgiadis D, Stöckli E, Arnold M, Baumgartner RW.** „Benign long-term outcome of conservatively treated cervical aneurysms due to carotid dissection.“ Neurology 2007; 69(5): 486-487.
- Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ et al.** „A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 2015; 372(1): 11-20.
- Berlit P, Busse O, Diener HC et al.** „Empfehlungen für die Einrichtung von Schlaganfallspezialstationen (Stroke Units) - Aktualisierung 1997.“ Der Nervenarzt 1998; 69: 180-185.

Boulanger JM, Butcher K, Gubitz G, Stotts G, Smith EE, Lindsay MP. „Canadian stroke best practice recommendations for acute stroke management: Prehospital, emergency department, and acute inpatient stroke care.“ International Journal of Stroke 2018; 13(9): 949-984.

Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F, THRACE investigators. „Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial.“ Lancet Neurol 2016; 15(11): 1138-1147.

Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. „Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome.“ Stroke 1996; 27(5): 875-81.

Brandt T. „Diagnosis and thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: A review.“ Clinical and experimental hypertension 2002; 24(7-8): 611-622.

Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD et al. „Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke.“ N Engl J Med 2013; 368(10): 893-903.

Brott T, Adams HP Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J et al. „Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale.“ Stroke 1989; 20(7): 864-870.

Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL et al. „ASA /ACCF/ AHA/ AANN/ AANS/ ACR/ ASNR/ CNS/ SAIP/ SCAI/ SIR/ SNIS/ SVM/ SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary.“ Circulation 2011; 124(4): 489-532.

Busch MA, Kuhnert R. „12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland.“ Journal of Health Monitoring 2017; 2(1).

Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendszus M et al. „Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data.“ Lancet 2019; 394(10193): 139-147.

Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N et al. „Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection.“ N Engl J Med 2015; 372(11): 1009-18.

Caplan LR. „Top of the basilar“ syndrome.“ Neurology 1980; 30(1): 72-79.

Caplan LR. „Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis“. Neurology 2013; 80(10): 970-971.

Carneiro AAS, Rodriguez JTL, Pereira JPR, Alves JV, Xavier JAM. „Mechanical thrombectomy in patients with acute basilar occlusion using stent retrievers.“ Interventional Neuroradiology 2015; 21(6): 710-714.

Chiang CC, Cumitrascu OM, Wingerchuk DM, O'Carroll CB. „Acute basilar artery occlusion: Does recanalization improve clinical outcome? A critically appraised topic.“ The Neurologist 2018; 23(2): 71-74.

Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF et al. „Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis.“ N Engl J Med 2011; 365(11): 993-1003.

Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R et al. „Endovascular treatment for acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 2013; 368(10): 904-913.

Cross DT 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Derdeyn CP, Diringner MN. „Collateral circulation and outcome after basilar artery thrombolysis.“ AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19(8): 1557-63.

Dargazanli C, Fahed R, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A et al. „Modified thrombolysis in cerebral infarction 2C/ thrombolysis in cerebral infarction 3 reperfusion should be the aim of mechanical thrombectomy insights from the ASTER Trial (Contact Aspiration Versus Stent Retriever for Successful Revascularization).“ Stroke 2018; 49(5): 1189-1196.

Da Ros V, Meschini A, Gandini R, Del Giudice C, Garaci F, Stanzione P et al. „Proposal for a vascular computed tomography-based grading system in posterior circulation stroke: a single-center experience.“ Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2016; 25(2): 368-377.

Dávalos A, Pereira VM, Chapot R, Bonafé A, Andersson T, Gralla J. „Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke.“ Stroke 2012; 43: 2699-2705.

DeBette S, Leys D. „Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome.“ Lancet Neurol 2009; 8(7): 668-78.

DeBette S, Metso T, Pezzini A, Abboud D, Metso AJ, Leys D et al. „Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults.“ Circulation 2011; 123(14): 1537-1544.

DeBette S, Compter A, Labeyrie M-A, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik JJ et al. „Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection.“ Lancet Neurol 2015; 14(6): 640-54.

De Bray JM, Lhoste P, Dubas F, Emile J, Saumet JL. „Ultrasonic features of extracranial carotid dissections: 47 cases studied by angiography.“ J Ultrasound Med 1994; 13(9): 659-664.

Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. „PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery

stroke.“ Stroke 1998; 29(1): 4-11.

Demchuk AM, Coutts SB. „Alberta Stroke Program Early CT Score in Acute Stroke Triage.“ Neuroimag Clin N Am 2005; 15(2): 409-419.

Demel SL, Broderick JP. „Basilar occlusion syndromes: An update.“ The Neurohospitalist 2015; 9(3): 142-150.

Dittrich R, Nassenstein I, Maintz D, Nabavi DG, Heindel W, Kühlenbäumer G et al. „Polyarterial clustered recurrence of cervical artery dissection seems to be the rule.“ Neurology 2007; 69(2): 180-6.

Dmytriw AA, Phan K, Maingard J, Mobbs RJ, Brooks M, Chen K et al. „Endovascular thrombectomy for tandem acute ischemic stroke associated with cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis.“ Neuroradiology 2020; 62(7): 861-866.

Dziewas R, Konrad C, Dräger B, Evers S, Besselmann M, Lüdermann P et al. „Cervical artery dissection - clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients.“ J Neuro 2003; 250(10): 1179-84.

Embersen J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E et al. „Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials.“ Lancet 2014; 384(9958): 1929-35.

Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, Metso TM, Leys D, Brandt T et al. „Thrombolysis in cervical artery dissection – Data from the CADISP Database.“ European Journal of Neurology 2012; 19(9): 1199-206.

Evans MRB, White P, Cowley P, Werring DJ. „Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy.“ Pract Neurol 2017; 17(4): 252–265.

Ferbert A, Bruckmann H, Drummen R. „Clinical features of proven basilar artery occlusion.“ Stroke 1990; 21(8): 1135-42.

Fisher M. „Characterizing the target of acute stroke treatment.“ Stroke 1997; 28(4): 866-72.

Foley N, Salter K et al. „Specialized stroke services: a meta-analysis comparing three models of care.“ Cerebrovasc Dis 2007; 23(2-3): 194-202.

Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. „What is meant by “TICI”?“ Am J Neuroradiol 2013; 34(9): 1792-7.

Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C et al. „Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial.“ JAMA 1999; 282(21): 2003-11.

Gao F, Lo WT, Sun X, Mo DP, Ma N, Miao ZR. „Combined use of mechanical thrombectomy with angioplasty and stenting for acute basilar occlusions with underlying severe intracranial vertebrobasilar stenosis: preliminary experience from a single chinese center.“ AJNR Am J Neuroradiol 2015; 36(10): 1947-1952.

Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V et al. „Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients.“ Neurology 2009; 72(21): 1810-5.

Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, Engelter S, Sztajzel R, Arnold M et al. „IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection.“ Neurology 2005; 64(9): 1612-4.

Goldmakher GV, Camargo ECS, Furie KL, Singhal AB, Roccatagliata L, Hallpern EF et al. „Hyperdense basilar artery sign on unenhanced CT predicts thrombus and outcome in acute posterior circulation stroke.“ Stroke 2009; 40(1): 134-9.

Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R et al. „Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016; 87(5): 520-5.

Gory B, Piotin M, Haussen DC, Steglich-Arnholm H, Holtmannspötter M, Llabreuche J et al. „Thrombectomy in acute stroke with tandem occlusions from dissections versus atherosclerotic cause.“ Stroke 2017; 48(11): 3145–3148.

Gory B, Mazighi M, Blanc R, Labreuche J, Piotin M, Turjman F et al. „Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever).“ J Neurosurg 2018; 129(6): 1482–1491.

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J et al. „Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke.“ N Engl J Med 2015; 372(11): 1019-30.

Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM et al. „Endovascular thrombectomy after large vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials.“ Lancet 2016; 387(10029): 1723-31.

Grond-Ginsbach C, Debette S. „The association of connective tissue disorders with cervical artery dissections.“ Current Molecular Medicine 2009; 9(2): 210-4.

Grunwald IQ, Wakhloo AK, Walter S, Molyneux AJ, Byrne JV, Nagel S et al. „Endovascular stroke treatment today.“ Am J Neuroradiol 2011; 32(2): 238–43.

Günster C, Klose J, Schmacke N. „Versorgungs-Report 2011 „Chronische Erkrankungen“. Schlag-

anfallversorgung in Deutschland – Inzidenz, Wiederaufnahmen, Mortalität und Pflegerisiko im Spiegel von Routinedaten.“ Schattauer (Stuttgart) 2011; 147-163.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R et al. „Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute stroke.“ JAMA 1995; 274(13): 1017-25.

Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D et al. „Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II).“ Lancet 1998; 352(9136): 1245–51.

Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D et al. „Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 2008; 359(13): 1317-29.

Hawkes MA, Blaginykh E, Ruff MW, Burrus T, Wijdicks EFM, Rabinstein AA. „Long-term mortality, disability and stroke recurrence in patients with basilar artery occlusion.“ European Journal of Neurology 2020; 27(3): 579–585.

Hecken et al. „Abschlussbericht - Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung gemäß 137c SGB V: Einsatz von Stents zur Behandlung von intrakraniellen arteriellen Stenosen.“ BAnz AT 2016; B2. Online verfügbar: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3999/2016-09-15_KHMe-RL_Einsatz-Stents-intrakran-Stenosen_ZD.pdf.

Hennerici MG, Kern R et al. „S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen.“ Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2017.

Heuschmann P, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J et al. „Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland.“ Akt Neurol 2010; 37(7): 333–340.

Hirano T, Sasaki M, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Yamaguchi T et al. „Residual vessel length on magnetic resonance angiography identifies poor responders to alteplase in acute middle cerebral artery occlusion patients: exploratory analysis of the Japan Alteplase Clinical Trial II.“ Stroke 2010; 41(12): 2828-33.

Houser OW, Mokri B, Sundt Jr. TM, Baker Jr. HL, Reese DF. „Spontaneous cervical cephalic arterial dissection and its residuum: angiographic spectrum.“ AJNR 1984; 5(1): 27-34.

Hurford R, Rezvani S, Kreimei M, Herbert A, Vail A, Parry-Jones AR et al. „Incidence, predictors and clinical characteristics of orolingual angio-oedema complicating thrombolysis with tissue plasminogen activator for ischaemic stroke.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; 86(5): 520-3.

The IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G. „The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial.“ Lancet 2012; 379(9834): 2352-63.

Jansen O, Schellinger PD, Fiebich JB, Sartor K, Hacke W. „Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall: Möglichkeiten, Ergebnisse und Perspektiven.“ Dtsch. Arzteblatt 2002; 99(20): 1361-1370.

Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A et al. „Thrombectomy within 8 hours symptom onset in ischemic stroke.“ N Engl J Med 2015; 372(24): 2296-306.

Jovin TG, Li C, Wu L, Wu C, Chen J, Jiang C et al. „Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion.“ N Engl J Med 2022; 387(15): 1373-1384.

Jung S, Stapf C, Arnold M. „Stroke unit management and revascularisation in acute ischemic stroke.“ Eur Neurol 2015; 73(1-2): 98-105.

Kang D-H, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim J-T et al. „Endovascular thrombectomy for acute basilar artery occlusion: A multicenter retrospective observational study.“ J Am Heart Assoc 2018; 7(14): e009419.

Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, Reid J, Gompertz P, Price C et al. „Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis.“ Neurology 2012; 79(7): 686-9.

Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross 3rd DT. „Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm.“ AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26(9): 2328–35.

Khoury NN, Darsaut TE, Ghostine J, Deschaintre Y, Daneault N, Durocher A et al. „Endovascular thrombectomy and medical therapy versus medical therapy alone in acute stroke: A randomized care trial.“ J Neuroradiol 2017; 44(3): 198-202.

Kidwell CS, Jahan R, Ghoranbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z et al. „A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke.“ N Engl J Med 2013; 368(10): 914–23.

<https://www.klinikum-fulda.de/therapieverfahren/gefaessverschliessende-verfahren/>

Kreusch A. „Mechanische Rekanalisation bei akutem ischämischen Schlaganfall durch Aspirations-thrombektomie mit dem Penumbra System: Eine retrospektive Studie. Inaugural-Dissertation.“ 2013.

Kubik CH, Adams RD. „Occlusion of the basilar artery – a clinical and pathological study.“ Brain 1946; 69(2): 73-121.

Kumar G, Shahripour RB, Alexandrov AV. „Recanalization of acute basilar artery occlusion improves outcomes: a meta-analysis.“ J NeuroIntervent Surg 2015; 7(12): 868-74.

Kuntze Söderqvist Å, Andersson T, Wahlgren N, Kaijser M. „Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke-patients with wake-up stroke and the elderly may benefit as well.“ J Stroke Cerebrovasc Dis 2016; 25(9): 2276-83.

Kurre W, Berlis A, Diener HC, Fiehler J, Gold R, Groden C et al. „IQWiG Arbeitspapier GA15-02: Stents zur Behandlung intrakranieller Stenosen: VISSIT Studie und Akutbehandlung in Deutschland.“ Aktuelle Neuroradiol 2015; 42(08): 441-444.

Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont’Alverne FJA, de Carvalho JJF, O Lima F, Dippel DWJ et al. „Endovascular therapy for stroke due to basilar-artery occlusion.“ N Engl J Med 2021; 384(20): 1910-1920.

Lee VH, Brown Jr. RD, Mandrekar JN, Mokri B. „Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study.“ Neurology 2006; 67(10): 1809-12.

Lee YY, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim GS, Kim JT et al. „Acute basilar artery occlusion: differences in characteristics and outcomes after endovascular therapy between patients with and without underlying severe atherosclerotic stenosis.“ AJNR Am J Neuroradiol 2017; 38(8): 1600-1604.

Leys D, Bandu L, Hénon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre R et al. „Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke.“ Neurology 2002; 59(1): 26-33.

Li S, Zi W, Chen J, Zhang S, Bai Y, Guo Y et al. „Feasibility of thrombectomy in treating acute ischemic stroke because of cervical artery dissection.“ Stroke 2018; 49(12): 3075-3077.

Lindsberg PJ, Mattle HP. „Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis.“ Stroke 2006; 37(3): 922-8.

Lindsberg PJ, Pekkola J, Strbian D, Sairanen T, Mattle HP, Schroth G. „Time window for recanalization in basilar artery occlusion: Speculative synthesis.“ Neurology 2015; 85(20): 1806-15.

Lindsberg PJ, Sairanen T, Nagel S, Salonen O, Silvennoinen H, Strbian D. „Recanalization treatments in basilar artery occlusion - Systematic analysis.“ European Stroke Journal 2016; 1(1) 41-50.

Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, O Roine R, Kallela M, Häppölä O et al. „Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion.“ JAMA 2004; 292(15): 1862-6.

Lisovoski F, Rousseaux P. „Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54(7): 576-9.

Liu X, Dai Q, Ye R, Zi W, Liu Y, Wang H et al. „Endovascular treatment versus standard medical treatment of vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial.“ Lancet Neurol 2020; 19(2): 115-122.

Lyrer PA, Brandt T, Metso TM, Metso AJ, Kloss M, Debette S et al. „Clinical import of Horner syndrome in internal carotid and vertebral artery dissection.“ Neurology 2014; 82(18): 1653-9.

Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, Moomaw CJ, Kissela BM, Alwell K et al. „Population-based study of wake-up strokes.“ Neurology 2011; 76(19):1662-7.

Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J. „Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial.“ Lancet Neurol 2015; 14(4): 361-7.

Menon R, Kerry S, Norris JW, Markus HS. „Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79(10): 1122-7.

Merlino G, Sponza M, Petralia B, Vit A, Gavrilovic V, Pellegrin A et al. „Short and long-term outcomes after combined intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy versus direct mechanical thrombectomy: a prospective single-center study.“ J Thromb Thrombolysis 2017; 44(2): 203-209.

Meyers PM, Schumacher HC, Connolly Jr. ES, Heyer EJ, Gray WA, Higashida RT. „Current status of endovascular stroke treatment.“ Circulation 2011; 123(22): 2591-601.

Mishra SM, Dykeman J, Sajobi TT, Trivedi A, Almekhlafi M, Sohn SI et al. „Early reperfusion rates with IV tPA are determined by CTA clot characteristics.“ AJNR Am J Neuroradiol 2014; 35(12): 2265-72.

Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ et al. „Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis.“ Stroke 2017; 48(9): 2450-2456.

Mizutani T, Aruga T, Kirino T, Miki Y, Saito I, Tsuchida T. „Recurrent subarachnoid hemorrhage from untreated ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms.“ Neurosurgery 1995; 36(5): 905-11.

Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D et al. „Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone.“ Stroke 2016; 47(9): 2331-8.

Mokin M, Sonig A, Sivakanthan S, Ren Z, Eljovich L, Arthur A et al. „Clinical and procedural predictors of outcomes from the endovascular treatment of posterior circulation strokes.“ Stroke 2016; 47(3): 782-8.

Morel A, Naggara O, Touzé E, Raymond J, Mas J-L, Meder J-F et al. „Mechanism of ischemic infarct in spontaneous cervical artery dissection.“ Stroke 2012; 43(5): 1354-61.

Muir KW, Ford GA, Messow C-M, Ford I, Murray A, Clifton A et al. „Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017; 88(1): 38–44.

Nagel S. „Schlaganfall bei akutem Verschluss der A. basilaris.“ Med Klin Intensivmed Notfmed 2017; 112: 679–686.

The **National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke (NINDS) Study Group.** „Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 1995; 333(24): 1581-7.

Neurologische Universitätsklinik Heidelberg. „Behandlungsstandard (SOP) Rekanalisationstherapie.“ Version August 2018.

Nikic PM, Jovanovic D, Paspalj D, Georgievski-Brkic, Savic M. „Clinical characteristics and outcome in the acute phase of ischemic locked-in syndrome: case series of twenty patients with ischemic LIS.“ Eur Neurol 2013; 69(4): 207-12.

Nogueira RG, Jadhav AD, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P et al. „Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct.“ N Engl J Med 2018; 378(1): 11-21.

Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, Duckwiler G, Smith WS et al. „Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy. Pooled analysis of the mechanical embolus removal in cerebral ischemia (MERCI) and Multi MERCI Trials.“ Stroke 2009; 40(12): 3777-3783. (a)

Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA et al. „Trepo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial.“ Lancet 2012; 380(9849): 1231-40.

Nogueira RG, Smith WD et al. „Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis - Pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI Trials.“ Stroke 2009; 40: 516–522. (b)

O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H et al. „Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study.“ The Lancet 2016; 388(10046): 761-75.

Peng J, Liu Z, Luo C, Chen L, Hou X, Xiao L, Zhou Z. „Treatment of cervical artery dissection: Antithrombotics, thrombolysis, and endovascular therapy.“ BioMed Research International 2017(1): 1-6.

Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. „Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type.“ N Engl J Med 2000; 342(10): 673-80.

Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, Hurley MC, Bernstein RA, Batjer HH et al. „Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: A systematic review of the literature.“ Neurosurgery 2011; 68(4): 856-66.

Phan K, Phan S, Huo YR, Jia F, Mortimer A. „Outcomes of endovascular treatment of basilar artery occlusion in the stent retriever era: a systematic review and meta-analysis.“ J NeuroIntervent Surg 2016; 8(11): 1107-1115.

Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. „Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study.“ Dtsch Arztebl Int 2014; 111(38): 629-38.

Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC et al. „American Heart Association/ American Stroke Association (2015) Focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment.“ Stroke 2015; 46(10): 3020-35.

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Backer K et al. „Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.“ Stroke 2019; 50(12): e344-e418.

Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P et al. „Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion.“ Stroke 2008; 39(9): 2485-90.

Purkayastha S, Sorond F. „Transcranial doppler ultrasound: Technique and application.“ Semin Neurol 2012; 32(4): 411-20.

Rankin J. „Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis.“ Scot med J 1957; 2(5): 200-15.

Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stinge R, Deuschl G, Jansen O. „The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length.“ Stroke 2011; 42(6): 1775-7.

Ringelstein E, Dittich R et al. „S1-Leitlinie Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien.“ Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2016.

Ringleb P, Köhrmann M et al. „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie, 2022 Version 1.1.“ Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2022.

Ritvonen J, Sairanen T, Silvennoinen H, Virtanen P, Salonen O, Lindsberg PJ et al. „Outcomes and long-term mortality after basilar artery occlusion - a cohort with up to 20-year follow-up.“ Eur J Neurol 2021; 28(3): 816-822.

Ropper AH. „‘Convulsions’ in basilar artery occlusion.“ Neurology 1988; 38(9): 1500-1.

Sairanen T, Strbian D, Soenne L, Silvennoinen H, Salonen O, Artto V et al. „Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: predictors of recanalization and outcome.“ Stroke 2011; 42(8): 2175-9.

Sarikaya H, Arnold M, Engelter ST, Lyrer PA, Mattle HP, Georgiadis D et al. „Outcomes of intravenous thrombolysis in posterior versus anterior circulation stroke.“ Stroke 2011; 42(9): 2498-502.

Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM et al. „Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke.“ N Engl J Med 2015; 372(24): 2285-95. (a)

Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM et al. „Solitaire™ with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke (SWIFT PRIME trial): protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke.“ International Journal of Stroke 2015; 10(3): 439-48. (b)

Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW et al. „Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: A meta-analysis.“ JAMA 2016; 316(12): 1279-88.

Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG et al. „Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial.“ Lancet 2012; 380(9849): 1241-9.

Schonewille WJ, Algra A, Serena J, Molina CA, Kappelle LJ. „Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally.“ J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(9): 1238-41.

Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP et al. „Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study.“ Lancet Neurol 2009; 8(8): 724-30.

Shu L, Ravesh MS, Jansen O, Jensen-Kondering U. „Stent retriever thrombectomy potentially increases the recanalization rate, improves clinical outcome, and decreases mortality in acute basilar occlusion: A systematic review and meta-analysis.“ Cerebrovasc Dis Extra 2019; 9(2): 46-56.

Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Haring H-P, Trenkler J et al. „Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study.“ Ann Neurol 2015; 77(3): 415-24.

Singh RK, Chafale VA, Lalla RS, Panchal KC, Karapurkar AP, Khadilkar SV et al. „Acute ischemic stroke treatment using mechanical thrombectomy: A study of 137 patients.“ Ann Indian Acad Neurol 2017; 20(3): 211-216.

Son S, Choi DS, Oh MK, Hong J, Kim S-K, Kang H et al. „Comparison of Solitaire thrombectomy and Penumbra suction thrombectomy in patients with acute ischemic stroke caused by basilar artery occlusion.“ J NeuroIntervent Surg 2016; 8(1):13-18.

Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S. „Häufigkeit und Zeitpunkt von Rezidiven nach inzidentem Schlaganfall. Eine Analyse auf Basis von GKV-Routinedaten.“ Dtsch Arztebl Int 2019; 116 (42): 711-7.

Steinke W, Rautenberg W, Schwartz A, Hennerici M. „Noninvasive monitoring of internal carotid artery dissection.“ Stroke 1994; 25(5): 998-1005.

Sulter G, Elting JW, Langedijk M, Maurits NM, De Keyser J. „Admitting acute ischemic stroke patients to a stroke care monitoring unit versus a conventional stroke unit: a randomized pilot study.“ Stroke 2003; 34(1): 101-4.

Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, Sun J, Han H, Yuan G et al. „Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion.“ N Engl J Med 2022; 387(15): 1361-1372.

Tawil SE, Muir KW. „Thrombolysis and thrombectomy for acute ischaemic stroke.“ Clinical Medicine 2017; 17(2): 161-165.

Tei H, Uchiyama S, Usui T, Ohara K. „Posterior circulation ASPECTS on diffusion-weighted MRI can be a powerful marker for predicting functional outcome.“ J Neurol 2010; 257(5): 767-73.

Teksam M, Cakir B, Coskun M. „CT perfusion imaging in the early diagnosis of acute stroke.“ Diagn Interv Radiol 2005; 11(4): 202-5.

Thanvi B, Munshi SK, Dawson SL, Robinson TG. „Carotid and vertebral artery dissection syndromes.“ Postgrad Med J 2005; 81(956): 383-8.

Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tournias T, Wu O et al. „DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4·5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study.“ Lancet Neurol 2011; 10(11): 978-86.

Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B et al. „MRI-guided thrombolyses of stroke with unknown time of onset.“ N Engl J Med 2018; 379(7): 611-622.

Toni D, Lorenzano S, Agnelli G, Guidetti D, Orlandi G, Semplicini A et al. „Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients aged older than 80 years in Italy.“ Cerebrovasc Dis 2008; 25(1-2): 129-35.

Touzé E, Gauvrit J-Y, Moulin T, Meder J-F, Bracard S, Mas J-L. „Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: A multicenter study.“ Neurology 2003; 61(10): 1347-51.

Traenka C, Jung S, Gralla J, Kurmann R, Stippich C, Goeggel Simonetti B et al. „Endovascular therapy versus intravenous thrombolysis in cervical artery dissection ischemic stroke – Results from the SWISS registry.“ European Stroke Journal 2018; 3(1): 47-56.

Turk AS, Magarick JA, Frei D, Fargen KM, Chaudry I, Holmstedt CA et al. „CT perfusion-guided patient selection for endovascular recanalization in acute ischemic stroke: a multicenter study.“ J NeuroIntervent Surg 2013; 5(6): 523-7.

Uno J, Kameda K, Otsuji R, Ren N, Nagaoka S, Maeda K et al. „Mechanical thrombectomy for acute basilar artery occlusion in early therapeutic time window.“ Cerebrovasc Dis 2017; 44(3-4): 217-224.

Urasyanandana K, Songsang D, Aurboonyawat T, Chankaew E, Withayasuk P, Churojana A. „Treatment outcomes in cerebral artery dissection and literature review.“ INR Neuroradiology 2018; 24(3): 254-262.

Van den Berg LA, Dijkgraaf MGW, Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, Lingsma HF et al. „Two-year outcome after endovascular treatment for acute ischemic stroke.“ N Engl J Med 2017; 376(14): 1341-1349.

Van der Hoeven EJ, McVerry F, Vos JA, Algra A, Puetz V, Kappelle LJ et al. „Collateral flow predicts outcome after basilar artery occlusion: The posterior circulation collateral score.“ International Journal of Stroke 2016; 11(7): 768-75.

Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn. „Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients.“ Stroke 1988; 19(5): 604-7.

Vergouwen MDI, Algra A et al. „Time is Brain(stem) in basilar artery occlusion“. Stroke 2012; 43(11): 3003-6.

Voetsch B, DeWitt LD, Pessin MS, Caplan LR. „Basilar artery occlusive disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry.“ Arch Neurol. 2004; 61(4): 496-504.

Von Kummer R, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W. „Does arterial recanalization improve outcome in carotid territory stroke?“ Stroke 1994; 26(4): 581-587.

World Health Organization (WHO). 2020; Online verfügbar: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/mortality-and-global-health-estimates>.

Writing group for the BASILAR group; Zi W, Qiu Z, Wu D, Li F, Liu H, Liu W et al. „Assessment of endovascular treatment for acute basilar artery occlusion via a nationwide prospective registry.“ JAMA Neurol 2020; 77(5): 561-573.

Wyszomirski A, Szczyrba S, Tomaka D, Karaszewski B. „Treatment of acute basilar artery occlusion: Systematic review and meta-analysis.“ Neurol Neurochir Pol 2017; 51(6): 486-496.

Yoon W, Kim SK, Heo TW, Baek BH, Lee YY, Kang HK. „Predictors of Good Outcome After Stent-Retriever Thrombectomy in Acute Basilar Artery Occlusion.“ Stroke 2015; 46(10): 2972-5. (a)

Yoon W, Kim SK, Park MS, Kim BC, Kang HK. „Endovascular treatment and the outcomes of atherosclerotic intracranial stenosis in patients with hyperacute stroke.“ Neurosurgery 2015; 76(6): 680-6. (b)

Yu W, Smith WS, Singh V, Ko NU, Cullen SP, Dowd CF et al. „Long-term outcome of endovascular stenting for symptomatic basilar artery stenosis.“ Neurology 2005; 64(6): 1055-7.

Zinkstok SM, Vergouwen MDI, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M et al. „Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data.“ Stroke 2011; 42(9): 2515-20.

10. Anhang

A1: NIHSS

1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

https://www.researchgate.net/figure/The-National-Institutes-of-Health-Stroke-Scale-NIHSS-Note-NIHSS-is-a-systematic_fig2_280214011

A2: Kontraindikationen der intravenösen Thrombolyse:

Absolute Ausschlusskriterien einer i.v.-Lyse (Gruppe A)	JA	NEIN
Hirnblutung im CCT/MRT	☐	☐
Hirnblutung in der Anamnese	☐	☐
manifeste oder kurz zurückliegende schwere Blutung	☐	☐
Symptome einer Subarachnoidalblutung	☐	☐
Nicht behandelbarer Blutdruck >185/110mmHg.....	☐	☐
intrakranielle oder intraspinale OP letzte 3 Monate	☐	☐
Einnahme von Marcumar® mit INR >1,7	☐	☐
wesentliche Blutgerinnungsstörung innerhalb der letzten 6 Monate	☐	☐
bakterielle Endokarditis, Perikarditis, Meningitis	☐	☐
Entbindung in den letzten 10 Tagen	☐	☐
nachgewiesene - nicht abgeheilte - ulzerative Erkrankung im Gastrointestinaltrakt	☐	☐
Ösophagusvarizen, akute Pankreatitis	☐	☐
schwere Lebererkrankung.....	☐	☐
Relative Ausschlusskriterien einer i.v.-Lyse (Gruppe B)	JA	NEIN
Zeitfenster >4,5 Stunden.....	☐	☐
Zeitfenster unklar, wake up stroke	☐	☐
Alter <18Jahre oder >80Jahre	☐	☐
schweres Mediasyndrom (Hemiplegie, fixierte Kopf- und / oder Blickwendung, Sopor oder Koma)	☐	☐
Einnahme von Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban o.ä. in den letzten 48 Std.	☐	☐
Heparin-gabe ≤48 Std. und PTT-Verlängerung.....	☐	☐
Thrombozytenzahl <100.000/μl.....	☐	☐
Blutglukose <50 mg/dl oder >400 mg/dl	☐	☐
intrakranielles unversorgtes Aneurysma <6mm, bekannte AVM (ohne anamnestische Blutung!!!)	☐	☐
Schlaganfall innerhalb der letzten 3 Monate.....	☐	☐
geringfügige neurologische Defizite oder Symptome, die sich rasch bessern	☐	☐
Krampfanfall bei Symptombeginn	☐	☐
größere Operationen oder schwere Traumen <3 Monate (Rücksprache mit Fach-Kollegen)	☐	☐
Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko.....	☐	☐
Diabetiker mit Schlaganfall in der Anamnese	☐	☐
Schädelhirntrauma in den letzten 3 Monaten	☐	☐
kurz zurückliegende (<10 Tage) traumatische externe Herzmassage, kurz zurückliegende.....	☐	☐
Punktion eines nicht komprimierbaren Blutgefäßes (z.B. Vena subclavia oder -jugularis)	☐	☐

Behandlungsstandard (SOP) Rekanalisationstherapie. Neurologische Universitätsklinik Heidelberg. Version August 2018

A3: TICl

Grade 0: no perfusion

Grade 1: penetration with minimal perfusion

Grade 2: partial perfusion

Grade 2A: only partial filling (less than two-thirds) of the entire vascular territory is visualized

Grade 2B: complete filling of all of the expected vascular territory is visualized but the filling is slower than normal

Grade 2C: Near-complete reperfusion except for slow flow in a few distal cortical vessels or presence of small distal cortical emboli

Grade 3: complete perfusion

<https://radiopaedia.org/articles/thrombolysis-in-cerebral-infarction-tici-scale>

A4: Rankin Focused Assessment (S. 1 von 4)

Study Number: _____ Subject Initials: ____ Date of Visit: ____ / ____ / ____

Rating Form Rankin Focused Assessment - Ambulation (RFA-A)

Name of rater performing assessment: _____

Information for completing this form was obtained from (check all that apply):

- | | |
|--|--|
| ☐ Patient | ☐ Sister |
| ☐ Spouse | ☐ Brother |
| ☐ Son | ☐ Other relative, specify relationship: _____ |
| ☐ Daughter | ☐ Friend |
| ☐ Father | ☐ Nurse |
| ☐ Mother | ☐ Home health aide |
| ☐ Physical therapist | ☐ Occupational therapist |
| ☐ Speech therapist | ☐ Physician |
| ☐ Medical record | |
| ☐ Other individual, specify role: _____ | |

Please mark (X) in the appropriate box. Please record responses to all questions (unless otherwise indicated in the text). Please see instruction sheets for further information.

5 BEDRIDDEN	
5.1 Is the person bedridden? The patient is unable to walk even with another person's assistance. May frequently be incontinent. May require constant care	☐ Yes ☐ No (5)

If yes, explain:

4 ASSISTANCE TO WALK	
4.1 Is another person's assistance essential for walking? Requiring another person's assistance means needing another person to be always present when walking, including indoors around house or ward, to provide physical help, verbal instruction, or supervision. (Patients who use physical aids to walk, e.g. stick/cane, walking frame/walker, but do not require another person's help, are NOT rated as requiring assistance to walk).	☐ Yes ☐ No (4)

If yes, explain:

11. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Poppert, meinem Doktorvater, für die Betreuung dieser Arbeit, der freundlichen Hilfe und der Ideengebung, die mir einen kritischen Zugang zu dieser Thematik eröffnete.

Ich danke besonders Herrn PD. Dr. Elstner für die hilfsbereite und wissenschaftliche Betreuung als Zweitgutachter. Die zahlreichen Gespräche auf intellektueller und persönlicher Ebene werden mir als bereichernder und konstruktiver Austausch in Erinnerung bleiben.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn PD. Dr. Boeckh-Behrens und Frau Dr. Wunderlich für die Bereitstellung von Informationsmaterial und Beantwortung zahlreicher Fragen bedanken.

Mein außerordentlicher Dank gilt meinem Vater und meiner Schwester für die Durchsicht dieser Abhandlung, ihre kritischen Betrachtungen und differenzierten Anmerkungen.

Zuletzt möchte ich meinem Ehemann und meiner gesamten Familie danken für ihren moralischen Beistand und ihre unermüdliche persönliche Unterstützung zur Anfertigung und Vollendung meiner Dissertation.