

Aus der Neurologischen Klinik
des Allgemeinen Krankenhauses Celle
Chefarzt: Prof. Dr. med. W. Heide
APL-Professor der Universität zu Lübeck

Stentgestützte Thrombektomie im Vergleich zur i.v.-Lyse-Therapie mit rt-PA bei schwerem ischämischen Schlaganfall

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Dominic Grande
aus Soltau

Lübeck 2014

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Heide

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Boris Perras

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2014

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 01.12.2014

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1 HINTERGRUND.....	1
1.2 HISTORISCHE ENTWICKLUNG	1
1.3 INFARKTE GROßER HIRNARTERIEN	3
1.4 INTRAARTERIELLE INTERVENTIONEN BEIM AKUTEN HIRNINFARKT.....	4
1.5 DER SOLITAIRE-STENT & DER TREVO-RETRIEVER	5
1.6 DIE BEHANDLUNG DES AKUTEN ISCHÄMISCHEN SCHLAGANFALLS NACH DEN LEITLINIEN DER DGN	7
1.6.1 <i>Das hyperdense Media-Zeichen</i>	8
1.7 AKTUELLER STAND DER FORSCHUNG	9
1.8 FRAGESTELLUNG	12
1.9 ARBEITSHYPOTHESE & ZIELSETZUNG DER ARBEIT	13
2 PATIENTEN UND METHODEN	14
2.1 PATIENTEN	14
2.1.1 <i>Allgemeines</i>	14
2.1.2 <i>Einschlusskriterien</i>	14
2.1.3 <i>Patientenrekrutierung</i>	15
2.2 METHODEN	16
2.2.1 <i>Erhobene Parameter</i>	16
2.2.2 <i>Datenquellen</i>	17
2.3 PRAKTISCHES VORGEHEN BEI DER STENTGESTÜTZTEN THROMBEKTOMIE	18
2.4 DIE DIGITALE SUBTRAKTIONSANGIOGRAPHIE - DSA	18
2.5 DIE REKANALISATION UNTER DSA	19
2.6 RISIKEN DER DSA	21
2.7 DAS NARKOSEVERFAHREN ZUR DSA.....	22
2.8 DIE MESSUNG DES BEHANDLUNGSERFOLGS	23
2.8.1 <i>Die modified Rankin Scale</i>	23
2.8.2 <i>Die National Institutes of Health Stroke Scale</i>	24
2.8.3 <i>mRS und NIHSS in der Gesamtbetrachtung des „favourable Outcome“</i>	25
2.8.4 <i>Technischer Erfolg der Rekanalisation</i>	25
2.9 STATISTIK UND AUSWERTUNG.....	26
2.9.1 <i>Rechnerischer Umgang mit verstorbene Patienten</i>	26
2.10 HINWEIS AUF DIE ETHIK.....	27

3	ERGEBNISSE	28
3.1	ERFASSTE PATIENTENKOLLEKTIVE.....	28
3.1.1	<i>Tandem-ACI-ACM-Verschluss</i>	29
3.2	DER NIHSS-VERLAUF.....	30
3.3	DER MRS-VERLAUF.....	33
3.4	DAS „FAVOURABLE OUTCOME“.....	35
3.5	ANTEIL VERSTORBENER PATIENTEN.....	35
3.6	KOMPLIKATIONS RATEN BEIDER BEHANDLUNGSMETHODEN.....	36
3.7	DER BEWUSSTSEINSZUSTAND BEI EINLIEFERUNG.....	36
3.8	DAS ZEITINTERVALL VOM EREIGNIS BIS ZUM BEHANDLUNGSBEGINN.....	37
3.9	DER REKANALISATIONS-ERFOLG.....	37
3.10	DIE LIEGEDAUER AUF DER „STROKE UNIT“ UND IM KRANKENHAUS.....	38
3.11	WEITERE ERHOBENE PARAMETER.....	38
3.12	ZUR ÄTIOLOGIE DES SCHLAGANFALLS.....	39
4	DISKUSSION	41
4.1	ZUSAMMENFASSENDES ERGEBNIS.....	41
4.2	DER REKANALISATIONSERFOLG UND KLINISCHES OUTCOME.....	41
4.3	DER KLINISCHE ERFOLG IM VERGLEICH MIT DER LITERATUR.....	42
4.4	KOMPLIKATIONS RATEN UND MORTALITÄT.....	44
4.5	METHODENKRITIK.....	45
4.5.1	<i>Die fehlende Randomisierung</i>	45
4.5.2	<i>Abweichungen in den Baseline-Charakteristika und im Outcome</i>	45
4.5.3	<i>Unterschiedliche Beurteilung des Rekanalisationserfolgs in den beiden Gruppen</i>	46
4.6	SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	47
5	ZUSAMMENFASSUNG	49
6	LITERATURVERZEICHNIS	50
7	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	60
8	ANHANG	61
9	DANKSAGUNGEN	65
10	LEBENS LAUF	66

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
AKH Celle	Allgemeines Krankenhaus Celle
ca.	circa
cCT	kraniale Computertomographie
cCT-A	kraniale Computertomographie mit Angiographie
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
CO₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
et al.	und andere
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GCS	Glasgow Coma Scale
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunden
H1- und H2- Antagonist	Histamin 1- und Histamin 2-Rezeptor-Antagonist
HU	Hounsfield Units, Hounsfield-Einheiten
i.a.	intraarteriell
i.v.	intravenös
ICB	intrazerebrale Blutung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10
ISIS	International Studies of Infarct Survival
IVT	intravenöse Lyse-Therapie
KG	Körpergewicht
KIS	Krankenhaus Informations-System
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MERCI	Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
min	Minuten
mRS	modified Rankin Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NINDS	The National Institute Of Neurological Disorders And Stroke rt-PA Stroke Study Group
PACS	Picture Archiving and Communication System
PROACT	Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism
QSOM	Quantitative Systems for Operation Management
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
SAE	Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie

SBT	Stentbasierte Thrombektomie
SD	standard deviation / Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SWIFT	SOLITAIRE FR With the Intention For Thrombectomy Study
TIRM	Turbo-Inversion Recovery-Magnitude
TREVO	Thrombectomy REvascularization of large Vessel Occlusions in acute ischemic stroke
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

SI-Einheiten (Internationales Einheitensystem) sind im Abkürzungsverzeichnis nicht aufgeführt.

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Hintergrund

Der akute ischämische Schlaganfall ist eine der folgenschwersten Erkrankungen. Er gehört zu den häufigsten Ursachen für Invalidität oder Tod im hohen Lebensalter (Herold et al., 2011). Laut epidemiologischen Daten ereignen sich jährlich in Deutschland etwa 262 000 Schlaganfälle (Stand 2008) (Heuschmann et al., 2010). Im Jahr 2011 verstarben laut Statistischem Bundesamt in Deutschland insgesamt 59 066 Personen an Erkrankungen des zerebrovaskulären Systems [ICD-10: I60-I69] (Statistisches Bundesamt, erschienen am 06.12.2012). Bei 80 bis 85 % der Fälle handelt es sich wahrscheinlich um einen Hirninfarkt (siehe Tabelle 1) (Liebetrau & Hamann, 2008) (Herold et al., 2011).

Form	Häufigkeit
Hirninfarkte	80-85%
Intrazerebrale Blutungen	10-15%
Subarachnoidalblutungen	4%
Varia (Sinusvenenthrombosen, Vaskulitiden etc.)	1%

Tabelle 1: Schlaganfallunterformen (Liebetrau & Hamann, 2008) (Diener et al., 2012b)

1.2 Historische Entwicklung

Die Behandlung des Schlaganfalls hat eine bedeutende Evolution erfahren.

Im Jahr 1956 beschrieb der Neurochirurg Keasley Welch die operative Versorgung eines A. cerebri media-Verschlusses (ACM-Verschluss) 28 Tage nach dem akuten Ereignis. Die Rekanalisation gelang, jedoch stellte sich der klinische Nutzen für den Patienten als gering heraus (Welch, 1956). Dies zeigt, dass die Bedeutung der Rekanalisation bereits erkannt wurde. Es zeigt allerdings auch, dass der zeitlichen Komponente eine - aus heutiger Sicht - unterschätzte Bedeutung beigemessen wurde. Die gefäßchirurgische Versorgung ist aktuell nicht mehr Bestandteil der Versorgungsstrategie akuter Hirninfarkte.

Die Entdeckung thrombolytischer Wirkstoffe geht zurück in die 1930er Jahre. Der erste Fallbericht zur Anwendung beim ischämischen Schlaganfall stammt aus dem Jahr 1958. Ohne die breite Verfügbarkeit der CT seit Mitte der 1970er Jahre war ein routinemäßiger Einsatz thrombolytischer Wirkstoffe nicht möglich, da ein sicherer Ausschluss einer intrazerebralen Blutung nicht zeitgerecht gewährleistet werden konnte (Röther et al., 2013).

Frühe Versuche mit Streptokinase beim ischämischen Schlaganfall zeigten ein erhöhtes Blutungsrisiko und eine zu geringe Wirksamkeit. Erst die Entdeckung des t-PA (tissue plasminogen activator) 1979 ebnete den Weg für die moderne Therapie des Schlaganfalls. Studien zeigten, dass das Risikoprofil von t-PA gegenüber Streptokinase günstiger ist. Obgleich diese Studien vor allem die Anwendung der Thrombolyse in den Koronarien untersuchten, liegt eine Vergleichbarkeit für die Anwendung beim ischämischen Schlaganfall nahe (Röther et al., 2013).

Seit Mitte der 1990er Jahre steht die intravenöse-Lyse-Therapie (IVT) als Therapieverfahren für akute Gefäßverschlüsse zur Verfügung. Zunächst wurde in der europäischen ECASS-Studie (European Cooperative Acute Stroke Study) (Hacke et al., 1995), kurz darauf in der amerikanischen NINDS Studie (The National Institute Of Neurological Disorders And Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995) gezeigt, dass die IVT mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) zu verbessertem Outcome der Patienten führen kann. Schon die ECASS-Studie zeigte jedoch, dass die IVT mit (1,1 mg / kg KG) rt-PA keinesfalls wahllos bei allen Schlaganfallpatienten angewendet werden sollte. Die ECASS-Studie ging von einem Therapiefenster von sechs Stunden nach Ereignis aus. Auf Grund der Gefahr von Hämorrhagien sei eine genaue Selektion von geeigneten Patienten unabdingbar (Hacke et al., 1995).

Die NINDS-Studie sah den Nutzen für den Patienten im Zeitfenster bis zu drei Stunden nach Ereignis mit einer Dosis von 0,9 mg / kg KG rt-PA. Insbesondere der Aspekt der zeitlich dringlichen Behandlung wurde in der NINDS-Studie betont. Dies zeigt sich zum einen in dem kurzen Zeitfenster, zum anderen wurden zuvor festgelegte Behandlungsalgorithmen befolgt. Zusammenfassend ergab sich ein statistisch wesentlich größerer Nutzen für die in der NINDS-Studie behandelten Patienten (The National Institute Of Neurological Disorders And Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995).

Im Jahr 1998 folgte die ECASS-II-Studie (Hacke et al., 1998). Sie konnte die hohe Überlegenheit der IVT mit rt-PA nicht voll bestätigen. Jedoch wurde die sichere Anwendung an einem großen Studienkollektiv gezeigt. Unter dem Eindruck der bisherigen Erfolge für die IVT mit rt-PA konnte sie weiterhin empfohlen werden.

In der ECASS-III-Studie (korrekterweise heißt diese Studie „Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke“, wird in der Literatur aber häufig als ECASS-III-bezeichnet) wurde schließlich das Lyse-Intervall von drei bis viereinhalb Stunden nach Ereignis untersucht. Es zeigte sich, dass eine Behandlung unter den in der NINDS-Studie beschriebenen Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen auch in diesem Zeitfenster sicher und effektiv ist

(Hacke et al., 2008). Dies führte letztlich zur aktuellen Empfehlung in den Leitlinien der neurologischen Fachgesellschaften (Diener et al., 2012a).

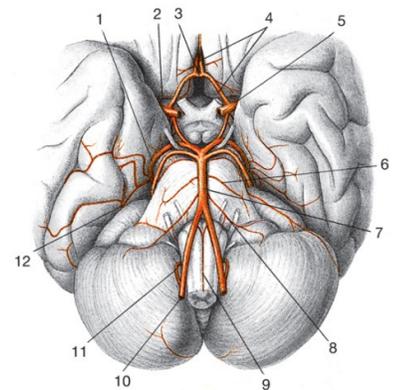
Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) von 2008 und 2012 stellt die IVT mit rt-PA im Zeitfenster von bis zu 4,5 Stunden die Basis in der Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls dar (Hacke et al., 2008) (Diener et al., 2012a). Der wesentliche Behandlungsgrundsatz ist der schnellstmögliche Behandlungsbeginn, nachdem eine intrakranielle Blutung (ICB) ausgeschlossen wurde (Röther & Hamann, 2010). Der Ausschluss erfolgt mittels CT des Kopfes, kann aber auch mit Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgen (Diener et al., 2012a).

Ziel ist bei allen Betrachtungen die rasche Rekanalisation bzw. Reperfusion der Ischämiezone (Heckmann et al., 2001).

1.3 Infarkte großer Hirnarterien

Die Behandlung von akuten Verschlüssen großer Hirnarterien (A. cerebri media [ACM], A. carotis interna [ACI], A. basilaris, siehe Abbildung 1) in ihrem proximalen Stromgebiet stellt eine besondere Herausforderung dar (Chapot et al., 2010) (Hussain et al., 2012) (Rai et al., 2012).

Die ACM als funktionelle Fortsetzung der ACI (insbesondere, wenn man vom Kaliber der Arterie ausgeht) gibt bereits in ihrem proximalen Teil zahlreiche funktionelle Endarterien ab, die praktisch nicht kollateralisiert sind (Hacke, 2010). Die ACM wird in zwei Segmente unterteilt, was insbesondere in der radiologischen Gefäßdarstellung von Bedeutung ist. Bis in die Fossa lateralis [Sylvii] des Gehirns (Furche zwischen Parietallappen und Temporallappen) verläuft das sog. M1-Segment (= ACM pars sphenoidalis). Der sich in der Fossa lateralis verzweigende Teil wird M2-Segment genannt (= ACM pars insularis) (Trepel, 2004) (Schünke et al., 2006) (Psyhyrembel, 2011). Die fehlende Kollateralisierung und die zentrale Lage im Gehirn machen den Infarkt der proximalen ACM so folgenschwer. Eine suffiziente und zeitnahe Wiedereröffnung ist daher besonders erstrebenswert und sinnvoll (Lyden, 2008).



1 A. cerebri posterior
2 A. cerebri media
3 A. communicans anterior
4 A. cerebri anterior
5 A. carotis interna
6 Aa. pontis
7 A. basilaris
8 A. inferior anterior cerebelli
9 A. spinalis anterior
10 A. vertebralis
11 A. inferior posterior cerebelli
12 A. superior cerebelli

Abbildung 1: stark schematisierte Abbildung der Arterien des Gehirns (Lippert, 2006)

Der akute Verschluss der A. cerebri anterior (ACA) tritt selten isoliert auf. Dies liegt hauptsächlich an den vorherrschenden Strömungsverhältnissen. In ihrem Abgang aus der ACI bildet die ACA einen rechten Winkel mit der linear abgehenden ACM (Trepel, 2004). Kommt es im proximalen M1-Segment der ACM zu einem akuten Verschluss, kann der Thrombus potentiell in dieses sogenannte Carotis-T retrograd hineinwachsen. Daher liegt bei Verschluss der ACA oft ein Infarkt der ACM mit konsekutivem Carotis-T-Verschluss vor.

Die ACM und die ACA werden funktionell als „vorderes Stromgebiet“ oder „vordere Zirkulation“ zusammengefasst. Sie entstammen letztlich der ACI. Die vordere Zirkulation steht über die Aa. communicantes posteriores mit der hinteren Zirkulation in Verbindung.

Die Aa. cerebri posteriores entspringen aus der A. basilaris. Die A. basilaris wiederum entspringt aus dem Zusammenfluss der linken und rechten A. vertebralis. Zusammenfassend wird dieses Strömungssystem als „hintere Zirkulation“ bezeichnet.

1.4 Intraarterielle Interventionen beim akuten Hirninfarkt

Bei akutem Verschluss der proximalen ACM oder der A. basilaris wird die intraarterielle Lyse-Therapie (i.a.-Lyse-Therapie) mit einem Plasminogenaktivator innerhalb eines 6-Stunden-Fensters in der Leitlinie als individueller Heilversuch angeregt (Diener et al., 2012a). Die PROACT II-Studie als einzige randomisierte Untersuchung zeigt erste Erfolge für die i.a.-Thrombolyse (Cohen et al., 2011a). Einzelne Fallbeschreibungen und kleinere Studien belegen die Erfolge der i.a.-Lyse-Therapie für besondere Fragestellungen (Rai et al., 2012). So stellt eine Dissektion der ACI eine häufige Emboliequelle für Verschlüsse der ACM dar. In diesem Fall ist zunächst eine Rekanalisation der ACM per i.a.-Lyse-Therapie besonders sinnvoll, da über denselben Führungskatheter später noch ein Carotis-Stent eingebracht werden kann (Cohen et al., 2010).

Jedoch bringen sowohl die i.a.-Lyse-Therapie als auch die IVT Probleme mit sich. Beide Verfahren unterliegen der Gefahr von intrakraniellen Blutungen, sind ineffektiv in der Lyse thrombozytenreicher Verschlüsse und können den abrupten Wiederverschluss in der akuten Situation nicht ausreichend sicher verhindern (Cohen et al., 2011b).

Neuere Therapieversuche mit Verfahren der mechanischen Rekanalisation werden in den Leitlinien als in ihrem Erfolg nicht ausreichend erforscht bezeichnet (Diener & Putzki, 2008) (Diener et al., 2012a). Ein relativ früher Ansatz war das MERCI-Device (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA) (FDA-Zulassung 2004) (Novakovic et al., 2012). Hierbei wird ein korkenzieherartiges Instrument in den Thrombus

eingeschraubt. Proximal des Verschlusses wird ein Ballon entfaltet, damit es distal nicht zur Embolisation durch etwaige Thrombus-Fragmente kommt. Das Gerinnsel wird in den Katheter zurückgezogen und der Ballon wieder entleert (Smith et al., 2005) (Smith et al., 2008). Nach heutigen Maßstäben verspricht dieses Verfahren keinen ausreichend großen Erfolg mehr (Cohen et al., 2011a) (Nogueira et al., 2012) (Broussalis et al., 2012) (Saver et al., 2012) (Schellinger et al., 2012).

Ein moderneres Gerät stellt das Penumbra-Stroke-System dar (Penumbra, Alameda, CA, USA) (FDA-Zulassung 2008) (Novakovic et al., 2012). Hierbei handelt es sich um einen Aspirationskatheter in Reihe mit einem Abscheider, um den Thrombus zu entfernen. Erste Ergebnisse sind vielversprechend (Cohen et al., 2011a) (Hussain et al., 2012).

Die Ballon-Dilatation mit oder ohne Stent-Implantation ist in der Behandlung von Engstellen der Koronarien üblich und gut erprobt. Ein vergleichbares Vorgehen in den kraniellen Arterien drängt sich auf. Allerdings sind diese Gefäße wesentlich zarter. Sie zerreißen oder dissezieren schneller. Auch die technische Durchführung ist auf Grund der komplexen Verästelung der kraniellen Gefäße ungleich schwieriger (Cohen et al., 2011a) (Amin-Hanjani, 2009). Hämorrhagische Ereignisse sind verbunden mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität (Kurre et al., 2010), was die Gefährlichkeit dieses Vorgehens unterstreicht. Der endovaskulären Behandlung sind somit gewisse Grenzen gesetzt. Beschriebene Ursachen für hämorrhagische Ereignisse sind Gefäßperforation durch den Führungsdraht und die Reperfusion-Hämorrhagie. Die ACM scheint dabei besonders anfällig für Blutungsereignisse zu sein (Kurre et al., 2010).

Wie bei der Behandlung der Koronarien kann es auch bei der Behandlung intrakranieller Gefäße zu Thrombembolien und Wiederverschluss durch Stent-Thrombosen kommen. In der Literatur werden dafür Raten von 25% bis 32,3% angegeben (Novakovic et al., 2012).

1.5 Der Solitaire-Stent & der Trevo-Retriever



Abbildung 2: Schematische Darstellung des Solitaire-Stent-Systems mit Thrombus im Drahtgeflecht (ev3, 2012)

Das Outcome verbesserte sich grundlegend nach Einführung der SBT mit dem Solitaire-Stent (ev3, Irvine, CA, USA). Dies ist ein spezieller, selbst expandierender Stent für die Verwendung im neuroradiologisch-interventionellen Bereich. Er wird in den Thrombus vorgebracht und entfaltet. Dadurch verfängt sich der Thrombus im Drahtgeflecht des Stents.

Darauf folgend wird der Thrombus mit dem Stent unter Aspiration geborgen (siehe Abbildung 2). Erste Untersuchungen zum Solitaire-Stent sind vielversprechend (Chapot et al., 2010) (Cohen et al., 2011a) (Pérez et al., 2012). Die SWIFT-Studie, in der der Solitaire-Stent mit dem älteren Merci-Device verglichen wurde, musste auf Grund der sich früh abzeichnenden absoluten Überlegenheit des Solitaire-Stent abgebrochen werden. Die Rekanalisationsrate war mit dem Solitaire-Stent um 36,6% höher als mit dem Merci-Device. Auch gelang die Thrombektomie mit dem Solitaire-Stent signifikant schneller (36 min [Solitaire] vs. 52 min [Merci] von der initialen Platzierung des Katheters bis zur Rekanalisation) und sicherer (weniger intrazerebrale Blutungen und verstorbene Patienten auf Seiten des Solitaire-Stent). Schlussendlich war auch das klinische Outcome der Patienten, die mit dem Solitaire-Stent behandelt wurden, deutlich besser, gemessen an der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) und der modified Rankin Scale (mRS) (Saver et al., 2012) (Taqi et al., 2012).

Die Machbarkeit und Sicherheit der Behandlung mit Solitaire-Stent sind gut (Dorn et al., 2012) (Kim et al., 2012). Verschiedene Autoren fordern die weitere Evaluation ein.

Das funktionelle Pendant eines anderen Herstellers stellt der Trevo-Retriever (Concentric, Mountain View, CA, USA) dar (Mendonça et al., 2012). Er wurde bei den Patienten dieser Arbeit angewandt.

In dieser Arbeit wird das System als „stentgestützte Thrombektomie“ bzw. in Anlehnung an die englischsprachige Fachliteratur als „SBT“ für „stent based thrombectomy“ bezeichnet, da es keinen wesentlichen technischen Unterschied zwischen den Systemen gibt. Aus Gründen der Distribution wurde dem Trevo-Retriever der Vortritt vor dem Solitaire-Stent gewährt. Darüber hinaus scheint es in der wissenschaftlichen Literatur bis dato nur wenige differenzierte Veröffentlichungen speziell zum Trevo-Retriever zu geben (Broussalis et al., 2012). Nur in einer sehr kleinen Fallserie wurde der Solitaire-Stent mit dem Trevo-Retriever direkt verglichen (Mendonça et al., 2012). Daher ist die besondere Betrachtung des Trevo-Retrievers von Interesse (Khan & Qureshi, 2012).

Beide Systeme sind in den USA durch die US Food and Drug Administration (FDA) freigegeben (Taqi et al., 2012).

Als neuestes Pendant steht der Aperio (ACANDIS, Pforzheim, Deutschland) ab dem vierten Quartal 2012 zur Verfügung (ACANDIS GmbH & Co. KG, 2012). Erste Versuche an einem Glasmodell (Wenger et al., 2013) und im Tierversuch (Roth et al., 2012) waren bereits erfolgreich. Technisch unterscheidet sich der Aperio kaum von Solitaire-Stent und Trevo-Retriever. Klinische Studien stehen noch aus.

Ein weiteres Instrument mit gleichem technischem Grundsatz ist das „pREset thrombectomy device“ (Phenox, Bochum, Deutschland). Erste Untersuchungen im Tierversuch waren erfolgreich (Mordasini et al., 2012). Klinische Studien stehen noch aus.

1.6 Die Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls nach den Leitlinien der DGN

Den Therapie-Standard setzt aber weiterhin die systemische IVT mit rt-PA. Deshalb soll der Ablauf hier zusammenfassend dargestellt werden (entsprechend der aktuellen Leitlinie der DGN (Diener et al., 2012a)).

Grundsätzlich soll die schnellstmögliche Behandlung in einer Stroke-Unit angestrebt werden. Eine Stroke-Unit verfügt über Personal (Fachpflegepersonal und Ärzte), das in der Behandlung von Schlaganfallpatienten erfahren ist. Weiterhin steht ein CT oder MRT zur Verfügung sowie eine neurosonologische Diagnostik. In einer Klinik mit zertifizierter Stroke-Unit steht außerdem eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) (oder vergleichbare Anlage) zur Angiographie bereit. Zur Behandlung etwaiger intrakranieller Blutungen steht in der Regel eine Neurochirurgie zur Verfügung. Die Abläufe in der Klinik sind derart gestaltet, dass der Patient in kürzestmöglicher Zeit einem Arzt vorgestellt, dann eine CT-Untersuchung durchgeführt und gegebenenfalls eine IVT mit rt-PA eingeleitet wird. Die empfohlene Dosierung von 0,9mg/kg KG (Maximum von 90 mg) wird aufgeteilt appliziert. 10% der Gesamtdosis als Bolus, die restlichen 90% im Anschluss als Infusion über 60 Minuten. Das Zeitfenster von bis zu 4,5 Stunden gilt für die i.v.-Applikation. Im Rahmen einer i.a.-Behandlung proximaler Verschlüsse der ACM wird ein 6-Stunden-Zeitfenster als individueller Heilversuch vorgeschlagen, da sich das Outcome dadurch insgesamt verbessert. Auch zeigten Qureshi et al. (2012), dass eine Revaskularisation der vorderen Zirkulation nach dem 6-Stunden-Zeitfenster keinen Benefit bringt (Qureshi et al., 2012). Bei Verschlüssen der A. basilaris wird sogar ein Zeitrahmen von bis zu 12 Stunden vorgeschlagen (Diener & Putzki, 2008).

Der Grund für die Zeitabhängigkeit ist der zu erwartende Zelluntergang in der sog. Penumbra. Die Penumbra stellt die Übergangsform von intakten Zellen mit uneingeschränktem Struktur- und Funktionsstoffwechsel dar hin zu infarzierten Arealen, die vollkommen irreversibel geschädigt sind. Durch frühestmögliche Rekanalisation soll ein möglichst großer Teil der Penumbra gerettet werden (Grond & Rudolf, 2012) (Liebetrau & Hamann, 2008).

Die IVT unterliegt vielen Ein- und Ausschlusskriterien, die in Tabelle 2 dargestellt sind

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
in der neurologischen Intensivmedizin erfahrener Arzt	Intrazerebrale Blutung
Therapiebeginn innerhalb von 4,5 Stunden nach Auftreten der Symptome (Hacke et al., 2008)	Vorbestehende Antikoagulanzen-Behandlung
Alter 18 bis 80 Jahre	Bekannte Hämorrhagische Diathese
	Orale Antikoagulantientherapie
	Schwerwiegende Blutungsstörung (akut oder innerhalb der letzten 6 Monate)
	Bestehender, anamnestisch bekannter oder Verdacht auf eine intrakranielle Blutung
	Verdacht auf Subarachnoidalblutung, oder Zustand nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung
	Schädigung des ZNS in der Anamnese (z.B. Neoplasma, Aneurysma, intrakranielle oder spinale Operation)
	Kurz zurückliegende (weniger als 10 Tage) traumatische externe Herzmassage, Entbindung
	Kurz zurückliegende Punktion eines nicht komprimierbaren Blutgefäßes
	Bakterielle Endokarditis, Perikarditis
	Akute Pankreatitis
	Nachgewiesene ulzerative Erkrankungen im GI-Trakt innerhalb der vergangenen 3 Monate, Ösophagusvarizen, arteriellen Aneurysmata, arteriovenöse Missbildungen
	Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko
	Schwere Lebererkrankung einschließlich Leberversagen, Zirrhose, Pfortaderhochdruck (Ösophagusvarizen) und aktiver Hepatitis
	Größere Operationen oder schwere Traumen innerhalb der vergangenen 3 Monate
	Geringfügige neurologische Defizite oder Symptome, die sich vor Infusionsbeginn rasch bessern
	Klinisch (z.B. NIHSS > 25) bzw. durch geeignetes bildgebendes Verfahren nachgewiesener schwerer Schlaganfall
	Krampfanfall zu Beginn des Schlaganfalls
	Heparin-Gabe innerhalb der vergangenen 48h und Thromboplastinzeit oberhalb des Normalwertes
	Schlaganfall in der Anamnese und begleitender Diabetes (wissenschaftliche Evidenz hierzu nicht hinreichend klar)
	Schlaganfall innerhalb der letzten 3 Monate
	Thrombozytenzahl unter 100.000/mm ³
	Systolischer Blutdruck über 185 mmHg bzw. diastolischer Blutdruck über 110 mmHg oder Erfordernis aggressiver Maßnahmen (intravenöse Gabe von Arzneimittel), um den Blutdruck unter diese Grenzwerte zu senken
	Blutglukosespiegel unter 50 mg/100 ml oder über 400 mg/100 ml
	Risikoabwägung bei Schwangerschaft

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien zur i.v.-Lyse-Therapie (IVT), modifiziert nach (Grond & Rudolf, 2012) & (Hacke et al., 2008)

Aus pathophysiologischen Überlegungen heraus ergeben sich Vorteile für die Anwendung von interventionell-rekanalisierenden Verfahren, insbesondere bei Verschlüssen der großen Hirnarterien (Rai et al., 2012). Der wesentliche Aspekt ist die vergleichsweise geringe Wirksamkeit der IVT bei Verschlüssen großer Arterien (Cohen et al., 2011a).

1.6.1 Das hyperdense Media-Zeichen

Das hyperdense Media-Zeichen ist ein Infarktfrühzeichen in der nativen kranialen Computertomographie (cCT). Die ACM stellt sich dabei im Vergleich zu allen anderen Gefäßen und

zum umgebenden Hirnparenchym hyperdens dar. Es ist das früheste Korrelat eines thrombolitischen Gefäßverschlusses in der nativen cCT. Das histopathologische Korrelat ist der verschließende Thrombus, in dessen Binnenstruktur der Hämatokrit höher ist als im fließenden Blut. Daher steigt die Signalabschwächung in der CT von etwa 40 HU (Hounsfield Units) im fließenden Blut auf etwa 80 HU im Thrombus (Jensen-Kondering et al., 2010).

Für das hyperdense Media-Zeichen wird eine Spezifität von 90% bis 100% angegeben, die Sensitivität mit etwa 30% (Leys et al., 1992). Es finden sich Differentialdiagnosen zum hyperdensen Media-Zeichen, z.B. vaskuläre Kalzifikation, erhöhter Hämatokrit, appliziertes Kontrastmittel und weitere. Daher darf das hyperdense Media-Zeichen nicht unachtsam diagnostiziert werden (Jha & Kothari, 2009). Ein diagnostisches Werkzeug zur Steigerung von Sensitivität und Spezifität ist der Einsatz der Dünnschicht-Bildrekonstruktion aus der nativen cCT (Riedel et al., 2010) (Riedel et al., 2012).

Bei Verschluss können sich prinzipiell auch die anderen hirnversorgenden Arterien hyperdens darstellen. Auf Grund ihres geringeren Kalibers ist die Ausprägung der Hyperdensität in der Bildgebung oftmals jedoch weniger stark sichtbar (Jensen-Kondering et al., 2010).

Das hyperdense Media-Zeichen geht mit schlechtem klinischen Outcome, großen Infarktarealen und schweren neurologischen Defiziten einher (Jensen-Kondering et al., 2010). Bei positivem hyperdensen Media-Zeichen ist die intraarterielle Therapie der IVT überlegen (Agarwal et al., 2004) (Mattle et al., 2008). Mit ansteigender Dichte des Thrombus steigt die Wirksamkeit der IVT, aber auch der intraarteriellen Therapie (Moftakhar et al., 2013). Die Länge des Thrombus (als hyperdenses Media-Zeichen in der nativen cCT) ist ein wesentlicher Prädiktor für das Versagen der IVT. Ab einer Länge von 8mm gelingt die Rekanalisation durch die IVT nicht mehr, dementsprechend bietet sich die intraarterielle Therapie an (Riedel et al., 2011).

Das hyperdense Media-Zeichen kann in die Therapieentscheidung mit einfließen. Die bestehende Datenlage ist im Moment aber noch nicht ausreichend, um Cut-Off-Werte für konkrete Parameter des hyperdensen Media-Zeichens anzugeben (Puig et al., 2012). Die aktuellen Leitlinien der DGN nennen ebenfalls keine konkreten Werte (Diener et al., 2012a).

1.7 Aktueller Stand der Forschung

Die erste Beschreibung der SBT findet sich von Sauvageau & Levy (2006). Eine 82-jährige Patientin mit akutem ACM-Verschluss und einem NIHSS-Wert von 11 wurde mit einem selbstexpandierenden Stent thrombektomiert. Die Entlassung nach nur drei Tagen erfolgte bei einem NIHSS-Wert von drei. Lapidar merken die Autoren an, dass das Verfahren „weitere

Untersuchungen wert“ sei („This technique may have a role worthy of further investigation in acute stroke therapy“) (Sauvageau & Levy, 2006).

I.v.-Lyse ist in den großen Gefäßen wenig erfolgreich. Der selbstexpandierende Solitaire-Stent (ev3, Irvine, USA) wurde bereits erfolgreich zur Rekanalisation von großen Hirngefäßen (ACM, A. carotis int., A. basilaris) bei 18 Patienten eingesetzt (Alfried Krupp Krankenhaus, Essen). Der Solitaire-Stent zeigte eine sehr hohe Zuverlässigkeit, in kurzer Zeit zu rekanalisieren. (Chapot et al., 2010).

Röther & Hamann kamen 2010 zu folgendem Fazit bezüglich endovaskulärer Rekanalisationstherapien: „Es ist an der Zeit, dass randomisierte Studien den Nachweis erbringen, dass die neuen Kathetersysteme nicht nur zu einer erhöhten Rekanalisationsrate führen, sondern auch zu besseren Behandlungsergebnissen im Vergleich zur systemischen Thrombolyse führen“ [Broderick JP. Endovascular therapy for acute ischemic stroke. Stroke 2009; 40: S103-S106] (Röther & Hamann, 2010).

In einer Pilot-Studie werteten Castaño et al. (2010) für den Solitaire-Stent 20 Patienten aus. Die Ergebnisse sind vielversprechend. Dieser Untersuchung mangelt es allerdings aus heutiger Sicht an Homogenität. Die Patienten wurden mit unterschiedlichen Techniken behandelt, neben dem Solitaire-Stent auch mit dem Merci-Device und der i.a.-Lyse-Therapie (Castaño et al., 2010).

Fesl et al. (2012) verglichen 14 Patienten, die mit dem Solitaire-Stent behandelt wurden, mit 16 Patienten, die mit anderen Interventionstechniken behandelt wurden. Die Ergebnisse sprechen für den Solitaire-Stent, sollten nach Ansicht der Autoren jedoch noch mit weiteren Studien untermauert werden (Fesl et al., 2012).

Bae et al. (2012) beschreiben den Einsatz des Solitaire-Stent an 40 Patienten. Hier wurde keine Vergleichsgruppe untersucht. Mit einer Revaskularisationsrate von 90% schien die Studie zunächst die üblichen Ergebnisse zu liefern. Jedoch war die Sterblichkeit mit nur 5% unrealistisch niedrig. Es scheint ein Fehler bei der Patientenauswahl vorzuliegen (Bae et al., 2012).

Eine Single-Center-Studie von Dorn et al. (2012) an 108 Patienten zeigte die Durchführbarkeit und Sicherheit für den Solitaire-Stent. Vorhergehende Untersuchungen an kleineren Kollektiven werden nach Ansicht der Autoren damit bestätigt. Randomisierte Studien mit prospektivem Design werden eingefordert. In dieser Arbeit wurde allerdings uneinheitlich und mit verschiedenen Gerätschaften (Phenox clot retriever, Merci-Device, Penumbra-System) behandelt. In etwa 1/3 der Fälle wurde zusätzlich die i.a.-Lyse angewandt. Die erhobenen Daten sind teilweise unvollständig (z.B. NIHSS-Werte) (Dorn et al., 2012).

Jansen et al. (2013) veröffentlichten die Ergebnisse der TREVO-Studie. Hier wurden 60 Patienten an sieben Zentren mit dem Trevo-Retriever behandelt. Die Rekanalisationsergebnisse und das klinische Outcome dieser einarmigen Studie sind vielversprechend. Randomisierte Studien die einen Vergleich mit der IVT bieten, werden eingefordert (Jansen et al., 2013).

Die größte aktuell publizierte Studie ist die „North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical outcome results“, genannt „NASA“, mit 354 Patienten. Diese Studie beobachtet das Patientenoutcome (Rekanalisation, mRS-Werte, Sterblichkeit) für den Solitaire-Stent, bietet jedoch kein eigenes Vergleichskollektiv (Zaidat et al., 2013).

Rai et al. (2012) haben gezeigt, dass die interventionelle Behandlung mit i.a.-Lyse-Therapie ggf. in Verbindung mit mechanischer Thrombektomie eine deutliche klinische Verbesserung im Vergleich zur IVT bringt. Jedoch wurde kein einheitliches Verfahren für die mechanische Thrombektomie angewandt, und zeitgleich wurde in rund der Hälfte der betrachteten Fälle zusätzlich mit i.a.-Lyse-Therapie behandelt (Rai et al., 2012).

Dávalos et al. (2012) konnten ebenfalls gute Ergebnisse für den Solitaire-Stent darstellen. Jedoch war auch hier die Behandlung nicht völlig vergleichbar mit der am Allgemeinen Krankenhaus (AKH) Celle gängigen Praxis. So wurde bei etwa der Hälfte der Patienten keine Bridging-Lyse angewandt. In einigen Fällen kamen zusätzlich eine i.a.-Lyse bzw. andere Verfahren als der Solitaire-Stent zum Einsatz. Diese Studie wurde darüber hinaus von Covidien Neurovascular, dem Hersteller des Solitaire-Stents, finanziert (Dávalos et al., 2012).

Broussalis et al. (2013) zeigten in einer monozentrischen Studie ihre positiven Erfahrungen mit dem Trevo-Retriever. Die Studie umfasste 50 Patienten, die mit dem Trevo-Retriever behandelt wurden. Teilweise erhielten die Patienten zusätzlich eine Bridging-Lyse, teilweise nicht. Leider wurde keine Vergleichsgruppe aufgestellt (Broussalis et al., 2013).

Mokin et al. (2013) stellten eine 101 Patienten umfassende multizentrische einarmige Studie vor. Hier wurde in etwa der Hälfte der Fälle mit dem Solitaire-Stent alleine behandelt, in den übrigen Fällen in Kombination mit weiteren Verfahren. Eine Bridging-Lyse wurde in 39% der Fälle durchgeführt. Damit ist das Vorgehen sehr uneinheitlich und repräsentiert den Erfolg für die SBT nicht gut. Zudem fehlt ein Vergleichskollektiv (Mokin et al., 2013).

In Schellinger et al. (2012) wird darauf hingewiesen, dass die neuen Stent-Retriever den Ergebnissen aus der MERCI-Studie überlegen sind (Schellinger et al., 2012). Dies wird durch Broussalis et al. (2012) weiter gestützt. Hier wird der Stent-Retriever (Trevo-Retriever &

Solitaire-Stent) als dem Merci-Device überlegen dargestellt in Rekanalisationserfolg, Komplikationsrate und Sterblichkeit (Broussalis et al., 2012). Das Gleiche gilt für die Untersuchung von Nogueira et al. (2012) und Saver et al. (2012), die jeweils Trevo-Retriever und Merci-Device verglichen (Nogueira et al., 2012) (Saver et al., 2012).

Leker et al. (2012) zeigten die Überlegenheit der SBT über die i.v.-Lyse an 22 Patienten mit proximalem Verschluss der ACM. Leider ist diese Untersuchung nur auf die ACM begrenzt, und das Vergleichskollektiv weicht in wesentlichen Parametern (Alter, NIHSS-Wert) stark vom Kollektiv der Behandelten ab (Leker et al., 2012).

In einer Studie speziell zum Trevo-Retriever untersuchten San Román et al. (2012) 60 konsekutive Patienten. Die Ergebnisse sind durchaus aussagekräftig. Sie sprechen für den Trevo-Retriever. Das Therapie-Regime war jedoch nicht ganz einheitlich. Bei einigen Patienten wurden zusätzlich weitere Verfahren angewandt oder eine i.a.-Lyse im Anschluss versucht, wenn mit dem Trevo-Retriever keine Reperfusion erzielt werden konnte. Eine Vergleichsgruppe wurde nicht aufgestellt (San Román et al., 2012).

Broderick et al. (2013) veröffentlichten eine multizentrische prospektive randomisierte kontrollierte Studie im „The New England Journal of Medicine“ (NEJM), in der die endovaskuläre Therapie mit der IVT verglichen wurde. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da keine Überlegenheit in den klinischen Outcomeparametern für die endovaskuläre Therapie gefunden wurde. Der Erfolg der Rekanalisation jedoch war mit der endovaskulären Therapie größer. Die angewandten Verfahren zur endovaskulären Therapie waren uneinheitlich: So waren alle gängigen Rekanalisationstechniken laut Studienprotokoll zugelassen (Merci-Device, Penumbra-System, Solitaire-Stent und andere). Dabei wurden die Erfolg versprechenden Stent-Retriever nur in geringer Zahl eingesetzt (5 von 434 Patienten), was die Autoren bereits selbst kritisieren (Broderick et al., 2013) (Sacks et al., 2013).

Ähnliches gilt für die Studie von Ciccone et al. (2013). Hier wurde ebenfalls keine grundsätzliche Überlegenheit der endovaskulären Therapie gefunden bezüglich des klinischen Behandlungserfolges. Stent-Retriever kamen aber nur bei 18 der insgesamt 181 endovaskulär behandelten Patienten zum Einsatz (Ciccone et al., 2013) (Sacks et al., 2013).

1.8 Fragestellung

Der Erfolg in der Rekanalisation durch die SBT ist mit den oben zitierten Arbeiten hinreichend belegt. Es wird unterstellt, dass gute Rekanalisationserfolge mit ebenfalls gutem klinischen Outcome der Patienten korrelieren. Dies muss aber in kontrollierten Studien nachgewiesen

werden, zumal dies für andere interventionelle Verfahren nicht eindeutig nachweisbar war (Broderick et al., 2013) (Cicccone et al., 2013).

In dieser monozentrischen retrospektiven kontrollierten klinischen Studie soll daher die Evaluation des klinischen Outcome nach SBT versus klassischer IVT bei Infarkten großer Hirnarterien im Zentrum der Betrachtung stehen. Schließlich ist dies für den Patienten selbst der maßgebliche Parameter.

Trotz der begrenzten Fallzahl bietet eine solche monozentrische Studie den Vorteil der weitgehenden Homogenität der Patientenkollektive und der Behandlungsverfahren. Es wurde stets nach einheitlichen Maßstäben und mit dem immer gleichen Vorgehen behandelt.

Als Vergleichskollektiv wurde eine Gruppe von ähnlich schwer betroffenen Patienten zusammengestellt, die ausschließlich mit IVT bei proximalem Verschluss intrakranieller Gefäße behandelt wurden. Dies stellt derzeit noch den Goldstandard in der Akuttherapie von Hirninfarkten dar, vor allem, weil es an anerkannten Alternativen bis heute mangelt. Aus ärztlicher Sicht muss sich daher die SBT daran messen lassen.

Es soll besonders hervorgehoben werden, dass es sich um Patienten aus nur einem Krankenhaus handelt, die von nur einem interventionell tätigen Behandler versorgt wurden. Es war stets der gleiche interventionell arbeitende Oberarzt der Radiologie, Herr Richard Glombik, tätig. Hieraus ergibt sich eine große Homogenität des Patientenkollektivs und in der Behandlungsstrategie, da Herr Glombik stets das gleiche Prozedere wählte. Darüber hinaus stand Herr Glombik bei der Erstellung dieser Forschungsarbeit beratend zu Seite. Auch die Vergleichsgruppe stammt aus demselben Krankenhaus.

Primäre Endpunkte der Studie sind der Rekanalisationserfolg und der klinische Zustand der Patienten, gemessen an der „National Institute of Health Stroke Scale“ (NIHSS) und „modified Rankin Scale“ (mRS) zu verschiedenen Zeitpunkten. Die Komplikationsraten und die Sterblichkeit werden ebenfalls ausgewertet. Sekundäre Endpunkte sind die Zeitspanne bis zu Behandlung, die Entlassungsart aus dem Krankenhaus und die Liegedauer der Patienten.

1.9 Arbeitshypothese & Zielsetzung der Arbeit

Auf Grund des dargestellten Standes der Forschung ist die Hypothese, dass die SBT bei akutem Verschluss großer intrakranieller Gefäße der IVT überlegen ist. Insbesondere das klinische Outcome (gemessen am NIHSS und der mRS) ist erheblich besser. Diese Hypothesen zu überprüfen, ist das Ziel dieser Arbeit.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

2.1.1 Allgemeines

Alle Patienten dieser Studie wurden retrospektiv aus den zwischen 2010 und 2012 in der Neurologischen Klinik des AKH Celle behandelten Schlaganfällen rekrutiert.

Das AKH Celle ist ein Krankenhaus der Akut- und Schwerpunktversorgung in der Stadt Celle (73000 Einwohner). Zum Einzugsbereich zählen der Landkreis Celle (180000 Einwohner) und in Teilen die umliegenden Landkreise. Dadurch wird die Versorgung von insgesamt etwa 300000 Einwohnern gewährleistet (Landkreis Celle, 2012). In der Neurologie des AKH stehen 62 Betten (davon 8 auf der überregional zertifizierten Stroke-Unit) zur Verfügung. Jährlich werden etwa 2800 stationäre Patienten behandelt, davon circa 900 auf der Stroke-Unit. Mit dem AKH Celle vergleichbare Krankenhäuser mit Stroke-Unit und DSA gibt es im Einzugsgebiet nicht.

Die Mehrzahl der Patienten erhielt die Behandlung auf der Stroke Unit (N22NESU). Sehr schwer betroffene Patienten mussten auf der internistischen Intensivstation (M25) betreut werden, da nur hier die erforderlichen technischen und medizinischen Voraussetzungen gegeben waren (Beatmungsplätze). Da die SBT bei allen Patienten unter Vollnarkose durchgeführt wurde, war in allen Fällen eine (zumeist kurze) Nachbehandlung auf der Intensivstation notwendig. Hierbei standen die Patienten auch unter neurologischer Beobachtung.

2.1.2 Einschlusskriterien

Haupteinschlusskriterium für die Aufnahme eines Patienten in die Gruppe der SBT war der durch Angiographie gesicherte, proximale Verschluss mindestens einer großen hirnversorgenden Arterie. Darüber hinaus war die Anwendung des Thrombektomie-Stents erforderlich.

Als Zweitkriterium galt gemäß den hausinternen Arbeitsanweisungen ein NIHSS-Wert > 8 Punkten. Letztlich unterlag die Indikationsstellung jedoch einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung der behandelnden Ärzte. Üblicherweise wurde die Therapie in Zusammenarbeit mit dem aufnehmenden neurologisch tätigen Arzt, dem Oberarzt der Stroke Unit, den diensthabenden Radiologen des CT und dem Interventionalisten erörtert und festgelegt. Nur in einem einzigen Fall wurde bei einem NIHSS-Wert unter 8 mit der SBT behandelt.

Drittes Kriterium für die SBT war das Zeitfenster von maximal 6 Stunden bis zum Behandlungsbeginn. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass eine i.a.-Lyse-Therapie innerhalb von 6 h sicher und effektiv ist (Berlis, 2009). Unter der Annahme, dass dieser zeitliche

Rahmen auch für die mechanische Rekanalisation gilt, und dass eine möglichst frühzeitige Rekanalisation zum bestmöglichen Nutzen für den Patienten führt, wurde die Intervention im genannten Zeitfenster schnellstmöglich durchgeführt (Lyden, 2008).

Die Gruppe SBT besteht aus 24 Patienten, die im Zeitraum vom Januar 2011 bis Oktober 2012 behandelt wurden, gemäß den genannten Einschlusskriterien.

Die Patienten der Gruppe IVT wurden eingeschlossen, wenn das Zeitfenster kleiner als 4,5 Stunden war und der NIHSS-Wert bei Aufnahme mindestens 8 Punkte betrug. Ab einem NIHSS-Wert von mindestens 8 Punkten gilt ein proximaler Gefäßverschluss als relativ wahrscheinlich, insbesondere wenn eines der Items „Bewusstsein“, „Blickparese“, „motorische Lähmung“ oder „Neglect“ betroffen ist (Fischer et al., 2005) (Heldner et al., 2013). Bei einem Teil der Patienten wurde auf eine Gefäßdarstellung vor Beginn der Lyse verzichtet, um die Door-To-Needle-Time gering zu halten. In den meisten Fällen konnte der Gefäßverschluss während oder nach der Lyse durch Duplex-Sonographie oder CT bzw. MRT bestätigt werden.

Das Vergleichskollektiv IVT ist mit 28 Patienten etwa gleich stark wie die Gruppe SBT. Es handelt sich um Patienten aus dem Zeitraum vom Januar 2010 bis zum September 2010. Grundsätzlich fanden diese Patienten vergleichbare Behandlungsstrukturen vor wie in der Gruppe SBT. Sie wurden im selben Krankenhaus (AKH Celle) mit überregional zertifizierter Stroke-Unit behandelt. Bewusst werden hier keine Patienten aus dem gleichen Zeitraum der Behandlung mit der SBT selektiert, damit sich die Gruppen nicht gegenseitig in der Selektion für die Kollektive beeinflussen („Selection-Bias“).

Eine DSA wurde in diesem Kollektiv naturgemäß nicht durchgeführt, da zu diesem Zeitpunkt keine endovaskuläre Intervention möglich war. Ansonsten galten die im Anhang in Tabelle 2 dargestellten üblichen Ein- und Ausschlusskriterien zur IVT.

Ausschlusskriterium zur Aufnahme in beide Gruppen waren Infarktfrühzeichen in der initial durchgeführten cCT. Hierzu zählen insbesondere Hypodensitäten. Auch eine vorliegende Hämorrhagie schloss die Patienten von dieser Untersuchung aus.

Da kein Patient jünger als 40 Jahre war, musste der sonst übliche Ausschluss von Minderjährigen nicht vorgenommen werden. Patienten mit hohem Alter wurden nicht ausgeschlossen.

2.1.3 Patientenrekrutierung

Eine wesentliche Schwierigkeit lag darin, die in Frage kommenden Patienten retrospektiv aus der großen Masse aller Patienten zu identifizieren. Eine Vorauswahl wurde durch die Auflistung nach dem „Operationen- und Prozedurenschlüssel“ (OPS) getroffen. Für die Gruppe SBT wurde eine

Auflistung der perkutan-transluminalen Gefäßinterventionen im Untersuchungszeitraum erstellt (8-836.70: Perkutan-transluminale Gefäßintervention: Selektive Thrombolyse: Gefäße intrakraniell, 8-836.71: Gefäße Kopf extrakraniell und Hals, 8-836.80: Thrombektomie intrakraniell, 8-836.81 Thrombektomie extrakraniell). Für die Gruppe IVT wurde eine äquivalente Auflistung über die systemischen Thrombolyse im Vergleichszeitraum aufgestellt (8-020.8: Therapeutische Injektion: Systemische Thrombolyse).

Im zweiten Schritt wurden die aufgelisteten Patientenakten gesichtet, um die Patienten zu selektieren, die die Einschlusskriterien erfüllen. Aus zunächst 104 vorgeschlagenen Patienten konnten danach 52 Patienten eingeschlossen werden.

2.2 Methoden

2.2.1 Erhobene Parameter

Um eine objektivierbare Darstellung zu erreichen, wurden retrospektiv klinische Parameter aus Patienten-Daten erfasst, die standardisiert erhoben worden sind. Die Erhebung erfolgte im AKH Celle im Rahmen der „Schlaganfalldokumentation Nordwestdeutschland“. Die vorliegenden Aufzeichnungen wurden genutzt, um hieraus den mRS-Wert der Patienten zu erfassen. Eine weitere Outcome-Bewertung wurde mit Hilfe der NIHSS getroffen. Durch diese Parameter wurde - neben dem Erfolg der Rekanalisation - besonders der klinische Nutzen für den Patienten quantitativ erfasst. Diese Skalen werden in der aktuellen Literatur üblicherweise zur Quantifizierung der Behandlungsergebnisse bei i.v.-Lyse-Verfahren genutzt (Arnold et al., 2007) (Hacke et al., 2008) (Cohen et al., 2010) (Cohen et al., 2011a) (Dorn et al., 2012). Daher orientiert sich diese Arbeit an ihnen.

Die Verbesserung in mRS-Wert und NIHSS, zusammengefasst zum „favourable Outcome“, stellten den primären Outcome-Parameter dar.

Darüber hinaus wurden die in Tabelle 3 dargestellten Parameter als sekundäre Outcome-Parameter erhoben.

Allgemeine Kriterien	Alter
	Geschlecht
	Behandlung auf der Stroke Unit
	Intervall von Ereignis bis Aufnahme
Symptome bei Aufnahme	Bewusstsein
	Dauer der Symptome
	Ätiologie des Hirninfarktes gemäß Toast Kriterien
Komorbidität	Diabetes mellitus
	Vorhofflimmern
	Früherer Schlaganfall
	Hypertonie
	Hypercholesterinämie
	Früherer Herzinfarkt
Ranking Skala	≤ 24h nach Aufnahme
	Bei Entlassung
NIHSS	Bei Aufnahme, nach Intervention, nach 24h, bei Entlassung
Diagnostik	cCT
	MRT
Therapie & Sekundärprophylaxe	Antikoagulation (Marcumar/Heparin)
	Thromboseprophylaxe
	Thrombozytenaggregationshemmer ≤ 48h nach Ereignis
	Thrombozytenaggregationshemmer bei Entlassung
	Antihypertensiva
	Antidiabetika
	Statine
	Beatmung
Thrombolyse	Intravenöse Lyse
	Intraarterielle Lyse
	Zeitintervall Aufnahme bis Beginn
	Mechanische Thrombektomie
Komplikationen	Periinterventionell
	Postinterventionell
Behandlungsdauer	Liegezeit auf der Stroke-Unit
	Liegezeit im Krankenhaus
	Entlassungsart

Tabelle 3: erfasste Parameter

2.2.2 Datenquellen

Der anamnestische Zeitpunkt des Schlaganfall-Ereignisses wurde aus dem Notaufnahmefundbericht entnommen. Bei einzelnen Patienten konnte keine genaue Angabe erhoben werden. Dies traf bei drei sog. „Wake-Up-Stroke“-Fällen zu. Hier erwachten die Patienten mit den Symptomen. Der Schlaganfall konnte theoretisch in einem weiten Zeitfenster über die ganze Nacht abgelaufen sein, hatte sich aber sehr wahrscheinlich innerhalb der letzten vier Stunden ereignet, da die cCT keine Frühzeichen zeigte (Röther & Hamann, 2010).

Der Großteil der erfassten Daten entstammt den standardisiert im KIS (Krankenhaus Informations-System) ORBIS (Fa. Agfa HealthCare) erhobenen QSOM-Bögen (Quantitative Systems for Operation Management). Hier wurden routinemäßig Daten mit dem Zweck der Qualitätssicherung für das Register „Schlaganfalldokumentation Nordwestdeutschland“ (Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster) erfasst.

Der Zeitpunkt der SBT wurde aus den archivierten Bilddaten im hausinternen PACS (Picture Archiving and Communication System) erhoben.

Um die erhobenen Daten in ihrer medizinischen Schlüssigkeit einordnen zu können, wurden die zugehörigen ärztlichen Entlassungsbriefe ausgewertet.

2.3 Praktisches Vorgehen bei der stentgestützten Thrombektomie

Zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung wurde initial grundsätzlich eine cCT und anschließend eine cCT-A (Angio) durchgeführt, um genauen Aufschluss über Lokalisation sowie Ausmaß und Beschaffenheit der vaskulären Okklusion zu gewinnen. Zeigte sich hier ein proximaler Verschluss einer großen hirnversorgenden Arterie mit schlechter Prognose, wurde die Indikation zum interventionellen Vorgehen gestellt.

Nach der Indikationsstellung wurden die Vorbereitungen zum interventionellen Vorgehen getroffen. Hierunter fallen das Benachrichtigen des Interventionalisten und seines Teams, die Bereitstellung der DSA-Anlage, die Rekrutierung des nötigen Anästhesie-Teams sowie die Einleitung der Anästhesie. Um die Zeit im Sinne des Patienten sinnvoll zu nutzen, wurde mit einer sogenannten „Bridging-Lyse“ direkt im Anschluss an die cCT-A begonnen.

Beim „Bridging-Verfahren“ wurde bis zum Beginn der SBT intravenös mit rt-PA lysiert. Dabei wurde die maximale Dosis von 0,9 mg/kg KG nicht überschritten.

Das insgesamt bessere Outcome für das „Bridging-Verfahren“ wurde in Studien gezeigt (Dávalos et al., 2012).

2.4 Die digitale Subtraktionsangiographie - DSA

Während des „Bridgings“ wurde schnellstmöglich eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) veranlasst.

Grundsätzlich ist für die Durchführung einer DSA nur eine Lokalanästhesie an der Punktionsstelle nötig. Zur mechanischen Thrombektomie wurde jedoch eine Allgemeinanästhesie angewandt, um Störungen der Prozedur durch Patientenbewegungen zu vermeiden.

Den Zugang zum arteriellen Gefäßsystem bekam der Angiographeur durch Punktion der A. femoralis in der Leistenbeuge. Wenn dieser Zugangsweg ausfiel, wurde an der proximalen oberen Extremität punktiert.

Unter Verwendung von röntgendichten Kathetern und von iodhaltigem Kontrastmittel wurden die betroffenen Hirngefäße in der üblichen Technik in zwei Ebenen dargestellt: bei Infarkten der ACM

die A. carotis communis [ACC], bei Verschlüssen der A. basilaris eine A. vertebralis. Die Gefäßdarstellung erfolgte im Subtraktionsverfahren. Dabei wird mit dem digitalen Röntgengerät zunächst eine native Aufnahme des Kopfes gefertigt. Danach wird das Röntgenkontrastmittel über den Katheter gespritzt und eine Serie von Röntgenbildern gemacht, die den Strom des Kontrastmittels dokumentieren. Aus den Einzelbildern der Serie entsteht durch digitale Subtraktion der nativen Aufnahme eine detailgenaue Darstellung des Gefäßsystems. Engstellen lassen sich hervorragend in Echtzeit darstellen. (Hacke, 2010).

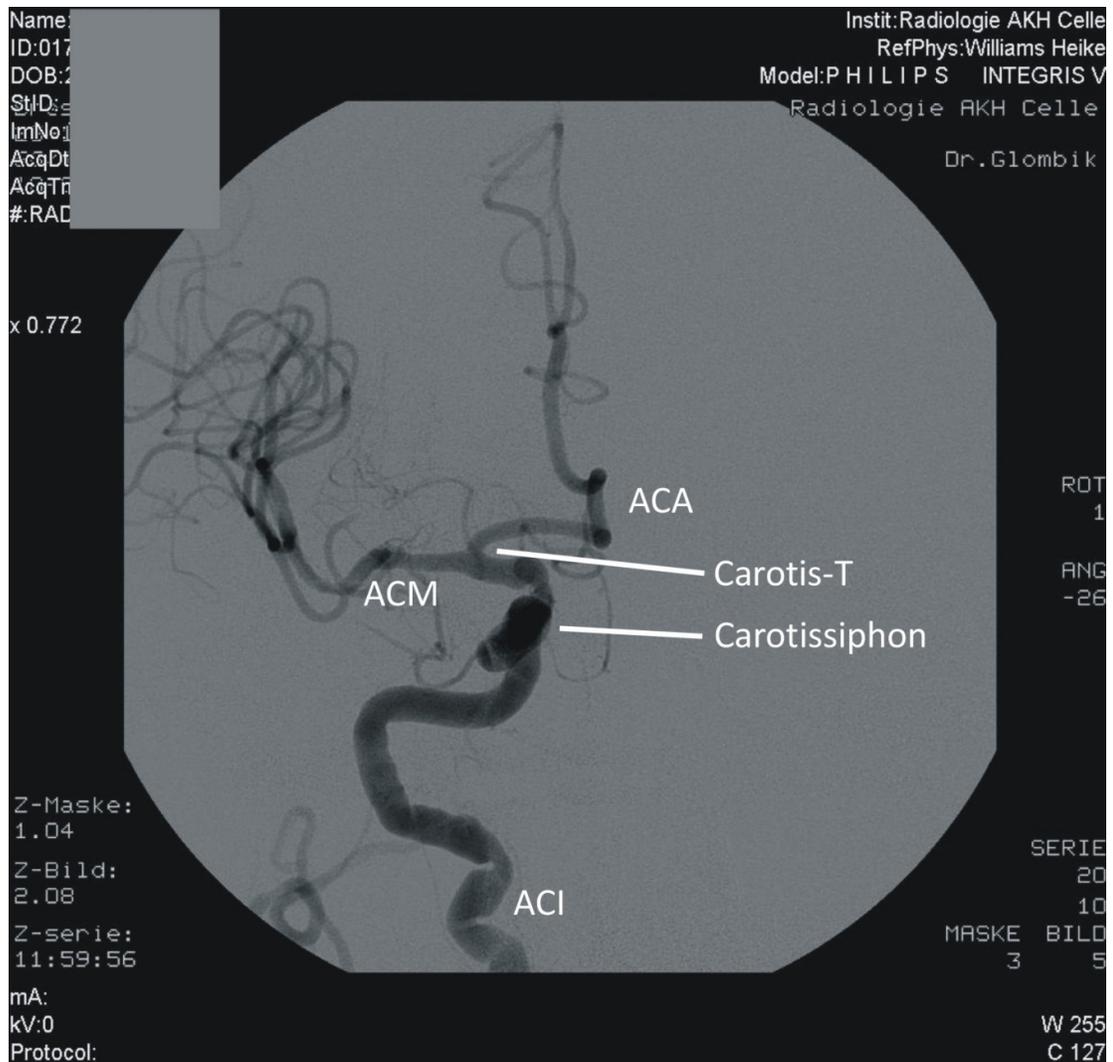


Abbildung 3: DSA einer rechten ACI mit nachfolgendem Gefäßbaum (ACA und ACM). Ansicht in der a.p.-Ebene (anterior-posterior), wie in der radiologischen Bildgebung üblich

2.5 Die Rekanalisation unter DSA

Fand sich ein akuter Verschluss (siehe Abbildung 5), so wurde zunächst ein Mikrokatheter vorgebracht. Zur SBT wurde ein Draht durch den Verschluss getrieben. Er diente als Führungsdraht für den Mikrokatheter. Der Mikrokatheter wurde über den Führungsdraht

ebenfalls durch den Verschluss getrieben. Nun konnte zur Lagekontrolle über den Mikrokatheter das Gefäßbett distal des Verschlusses zur Ansicht gebracht werden.

Nach Entfernung des Führungsdrahtes wurde durch den Mikrokatheter der eigentliche Stent an den Verschluss vorgebracht. Lag der Stent innerhalb des Verschlusses, wurde der Mikrokatheter retrahiert. Der Stent entfaltete sich nun innerhalb des Verschlusses selbständig. Ziel war, dass sich das thrombotische verschließende Material im Drahtgeflecht des Stents verfängt.



Abbildung 4: Stent mit thrombotischem Material

Unter Aspiration wurde der Stent samt dem thrombotischen Material in den Mikrokatheter zurückgezogen. Dieses Vorgehen konnte gegebenenfalls mehrfach wiederholt werden. Die genaue Anzahl der zu empfehlenden Prozeduren für die SBT ist unklar. Für andere Thrombektomie-Systeme wie z.B. das Merci-Device (Concentric Medical, Mountain View, CA, USA) konnte gezeigt werden, dass mehr als drei Versuche selten zu einem besseren Rekanalisationsergebnis führen, die Komplikationsrate jedoch ansteigt. Der erfahrene Interventionalist hat häufig schon nach den ersten Thrombektomie-Versuchen eine Vorstellung davon, ob die Bergung des Thrombus möglich ist oder nicht (Loh et al., 2010).

Abbildung 5 und Abbildung 6 zeigen die Situation vor und nach erfolgreicher Intervention. In Abbildung 5 ist deutlich das abreißende Gefäß zu erkennen. In Abbildung 6 stellt sich der distal gelegene Gefäßbaum nach Rekanalisation wieder dar.



Abbildung 5: DSA, mit deutlichem Strömungsabbruch eines Gefäßes (Pfeil) **Abbildung 6: DSA, nach erfolgreicher Rekanalisation**

2.6 Risiken der DSA

Eine mögliche Nebenwirkung der DSA kann eine allergische Reaktion auf das verwendete Kontrastmittel sein, was jedoch im Kollektiv dieser Studie nicht auftrat.

Die Verwendung von Röntgenstrahlung ist grundsätzlich potentiell erbgutschädigend. Daher wurde die Strahlendosis auf das Nötigste begrenzt.

Des Weiteren besteht ein Risiko für das Erleiden eines weiteren Schlaganfalls durch Ablösung arteriosklerotischer Plaques oder Thrombenbildung am Katheter. Das Risiko wird je nach Erfahrung des Untersuchers mit 0,1% bis 1% angegeben (Hacke, 2010). Dies trat in einem Fall auf. Während der erfolgreichen Rekanalisation eines ACM-Verschlusses kam es zu einem Verschluss der ACA. Dieser konnte jedoch umgehend in derselben Sitzung (ebenfalls durch SBT) rekanalisiert werden.

Im Anschluss an die Intervention wurde die Punktionsstelle mit einem ProGlide Nahtsystem (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) verschlossen, und ein Druckverband wird angelegt. Die Patienten mussten eine 24-stündige Bettruhe einhalten. Die Wundkontrolle erfolgte durch den Angiographeur.

Bis zum November 2012 war das Gerät Philips Integris V 5000/38 im Einsatz. Im November 2012 wurde es durch ein moderneres Gerät, Siemens Artis Zee Bi-Plan ersetzt, dass im Rahmen dieser Studie jedoch nicht mehr zum Einsatz kam.

2.7 Das Narkoseverfahren zur DSA

In allen beobachteten Fällen wurde grundsätzlich eine Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose durchgeführt. Sofern das Team der Anästhesie zum Beginn der DSA noch nicht bereitstand, wurde die DSA unter lokaler Betäubung der Punktionsstelle begonnen und die Intubationsnarkose nachträglich eingeleitet. So wurde sichergestellt, dass es durch die Anästhesie nicht zu Verzögerungen bei der Rekanalisation kommen konnte.

Der Sinn der Allgemeinanästhesie liegt nicht in der Analgesie. Vielmehr soll zur Verhinderung von Läsionen durch die intravaskulären Instrumente eine Immobilisation des Patienten und der sichere Schutz der Atemwege erreicht werden (Hassan et al., 2012). Auch für die Reduktion von Bildartefakten während der DSA ist die völlige Bewegungsfreiheit von Vorteil (Jumaa et al., 2010). Jedoch ist die Allgemeinanästhesie grundsätzlich mit höheren Risiken verbunden als eine Sedation in Verbindung mit einer Lokalanästhesie. Außerdem verzögert die Narkoseeinleitung möglicherweise die Rekanalisation (Abou-Chebl et al., 2010).

Ob im speziellen Fall der endovaskulären Behandlung intrakranieller Gefäße eine Intubationsnarkose oder eine Sedation in Kombination mit lokaler Betäubung zu einer besseren Gesamtprognose beiträgt, ist nicht abschließend geklärt. Untersuchungen liefern Hinweise, dass Patienten mit einer Allgemeinanästhesie grundsätzlich ein etwas schlechteres Outcome haben (Abou-Chebl et al., 2010) (Jumaa et al., 2010) (Nichols et al., 2010) (Hassan et al., 2012). Es liegt die Vermutung nahe, dass bei fehlenden Standards die Schwere der Erkrankung des Patienten eine wesentliche Rolle bei der Wahl des Narkoseverfahrens spielt. Je schwerer die Erkrankung, desto eher ist die Intubation das Mittel der Wahl. Dass die Erkrankungsschwere als wesentlicher Prädiktor für das Outcome gilt, ist allgemein anerkannt (Nichols et al., 2010). Intubierte, schwer betroffene Patienten versterben im Allgemeinen eher als sedierte, leicht betroffene Patienten.

Eine Allgemeinanästhesie ist in den meisten Fällen nicht zwingend notwendig. Die Prozedur ist grundsätzlich auch bei sedierten Patienten durchführbar und sicher (Sugg et al., 2010) (Soize et al., 2012). Der konkrete pathophysiologische Zusammenhang für das schlechtere Outcome ist bisweilen ungeklärt. So werden folgende Zusammenhänge diskutiert: Zeitverzögerung durch Narkoseeinleitung, Blutdruckschwankungen im Zusammenhang mit der Intubation, Hypotension durch Narkotika, unerwünschte autoregulatorische Prozesse durch Schwankungen des CO₂- und Narkosegas-Spiegels, Katecholamin-Freisetzung, höhere Rate an Aspirationspneumonien,

prolongierte Beatmungsdauer mit längerer Intensivbehandlung und post-anästhetisches shivering (Abou-Chebl et al., 2010) (McDonagh et al., 2010) (Sugg et al., 2010) (Soize et al., 2012) (Hassan et al., 2012). Insbesondere die Hypotension wird als besonders kritisch für den Zelluntergang in der Penumbra-Zone angesehen (Jumaa et al., 2010). Ein in der Literatur vorgeschlagener Weg ist die grundsätzliche Sedierung zur endovaskulären Behandlung. Gleichzeitig soll ein Anästhesist bereitstehen, um ggf. eine intraprozedurale Intubation vorzunehmen, falls der Patient sich unkooperativ zeigt oder die Sedation zu tief eingestellt wurde (Jumaa et al., 2010).

Die aktuelle Leitlinie zur Schlaganfalltherapie der DGN gibt keinen Hinweis, welches Vorgehen vorzuziehen ist (Diener & Putzki, 2008) (Diener et al., 2012a). Der aktuell anerkannte Standard in der Literatur ist die individuelle Entscheidung im Einzelfall (Froehler et al., 2012). Bei den im Rahmen dieser Studie untersuchten Patienten erfolgte die SBT grundsätzlich in Allgemeinanästhesie, da dies aus Sicht des durchführenden Interventionalisten das Risiko technischer Komplikationen minimierte.

2.8 Die Messung des Behandlungserfolgs

Um das Outcome der verschiedenen Behandlungsansätze objektiv zu bewerten, werden standardisierte Scores verwendet. Dies gewährleistet darüber hinaus eine Vergleichbarkeit mit der aktuellen Studienlage.

Allgemein üblich sind die Erhebung der „National Institute of Health Stroke Scale“ (NIHSS) bei der Krankenhausaufnahme sowie ein Follow-Up nach definierten Zeiträumen, zumeist nach 1, 7, 30 und/oder 90 Tagen. Die „modified Rankin Skala“ (mRS) wird nach 30 und 90 Tagen erhoben. Recht robust, aber dennoch aussagekräftig ist die Erhebung der „Glasgow Koma Skala“ (GCS) am Tag 90. Oftmals werden die erhobenen Daten zur besseren Einordnung dichotomisiert. Zum Beispiel gilt eine Verbesserung um mehr als 8 Punkte in der NIHSS oder eine $mRS \leq 2$ Punkte als positives Outcome (in Abgrenzung zum negativen Outcome). Der Anteil verstorbener Patienten und nach einer Behandlung aufgetretene intrakranielle Blutungen stellen weitere übliche Messgrößen dar (Hacke et al., 2008) (Cohen et al., 2011a) (Rai et al., 2012).

2.8.1 Die modified Rankin Scale

Die modified Rankin Scale (mRS) ist eine einfache, aber aussagekräftige Bewertungsskala für den Grad der Behinderung eines Schlaganfallpatienten (van Swieten et al., 1988). Dabei wird vom behandelnden Neurologen der klinische Gesamtzustand des Patienten global beurteilt, ohne differenziert auf einzelne Teilaspekte einzugehen (Rankin, 1957). Mit dem Grad null („0“) wird ein Patient bewertet, der keine Symptome aufweist. Mit Grad sechs („6“) wird der Tod des Patienten kodiert.

Die große Stärke der mRS, ihre Einfachheit, stellt gleichzeitig ihre größte Schwäche dar. Sie unterliegt der subjektiv gefärbten Sicht des Untersuchers. In einer Untersuchung von 1988 in der Zeitschrift „Stroke“ erwies sich die mRS dennoch als recht zuverlässig. Es gab zwar durchaus Abweichungen in der Bewertung, jedoch waren diese nicht so groß, als dass sie in Summe eine objektive Bewertung nicht zulassen würden („Interobserver-Reliabilität“) (van Swieten et al., 1988).

Die mRS ist in Anhang 1 als Tabelle dargestellt.

Besonders hoch ist die Reliabilität für die mRS-Grade null („0“, keine Symptome) und fünf („5“, schwere Funktionseinschränkung). Hier ist die Abweichung in der Bewertung nur in eine Richtung möglich. Mit größerer Unsicherheit ist die Abweichung in den Bewertungen zwei („2“, geringgradige Funktionseinschränkung), drei („3“, mäßiggradige Funktionseinschränkung) und vier („4“, mittelschwere Funktionseinschränkung) behaftet, da hier eine Fehleinschätzung in zwei Richtungen möglich ist (van Swieten et al., 1988). Es ist davon auszugehen, dass der Grad sechs („6“, Tod) unter den gegebenen klinischen Bedingungen von einem approbierten Arzt nicht falsch eingeschätzt wird.

In dieser Arbeit wird vor allem die Tendenz in der Entwicklung des klinischen Zustandes von Schlaganfallpatienten betrachtet. Absolute Werte in der mRS spielen eine untergeordnete Rolle. Daher sind Fehleinschätzungen in der mRS durch den jeweiligen Arzt tendenziell wenig problematisch.

Zusammenfassend spiegelt die mRS auf einfache Weise den Zustand des Patienten wider und damit auch den Nutzen der untersuchten Therapien. Daher wurde schwerpunktmäßig die mRS betrachtet.

Üblicherweise wird in Studien die mRS an Tag 90 nach dem Schlaganfall erfasst und ausgewertet. Für diesen Zeitpunkt liegen für die vorliegende Arbeit keine Aufzeichnungen vor. Daher wurde der Wert vom Tag der Entlassung ausgewertet.

2.8.2 Die National Institutes of Health Stroke Scale

Eine differenziertere Betrachtung für einzelne Teilaspekte der Leistungsfähigkeit stellt die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) dar. Die NIHSS untersucht die in Anhang 2 dargestellten Items.

Die NIHSS ist weniger untersucherabhängig als die mRS. Sie erreicht eine höhere Reliabilität und ist differenzierter als die mRS (Brott et al., 1989) (van Swieten et al., 1988).

2.8.3 mRS und NIHSS in der Gesamtbetrachtung des „favourable Outcome“

In der einschlägigen Literatur zum Thema wird jeweils ein Endpunkt festgelegt, der das „favourable Outcome“ darstellt. Hierbei sollen diejenigen Patienten erkannt werden, bei denen die jeweilige Behandlung gute Erfolge erzielt hat. Als „favourable“ werden üblicherweise diejenigen Patienten gezählt, die entweder eine mRS bei Entlassung von maximal zwei aufweisen oder aber in der NIHSS eine Verbesserung um mindestens acht Punkte zeigten. Als „unfavourable“ gelten demzufolge alle Patienten mit $mRS \geq 3$ oder NIHSS-Verbesserung ≤ 7 .

Auch in dieser Studie wurden diese Definitionen zu Grunde gelegt.

Für die englische Bezeichnung „favourable Outcome“ findet sich keine angemessene deutsche Entsprechung.

Die „erfolgreiche Behandlung“ beinhaltet, dass eine NIHSS-Verbesserung um 7 Punkte „nicht erfolgreich“ gewesen wäre, was so nicht korrekt ist. Die Rekanalisation könnte schließlich trotz ausgebliebenen klinischen Erfolges dennoch erfolgreich gewesen sein. Die Bezeichnung „akzeptables Outcome“ ist nicht zutreffend, da aus Sicht eines Patienten mit einer mRS von 5 eine mRS von 3 zwar akzeptabel erscheint, jedoch nicht aus Sicht eines Patienten mit einer mRS von 2. Ein „gutes klinisches Ergebnis“ ist ebenfalls von der Blickrichtung abhängig. Gleiches gilt für den „glücklichen Ausgang“. Ein „gewünschtes Ergebnis“ liegt bereits bei erfolgreicher Rekanalisation vor, ist aber dennoch nicht erreicht, wenn der Patient versterben sollte.

Um das sprachliche Dilemma zu umgehen, wird die in der englischsprachigen Literatur verwendete Bezeichnung „favourable Outcome“ übernommen.

2.8.4 Technischer Erfolg der Rekanalisation

Der technische Erfolg der Rekanalisation wird in der DSA bildmorphologisch sichtbar. Dieser Parameter wurde in der Gruppe SBT erhoben.

Für die Gruppe IVT wäre eine standardisierte, nachträgliche Gefäßdarstellung mittels DSA oder cCT-A für die Auswertung wünschenswert gewesen. Bei fehlender therapeutischer Konsequenz für die untersuchten Patienten wurde dies aber fast nie durchgeführt. Daher wurde der Rekanalisationserfolg mittels cMRT-Angiographie oder transkranieller Duplex-Sonographie dokumentiert, und er konnte fast immer anhand einer deutlichen klinischen Verbesserung im NIHSS fest gemacht werden.

2.9 Statistik und Auswertung

Zur Erfassung der Daten wurde die Software Microsoft Excel 2010 verwendet. Die Daten wurden zunächst in eine Excel-Tabelle eingegeben und später mit der Software IBM SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) analysiert und ggf. graphisch aufgearbeitet. Nominale Daten werden deskriptiv anhand ihrer Häufigkeiten dargestellt. Die Beurteilung von Unterschieden erfolgt mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson (wird jeweils mit „^a“ markiert).

Daten mit ordinalen Merkmalen werden durch Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung sowie Median und ggf. Interquartilsabständen anschaulich gemacht.

Die Beurteilung ordinaler Daten erfolgt mittels t-Test für die Mittelwertgleichheit (wird jeweils mit „^b“ markiert).

Es wird die in der medizinischen Fachliteratur übliche Definition von statistischer Signifikanz genutzt. Ein p-Wert von unter 0,05 gilt als signifikant. Für p-Werte kleiner als 0,01 wird von starker Signifikanz ausgegangen. Ein p-Wert kleiner 0,001 wird als hoch signifikant bezeichnet.

Signifikanz-Niveau	p-Wert
signifikant	$p \leq 0,05$
stark signifikant	$p \leq 0,01$
hoch signifikant	$p \leq 0,001$

Tabelle 4: verwendete Signifikanz-Niveaus

Die Stärke der Signifikanz darf jedoch nicht mit der Stärke des beobachteten Effekts verwechselt werden. Die Signifikanz beschreibt lediglich, wie wahrscheinlich das Ergebnis bei Wiederholung der Messung wieder auftreten würde. Also beschreibt die Signifikanz, wie wahrscheinlich das Ergebnis der Stichprobe die Realität widerspiegelt.

Das Auftragen der Werte in Tabellen und Grafiken soll die Interpretation für den Leser vereinfachen.

Die statistische Ausarbeitung wurde selbständig vorgenommen.

2.9.1 Rechnerischer Umgang mit verstorbene Patienten

Die Betrachtung des Verlaufs der NIHSS-Werte ergibt eine besondere statistische Problematik. Der NIHSS-Wert eines jeden Patienten zum Aufnahmezeitpunkt ging in die Statistik mit ein. Verstarb ein Patient während des Aufenthaltes im Krankenhaus, so entfiel die Erhebung des NIHSS-Wertes für den Zeitpunkt der Entlassung für diesen Patienten. Damit ging für diesen Patienten kein NIHSS-Wert in Mittelwert zum Entlassungszeitpunkt mit ein.

Bei der Ermittlung des Unterschiedes in den Mittelwerten für die NIHSS müssen also diejenigen Patienten nachträglich diskriminiert werden, die verstarben.

Die Statistik der NIHSS-Verbesserung (vgl. 3.2 „Der NIHSS-Verlauf“) erfasst also nur die Patienten, die überlebt haben. Verstorbene Patienten wurden daher in der Auswertung gesondert erfasst.

2.10 Hinweis auf die Ethik

In dieser Arbeit wurden nur retrospektive Daten aus Patientenakten gesammelt. Sofern die erhobenen Daten personenbezogen waren, wurden sie so früh wie möglich anonymisiert weiterverarbeitet. Bereits direkt nach der Gewinnung der Daten ist ein Rückschluss auf die Person des Patienten nicht mehr möglich.

Epidemiologische Untersuchungen mit personenbezogenen Daten, prospektive Untersuchungen oder Tierversuche fanden nicht statt.

Eine ethische Problematik, die durch die Ethikkommission hätte beurteilt werden müssen, lag damit nicht vor (Universität zu Lübeck, 2011).

3 Ergebnisse

3.1 Erfasste Patientenkollektive

Es handelt sich um eine retrospektive klinische Untersuchung an 52 Patienten, aufgeteilt in zwei Gruppen. In der Gruppe SBT befinden sich 24 Patienten (46,2%), die Gruppe IVT besteht aus 28 Patienten (53,8%).

Insgesamt mussten dazu die Daten von 104 Patienten primär erkundet werden, ob sie die Ein- bzw. Ausschlusskriterien erfüllen.

Aus dem Zeitraum vom 01. Januar 2010 bis 30. September 2010 wurden 28 Patienten für die Gruppe IVT eingeschlossen. Im Zeitraum vom 01. Oktober 2010 bis 30. September 2012 wurde bei 24 Patienten eine SBT durchgeführt. Diese Patienten bilden komplett die Gruppe SBT. Es wurde kein Patient von der Erhebung ausgeschlossen.

In den grundlegenden Variablen zeigen die beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Das mittlere Alter ist vergleichbar (74,24 Jahre [SBT] vs. 78,37 Jahre [IVT]; p-Wert 0,178). Die Aufteilung auf das Geschlecht ist beinahe gleich, mit einem Anteil männlicher Patienten von 33,3% (SBT) gegenüber 39,3% (IVT) (p-Wert 0,657).

Die Aufteilung innerhalb der Gruppen auf das jeweils betroffene Stromgebiet ist ebenfalls vergleichbar. So befanden sich in der Gruppe SBT 87,5% der Verschlüsse in der vorderen Zirkulation vs. 92,9% in der Gruppe IVT (p-Wert 0,514). Die Analyse nach der Verteilung auf die einzelnen Gefäße ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,295).

Einen Überblick über diese Charakteristika gibt Tabelle 5.

Variable	SBT	% / Median	IVT	% / Median	p-Wert
n (%)	24	46,2%	28	53,8%	
Geschlecht Mann (%)	8	33,3%	11	39,3%	0,657 ^a
Alter (±SD) (Median)	74,24 ± 12,5	76,18	78,31 ± 8,0	76,45	0,178 ^b
betroffenes Gefäß:					0,295 ^a
ACM	18	75,0%	22	78,6%	
ACI	2	8,3%	0	0,0%	
BAS	2	8,3%	2	7,1%	
VER	1	4,2%	0	0,0%	
Tandem	1	4,2%	4	14,3%	
Aufteilung nach Stromgebiet					0,514 ^a
--> vordere Zirkulation	21	87,5%	26	92,9%	
--> hintere Zirkulation	3	12,5%	2	7,1%	

Tabelle 5: grundlegende Charakteristika der Untersuchungsgruppen im Vergleich beider Behandlungsarten (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson, b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

3.1.1 Tandem-ACI-ACM-Verschluss

Im Kollektiv der Stent-Patienten konnte ein Fall von Tandem-ACI-ACM-Verschluss identifiziert werden.

Im vorliegenden Fall zeigte sich ein Verschluss der ACI vor der T-Gabel, so dass ACA und ACM nicht zur Darstellung kamen. Mit Hilfe eines Mikrokatheters und eines Führungsdrahtes wurde die verschlossene ACM sondiert. Obwohl sich der Führungsdraht mühelos in die Peripherie vorschieben ließ, blieb der Mikrokatheter am Übergang zum M2-Segment stecken – offensichtlich handelte es sich hierbei um eine hochgradige Stenose. Mehrere Thrombektomie-Versuche blieben wirkungslos.

Darauf folgte eine PTA mit Ballonkatheter auf der gesamten Strecke, worauf sich eine Teilrekanalisation einstellte. Jedoch fand sich nun eine Wanddissektion im peripheren Ast der ACM. Daraufhin implantierte man zwei Wingspan-Stents von der ACM bis in die ACI. Postinterventionell stellt sich die Gefäßstrecke in der DSA frei dar, wobei ein Mediaast scheinbar nicht zur Darstellung kam. Bereits im postinterventionellen cCT zeigte sich die ACI allerdings ab der Carotidgabel verschlossen.

Im Kontroll-cCT am Folgetag zeigte sich ein ausgeprägter hämorrhagischer Infarkt mit Einblutung und raumforderndem Ödem mit Mittellinienverlagerung und Ventrikelverlagerung. In dieser Konstellation war von einer eingeschränkten Prognose auszugehen. Man entschloss sich letztlich

zur palliativen Therapie, da es der mutmaßliche Wille der Patientin war, in dieser Situation keine weiterführende Therapie zu erfahren.

In der Gruppe IVT befanden sich vier Patienten mit Tandem-ACI-ACM-Verschluss. Davon konnte in drei Fällen weder eine wesentliche klinische Verbesserung noch eine Rekanalisation in cCT-A bzw. transkranieller Duplex-Sonographie beobachtet werden. In einem Fall war die IVT bei Tandem-ACI-ACM-Verschluss erfolgreich. Der NIHSS-Wert betrug bei diesem Patienten 17 Punkte zum Zeitpunkt der Aufnahme, bei Entlassung betrug er noch 5 Punkte. Auch konnte in der cCT-A die Rekanalisation nachgewiesen werden.

3.2 Der NIHSS-Verlauf

Die einzige wesentliche Abweichung besteht im mittleren NIHSS-Wert bei Aufnahme. Dieser Unterschied ist wesentlich für die Gesamtbetrachtung und wird im Diskussionsteil eingehend erläutert.

In der Gruppe SBT beträgt der mittlere NIHSS-Wert bei Aufnahme 18,21 Punkte. Damit liegt er signifikant über dem mittleren NIHSS-Wert von 14,39 in der Gruppe IVT (p-Wert 0,019). Der Median liegt mit 18 (SBT) vs. 14 Punkten (IVT) jeweils dicht am Mittelwert.

Im NIHSS-Wert nach Intervention ergibt sich keine signifikante Abweichung mehr (14,17 [SBT] vs. 13,07 [IVT]; p-Wert 0,580). Der NIHSS-Wert nach 24 Stunden ist im Mittel gleich (13,09 [SBT] vs. 13,14 [IVT]; p-Wert 0,978). Bei Entlassung ist der mittlere NIHSS-Wert in der Gruppe SBT etwas niedriger als in der Gruppe IVT, jedoch nicht statistisch signifikant (8,06 [SBT] vs. 9,36 [IVT]; p-Wert 0,532). Er ist daher als gleich anzusehen.

Aus den erhobenen Daten ergibt sich eine signifikant deutlichere Verbesserung des NIHSS-Wertes bis zur Entlassung in der Gruppe SBT (8,67) gegenüber der Gruppe IVT (4,36) (p-Wert 0,020). Die Betrachtung des NIHSS-Verlaufs stellt ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit dar.

Variable	SBT	Median	IVT	Median	p-Wert
NIHSS bei Aufnahme	18,21 ± 6,2	18	14,39 ± 4,8	14	0,019 ^b
NIHSS nach Intervention	14,17 ± 7,7	15	13,07 ± 6,1	12	0,580 ^b
NIHSS nach 24h	13,09 ± 8,6	14	13,14 ± 5,7	13	0,978 ^b
NIHSS bei Entlassung	8,06 ± 7,3	5,5	9,36 ± 5,4	8,5	0,532 ^b
NIHSS-Verbesserung *	8,67 ± 6,0	9,5	4,36 ± 5,0	3,5	0,020 ^b

Tabelle 6: NIHSS zu den Messzeitpunkten (±SD) (Median) (b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

* = mittlere Differenz der NIHSS-Werte bei Aufnahme und Entlassung, nach Ausschluss der verstorbenen Patienten

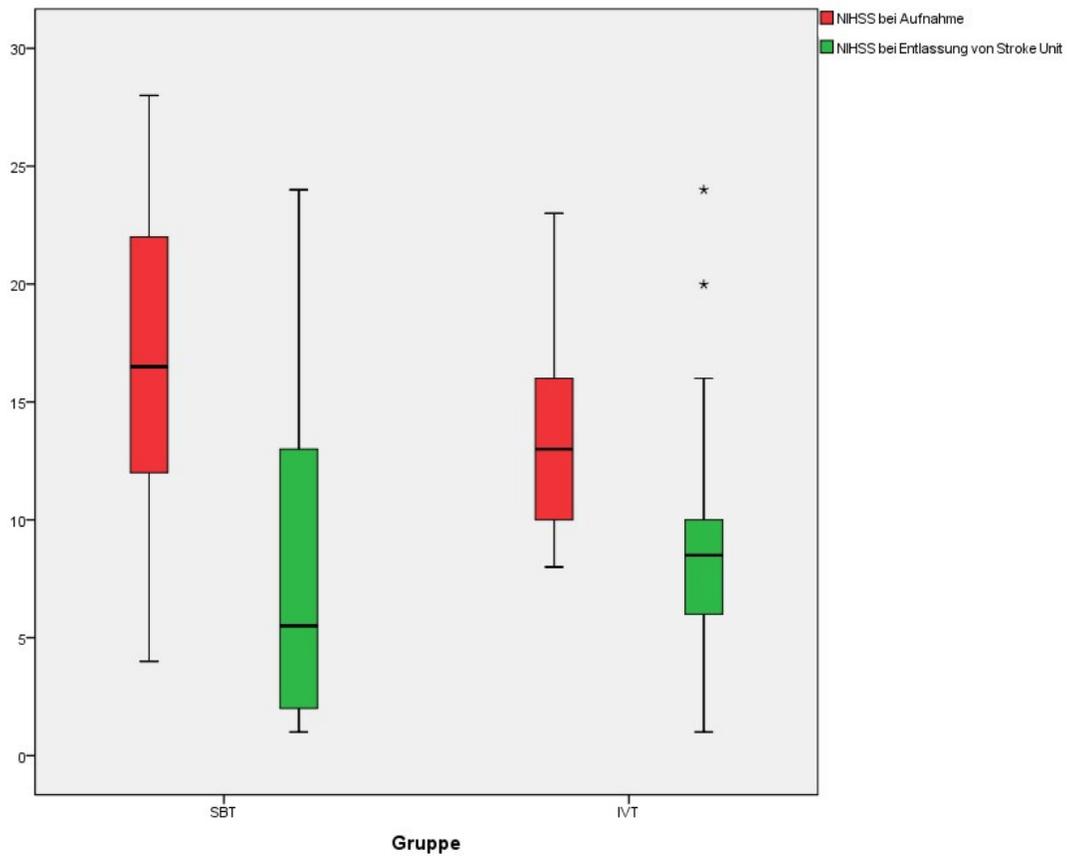


Abbildung 7: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung in den Gruppen
 * = Ausreißer

In Abbildung 7 wird erkennbar, dass in der Gruppe SBT eine deutlichere Schwerpunktverlagerung zu Gunsten der geringeren Punktwerte besteht als in der Gruppe der IVT. Dies weist auf einen größeren Benefit für die Patienten mit SBT hin.

In Abbildung 8 sind die NIHSS-Werte der Patienten beider Gruppen gegenübergestellt. Es wird deutlich, dass die NIHSS-Werte der Patienten in der Gruppe SBT bei Aufnahme jeweils höher lagen.

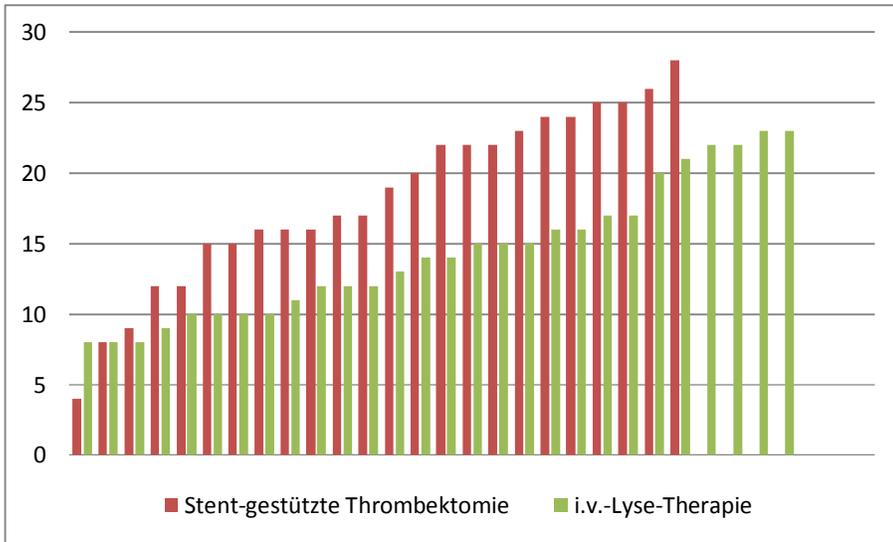


Abbildung 8: die einzelnen NIHSS-Werte der Patienten bei Aufnahme im Vergleich

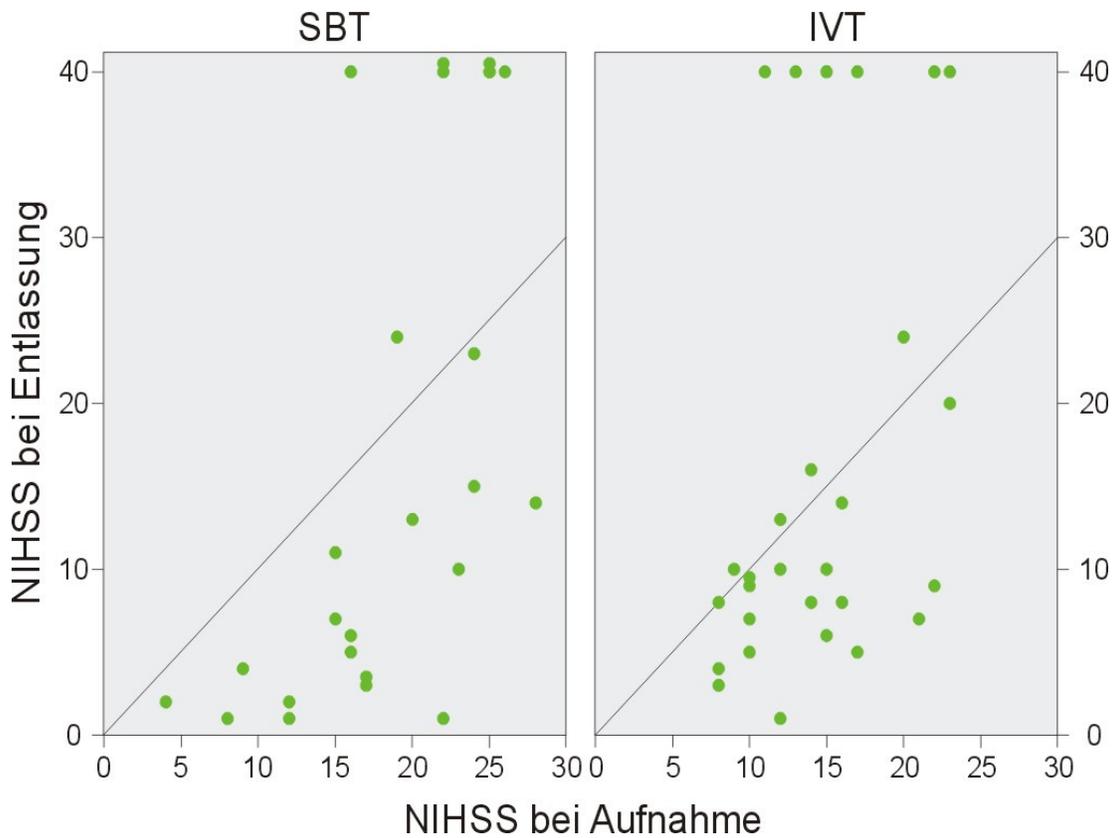


Abbildung 9: NIHSS-Werte der Patienten bei Aufnahme und Entlassung im Vergleich

In Abbildung 9 ist jeweils der NIHSS-Wert jedes einzelnen Patienten dem dazugehörigen Wert bei der Entlassung zugeordnet. Für verstorbene Patienten wird ein Wert von 40 Punkten dargestellt. Aus der Graphik wird deutlich, dass die Patienten der Gruppe SBT eine deutlichere Verbesserung

erfahren haben als die Patienten der Gruppe IVT. Die verstorbenen Patienten hatten überwiegend hohe NIHSS-Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme.

Aus Abbildung 9 ist auch ersichtlich, dass weniger stark betroffene Patienten ebenso profitieren wie die stärker betroffenen Patienten. Dies trifft nicht nur auf die Gruppe SBT zu, sondern tendenziell auch für die Gruppe IVT. Eine über den Ausgangs-NIHSS zu definierende Subgruppe, die stärker oder weniger stark profitiert als die übrigen Patienten, lässt sich in der Abbildung nicht erkennen.

3.3 Der mRS-Verlauf

In der mRS ergeben sich im Vergleich der Durchschnittswerte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Bei Aufnahme betrug der mittlere mRS-Wert 4,67 vs. 4,46 (p-Wert 0,318). Bei Entlassung betrug der mRS-Wert 3,66 vs. 4,32 (p-Wert 0,304).

Variable	SBT	Median	IVT	Median	p-Wert
mRS 24h nach Aufnahme	4,67 ± 0,7	5	4,46 ± 0,7	5	0,318 ^b
mRS bei Entlassung	3,88 ± 1,8	4	4,32 ± 1,2	4	0,304 ^b

Tabelle 7: mRS zu den Messzeitpunkten (±SD) (Median) (b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

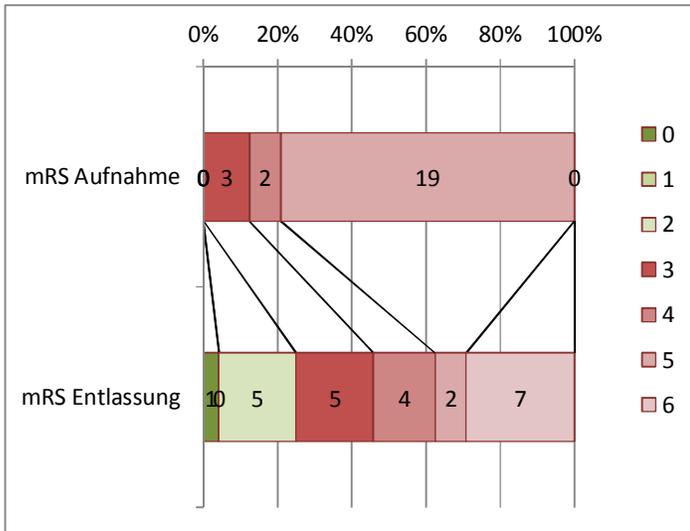


Abbildung 10: mRS-Entwicklung in der Gruppe stentgestützte Thrombektomie (SBT)

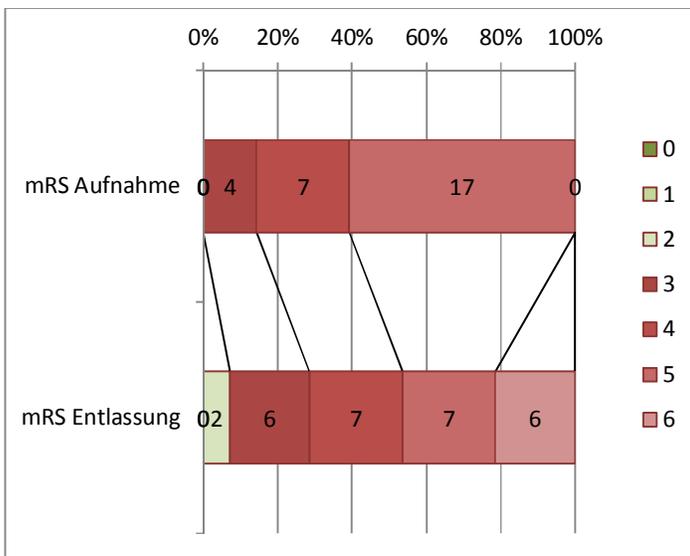


Abbildung 11: mRS-Entwicklung in der Gruppe i.v.-Lyse-Therapie (IVT)

In Abbildung 10 und Abbildung 11 ist erkennbar, dass der mRS-Wert von 0 bis 2 (entsprechend einer geringgradigen Funktionseinschränkung) (grün hinterlegte Felder) in der Gruppe SBT in 6 von 24 Fällen (25%) erreicht wird und damit in deutlich mehr Fällen als in der Gruppe IVT mit 2 von 28 Fällen (7,1%).

Dieser Wert wird für die Betrachtung im Teil 3.4 (Das „favourable Outcome“) verwendet.

3.4 Das „favourable Outcome“

Die beiden eingangs definierten Bedingungen (vgl. 2.8.3 „mRS und NIHSS in der Gesamtbetrachtung des „favourable Outcome“) wurden wie folgt erreicht:

In der Gruppe SBT erreichen 6 von 24 Patienten (25%) nach der Behandlung einen mRS-Wert zwischen null und zwei („keine Symptome“ bis „geringe Einschränkungen“, vgl. Anhang 1). In der Gruppe IVT erreichen 2 von 28 (7,1%) diesen Wert.

Eine Verbesserung des NIHSS-Wertes um mindestens 8 Punkte wurde in der Gruppe SBT in 11 von 24 Patienten (45,8%) erreicht. Für die Patienten in der Gruppe IVT trifft dies in 6 von 28 Fällen zu (21,4%).

Naturgemäß wurden in einigen Fällen beide Parameter zugleich erfüllt (insgesamt 5 aller Fälle).

Insgesamt als „favourable“ stellen sich in der Gruppe SBT 13 von 24 Patienten dar, das entspricht 54,2% der Patienten dieser Gruppe. In der Gruppe IVT sind es 7 von 28 Patienten, was 25% der Patienten entspricht. Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,031 signifikant.

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
mRS 0 bis 2	6	25,0%	2	7,1%	0,078 ^a
NIHSS- Verbesserung um mind. 8	11	45,8%	6	21,4%	0,064 ^a
favourable Outcome	13	54,2%	7	25,0%	0,031 ^a

Tabelle 8: "favourable Outcome" im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

3.5 Anteil verstorbenen Patienten

Beobachtet wurde die „Entlassung als verstorben“.

In der Gruppe SBT verstarben 7 von 24 Patienten (29,2%). In der Gruppe IVT waren es 6 von 28 Patienten (21,4%). Der Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,521 nicht signifikant.

Der Tod als unmittelbare Folge des Schlaganfalls oder der Behandlung wurde bei 6 von 24 (25%) [SBT] bzw. 5 von 28 (17,9%) [IVT] Patienten identifiziert (p-Wert 0,707).

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
als verstorben entlassen	7	29,2%	6	21,4%	0,521 ^a
Tod als unmittelbare Folge	6	25,0%	5	17,9%	0,707 ^a

Tabelle 9: verstorbene Patienten im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

3.6 Komplikationsraten beider Behandlungsmethoden

Als wesentliche Komplikationen sind für beide Behandlungsmethoden die ICB und der erhöhte Hirndruck zu nennen.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Mit postinterventioneller ICB wurde kein Patient in der Gruppe SBT bzw. 2 von 28 Patienten (7,1%) in der Gruppe IVT auffällig (p-Wert 0,182). Erhöhten Hirndruck wiesen 3 von 24 Patienten (12,5%) [SBT] bzw. 2 von 28 Patienten (7,1%) [IVT] auf (p-Wert 0,514). Ein Patient in der Gruppe IVT war von beidem betroffen.

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
postinterventionelle Komplikation ICB	0	0,0%	2	7,1%	0,182 ^a
postinterventionelle Komplikation erhöhter Hirndruck	3	12,5%	2	7,1%	0,514 ^a

Tabelle 10: Komplikationsraten im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

3.7 Der Bewusstseinszustand bei Einlieferung

Der Bewusstseinszustand der eingelieferten Patienten ist auf zwei Arten erfasst worden.

Zum einen wurde aus den Aufnahmebefunden und Rettungsdienstprotokollen der GCS der Patienten nachträglich errechnet. Mit $11,42 \pm 4,1$ [SBT] vs. $12,36 \pm 2,7$ [IVT] Punkten weichen die Mittelwerte nicht signifikant voneinander ab (p-Wert 0,342). Der Median liegt mit 12 [SBT] vs. 12,5 [IVT] ebenfalls sehr dicht beieinander.

Zum anderen wurden die Patienten im Rahmen der Aufnahme in grober Einschätzung in die Kategorien „wach“ (58,3% [SBT] vs. 75,0% [IVT]), „somnolent“ (29,2% [SBT] vs. 21,4% [IVT]) und „komatös“ (12,5% [SBT] vs. 3,6% [IVT]) eingeteilt (p-Wert 0,336).

Beide Erhebungsmethoden liefern offensichtlich ähnliche Werte mit $p = 0,342$ für die GCS vs. $p = 0,336$ für die kategoriale Einordnung.

Variable	SBT	% / Median	IVT	% / Median	p-Wert
Glasgow Coma Skala bei Vorstellung	11,42 ± 4,1	12	12,36 ± 2,7	12,5	0,342 ^b
Bewusstseinszustand bei Aufnahme					0,336 ^a
wach (%)	14	58,3%	21	75,0%	
somnolent (%)	7	29,2%	6	21,4%	
komatös (%)	3	12,5%	1	3,6%	

Tabelle 11: Bewusstseinszustand bei Aufnahme im Vergleich
(a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson, b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

3.8 Das Zeitintervall vom Ereignis bis zum Behandlungsbeginn

Zunächst wird das Zeitintervall vom Ereignis bis zur Aufnahme betrachtet. Hierin unterscheiden sich beide Gruppen nicht signifikant (56 min [SBT] vs. 63 min [IVT], p-Wert 0,548).

Der zeitliche Verlauf im Krankenhaus unterscheidet sich stark signifikant (p-Wert 0,004). Bis zum Beginn der IVT dauerte es im Mittel 107 Minuten. Bis zum Beginn der SBT dauerte es mit 152 Minuten deutlich länger, wobei der Beginn der Bridging-Lyse mangels detailgenauer Aufzeichnungen leider nicht beobachtet werden konnte.

Variable	SBT	IVT	p-Wert
Zeit Ereignis bis Aufnahme	00:56	01:03	0,548 ^b
Zeit Ereignis bis Beginn der Thrombektomie / IVT	02:32	01:47	0,004 ^b

Abbildung 12: Zeitintervall vom Ereignis bis zur Behandlung, Mittelwert hh:mm
(b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

3.9 Der Rekanalisations-Erfolg

Der Erfolg der Rekanalisation wurde in den zwei Gruppen auf unterschiedliche Weise ermittelt. In der Gruppe SBT wurde die erfolgreiche Rekanalisation in der DSA beobachtet. In Ermangelung einer vergleichbaren Gefäßdarstellung wurde in der Gruppe IVT anhand der klinischen Verbesserung des Patientenzustandes sowie der Duplex-Sonographie und cMRT-Befunde auf den Rekanalisationserfolg rückgeschlossen.

Die SBT konnte in 23 von 24 Fällen primär erfolgreich rekanalisieren. In der Gruppe IVT wurde in 11 von 28 Fällen eine erfolgreiche Rekanalisation angenommen. Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von kleiner 0,001 hoch signifikant.

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
Rekanalisation erfolgreich	23	95,8%	11	39,3%	<0,001 ^a

Tabelle 12: technischer Erfolg der Rekanalisation im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

3.10 Die Liegedauer auf der „Stroke Unit“ und im Krankenhaus

Weder die Liegedauer auf der Stroke Unit noch die Gesamtliegedauer im Krankenhaus weichen zwischen den Gruppen signifikant ab.

Die Liegedauer auf der Stroke Unit betrug in der Gruppe SBT im Mittel 4,59 Tage mit einer Standardabweichung von 2,3 Tagen und einem Median von 4 Tagen. Für die Gruppe IVT betrug die Liegedauer 4,12 Tage mit einer Standardabweichung von 2,9 Tagen. Hier lag der Median ebenfalls bei 4 Tagen. Der p-Wert beträgt 0,556.

Für die Gesamtliegedauer im Krankenhaus ergibt sich ein ähnliches Bild. In der Gruppe SBT ergibt sich ein Mittel von 11,58 Tagen und einem Median von 11,5 Tagen mit einer Standardabweichung von 6,8 Tagen. Für die Gruppe IVT betragen das Mittel 10,29 Tage und der Median 8 Tage mit einer Standardabweichung von 6,4 Tagen. Der Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,484 nicht signifikant.

Variable	SBT	Median	IVT	Median	p-Wert
Liegedauer Stroke Unit	4,59 ± 2,3	4	4,12 ± 2,9	4	0,556 ^b
Liegedauer Krankenhaus	11,58 ± 6,8	11,5	10,29 ± 6,4	8	0,484 ^b

Tabelle 13: Liegedauern (±SD) (Median) im Vergleich (b = t-Test für die Mittelwertgleichheit)

3.11 Weitere erhobene Parameter

Ohne konkrete Hypothesen im Voraus aufzustellen, wurden die in Tabelle 14 aufgeführten Parameter erfasst.

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
Antikoagulation Marcumar/Heparin	8	33,3%	8	28,6%	0,711 ^a
Thromboseprophylaxe	24	100%	28	100,0%	
Thrombozytenaggregationshemmer 48h nach Ereignis	16	66,7%	24	85,7%	0,104 ^a
Thrombozytenaggregationshemmer bei Entlassung	9	37,5%	14	50,0%	0,366 ^a
Antihypertensiva	22	91,7%	23	82,1%	0,316 ^a
Antidiabetika	5	20,8%	5	17,9%	0,786 ^a
Statine	11	45,8%	9	32,4%	0,312 ^a
Beatmung	24	100%	2	7,1%	<0.001 ^a

Tabelle 14: weitere Parameter im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

Der einzig statistisch relevante Gruppenunterschied ergibt sich im Parameter „Beatmung“, weil in der Gruppe der SBT alle Patienten (24 von 24 Patienten, 100%) in Intubationsnarkose thrombektomiert und gegebenenfalls auf der Intensivstation nachbeatmet wurden. In der Gruppe IVT wurden 2 von 28 Patienten beatmet (7,1%). Es ergibt sich ein p-Wert von unter 0,001.

Auf Grund der jeweils verschiedenartigen Indikation zur Intubation in den Gruppen ist eine vernünftige Interpretation nicht möglich.

3.12 Zur Ätiologie des Schlaganfalls

Die statistische Analyse der Schlaganfallätiologie ergibt keine signifikanten Abweichungen (p-Wert 0,336).

Führend ist jeweils die kardioembolische Genese mit 45,8% [SBT] vs. 60,7% [IVT]. Die zweitgrößte Gruppe bildet die atherothrombotische Genese mit 37,5% [SBT] vs. 35,7% [IVT]. In einem kleinen Teil der Fälle bleibt die Ätiologie unklar (8,3% [SBT] vs. 3,6% [IVT]), oder es handelt sich um konkurrierende Ursachen (8,3% [SBT] vs. 0% [IVT]).

Zwar war der Anteil der kardioembolischen Genese in der Gruppe SBT kleiner als in der Gruppe IVT, aber in 8,3% wurden für die Patienten der SBT-Gruppe konkurrierende Ursachen angegeben. Hierunter verbergen sich möglicherweise Fälle mit kardioembolischer Genese. Insgesamt ergibt sich jedoch kein signifikanter Unterschied.

Variable	SBT	%	IVT	%	p-Wert
Schlaganfall Ätiologie					0,336 ^a
atherothrombotisch	9	37,5%	10	35,7%	
kardioembolisch	11	45,8%	17	60,7%	
unklare Ätiologie	2	8,3%	1	3,6%	
konkurrierende Ursachen	2	8,3%	0	0,0%	

Tabelle 15: Schlaganfall Ätiologie im Vergleich (a = Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassendes Ergebnis

Die aufgestellte Hypothese, dass die Behandlung mit der SBT (stentbasierte Thrombektomie) im Vergleich mit der IVT (intravenöse Lyse-Therapie) ein besseres klinisches Outcome liefert, konnte bestätigt werden. Die Anzahl der Patienten mit „favourable Outcome“ (mRS bei Entlassung ≤ 2 oder NIHSS-Verbesserung ≥ 8) (primärer Endpunkt) war in der Gruppe SBT signifikant höher als in der Gruppe IVT (54,2% [SBT] vs. 25,0% [IVT]; p-Wert 0,031). Zusätzlich war die Verbesserung des NIHSS von Aufnahme zu Entlassung in der Gruppe SBT signifikant höher als in der Gruppe IVT ($8,67 \pm 6,0$ [SBT] vs. $4,36 \pm 5,0$ [IVT]; p-Wert 0,020). In den sekundären Outcome-Parametern fanden sich keine unerwarteten Unterschiede. Der Rekanalisations-Erfolg war in der Gruppe SBT erwartungsgemäß deutlich höher als in der Gruppe IVT (95,8% [SBT] vs. 39,3% [IVT]; p-Wert $<0,001$). Die Mortalität war in beiden Gruppen vergleichbar (29,2% [SBT] vs. 21,4% [IVT]; p-Wert 0,521). Blutungen im Sinne einer ICB mit klinischen Symptomen traten zwar in der Gruppe SBT im Vergleich zur Gruppe IVT nicht auf, jedoch war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (0,0% [SBT] vs. 7,1% [IVT]; p-Wert 0,182).

4.2 Der Rekanalisationserfolg und klinisches Outcome

Die Rekanalisationsrate der verschlossenen proximalen Hirnarterie ist in der Gruppe SBT mit 95,8% erwartungsgemäß hoch. In der Gruppe IVT wurde die Rekanalisation lediglich in 39,3% erreicht (p-Wert $<0,001$).

Von der Größenordnung her liegt das Ergebnis damit im Bereich anderer publizierter Studien. Möglicherweise bietet der angewandte „Bridging-Modus“ sogar eine etwas höhere Rate an Rekanalisationen als die rein mechanische Thrombektomie. So berichten San Román et al. (2012) in einem vergleichbaren Kollektiv von einer Reperusionsrate von 73,3% für den Trevo-Retriever. Nach Anwendung weiterer Thrombektomiekatheter-Systeme (z.B. Solitaire-Stent, Merci-Device) sowie i.a.-Lyse bei resistenten Verschlüssen stieg die Rate hier auf bis zu 93%. Andere Autoren fanden Rekanaliationen von 83,3% bis 90% (Castaño et al., 2010) (Mokin et al., 2013) (Zaidat et al., 2013).

Letztlich reiht sich die vorliegende Untersuchung hier von der Größenordnung her ein. Ein exakter Vergleich mit den Literaturwerten ist nicht möglich, da die Kriterien für eine erfolgreiche Rekanalisation nicht einheitlich gehandhabt werden. Zum anderen erfolgte für die vorliegende Untersuchung keine verblindete Bewertung durch unabhängige Befunder. Der Interventionalist selbst bewertete den Erfolg der Rekanalisation eigenständig.

Für den einzelnen Patienten scheint der Erfolg der Rekanalisation jedoch eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Jüngere Arbeiten im New England Journal of Medicine haben gezeigt, dass eine Rekanalisation nicht grundsätzlich gleichbedeutend mit klinischer Verbesserung ist. Dies zeigten die IMS III Studie (Broderick et al., 2013), die SYNTHESIS Expansion Studie (Ciccone et al., 2013) und die MR RESCUE Studie (Kidwell et al., 2013) jeweils eindrucksvoll. Alle drei Studien untersuchten das Ergebnis für das interventionelle Vorgehen. Zwar lag die Rekanalisationsrate für das interventionelle Vorgehen in allen drei Studien deutlich über der Rekanalisationsrate der IVT, jedoch kam die klinische Verbesserung nicht über das der intravenösen Therapie hinaus. Hierzu muss jedoch kritisch bedacht werden, dass das interventionelle Vorgehen in diesen Untersuchungen nicht einheitlich war, da unterschiedliche Thrombektomiesysteme und die i.a.-Lyse angewandt wurde. Weiterhin wurde das meistversprechendste Verfahren, die stentgestützte Thrombektomie (SBT), nicht oder nur in Einzelfällen angewandt.

Hierin liegt eine Stärke der vorliegenden Untersuchung. In einem einheitlichen Therapieregime wurde die SBT konsequent angewandt. In keinem Fall kam dabei ein anderes Verfahren zum Einsatz. Daher repräsentiert das Ergebnis der vorliegende Studie insbesondere den Erfolg für die SBT, ohne durch den Einsatz anderer Thrombektomiesysteme verfälscht zu werden. Dies ist wichtig, da für die anderen Systeme, insbesondere den Merci-Device, die Unterlegenheit gegenüber der SBT bereits gezeigt wurde (Broussalis et al., 2012) (Nogueira et al., 2012) (Saver et al., 2012). Letztlich zeigt die vorliegende Untersuchung die Überlegenheit der SBT gegenüber der IVT im klinischem Outcome für die eingeschlossenen Patienten.

4.3 Der klinische Erfolg im Vergleich mit der Literatur

Tabelle 16 gibt einen Überblick über den Anteil der Patienten mit „favourable Outcome“ in verschiedenen Untersuchungen. Es zeigt sich, dass dieser in der Gruppe IVT (Grande) mit 25% niedriger ist, im Vergleich mit den 38% von Leker et al. (2012). Dies ist auf die Selektion schwerer betroffener Patienten mit einem NIHSS-Wert von mindestens 8 Punkten in der vorliegenden Studie zurückzuführen. Dieser Aspekt ist in den Daten von Rai et al. (2012) etwas besser repräsentiert, denn hier wurden nur Patienten mit Verschluss der ACM (im M1- oder M2-Segment) sowie mit ACI-T-Verschluss eingeschlossen. Dadurch wird das „favourable Outcome“ vergleichbar (26% bei Rai et al. [2012]), denn bei Patienten mit Verschlüssen dieser Gefäße liegt der NIHSS-Wert fast immer über 8 Punkten.

Wie Tabelle 16 zeigt, war das „favourable Outcome“ bei den einzelnen Interventionsstudien sehr unterschiedlich. Bei detaillierter Betrachtung erklärt sich dies recht gut. In den Studien mit

kleineren Fallzahlen ist die Schwankungsbreite grundsätzlich höher, was bei den meisten publizierten Thrombektomiestudien der Fall war. Für das Merci-Device erstreckten sich die Studien über einen Zeitraum von 2005 bis 2012 mit relativ hoher Schwankungsbreite des „favourable Outcome“ zwischen 22 % und 46%. Die SBT-Studien wurden fast alle in 2012 und 2013 publiziert, mit deutlich höherem „favourable Outcome“ und geringerer Schwankungsbreite (zwischen 40% und 59%). Der eigene gemessene Wert (Grande) von 54% liegt dabei eher im oberen Bereich.

Dies könnte folgende Gründe haben: Die Zeitspanne vom Ereignis bis zur Behandlung (Door-To-Needle-Time) war vergleichsweise kurz. Sie liegt bei allen Studien anderer Autoren deutlich über der eigenen festgestellten Zeit. Für das interventionelle Vorgehen finden sich Werte von 3 Stunden und 30 Minuten bis zu über 5 Stunden. Das in der vorliegenden Untersuchung gefundene mittlere Intervall vom Ereignis bis zum Beginn der DSA liegt bei nur 2 Stunden und 32 Minuten. Dies könnte das Outcome positiv beeinflusst haben.

Eine andere mögliche Ursache für das gute Outcome ist der standardisierte „Bridging-Modus“ mit intravenösem rt-PA bis zum Beginn der Intervention. Der Zeitpunkt des Beginns für die „Bridging-Lyse“ war vergleichbar mit dem Beginn der i.v.-Lyse der Gruppe IVT, auch das Zeitintervall von Ereignis bis Aufnahme war nahezu gleich (56 min vs. 63 min; p-Wert 0,548). Die mittlere Zeit vom Ereignis bis zum Behandlungsbeginn lag in der Gruppe IVT bei 1 Stunde und 47 Minuten.

Tabelle 16 beinhaltet auch Studien mit überdurchschnittlich hohen Anteilen an „favourable Outcome“ mit bis zu 88%. Diese Werte beziehen sich jeweils auf Patientengruppen, in denen ausschließlich die vordere Zirkulation (Cohen et al., 2011b) bzw. nur die ACM (Leker et al., 2012) betroffen war.

Im Anhang befindet sich eine weitere, noch umfangreichere Tabelle mit gesammelten Daten aus verschiedenen Studien.

Studie	Jahr	Device	Gefäß	NIHSS	favourable	Anzahl Fälle
Hacke	2008	Placebo	alle, auch distale	12	62%	182
Hacke	2008	i.v.-Lyse	alle, auch distale	11	67%	219
Leker	2012	i.v.-Lyse	alle	15	38%	
Rai	2012	i.v.-Lyse	ACM1 o. 2 & ACI-T	16	26%	100
Grande	2013	i.v.-Lyse	alle	14	25%	28
Rai	2012	Endovaskulär	ACM1 o. 2 & ACI-T	16	45%	123
Smith	2005	Merci	alle	20	46%	
Smith	2008	Merci	alle	19	36%	164
Broussalis	2012	Merci	alle	17	25%	60
Nagueira	2012	Merci	alle	18	22%	90
Saver	2012	Merci	alle	17	33%	55
Castañó	2010	Solitaire	anteriore Circulat.	19	45%	20
Cohen	2011	Solitaire	anteriore Circulat.	21	88%	17
Bae	2012	Solitaire	alle	14	43%	40
Fesl	2012	Solitaire	anteriore Circulat.	17	45%	14
Dávalos	2012	Solitaire		18	55%	141
Kim	2012	Solitaire	ACM oder ACI	20	40%	10
Leker	2012	Solitaire	ACM1	21	60%	22
Mendonça	2012	Solitaire	alle	17	40%	20
Saver	2012	Solitaire	alle	17	58%	58
Mokin	2013	Solitaire & andere	alle	18	47%	101
Zaidat	2013	Solitaire	alle	18	42%	354
Gratz	2013	Solitaire	alle	16	40%	227
Dorn	2012	Solitaire & andere	alle	15	39%	104
Stampfl	2012	Solitaire / Revive	nur "wake up"	17	11%	19
Mendonça	2012	Trevo	alle	19	38%	13
Nagueira	2012	Trevo	alle	18	40%	88
San Román	2012	Trevo & andere	alle	18	45%	60
Broussalis	2012	Trevo & Solitaire	alle	17	59%	62
Broussalis	2013	Trevo	alle	18	56%	50
Jansen	2013	Trevo	alle	18	55%	60
Grande	2013	Trevo	alle	18	54%	24

Tabelle 16: "favourable Outcome" in verschiedenen Studien

4.4 Komplikationsraten und Mortalität

Die beiden wesentlichen und gefürchteten Komplikationen sind die ICB und das Auftreten erhöhten Hirndrucks. In beiden Punkten unterschieden sich die untersuchten Gruppen nicht signifikant. Der Vergleich mit den Werten in der Literatur wird durch den Umstand erschwert, dass es keine einheitliche Definition für diese Ereignisse gibt. Die gefundenen Werte schwanken

stark zwischen 0% und 29% für die ICB (Mendonça et al., 2012) (Saver et al., 2012). In der vorliegenden Untersuchung wurde in der Gruppe SBT keine ICB identifiziert, die klinische Symptome verursacht hat (0,0%). In der Gruppe IVT war dies bei zwei Patienten (7,1%) der Fall. Der Unterschied war nicht signifikant. Mit der selbst gesetzten Definition, dass eine ICB nur dann als solche gezählt wird, wenn auch klinische Symptome auftreten, fallen die Werte im Literaturvergleich relativ klein aus. Die Definitionen in der Literatur sind teilweise deutlich strikter und schließen Fälle ein, bei denen es lediglich zu einer asymptomatischen Einblutung in das Infarktareal kam.

Der Anteil der verstorbenen Patienten liegt mit 29,2% für die Gruppe SBT im Rahmen der Erwartungen. In der Literatur finden sich Werte von 5% bis 34,1% (Bae et al., 2012) (Nogueira et al., 2012). Die starken Schwankungen sind vermutlich am ehesten durch die abweichenden Einschlusskriterien zu erklären. In der Gruppe IVT weicht der Wert mit 21,4% nicht signifikant von der Gruppe SBT ab.

4.5 Methodenkritik

4.5.1 Die fehlende Randomisierung

Die fehlende prospektive Randomisierung in der Zuweisung der Patientengruppen stellt einen Schwachpunkt der vorliegenden Untersuchung dar. Die Tatsache, dass die beiden Therapiegruppen in zwei direkt aufeinanderfolgenden Zeitperioden behandelt wurden und dass jeder Patient, der die Einschlusskriterien erfüllte, eingeschlossen wurde, kommt jedoch einer Randomisierung bzw. kontrollierten Studie recht nahe.

Abgesehen vom interventionellen Verfahren der SBT waren die Randbedingungen identisch, außer dass der Nachweis eines Gefäßverschlusses in der Gruppe SBT mit DSA, für die Gruppe IVT mit transkranieller Duplex-Sonographie bzw. cMRT erfolgte.

4.5.2 Abweichungen in den Baseline-Charakteristika und im Outcome

Die asymmetrische Geschlechterverteilung der Patienten mit rund zwei Drittel weiblichen Patienten spielt für die Beobachtungen keine Rolle. Zum einen ist die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen vergleichbar (Anteil männlicher Patienten 33,3% [SBT] vs. 39,3% [IVT]; p-Wert 0,657), zum anderen wurde in Studien bereits festgestellt, dass das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf den Behandlungserfolg dieser Erkrankung hat (Arnold et al., 2007) (Lutsep & Hill, 2012).

Die größte Auffälligkeit in den Baseline-Charakteristika stellt jedoch der abweichende mittlere NIHSS-Wert bei Krankenhausaufnahme dar. Er hätte für beide Gruppen etwa gleich groß sein

sollen. Die statistische Auswertung ergab jedoch, dass der NIHSS-Wert in der Gruppe SBT mit 18,21 Punkten signifikant höher lag als in der Gruppe IVT mit 14,39 Punkten (p-Wert 0,019). Damit wird der Vergleich der beiden Gruppen erschwert. Für den mittleren NIHSS-Wert bei Entlassung fand sich jedoch genau das entgegengesetzte Verhältnis. Hier lag der NIHSS-Wert der Gruppe SBT mit 8,06 Punkten sogar etwas unterhalb der Gruppe IVT mit 9,36 Punkten (p-Wert 0,532). Die Differenz beider Werte, d.h. die Verbesserung im NIHSS-Wert, liegt in der Gruppe SBT mit 8,67 Punkten signifikant höher als in der Gruppe IVT mit 4,36 Punkten (p-Wert 0,020).

Das Erreichen eines mRS-Wertes ≤ 2 als zweite wichtige Betrachtung für den klinischen Verlauf wurde in der Gruppe SBT in 25% der Fälle erreicht, in der Gruppe IVT nur in 7,1% der Fälle (p-Wert 0,078). In Zusammenschau dieser zwei Parameter (mRS und NIHSS-Wert) ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil im „favourable Outcome“ für die Gruppe SBT (54,2% [SBT] vs. 25% [IVT]; p-Wert 0,031). Die Patienten in der Gruppe SBT haben die Patienten der Gruppe IVT im klinischen Outcome quasi „überholt“, obwohl sie anfangs stärker betroffen waren. Ihr besseres Outcome ist also nicht durch den Unterschied im Baseline-NIHSS-Wert erklärbar.

Offenbar hat sich der NIHSS-Wert in der Gruppe SBT recht schnell gebessert bzw. an die Gruppe IVT angeglichen, denn die Aufenthaltsdauer auf der Stroke Unit ($4,59 \pm 2,3$ [SBT] vs. $4,12 \pm 2,9$ [IVT] Tage; p-Wert 0,556) und im Akutkrankenhaus ($11,58 \pm 6,8$ [SBT] vs. $10,29 \pm 6,4$ [IVT] Tage; p-Wert 0,484) war nicht signifikant unterschiedlich.

Die Liegedauer stellt einen Surrogat-Parameter für den Behandlungserfolg dar. Grundsätzlich wäre in der Gruppe SBT eine höhere Verweildauer zu erwarten gewesen, wenn die Erkrankung hier insgesamt schwerer verlaufen wäre (z.B. auf Grund von Komplikationen). Dies traf nicht zu.

4.5.3 Unterschiedliche Beurteilung des Rekanalisationserfolgs in den beiden Gruppen

Der Rekanalisationserfolg wurde in den beiden untersuchten Gruppen nicht einheitlich bestimmt. In der Gruppe SBT wurde die Rekanalisation direkt durch die DSA nachgewiesen. Der durchführende Interventionalist nahm dabei die Einschätzung vor. Standardisierte Kriterien, wie sie in der jüngeren Literatur verwendet werden, wurden dabei nicht angelegt.

Für die Gruppe IVT wurde der Rekanalisationserfolg entweder durch cMRT-Angiographie oder transkranielle Duplex-Sonographie bestimmt.

In beiden Gruppen wurde keine nähere Aussage über die Qualität der Rekanalisation getroffen, wie es die in der Literatur häufig verwendeten TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) und TICl (Thrombolysis in Cerebral Infarction) Bewertungen vorgeben (Higashida & Furlan, 2003). Die

Betrachtung des Rekanalisationserfolgs stellt jedoch ausdrücklich nicht das Ziel der vorliegenden Untersuchung dar.

4.6 Schlussfolgerungen

Die vorliegende monozentrische retrospektive kontrollierte Studie zeigt, dass die SBT bei akuten Verschlüssen proximaler Hirnarterien und einem schweren neurologischen Ausfallssyndrom (NIHSS-Wert ≥ 8) der IVT nicht nur hinsichtlich der Rekanalisationsrate, sondern auch hinsichtlich des klinischen Outcome bei Entlassung überlegen ist. Die Mortalitätsrate war für beide Verfahren vergleichbar. Schwere intrazerebrale Blutungen ereigneten sich in der vorliegenden Studie nur bei der IVT.

In der neuesten Literatur konnte in drei kontrollierten Studien keine Überlegenheit interventioneller Verfahren gegenüber der i.v.-Lyse-Therapie nachgewiesen werden (Broderick et al., 2013) (Ciccone et al., 2013) (Kidwell et al., 2013). Dies ist in erster Linie darauf zurückzuführen, dass in den Interventionsgruppen neben der SBT auch andere Interventionsverfahren angewandt wurden, die nach aktuellen Studiendaten im klinischen Outcome der SBT unterlegen waren (Broussalis et al., 2012) (Nogueira et al., 2012) (Saver et al., 2012). In unserer Studie wurde erstmals ausschließlich die SBT mit der IVT verglichen und die Überlegenheit der SBT eindeutig belegt.

Daraus lässt sich für das Management solcher Patienten ableiten, dass die SBT eine wirksame alternative Behandlungsmethode darstellt. Vor einer regelmäßigen Anwendung müsste jedoch die Überlegenheit der SBT in einem prospektiven verblindeten randomisierten Design an größeren Kollektiven nachgewiesen werden.

Die Durchführung solcher Studien ist im Moment jedoch ethisch schwierig. Einerseits sollte man Patienten einer Kontrollgruppe die überlegene Methode der SBT nicht vorenthalten, andererseits sollte ein neues Verfahren grundsätzlich nicht ohne eindeutigen Überlegenheitsnachweis flächendeckend eingesetzt werden.

In der Literatur finden sich klare Hinweise, dass die SBT ein besseres klinisches Outcome verspricht als die etwas älteren Verfahren wie z.B. die Rekanalisation mit dem Merci-Device, welches bereits gleichwertige Ergebnisse mit der IVT lieferte. Daraus lässt sich bereits indirekt auf eine Überlegenheit der SBT über die IVT schließen. Für eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie zwischen SBT und IVT müsste man durch engmaschige Zwischenauswertungen die Überlegenheit eines der beiden Verfahren frühzeitig erkennen und darauf hin die Studie abbrechen können.

Unter ökonomischen Aspekten ist die SBT auf Grund der eingesetzten medizinischen Materialien kostenintensiver als die IVT, was nach dem derzeitigen Finanzierungsmodell zu Lasten der behandelnden Klinik geht. Jedoch sind die Folgekosten geringer, wenn der Behinderungsgrad niedriger ist. In der Zusammenschau könnte die SBT daher langfristig sogar kostengünstiger als die IVT sein.

5 Zusammenfassung

Die intravenöse Lysetherapie (IVT) mit rt-PA ist evidenz-basierter Standard in der Therapie akuter Hirninfarkte. Bei proximalen Verschlüssen der großen Hirnarterien ist sie nicht ausreichend wirksam. Eine höhere Rekanalisationsrate ließ sich durch intraarterielle Verfahren erreichen, wobei mit der stentgestützten Thrombektomien (SBT) die besten Ergebnisse erreicht wurden. Kontrollierte Studien an homogenen Kollektiven fehlen bis dato.

In die vorliegende monozentrische retrospektive Studie wurden 52 Patienten eingeschlossen, die bei Aufnahme einen NIHSS-Wert von mindestens 8 aufwiesen. Bei 24 Patienten wurde eine SBT durchgeführt (01/2011 bis 10/2012), immer von demselben Interventionalisten und nach identischem Protokoll (Zeitfenster 5 Stunden) mit sogenanntem Bridging. Die Kontrollgruppe umfasste 28 Patienten, die innerhalb von 2,5 Stunden nach Ereignis eine konservative Behandlung mit IVT erhielten (01/2010 bis 09/2010). Primäre Outcome-Parameter waren die klinische Verbesserung des NIHSS-Wertes und die modified Rankin Scale bei Entlassung.

Der NIHSS-Wert verbesserte sich nach SBT im Mittel um 8,7 Punkte, nach IVT um 4,4 Punkte. Der Unterschied ist signifikant (p-Wert 0,020 [t-Test]). Der Wert auf der modified Rankin Scale betrug zum Zeitpunkt der Aufnahme bei allen Patienten mindestens 3. Im Verlauf der Behandlung verbesserten sich die Patienten der Gruppe SBT durchschnittlich von 4,67 auf 3,88. In der Gruppe IVT betrug der durchschnittliche Wert bei Aufnahme 4,46. Er verbesserte sich lediglich auf 4,32 bei Entlassung. Einen Wert auf der modified Rankin Scale von höchstens 2 erreichten bis zur Entlassung 25% der Patienten der Gruppe SBT, bei der Gruppe IVT waren es 7,1%. Ein „favourable Outcome“, definiert durch eine modified Rankin Scale von höchstens 2 oder eine Verbesserung des NIHSS um mindestens 8 Punkte, ergab sich bei 54,2% (13 von 24 Patienten) der Patienten der Gruppe SBT und bei 25% (7 von 28 Patienten) der Gruppe IVT (p-Wert 0,031 [Chi²-Test]).

Die Ergebnisse zeigen, dass die SBT bei akutem Verschluss proximaler Hirnarterien signifikant besser wirksam ist als die IVT, bezogen auf die Rekanalisationsrate und das klinische Outcome. Die Mortalitätsrate ist in beiden Gruppen etwa gleich hoch. Der Anteil von günstigem Outcome lag bei den Patienten mit SBT mit 54,2% im oberen Bereich der Literatur (40% bis 59%) und deutlich höher als nach IVT (25%). Prospektiv randomisierte größere Studien sind jetzt erforderlich, um die Überlegenheit der SBT zu sichern.

6 Literaturverzeichnis

Abou-Chebl, A. et al., 2010. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from a retrospective, multicenter study. *Stroke*, 41(6), pp.1175-79. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.574129.

ACANDIS GmbH & Co. KG, 2012. *acandis.com Press Room*. [Online] Available at: <http://www.acandis.com/en/press-room> [Accessed 29 November 2012].

Agarwal, P. et al., 2004. Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign: Can It Be Used to Select Intra-Arterial versus Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke? *Cerebrovascular Diseases*, 17, pp.182-90.

AKH Celle, 2012. *Arbeitsanweisung Neurologisch/Neuroradiologisches Protokoll für die i.v./i.a. Thrombolyse (Bridging Modus)*. Celle: Qualitätsmanagement.

Amin-Hanjani, S., 2009. Diagnosis and Neurosurgical Treatment of Intracranial Vascular Occlusive Syndromes. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 11(3), pp.212-20.

Arnold, M. et al., 2007. Recanalization and Outcome After Intra-Arterial Thrombolysis in Middle Cerebral Artery and Internal Carotid Artery Occlusion – Does Sex Matter? *Stroke*, 38(4), pp.1281-85.

Bae, G.-S. et al., 2012. Mechanical Thrombectomy Using a Solitaire Stent in Acute Ischemic Stroke; Initial Experience in 40 Patients. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, 14(3), pp.164-69.

Berlis, A., 2009. Endovaskuläre Therapie beim akuten Schlaganfall. In T. Klockgether et al., eds. *Aktuelle Neurologie - Sonderband - Neurologie 2009 - Fortbildungsakademie der 82.Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie*. Augsburg/Nürnberg: Thieme. pp.279-82.

Bland, J.M. & Altman, D.G., 1995. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *British Medical Journal*, 310, p.170.

Broderick, J.P. et al., 2013. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *The New England Journal of Medicine*, 368(10), pp.893-903.

Brott, T. et al., 1989. Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale. *Stroke*, 20(7), pp.864-70.

Broussalis, E. et al., 2012. Comparison of Stent-Retriever Devices versus the Merci Retriever for Endovascular Treatment of Acute Stroke. *American Journal of Neuroradiology*.

Broussalis, E. et al., 2013. Thrombectomy in Patients With Large Cerebral Artery Occlusion: A Single-Center Experience With a New Stent Retriever. *Vascular and Endovascular Surgery*, [Epub ahead of print] 17.November 2013, doi: 10.1177/1538574413512378.

Busl, K.M. et al., 2011. Prestroke Dementia is Associated with Poor Outcome after Reperfusion Therapy among Elderly Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*.

Castaño, C. et al., 2010. Mechanical Thrombectomy With the Solitaire AB Device in Large Artery Occlusions of the Anterior Circulation : A Pilot Study. *Stroke*, 41(8), pp.1836-40.

Chapot, R., Stracke, C.P. & Kurre, W., 2010. Aktuelles: Behandlung des akuten Schlaganfalls - Der Anfang einer neuen Ära? *Zeitschrift für Gefäßmedizin*, 7(1), p.25.

Chimowitz, M.I. et al., 2011. Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *The New England Journal of Medicine*, 365(11), pp.993-1003. Available at: nejm.org [Accessed 08 September 2011].

Ciccone, A. et al., 2013. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*, 368(25), pp.2433-34.

Cohen, J.E. et al., 2011b. Stent for temporary endovascular bypass and thrombectomy in major ischemic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18(3), pp.369-73.

Cohen, J.E. et al., 2012. Recanalization with stent-based mechanical thrombectomy in anterior circulation major ischemic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, 19(1), pp.39-43.

Cohen, J.E. et al., 2011a. State-of-the-art reperfusion strategies for acute ischemic stroke. *Journal of clinical neuroscience*, 18(3), pp.319-23.

Cohen, J.E. et al., 2010. Stent-Assisted Thrombolysis in Acute Tandem Carotid and Middle Cerebral Arteries Occlusion. *The Israel Medical Association Journal*, 12(12), pp.767-69.

Dávalos, A. et al., 2012. Retrospective Multicenter Study of Solitaire FR for Revascularization in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 43(10), pp.2699-705.

Deutsches Historisches Museum, Berlin, Jalta, 1945. www.dhm.de. [Online] Available at: <http://www.dhm.de/lemo/objekte/pict/ba007664/index.html> [Accessed 28 September 2012].

Diener, H.-C. & Putzki, N., 2008. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. In Diener, H.C. & Putzki, N. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.

Diener, H.-C., Weimar, C. & Hennerici, M.G., 2012b. Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. In *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.

Diener, H.-C., Weimar, C. & Veltkamp, R., 2012a. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. In *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.

Dorn, F. et al., 2012. Endovascular Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions with the Solitaire Stent: Single-Centre Experience with 108 Recanalization Procedures. *Cerebrovascular Diseases*, 34(1), pp.70-77.

Espinosa de Rueda, M. et al., 2012. Treatment of Acute Vertebrobasilar Occlusion Using Thrombectomy with Stent Retrievers: Initial Experience with 18 Patients. *American Journal of Neuroradiology*.

ev3, 2012. *Solitaire (TM) FR Revascularization Device*. [Online] Available at: <http://www.ev3.net/neuro/intl/flow-restoration/solitaire-fr-revascularization-device.htm> [Accessed 1 August 2012].

Fesl, G. et al., 2012. Endovascular Mechanical Recanalisation After Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Circulation Stroke: The Impact of a New Temporary Stent. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 35(6), pp.1326-31.

Fischer, U. et al., 2005. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke*, 36(10), pp.2121-25.

Forßmann, W., 1929. Die Sondierung des rechten Herzens. *Klinische Wochenschrift*, 8(45), pp.2085-87.

Froehler, M.T. et al., 2012. Anesthesia for endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), pp.S167-173.

Gratz, P.P. et al., 2014. Outcome of Standard and High-Risk Patients With Acute Anterior Circulation Stroke After Stent Retriever Thrombectomy. *Stroke*, [Epub ahead of print] 21.November 2013, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002591.

Grond, M. & Rudolf, J., 2012. Versorgung des akuten Hirninfarktes. In Berlit, P. *Klinische Neurologie, 3.Auflage*. Springer. pp.1090-114.

- Hacke, W., 2010. *Neurologie*. 13th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Hacke, W.M.D. et al., 2008. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*, 359(13), pp.1317-29.
- Hacke, W. et al., 1995. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *The Journal of the American Medical Association*, 274(13), pp.1017-25.
- Hacke, W. et al., 1998. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet*, 352(9136), pp.1245-51.
- Hassan, A.E. et al., 2012. Increased Rate of Aspiration Pneumonia and Poor Discharge Outcome Among Acute Ischemic Stroke Patients Following Intubation for Endovascular Treatment. *Neurocritical Care*, 16(2), pp.246-50.
- Heckmann, J.G. et al., 2001. Die Hirndurchblutung aus klinischer Sicht - Historischer Überblick, Physiologie, Pathophysiologie, diagnostische und therapeutische Aspekte. *Medizinische Klinik*, 96(10), pp.583-92.
- Heldner, M.R. et al., 2013. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*, 44(4), pp.1153-57.
- Herold et al., 2011. *Innere Medizin 2011*. Köln.
- Heuschmann, P.U. et al., 2010. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Aktuelle Neurologie*, 37, pp.333-40.
- Higashida, R.T. & Furlan, A.J., 2003. Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 34(8), pp.e109-37.
- Hussain, S.I., Zaidat, O.O. & Fitzsimmons, B.-F.M., 2012. The Penumbra system for mechanical thrombectomy in endovascular acute ischemic stroke therapy. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), pp.S135-141.
- Hussein, H.M. et al., 2010. Occurrence and Predictors of Futile Recanalization following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *American Journal of Neuroradiology*, 31(3), pp.454-58.

ISIS-2 Collaborative Group, 1988. Randomised Trial of Intravenous Streptokinase, oral Aspirin, Both, or neither among 17187 Cases of Suspected Acute Myocardial Infarction: ISIS-2. *The Lancet*, 2(8607), pp.349-60.

Jansen, O. et al., 2013. Neurothrombectomy for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the TREVO Study. *Cerebrovascular Diseases*, 36(3), pp.218-25.

Jensen-Kondering, U., Riedel, C. & Jansen, O., 2010. Hyperdense artery sign on computed tomography in acute ischemic stroke. *World Journal of Radiology*, 2(9), pp.354-57.

Jha, B. & Kothari, M., 2009. Pearls & Oysters: Hyperdense or pseudohyperdense MCA sign : A Damocles sword? *Neurology*, 72(23), pp.e116-17.

Jumaa, M.A. et al., 2010. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*, 41(6), pp.1180-84.

Khan, A.S. & Qureshi, A.I., 2012. The Trevo Retriever Thrombectomy Device for Acute Ischemic Stroke: Is There Room for Another Tool in the Toolbox?*. *Journal of Neuroimaging*.

Kidwell, C.S. et al., 2013. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 368(10), pp.914-23.

Kim, J.E. et al., 2012. Safety and efficacy of mechanical thrombectomy with the Solitaire device in large artery occlusion. *Neurology India*, 60(4), pp.400-05.

Kurre, W. et al., 2010. In-Hospital Complication Rates After Stent Treatment of 388 Symptomatic Intracranial Stenoses. *Stroke*, 41(3), pp.494-98.

Landkreis Celle, 2012. *Landkreis Celle: Fakten*. [Online] Available at: <http://www.landkreis-celle.de/wirtschaftsstandort/fakten.html> [Accessed 09 October 2012].

Lavallée, P.C. et al., 2007. Stent-Assisted Endovascular Thrombolysis Versus Intravenous Thrombolysis in Internal Carotid Artery Dissection With Tandem Internal Carotid and Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke*, 38(8), pp.2270-74.

Leker, R.R. et al., 2012. Stent-Based Thrombectomy Versus Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Patients With Acute Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke*, 43(12), pp.3389-91.

Levey, A.S. et al., 1999. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine*, 130(6), pp.461-70.

Leys, D. et al., 1992. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke*, 23, pp.317-24.

Liebetrau, M. & Hamann, G.F., 2008. Akuttherapie des Schlaganfalls - Acute Therapy of Stroke. *Fortschritte der Neurologie - Psychiatrie*, 76(9), pp.549-62.

Lippert, H., 2006. *Lehrbuch Anatomie*. 7th ed. München: Elsevier.

Loh, Y. et al., 2010. Recanalization Rates Decrease with Increasing Thrombectomy Attempts. *American Journal of Neuroradiology*, 31(5), pp.935-39.

Lutsep, H.L. & Hill, M., 2012. Effects of Sex on Mechanical Embolectomy Outcome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 21(3), pp.240-42.

Lyden, P., 2008. Thrombolytic Therapy for Acute Stroke - Not a Moment to Lose. *The New England Journal of Medicine*, 359(13), pp.1393-94.

Mattle, H.P. et al., 2008. Comparison of Intraarterial and Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke With Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign. *Stroke*, 39, pp.379-83.

McDonagh, D.L. et al., 2010. Anesthesia and Sedation Practices Among Neurointerventionalists during Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. *Frontiers in Neurology*, 1(118), pp.1-6.

Mendonça, N. et al., 2012. Trevo versus Solitaire a Head-to-Head Comparison Between Two Heavy Weights of Clot Retrieval. *Journal of Neuroimaging*, pp.1-4.

Messerli, F.H., 1995. This Day 50 Years Ago. *The New England Journal of Medicine*, 332(15), pp.1038-39.

Moftakhar, P. et al., 2013. Density of Thrombus on Admission CT Predicts Revascularization Efficacy in Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 44(1), pp.243-45.

Mokin, M. et al., 2013. Solitaire FR Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Retrospective Multicenter Analysis of Early Postmarket Experience after FDA Approval. *Neurosurgery*, 73(1), pp.19-25.

Mokin, M., Kass-Hout, T. & Levy, E.I., 2012. Solitaire FR - A Promising New Device for Acute Ischemic Stroke Treatment. *World Neurosurgery*, 78(6), pp.557-58.

Mordasini, P. et al., 2012. Experimental Evaluation of Immediate Recanalization Effect and Recanalization Efficacy of a New Thrombus Retriever for Acute Stroke Treatment In Vivo. *American Journal of Neuroradiology*.

- Nichols, C. et al., 2010. Is periprocedural sedation during acute stroke therapy associated with poorer functional outcomes? *Journal of Neurointerventional Surgery*, 2(1), pp.67-70.
- Nogueira, R.G. et al., 2012. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*, 380(9849), pp.1231-38.
- Novakovic, R.L., Toth, G., Narayanan, S. & Zaidat, O.O., 2012. Retrievable stents, "stentriever," for endovascular acute ischemic stroke therapy. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), pp.S148-158.
- Nowack, C., 1999. Psychosoziale Anpassung von Kindern mit Spina bifida: Methodische Mängel. *Deutsches Ärzteblatt*, 96(25), pp.A- 1722 / B- 1532 / C- 1292.
- Özdemir, Ö. et al., 2008. Intra-Arterial Thrombolysis of Occluded Middle Cerebral Artery by Use of Collateral Pathways in Patients with Tandem Cervical Carotid Artery / Middle Cerebral Artery Occlusion. *American Journal of Neuroradiology*, 29(8), pp.1596-600.
- Padalino, D.J. & Deshaies, E.M., 2012. Tandem middle cerebral artery-internal carotid artery occlusions: reduced occlusion-to-revascularization time using a trans-anterior communicating artery approach with a Penumbra device. *Journal of Neurosurgery*, 116(3), pp.665-71.
- Pérez, M.A. et al., 2012. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 4(6), p.e32.
- Powers, W.J. et al., 2000. Benign prognosis of never-symptomatic carotid occlusion. *Neurology*, 54(4), pp.878-82.
- Pschyrembel, W., 2011. *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 262nd ed. Berlin / New York: De Gruyter.
- Puig, J. et al., 2012. Quantification of Thrombus Hounsfield Units on Noncontrast CT Predicts Stroke Subtype and Early Recanalization after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *American Journal of Neuroradiology*, 33(1), pp.90-96.
- Qureshi, A.I. et al., 2012. Safety and Effectiveness of Endovascular Treatment after 6 Hours of Symptom Onset in Patients with Anterior Circulation Ischemic Stroke: A Matched Case Control Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*.
- Rai, A.T. et al., 2012. Endovascular therapy yields significantly superior outcomes for large vessel occlusions compared with intravenous thrombolysis: is it time to randomize? *Journal of neurointerventional surgery*.

- Rankin, J., 1957. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish medical journal*, 2(5), pp.200-15.
- Rendl, J. & Saller, B., 2001. Schilddrüse und Röntgenkontrastmittel. *Deutsches Ärzteblatt*, 98(7), pp.402-06.
- Riedel, C.H. et al., 2010. Assessment of Thrombus in Acute Middle Cerebral Artery Occlusion Using Thin-Slice Nonenhanced Computed Tomography Reconstructions. *Stroke*, 41(8), pp.1659-64.
- Riedel, C.H. et al., 2011. The Importance of Size: Successful Recanalization by Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Stroke Depends on Thrombus Length. *Stroke*, 42(6), pp.1775-77.
- Riedel, C.H. et al., 2012. Thin-Slice Reconstruction of Nonenhanced CT Images Allow for Detection of Thrombus in Acute Stroke. *Stroke*, 43(9), pp.2319-23.
- Röther, J., Ford, G.A. & Thijs, V.N.S., 2013. Thrombolytics in Acute Ischaemic Stroke: Historical Perspective and Future Opportunities. *Cerebrovascular Diseases*, 35, pp.313-19.
- Röther, J. & Hamann, G.F., 2010. Schlaganfall akut - ein Update. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 78(10), pp.566-71.
- Roth, C. et al., 2012. A Comparison of 2 Stroke Devices: The New Aperio Clot-Removal Device and the Solitaire AB/FR. *American Journal of Neuroradiology*, 33(7), pp.1317-20.
- Sacks, D., Connors III, J.J.(. & Black, C.M., 2013. Society of Interventional Radiology Position Statement on Endovascular Acute Ischemic Stroke Interventions. [Epub ahead of print] 25.Juli 2013, doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.050.
- San Román, L. et al., 2012. Single-Center Experience of Cerebral Artery Thrombectomy Using the TREVO Device in 60 Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 43(6), pp.1657-59.
- Saposnik, G. et al., 2012. Is pre-existing dementia an independent predictor of outcome after stroke? A propensity score-matched analysis. *Journal of Neurology*, 259(11), pp.2366-75.
- Sartor, K., Hähnel, S. & Kress, B., 2006. *Gehirn - Pareto-Reihe Radiologie*. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Sauvageau, E. & Levy, E.I., 2006. Self-expanding stent-assisted middle cerebral artery recanalization: technical note. *Neuroradiology*, 48(6), pp.405-08.

- Saver, J.L. et al., 2012. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*, 380(9849), pp.1241-49.
- Schellinger, P.D., Köhrmann, M. & Röther, J., 2012. Industriegeförderte Therapiestudien - Was ist in der Pipeline? *Nervenarzt*, 83(doi: 10.1007/s00115-012-3534-5), pp.1260-69.
- Schünke, M. et al., 2006. *Prometheus LernAtlas der Anatomie - Kopf und Neuroanatomie*. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Shi, Z.-S. et al., 2010. Predictors of Subarachnoid Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke With Endovascular Therapy. *Stroke*, 41(12), pp.2775-81.
- Smith, W.S. et al., 2008. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 39(4), pp.1205-12.
- Smith, W.S. et al., 2005. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*, 36(7), pp.1432-38.
- Soize, S. et al., 2012. Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke: Prospective Pilot Trial of the Solitaire FR Device while Under Conscious Sedation. *American Journal of Neuroradiology*.
- Stampfl, S. et al., 2012. Recanalization with Stent-Retriever Devices in Patients with Wake-Up Stroke. *American Journal of Neuroradiology*.
- Statistisches Bundesamt, erschienen 23.09.2011, korrigiert am 29.06.2012. *Todesursachen in Deutschland 2010*. Wiesbaden.
- Statistisches Bundesamt, erschienen am 06.12.2012. *Todesursachen in Deutschland 2011*. Wiesbaden.
- Sugg, R.M. et al., 2010. Is mechanical embolectomy performed in nonanesthetized patients effective? *American Journal of Neuroradiology*, 31(8), pp.1533-35.
- Taqi, M.A. et al., 2012. Past, present, and future of endovascular stroke therapies. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), pp.S213-20.
- The National Institute Of Neurological Disorders And Stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*, 333(24), pp.1581-87.

The Nobel Foundation, 1956. *Nobelprize.org*. [Online] Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1956/forssmann-bio.html# [Accessed 4 Oktober 2012].

Thomalla, G. et al., 2010. Prediction of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction by Magnetic Resonance Imaging Within 6 Hours of Symptom Onset: A Prospective Multicenter Observational Study. *Annals of Neurology*, 68(4), pp.435-45.

Thomsen, H.S., 2003. Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology. *American Journal of Roentgenology*, 181(6), pp.1463-71.

Trepel, M., 2004. *Neuroanatomie - Struktur und Funktion*. 3rd ed. München: Elsevier GmbH.

Universität zu Lübeck, 2011. *Merkblatt für Doktoranden / Doktorandinnen der Sektion Medizin der Universität zu Lübeck vom 19. Oktober 2011*. Lübeck.

van de Pol, L. et al., 2007. Magnetic Resonance Imaging Predictors of Cognition in Mild Cognitive Impairment. *Archives of Neurology*, 64(7), pp.1023-28.

van Swieten, J.C. et al., 1988. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), pp.604-07.

Weiß, C., 2010. *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Welch, K., 1956. Excision of Occlusive Lesions of the Middle Cerebral Artery. *Journal of Neurosurgery*, 13(1), pp.73-80.

Wenger, K., Nagl, F., Wagner, M. & Berkefeld, J., 2013. Improvement of Stent Retriever Design and Efficacy of Mechanical Thrombectomy in a Flow Model. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 36(1), pp.192-97.

Xavier, A.R., Tiwari, A. & Kansara, A., 2012. Angioplasty and stenting for mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Neurology*, 79(13 Suppl 1), pp.S142-147.

Zaidat, O.O. et al., 2013. North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical outcome results. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, [Epub ahead of print] 23.09.2013, doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010895.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

ABBILDUNG 1: STARK SCHEMATISIERTE ABBILDUNG DER ARTERIEN DES GEHIRNS (LIPPERT, 2006)	3
ABBILDUNG 2: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES SOLITAIRE-STENT-SYSTEMS MIT THROMBUS IM DRAHTGEFLECHT (EV3, 2012)5	
ABBILDUNG 3: DSA EINER RECHTEN ACI MIT NACHFOLGENDEM GEFÄßBAUM (ACA UND ACM). ANSICHT IN DER A.P.-EBENE (ANTERIOR-POSTERIOR), WIE IN DER RADIOLOGISCHEN BILDGEBUNG ÜBLICH	19
ABBILDUNG 4: STENT MIT THROMBOTISCHEM MATERIAL	20
ABBILDUNG 5: DSA, MIT DEUTLICHEM STRÖMUNGSABBRUCH EINES GEFÄßES (PFEIL)	21
ABBILDUNG 6: DSA, NACH ERFOLGREICHER REKANALISATION	21
ABBILDUNG 7: NIHSS BEI AUFNAHME UND ENTLASSUNG IN DEN GRUPPEN	31
ABBILDUNG 8: DIE EINZELNEN NIHSS-WERTE DER PATIENTEN BEI AUFNAHME IM VERGLEICH	32
ABBILDUNG 9: NIHSS-WERTE DER PATIENTEN BEI AUFNAHME UND ENTLASSUNG IM VERGLEICH	32
ABBILDUNG 10: MRS-ENTWICKLUNG IN DER GRUPPE STENTGESTÜTZTE THROMBEKTOMIE (SBT)	34
ABBILDUNG 11: MRS-ENTWICKLUNG IN DER GRUPPE I.V.-LYSE-THERAPIE (IVT)	34
ABBILDUNG 12: ZEITINTERVALL VOM EREIGNIS BIS ZUR BEHANDLUNG, MITTELWERT HH:MM	37
TABELLE 1: SCHLAGANFALLUNTERFORMEN (LIEBETRAU & HAMANN, 2008) (DIENER ET AL., 2012B)	1
TABELLE 2: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN ZUR I.V.-LYSE-THERAPIE (IVT), MODIFIZIERT NACH (GROND & RUDOLF, 2012) & (HACKE ET AL., 2008)	8
TABELLE 3: ERFASSTE PARAMETER	17
TABELLE 4: VERWENDETE SIGNIFIKANZ-NIVEAUS	26
TABELLE 5: GRUNDLEGENDE CHARAKTERISTIKA DER UNTERSUCHUNGSGRUPPEN IM VERGLEICH BEIDER BEHANDLUNGSARTEN....	29
TABELLE 6: NIHSS ZU DEN MESSZEITPUNKTEN (\pm SD) (MEDIAN) (B = T-TEST FÜR DIE MITTELWERTGLEICHHEIT)	30
TABELLE 7: MRS ZU DEN MESSZEITPUNKTEN (\pm SD) (MEDIAN) (B = T-TEST FÜR DIE MITTELWERTGLEICHHEIT)	33
TABELLE 8: "FAVOURABLE OUTCOME" IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	35
TABELLE 9: VERSTORBENE PATIENTEN IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	36
TABELLE 10: KOMPLIKATIONS RATEN IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	36
TABELLE 11: BEWUSSTSEINSZUSTAND BEI AUFNAHME IM VERGLEICH	37
TABELLE 12: TECHNISCHER ERFOLG DER REKANALISATION IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	38
TABELLE 13: LIEGEDAUERN (\pm SD) (MEDIAN) IM VERGLEICH (B = T-TEST FÜR DIE MITTELWERTGLEICHHEIT)	38
TABELLE 14: WEITERE PARAMETER IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	39
TABELLE 15: SCHLAGANFALL ÄTIOLOGIE IM VERGLEICH (A = CHI-QUADRAT-TEST NACH PEARSON)	40
TABELLE 16: "FAVOURABLE OUTCOME" IN VERSCHIEDENEN STUDIEN	44

8 Anhang

Symptome	Grad
Keine Symptome	0
Keine wesentliche Funktionseinschränkung trotz Symptomen: kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten	1
Geringgradige Funktionseinschränkung: unfähig, alle früheren Aktivitäten zu verrichten, ist aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen	2
Mäßiggradige Funktionseinschränkungen: bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen	3
Mittelschwere Funktionseinschränkung: unfähig, ohne Hilfe zu gehen und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen Bedürfnisse zu sorgen	4
Schwere Funktionseinschränkung: bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit	5
Tod	6

Anhang 1: Rankin Skala, (Grond & Rudolf, 2012)

Befunde	Punktezahl
1a. Bewusstsein	
Wach	0
Somnolent	1
Soporös	2
Komatös, Streck-/Beugesynergismen oder keine motorische Reaktion	3
1b. Orientierung	
Monat, Alter richtig bei erstem Versuch	0
Eins richtig bzw. intubiert, schwer dysarthrisch oder Sprachbarriere	1
Keins richtig oder aphasisch oder komatös	2
1c. Kommandobefolgung	
(2 Kommandos geben: Hand auf/zu, Augen auf/zu)	
Befolgt beide Aufforderungen	0
Befolgt eine Aufforderung	1
Befolgt keine Aufforderung oder komatös	2
2. Blick	
Normal	0
Isolierte periphere Parese (HN III, IV, VI) oder überwindbare Blickdeviation	1
Fixierte Blickdeviation	2
3. Gesichtsfeld	
Normal	0
Quadrantenanopsie oder Auslöschungsphänomen	1
Komplette Hemianopsie	2
Blindheit	3
4. Mimische Muskulatur	
Normal	0
Geringe zentrale Parese, verstrichene Nasolabialfalte	1
Deutliche zentrale Parese oder Paralyse	2
Beidseitige oder periphere Parese oder Koma	3
5a. Armvorhalteversuch betroffener (sofern bekannt) Arm (li, re)	
10 s normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
Nicht beurteilbar	9a
5b. Armvorhalteversuch nichtbetroffener Arm (li, re)	
10 s normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
Nicht beurteilbar	9a
6a. Beinvorhalteversuch betroffenes Bein (li, re)	
5 s möglich	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
Nicht beurteilbar	9a
6b. Beinvorhalteversuch nichtbetroffenes Bein (li, re)	
5 s möglich	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles, vollständiges Absinken	2
Herabfallen	3
Keine Bewegung oder Koma	4
Nicht beurteilbar	9a
7. Extremitätenataxie (soweit nicht paresebedingt! Beidseitig prüfen!)	
Keine Ataxie, Patient versteht Übung nicht oder Koma	0

Eine Gliedmaße ataktisch	1
Zwei Gliedmaßen ataktisch	2
Nicht beurteilbar	9a
8. Sensibilität (soweit beurteilbar)	
Normal	0
Hypästhesie	1
Anästhesie oder Koma	2
9. Sprache	
Normal	0
Wortfindungsstörungen, leichte Aphasie	1
Deutlich gestörte Konversation	2
Globale Aphasie, Patient stumm oder komatös	3
10. Dysarthrie	
Keine Dysarthrie	0
Dysarthrisch, gut verständlich	1
Dysarthrisch, kaum verständlich (über eventuelle Dysphasie hinaus) oder Patient antwortet nicht bzw. unverständlich oder ist komatös	2
Nicht beurteilbar	9a
11. Neglect (soweit beurteilbar)	
Nicht vorhanden	0
Neglect einer Sinnesmodalität oder andere Anzeichen von Neglect	1
Neglect mehr als einer Sinnesmodalität oder Koma	2
<i>*Die mit 9 Punkten gewerteten Items werden nicht berücksichtigt und mit 0 Punkten im Gesamtscore gezählt.</i>	

Anhang 2: NIHSS, (Grond & Rudolf, 2012)

Studie	Jahr	Device	Gefäß	Alter	NIHSS (mean oder median)	Favourable Methode	Favourable	Tod	ICB	Time to treatment	Anzahl Fälle
Hacke	2008	Placebo	alle, auch distale	65,6	11,6	mRS 0 bis 2	61,5%	8,2%			182
Hacke	2008	i.v.-Lyse	alle, auch distale	64,9	10,7	mRS 0 bis 2	66,5%	6,7%			219
Leker	2012	i.v.-Lyse	alle	71	14,5	mRS-Verbesserung	37,5%	17,0%	12,0%	2:14	
Rai	2012	i.v.-Lyse	ACM1&2 & ACI-T	76,1	16,1	mRS 0 bis 2	26,0%	42,0%	10,0%		100
Grande	2013	i.v.-Lyse	alle	78,3	14,4	mRS 0 bis 2 oder NIHSS 8↑	25,0%	21,4%	7,1%	1:47	28
Rai	2012	Endovaskulär	ACM1&2 & ACI-T	68,6	16,1	mRS 0 bis 2	44,7%	31,7%	13,8%		123
Smith	2005	Merci	alle	67	20,1	mRS 0 bis 2	46,0%	32,0%			
Smith	2008	Merci	alle	68,1	19	mRS 0 bis 2	36,0%	34,0%			164
Broussalis	2012	Merci	alle	65	17	mRS 0 bis 2	25,0%	30,0%	28,0%	4:26	60
Nagueira	2012	Merci	alle	67	17,9	mRS 0 bis 2	21,8%	24,1%	2,0%	4:30	90
Saver	2012	Merci	alle	67,1	17,4	mRS 0 bis 2 oder NIHSS 10↑	33,0%	38,0%	36,0%	4:53	55
Castaña	2010	Solitaire / i.a.-Lyse	anteriore Circulation	65,6	19	mRS 0 bis 2	45,0%	20,0%	10,0%	5:52	20
Cohen	2011	Solitaire	anteriore Circulation	64,3	20,5	mRS 0 bis 2	88,2%	5,8%	23,6%		17
Bae	2012	Solitaire	alle	65,4	14,1	mRS 0 bis 2	42,5%	5,0%			40
Fesl	2012	Solitaire	anteriore Circulation	67,1	16,5	mRS 0 bis 2	45,0%	29,0%			14
Dávalos	2012	Solitaire	alle	66	18	mRS 0 bis 2	55,0%	20,0%	4,0%	5:06	141
Kim	2012	Solitaire	ACM & ACI	72,4	19,5	mRS 0 bis 2	40,0%	30,0%	20,0%		10
Leker	2012	Solitaire	ACM1	64,7	21	mRS-Verbesserung	60,0%	20,0%	14,0%	3:54	22
Mendonça	2012	Solitaire	alle	70	17	mRS 0 bis 2	40,0%	25,0%	15,0%	4:34	20
Saver	2012	Solitaire	alle	67,1	17,3	mRS 0 bis 2 oder NIHSS 10↑	58,0%	17,0%	17,0%	5:01	58
Mokin	2013	Solitaire & andere	alle	64,7	17,6	mRS 0 bis 2 oder NIHSS 10↑	47,0%	26,0%	15,0%	5:01	101
Zaidat	2013	Solitaire	alle	67,3	18,1	mRS 0 bis 2	42,0%	30,2%	9,9%	6:05	354
Gratz	2014	Solitaire	anteriore Circulation	68,2	16	mRS 0 bis 2	39,8%	25,9%	9,7%	3:55	227
Dorn	2012	Solitaire & andere	alle	65,8	15,3	signifikanter NIHSS-Anstieg	39,3%	22,4%			104
Stampfl	2012	Solitaire / Revive	alle, nur "wake up stroke"	73,7	17	mRS 0 bis 2	10,5%	36,8%			19
Mendonça	2012	Trevo	alle	74	19	mRS 0 bis 2	38,0%	30,0%	0,0%	4:05	13
Nagueira	2012	Trevo	alle	67,4	18,3	mRS 0 bis 2	40,0%	34,1%	4,0%	4:36	88
San Román	2012	Trevo & andere	alle	71,3	18	mRS 0 bis 2	45,0%	28,3%	11,7%	3:30	60
Broussalis	2012	Trevo & Solitaire	alle	68	17	mRS 0 bis 2	59,0%	10,0%	10,0%	3:30	62
Broussalis	2013	Trevo	alle	65	18	mRS 0 bis 2	56,0%	14,0%	12,0%		50
Jansen	2013	Trevo	alle	64,7	17,7	mRS 0 bis 2	55,0%	20,0%	5,0%	3:54	60
Grande	2013	Trevo	alle	74,2	18,2	mRS 0 bis 2 oder NIHSS 8↑	54,2%	29,2%	0,0%	2:32	24
Kidwell	2013	Merci / Penumbra / i.a.-Lyse	anteriore Circulation	64,1		mRS 0 bis 2	38%	38%	9%	5:16	64
Ciccone	2013	i.a.-Lyse / mehrere Devices	alle	66	13	mRS 0 bis 1	30,4%	8%	6%	3:45	181
Broderick	2013	mehrere Devices	ACM1, ACI, Basilaris	69	17	mRS 0 bis 2	40,8%	19,1%	6,2%	4:09	434

Anhang 3: Übersichtstabelle Messwerte in publizierten Studien

9 Danksagungen

Mein ausdrücklicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Heide, Chefarzt der Neurologie am Allgemeinen Krankenhaus in Celle. Er hat mir ein ausgesprochen selbständiges Arbeiten ermöglicht, war bei Fragen aber stets ansprechbar. Insbesondere für das außergewöhnlich hohe entgegengebrachte Vertrauen vielen lieben Dank!

Herrn Dr. med. Björn Harting, Oberarzt der Stroke Unit und Herrn Richard Glombik, Oberarzt der Angiographie, danke ich recht herzlich für die freundliche Betreuung, insbesondere in den „Dingen des täglichen (Doktoranden-) Lebens“.

Frau Dr. med. Christiane Schatzmann, Assistenzärztin Neurologie, lieben Dank für die geduldige und freundliche Betreuung während meiner Famulatur auf der Stroke Unit und das professionelle Heranführen an „die Neurologie“ und das Thema „Schlaganfall“.

Frau Wiebke Brammer, Kodierfachkraft im medizinischen Controlling, danke ich für die Erstellung der Patientenlisten.

10 Lebenslauf

Dominic Grande, 32 Jahre

Medizinstudent

Dissertation

seit August 2012 als Doktorand bei Prof. Dr. med. Wolfgang Heide, Chefarzt der Neurologie am AKH Celle, studienbegleitende Dissertation mit dem Thema „Stentgestützte Thrombektomie im Vergleich zur i.v.-Lyse-Therapie mit rt-PA bei schwerem ischämischen Schlaganfall“ in der Neurologie in Zusammenarbeit mit der interventionellen Radiologie

Postervortrag auf dem Jahreskongress 2013 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zum gleichen Thema

Famulaturen

März 2013 Allgemeinmedizin, Dr. med. R. Gebers, Faßberg

September 2012 Neurologie, AKH Celle

Juli 2012 Kardiologie, AKH Celle

August 2011 Anästhesie, Asklepios Harzlinik Goslar

April 2011 Radiologie, AKH Celle

Werdegang

seit dem Sommersemester 2008 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover

2007 – 2008 Rettungsassistent im DRK Rettungsdienst in Celle

2003 - 2007 Ausbildung zum Rettungsassistenten

im DRK Rettungsdienst in Walsrode

2002 – 2003 Zivildienst im DRK Rettungsdienst in Celle

Schulabschluss

2002 Allgemeine Hochschulreife