

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith

**Retrospektive Single-Center-Analyse  
von mechanischen Rekanalisationen  
beim akuten ischämischen Schlaganfall**

**Vergleich von originaler und modifizierter Solumbra-Technik**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

**2024**

vorgelegt von:

Julian Schmitt

geb. am: 28.11.1990 in St. Wendel

Tag der Promotion: 14. Mai 2025  
Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Hannig  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Reith  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. S. Groppa

Diese Arbeit  
widme ich in tiefer Dankbarkeit und von ganzem Herzen  
meinen Eltern Brigitte und Andreas Schmitt.

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	4
<b>1 ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	9
1.1 Deutsche Zusammenfassung .....	9
1.2 Abstract .....	12
<b>2 EINLEITUNG</b> .....	14
<b>2.1 Anatomische Grundlagen</b> .....	14
2.1.1 Vordere Strombahn .....	14
2.1.2 Hintere Strombahn .....	17
2.1.3 Circulus arteriosus Willisii .....	18
2.1.4 Hirnsinus: venöse Hirnleiter .....	19
<b>2.2 Technische Grundlagen</b> .....	21
2.2.1 Computertomographie .....	21
2.2.1.1 Entwicklung der Computertomographie .....	21
2.2.1.2 Hounsfield-Einheiten .....	26
2.2.1.3 Fensterung .....	27
2.2.1.4 CT-Angiographie .....	29
2.2.1.5 CT-Perfusionsbildgebung .....	29
2.2.2 Digitale Subtraktionsangiographie .....	30
2.2.3 Magnetresonanztomographie .....	33
2.2.3.1 Physikalische Grundlagen .....	33
2.2.3.2 Signalintensität .....	38
2.2.3.3 Standardsequenzen .....	38
<b>2.3 Das Krankheitsbild Schlaganfall</b> .....	40
2.3.1 Definition .....	40
2.3.2 Epidemiologie .....	41

2.3.3	Risikofaktoren .....	42
2.3.4	Ätiologie .....	44
2.3.4.1	Der ischämische Schlaganfall .....	44
2.3.4.2	Der Thrombus als Ursache des ischämischen Schlaganfalls .....	46
2.3.4.3	Mechanische Ursachen einer erhöhten Atherogenität und Thrombogenität .....	47
2.3.4.4	Der Embolus als Ursache des ischämischen Schlaganfalls .....	48
2.3.4.5	Kardiale Emboliequellen .....	49
2.3.4.6	Paradoxe Embolien .....	49
2.3.4.7	Arterio-arterielle Embolien .....	50
2.3.4.8	Spontane Dissektion der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien .....	51
2.3.4.9	Der hämorrhagische Insult .....	52
2.3.5	Die Penumbra .....	55
2.3.6	Klinische Schlaganfallsymptome .....	56
2.3.6.1	Ischämie der vorderen Zirkulation .....	56
2.3.6.2	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. carotis interna .....	56
2.3.6.3	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. cerebri anterior .....	57
2.3.6.4	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. cerebri media .....	57
2.3.6.5	Ischämie des Versorgungsgebietes der hinteren Zirkulation .....	59
2.3.6.6	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. vertebralis .....	59
2.3.6.7	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. basilaris .....	59
2.3.6.8	Ischämie des Versorgungsgebietes der A. inferior posterior cerebelli .....	60
2.3.7	Zeit ist Hirn .....	60
2.3.7.1	Verbesserung der praehospitalen Abläufe .....	60
2.3.7.2	Verbesserung der intrahospitalen Abläufe .....	61
2.3.8	Radiologische Diagnostik im Rahmen der Schlaganfallbehandlung .....	61
2.3.9	Therapie des Schlaganfalls .....	62
2.3.9.1	Intravenöse Thrombolyse .....	67
2.3.9.2	Intraarterielle Thrombolyse .....	68
2.3.9.3	Mechanische Rekanalisation .....	68
2.3.9.4	Aspirationsthibektomie .....	70
2.3.9.5	Stentretreiver .....	71
2.3.9.6	Kombinierte Stentretreiver-Aspirationsthibektomie (Solumbra-Technik) .....	72

2.3.9.7	Vergleich der endovaskulären mechanischen Methoden .....	73
<b>2.4</b>	<b>Ziel der Arbeit / Fragestellung .....</b>	<b>74</b>
<b>3</b>	<b>PATIENTEN UND METHODIK .....</b>	<b>75</b>
<b>3.1</b>	<b>Retrospektive Single-Center-Studie .....</b>	<b>75</b>
<b>3.2</b>	<b>Gegenstand der Untersuchung .....</b>	<b>75</b>
<b>3.3</b>	<b>Datenerfassung .....</b>	<b>76</b>
3.3.1	Patientenbezogene Daten .....	76
3.3.2	Interventionen .....	81
3.3.3	Endovaskuläre Verfahren .....	81
3.3.3.1	Vergleich von Standard- und modifizierter Standard-Technik .....	81
3.3.3.2	Erfassung der Angiographie-Daten .....	84
3.3.3.3	Erfassung des radiologischen Interventionsergebnisses .....	84
3.3.3.4	Klinische Beurteilung der Infarktschwere .....	84
3.3.3.5	Statistische Auswertung .....	84
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>86</b>
<b>4.1</b>	<b>Zusammensetzung der Studienpopulation .....</b>	<b>86</b>
4.1.1	Demographische Daten nach Geschlecht und Alter .....	86
4.1.2	Vaskuläre Risikofaktoren .....	87
4.1.3	Ätiologische Zuordnung .....	89
4.1.4	Präklinische Daten .....	89
<b>4.2</b>	<b>Diagnostische und therapeutische Maßnahmen .....</b>	<b>91</b>
4.2.1	Thrombolytische Begleittherapie .....	91
4.2.2	Thrombusdichte .....	93
4.2.3	Verschlusslokalisation .....	93
4.2.4	Verschluss- resp. Offenheitsraten prae- vs. postinterventionell .....	95
4.2.5	Zahl der Thrombektomie-Manöver .....	96
4.2.6	Rekanalisationsraten und First-Pass-Effekt .....	97

4.2.7	Klinisch-neurologische Parameter prae- und postinterventionell: NIHSS und mRS .....	97
4.2.8	Prozedur-technische Daten: Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt .....	101
4.2.9	Dauer der Intervention .....	102
4.2.10	Klinisch-neurologische Parameter prae- und postinterventionell in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten: NIHSS und mRS .....	102
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>105</b>
<b>5.1</b>	<b>Relevanz des Themas</b> .....	<b>105</b>
<b>5.2</b>	<b>Ergebnisdiskussion, Methodendiskussion</b> .....	<b>107</b>
5.2.1	First-Pass-Effekt, Rekanalisationsrate, TICI-Score postinterventionell .....	108
5.2.2	Zahl der Thrombektomie-Manöver .....	109
5.2.3	Outcome vor Entlassung: NIHSS und mRS .....	109
5.2.4	Outcome in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten vor Entlassung: NIHSS und mRS .....	109
5.2.5	Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt .....	110
5.2.6	Dauer des Eingriffs .....	110
<b>5.3</b>	<b>Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur, Methodenkritik</b> .....	<b>111</b>
5.3.1	First-Pass-Effekt und Offenheitsrate als Prädiktoren des klinischen Outcome .....	111
5.3.2	NIHSS postinterventionell und mRS-Grad vor Entlassung .....	112
5.3.3	Diskrepanz hoher First-Pass-Effekt – schlechter NIHSS postinterventionell.....	113
5.3.3.1	Protokollbedingte Verzerrung des klinischen Untersuchungsergebnisses .....	113
5.3.3.2	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) vs. Registerstudien .....	115
5.3.3.3	Demographische Daten und vaskuläre Risikofaktoren .....	115
5.3.3.4	iv.-Thrombolyse als komplementäre Begleitmedikation .....	117
5.3.3.5	Faktor Zeit – onset to reperfusion time .....	116
5.3.3.6	Retrospektive Single-Center-Studie .....	117
5.3.3.7	Methodenkritik .....	117
<b>6</b>	<b>CONCLUSIO</b> .....	<b>119</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>121</b>

<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	123
<b>9</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	124
<b>10</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	128
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	145
<b>12</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b> .....	146
<b>13</b>	<b>LEBENS LAUF</b> .....	148

Innerhalb der gesamten Dissertation wurde aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum gewählt. Selbstverständlich gelten alle Aussagen für beide Geschlechter.

# **1 Zusammenfassung**

## **1.1 Deutsche Zusammenfassung**

### **Retrospektive Single-Center-Analyse von mechanischen Rekanalisationen beim akuten ischämischen Schlaganfall.**

#### **Vergleich von originaler und modifizierter Solumbra-Technik.**

### **Einleitung**

Der Schlaganfall ist eine häufige Erkrankung mit ausgesprochen hoher Letalität. In den letzten Jahrzehnten haben sukzessive medikamentöse Therapien, endovaskuläre interventionelle Verfahren und eine Kombination beider Therapieansätze zu einer deutlichen Verringerung von Morbidität und Letalität geführt. Gemäß den Leitlinien der einschlägigen Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V., Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft e. V.) wird die mechanische Rekanalisation bei Verschlüssen großer Gefäße (LVO) des vorderen Kreislaufs im Allgemeinen innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn und bei vertebrobasilären Gefäßverschlüssen „so früh als irgend möglich“ eingesetzt, wobei eine gleichzeitige oder vorausgehende intravenöse Thrombolyse – sofern nicht kontraindiziert – als ergänzende Maßnahme empfohlen wird. Die mechanische Rekanalisation bleibt jedoch – auch außerhalb des Thrombolysefensters – eine therapeutische Option. Die Wirksamkeit dieser intervenierenden Thrombektomien wurde 2015 in fünf randomisiert kontrollierten Studien zu proximalen Gefäßverschlüssen nachgewiesen (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT; [13, 21, 49, 67, 133]). Diese übereinstimmenden Ergebnisse hinsichtlich der Überlegenheit interventioneller Maßnahmen bezogen sich zu dieser Zeit vornehmlich auf ein Zeitfenster von 6 h. Zwei sich anschließende Studien aus den Jahren 2017 und 2019 erweiterten den zeitlichen Rahmen eines positiven Therapieerfolges auf bis zu 24 h nach Symptombeginn [68, 89]. Eine aktuelle prospektive Registerstudie aus dem Jahr 2019, die sich auf Daten aus 25 deutschen universitären und

großen außeruniversitären Stroke Units (Behandlungszentren für Patienten mit akutem Schlagabfall) stützt, belegte für die mechanische Thrombektomie unter Alltagsbedingungen (clinical practice) eine Rekanalisationsrate (TICI 2b/3) des verschlossenen Gefäßabschnittes von über 80 % [159].

In der vorliegenden Arbeit wird eine modifizierte Vorgehensweise im Rahmen einer angestrebten mechanischen Rekanalisation beim akuten Schlaganfall (modifizierte Solumbra-Technik) mit der etablierten konventionellen Solumbra-Technik (Standard-Solumbra-Technik) verglichen, und zwar hinsichtlich des angiographischen Ergebnisses und des früh-postinterventionellen klinischen Befundes der so behandelten Patienten.

## **Methodik und Fragestellung**

Diese Studie hat zum Gegenstand eine retrospektive Einzelzentrumsanalyse der mechanischen Rekanalisationen beim akuten ischämischen Schlaganfall bei Patienten, die zwischen dem 01. Mai 2016 und dem 31. Dezember 2019 am Universitätsklinikum des Saarlandes behandelt worden waren. Dabei werden die Ergebnisse zweier unterschiedlicher, aber verwandter Vorgehensweisen (konventionelle vs. modifizierte Solumbra-Technik) miteinander verglichen. Die Genehmigung zur Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der saarländischen Ärztekammer am 11. Mai 2020 erteilt (Identifikationsnummer 95/20). Alle Patienten, die zwischen dem 01. Mai 2016 und dem 31. Dezember 2019 eine leitliniengerechte endovaskuläre Rekanalisation (Thrombektomie) aufgrund eines Verschlusses der großen hirnversorgenden Arterien (Arteria carotis interna/ACI, Arteria cerebri media/ACM und Arteria basilaris/AB) erhalten hatten, wurden in die Datensammlung aufgenommen. Alle durchgeführten Thrombektomien wurden explizit auf das genaue technische Verfahren (konventionelle Solumbra-Technik vs. modifizierte Solumbra-Technik) geprüft. Beide Gruppen waren in Bezug auf die Geschlechterverteilung, das Alter und die dokumentierten Risikofaktoren vergleichbar.

## **Ergebnisse**

Es zeigte sich, dass in der Prüfgruppe mit der modifizierten Technik im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell bessere Rekanalisationsraten und höhere First-Pass-Effekte erzielt worden waren, die beide jedoch das Signifikanzniveau jeweils nicht erreicht hatten. Möglicherweise ist der Grund hierfür in der relativ niedrigen Fallzahl dieser Single-Center-Studie zu sehen. Der höhere First-Pass-Effekt könnte – wie angestrebt – darauf zurückzuführen sein, dass im Rahmen des modifizierten Verfahrens der im Absaugkatheter liegende Mikrokatheter vor der Aspiration komplett entfernt wird, um dadurch das

maximale Absauglumen des Katheters auszuschöpfen und konsekutiv die Effektivität der Aspiration zu erhöhen. Das klinische postinterventionelle Kurzzeitergebnis war hingegen, wenn auch nicht signifikant, tendenziell schlechter als der präinterventionelle Status. Nach der Studienlage gibt es andererseits Hinweise für eine positive Korrelation zwischen einem höheren First-Pass-Effekt und einem besseren klinischen Ergebnis (sowohl des Kurzzeit- wie auch des Langzeitergebnisses). Maßgeblich für die Diskrepanz zwischen hohen Rekanalisationsraten mit hohem First-Pass-Effekt einerseits und einem verglichen mit dem präinterventionellen Status tendenziell schlechteren früh-postinterventionellen klinischen Ergebnis ist eine systematische protokollbedingte Verzerrung infolge einer einheitlichen Punktwertzuteilung nach NIHSS an unmittelbar postinterventionell intubierte Patienten. Daneben spielen weitere patientenbezogene Daten eine wesentliche Rolle. Die Durchleuchtungszeit und die Gesamtstrahlenbelastung waren bei der modifizierten Methode in der Tendenz höher, da bei dem modifizierten Verfahren ein zusätzliches Manöver zur Entfernung des Mikrokatheters unter Röntgensicht notwendig ist, welches Durchleuchtungszeit in Anspruch nimmt.

## 1.2 Abstract

### **Retrospective single-center analysis of mechanical recanalizations for acute ischemic stroke. Comparison of original and modified Solumbra technique.**

#### **Introduction**

Stroke is a common disease with markedly high lethality. In recent decades, successive drug therapies, endovascular interventional procedures, and a combination of both therapeutic approaches have led to a significant reduction in morbidity and lethality. According to the guidelines of the relevant German professional societies (Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V., Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft e. V.), mechanical recanalization is generally used within 6 hours after symptom onset for large vessel occlusions (LVO) of the anterior circulation and "as early as possible" for vertebrobasilar vessel occlusions, with concomitant or preceding intravenous thrombolysis - unless contraindicated - recommended as a complementary measure. Mechanical recanalization, however, remains a therapeutic option – even outside the thrombolysis window. The efficacy of these interventional thrombectomies was demonstrated in five randomized controlled trials of proximal vessel occlusion in 2015 (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT; [13, 21, 49, 67, 133]). At that time, these consistent findings regarding the superiority of interventional measures were primarily related to a 6-h time window. Two subsequent studies from 2017 and 2019 extended the time frame of a positive therapeutic outcome to up to 24 h after symptom onset [68, 89]. A recent analysis from registry data of 25 sites in Germany shows a successful reperfusion (recanalization rate (TICI 2b/3) of the occluded vessel segment) in more than 80 % [159].

In the present work, a modified approach in the context of a targeted mechanical recanalization in acute stroke (modified Solumbra technique) is compared with the established conventional Solumbra technique (standard Solumbra technique) in terms of angiographic outcome and early-postinterventional clinical findings of patients treated in this way.

## Methods

This study has as its object a retrospective single-center analysis of mechanical recanalizations for acute ischemic stroke in patients treated at Saarland University Hospital between May 01, 2016 and December 31, 2019. The results of two different but related procedures (conventional vs. modified Solumbra technique) are compared. Approval to conduct this study was granted by the Ethics Committee of the Saarland Medical Association on May 11, 2020 (identification number 95/20). All patients who had undergone guideline-guided endovascular recanalization (thrombectomy) for occlusion of the large brain-supplying arteries (internal carotid artery/ACI, middle cerebral artery/ACM, and basilar artery/AB) between May 01, 2016, and December 31, 2019, were included in the data collection. All thrombectomies performed were explicitly assessed for the exact technical procedure (original i. e. conventional Solumbra technique vs. modified Solumbra technique). No significant ( $p < 0.005$ ) differences were found in terms of gender distribution, age, and documented risk factors.

## Results

It was found that the modified technique tended to achieve better recanalization rates and higher first-pass effects, which, however, were not significant, possibly as a result of the small number of patients included in this single center study. The higher first-pass effect could be due - as intended - to the fact that in the modified procedure the microcatheter lying in the aspiration catheter is completely removed before aspiration, thereby increasing both the maximum available lumen in the aspiration catheter and the effectivity of the aspiration itself. The clinical outcome, on the other hand, tended to be worse, although not significantly. According to the published literature, there is evidence for a positive correlation between higher first-pass effect and better clinical outcome. The gap between high recanalization rates and worse clinical outcome is mainly driven by a systematic bias as a result of a fixed allocation of NIHSS points to patients treated under general anesthesia as well as some other factors. Fluoroscopy time and total radiation exposure tended to be higher with the modified method because an additional maneuver to remove the microcatheter under radiographic vision is necessary and takes time.

## 2 Einleitung

Der Terminus Schlaganfall (cerebraler Insult; veraltet die Apoplexie, der Apoplex, der apoplektische Insult) bezeichnet dem Wortsinn nach symptomorientiert eine akute, „schlagartig“ auftretende Dysfunktion des Gehirns vaskulärer Genese. Ätiologisch liegt dem heterogenen Krankheitsbild mehrheitlich eine Unterbrechung der Blutversorgung in Teilen des Gehirns durch thrombotischen oder embolischen Gefäßverschluss (Ischämie, ischämischer cerebraler Insult) oder – weniger häufig – eine Blutung (Hämorrhagie, hämorrhagischer cerebraler Insult) zugrunde. Die hieraus resultierende klinische Symptomatik ist außerordentlich vielgestaltig. Sie hängt im Wesentlichen von zwei Faktoren ab: der betroffenen Hirnregion und der Größe des kompromittierten Hirnareals. Dabei gestattet das klinische Bild nicht, zuverlässig auf eine der beiden grundlegenden Pathologien zu schließen. Hierzu ist der rasche Einsatz moderner bildgebender Verfahren erforderlich. Ein adäquater Einsatz der zur Verfügung stehenden unterschiedlichen Bildgebungen erfordert zum einen Kenntnisse der basalen Grundlagen der eingesetzten diagnostischen Methoden. Voraussetzung für eine kausale, insbesondere interventionelle Therapie ist zum anderen die genaue Kenntnis der cerebralen Gefäßanatomie sowie der dem Krankheitsbild zugrundeliegenden Pathologien.

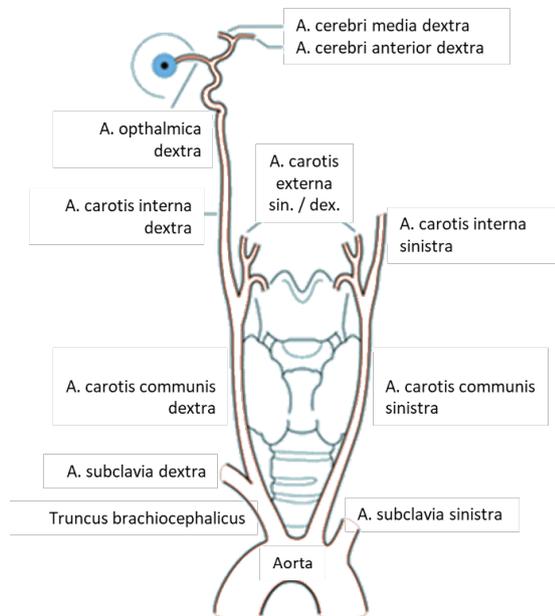
### 2.1 Anatomische Grundlagen

Üblicherweise unterteilt man die das Gehirn versorgenden Gefäße in eine vordere und eine hintere Strombahn. Der Begriff vordere Strombahn bezeichnet dabei das Versorgungsgebiet der Aa. carotides internae (A. carotis interna dextra et sinistra), der Begriff hintere Strombahn das Versorgungsgebiet der beiden Aa. vertebrales (A. vertebralis dextra et sinistra; [8, 16, 136]).

#### 2.1.1 Vordere Strombahn

Ausgehend von der Aorta ascendens entspringt als erster großer Gefäßabgang rechtsseitig der Truncus brachiocephalicus, der sich wiederum nach wenigen Zentimetern in die A. subclavia dextra und die A. carotis communis dextra (ACC) aufteilt. Nach Abgang des Truncus brachiocephalicus aus dem rechtsseitigen Aortenbogen entspringen die A. subclavia sinistra und die A. carotis communis sinistra

separat aus dem linken Aortenbogen. Im Trigonum caroticum, einem anatomischen Areal in der vorderen Halsregion, teilt sich die A. carotis communis rechts- wie linksseitig an der Bifurcation jeweils Y-förmig in die A. carotis externa (ACE) und die A. carotis interna (ACI). Abweichend von dieser Regelanatomie gibt es Varianten, die hier nicht weiter dargestellt werden sollen.



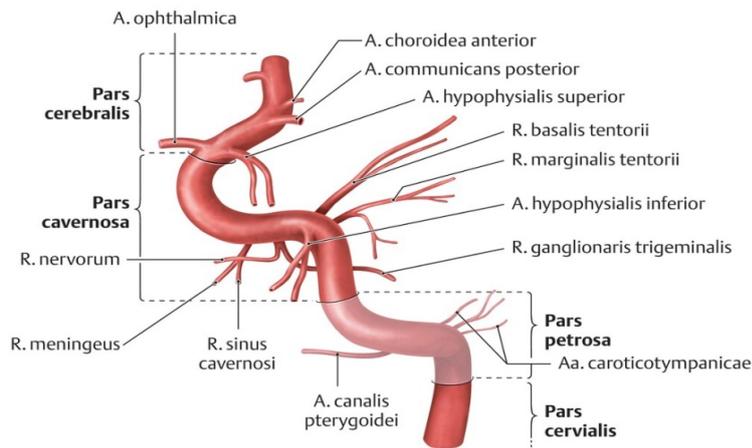
**Abbildung 1: Regelanatomie der A. carotis rechts und links**

(Eigene Abbildung in Anlehnung an Arning C (2002) Farbkodierte Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme, Stuttgart)

Das Versorgungsgebiet der A. carotis externa umfasst jeweils vorrangig Hals- und Gesichtsteile. Die zu versorgenden Areale werden dabei erreicht durch die Abgabe mehrerer, im Kaliber schwankender Äste, die in vordere, mediale und dorsale Äste sowie deren Endäste untergliedert werden.

Die A. carotis interna (ACI) dagegen zieht seitengleich zunächst ohne Abgabe von größeren Gefäßästen nach kranial, verläuft durch den Canalis caroticus und gibt erst danach intracraniell Äste zur Versorgung vorderer Teile des Gehirns und des Auges ab. Die Einteilung der verschiedenen Abschnitte der ACI kann am besten in Anlehnung an den Verlauf und die umgebenden anatomischen Strukturen erfolgen, wobei hierbei die Unterteilung (von proximal nach distal) in zervikales, petröses, kavernoöses und zerebrales Segment üblich ist (vgl. Abbildung 1 und 2).

Als erster größerer Ast der ACI entspringt die A. ophthalmica im cerebralen Segment, zieht nach ventral und versorgt dort vorrangig das Auge selbst sowie Strukturen der Orbita mit Blut. Auf gleicher Höhe entspringt die A. hypophysialis superior. Im weiteren Verlauf verlassen dann kurz danach die A. communicans posterior und die A. choroidea anterior die ACI und ziehen nach dorsal.



**Abbildung 2: Abschnitte der A. carotis interna mit Ästen zu extrazerebralen Strukturen**

(Aumüller G, Wennemuth G (2014) Arteria carotis interna – Abschnitte und extrazerebrale Äste. In: Aumüller G, Aust G, Engele J et al. (Hrsg.) Duale Reihe Anatomie, 3. aktualisierte Auflage. Thieme, Stuttgart)

Zuletzt teilt sich die ACI in ihre beiden Endäste auf. In einer T-förmigen Aufzweigung, dem sog. Carotis-T, verläuft die A. cerebri anterior (ACA) als Endabschnitt dieses Gefäßes nach medial und die A. cerebri media (ACM) nach lateral.

Über die A. communicans anterior sind die ACA der rechten und der linken Seite auf Höhe des Chiasma opticum miteinander verbunden. Nach dem Abgang der A. communicans anterior taucht die ACA in den Interhemisphärenspalt ein, zieht im weiteren Verlauf über die mediale Seite der Großhirnhemisphäre sowie schließlich um das Balkenknie herum und gibt in der Endstrecke ihre beiden Endäste ab, die A. pericallosa und die A. callosomarginalis.

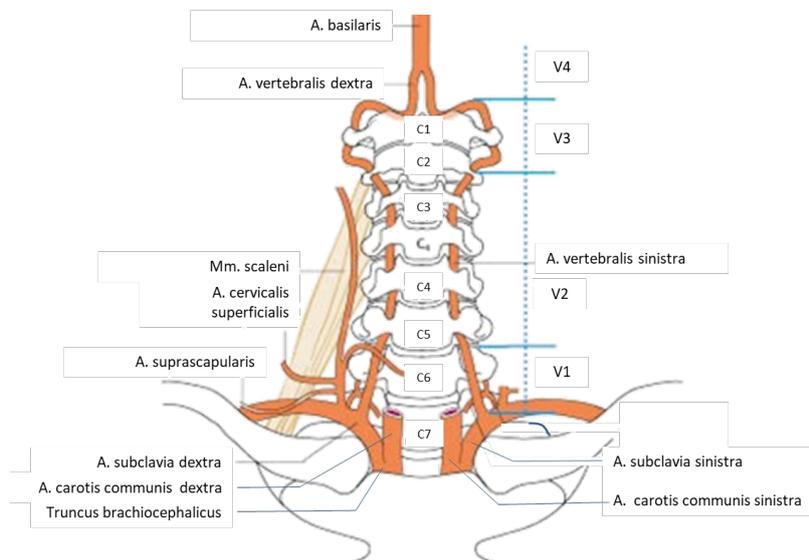
Versorgungsgebiete der ACA sind in erster Linie Teile des primär motorischen und sensorischen Kortexareals vor allem der unteren Extremität, der Mantelkante und Teile des Frontal- und Parietallappens, wobei im Versorgungsumfang intraindividuell allerdings große Unterschiede vorliegen können.

Die A. cerebri media ist der stärkere Endast der ACI. Er gliedert sich unter Zugrundelegung des anatomischen Verlaufs in die Pars sphenoidalis (M1-Segment) und die Pars insularis (M2-Segment). Aus der Pars sphenoidalis der ACM entspringen die in die Tiefe der Hirnsubstanz ziehenden Aa. centrales anterolaterales, die Teile der Basalganglien, des ventralen und ventromedialen Thalamus und der Capsula interna versorgen. Im sich daran anschließenden M2-Segment tritt die ACM in den Sulcus lateralis (auch Sylvische Fissur genannt) ein und teilt sich dort in ihre Endäste, die Rr. terminales superiores et inferiores und die Aa. insulares. Von Ersteren wird die Rinde des Frontal-, Parietal- und Temporallappens versorgt, von Letzteren die Inselrinde.

## 2.1.2 Hintere Strombahn

Beide Aa. vertebrales entspringen jeweils der A. subclavia als deren erste Äste. Die rechte A. subclavia geht wie auch die rechte A. carotis communis aus der Y-förmigen Endaufzweigung des Truncus brachiocephalicus hervor, wohingegen die linke A. subclavia direkt dem linksseitigen Aortenbogen unmittelbar nach dem Abgang der linken A. carotis communis entspringt (vgl. Abbildung 1).

Die Aa. vertebrales verlaufen beidseits nach kranial und treten auf Höhe des 6. Halswirbelkörpers (HWK) in die Foramina transversaria ein (zunächst V1-Segment der A. vertebralis vor Eintritt, dann V2-Segment der A. vertebralis nach Eintritt in die Foramina transversaria). Der langstreckige nahezu gerade Verlauf durch den Querfortsatzkanal endet auf Höhe HWK 1 mit Verlassen der Foramina transversaria (vgl. Abbildung 3). Es schließt sich an das V3-Segment der A. vertebralis und erstreckt



**Abbildung 3: Verlauf der Aa. vertebrales nach jeweiligem Abgang aus der rechts- bzw. linksseitigen A. subclavia**

(Eigene Abbildung in Anlehnung an Luther B (2014) A. vertebralis. In: Luther B (Hrsg.) Techniken der offenen Gefäßchirurgie: Standards, Taktiken, Tricks. Springer Berlin Heidelberg, pp73-82)

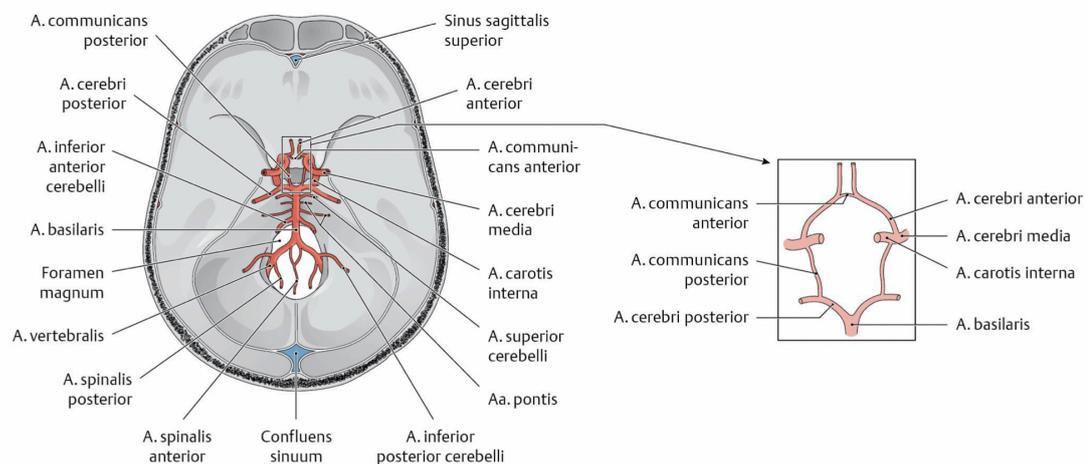
sich nun bis hin zum Schädeleintritt am Foramen magnum. Linke und rechte A. vertebralis durchstoßen die Dura mater, verlaufen nun jeweils nach medial und vereinigen sich als bislang paarig angelegte Gefäße an der Grenze zwischen Medulla oblongata und Pons zum mittig angelegten Sammelgefäß, der A. basilaris (vgl. Abbildungen 3, 4, 5). Das V4-Segment der A. vertebralis bezeichnet den intraduralen Verlauf der Arterie.

Als wichtige Äste geben beide Aa. vertebrales noch vor ihrer Junktion zur A. basilaris jeweils die Aa. cerebelli inferiores (PICA) zur Versorgung dorso-caudaler Anteile des Kleinhirns ab, daneben

zusätzlich noch die Aa. spinales posteriores et anteriores zur Versorgung des Rückenmarks. Dagegen erhalten die ventro-dorsal gelegenen Kleinhirnanteile ihre Blutversorgung über die später aus der A. basilaris abgehenden Aa. cerebelli anteriores inferiores (AICA). Die kranialen Anteile des Cerebellums werden über die Aa. cerebelli superiores gespeist, die ebenfalls Abgänge der A. basilaris sind. Am Vorderrand des Pons teilt sich schließlich die A. basilaris in ihre paarig angelegten Endäste, die Aa. cerebri posteriores.

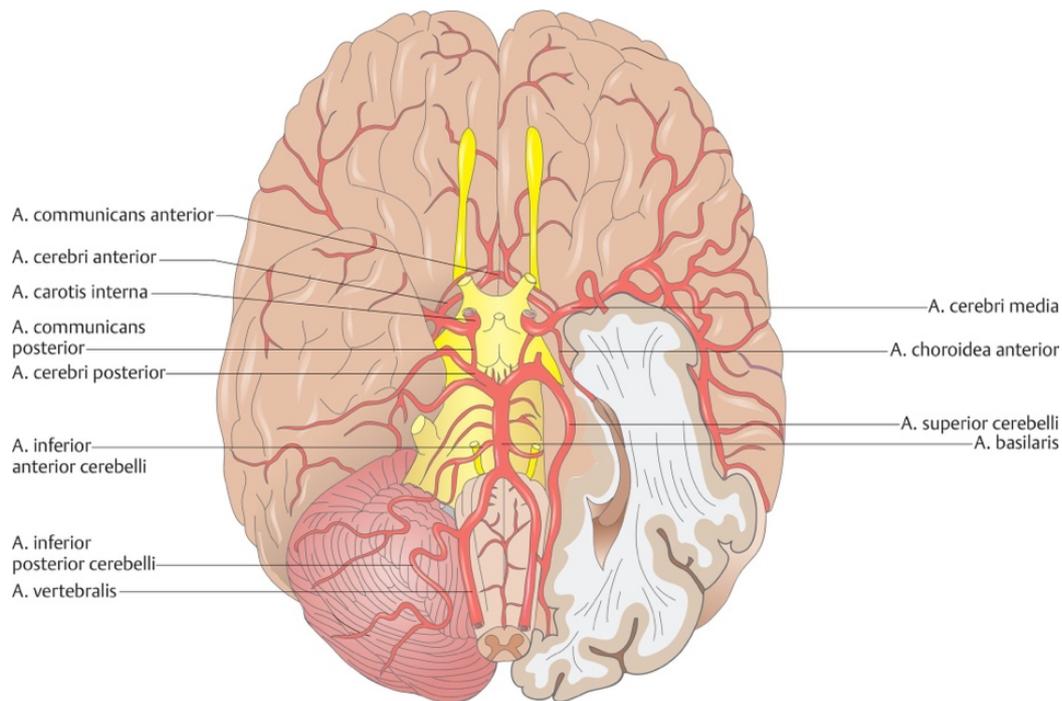
### 2.1.3 Circulus arteriosus Willisii

Der Circulus arteriosus Willisii (vgl. Abbildungen 4 und 5) beschreibt eine intrakraniell gelegene Anastomose des vorderen Karotisstromgebiets und der hinteren vertebrobasilären Strombahn, benannt nach dem englischen Anatomen Thomas Willis (1621-1673). Eine Vereinigung beider Kreisläufe wird zum einen anterior über die die beiden Aa. cerebri anteriores verbindende A. communicans anterior geschaffen. Posterior kommt der Kreisschluss über die Aa. communicantes posteriores zustande, die zwischen der vorderen Strombahn (Aa. carotides internae resp. Aa. cerebri mediae) und der hinteren Strombahn (Aa. cerebri posteriores) vermitteln.



**Abbildung 4: Circulus arteriosus cerebri (Willisii), Ansicht von kranial**

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U (2018). Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie. Thieme, Stuttgart)



**Abbildung 5: Arterien der Hirnbasis, Ansicht von kaudal**

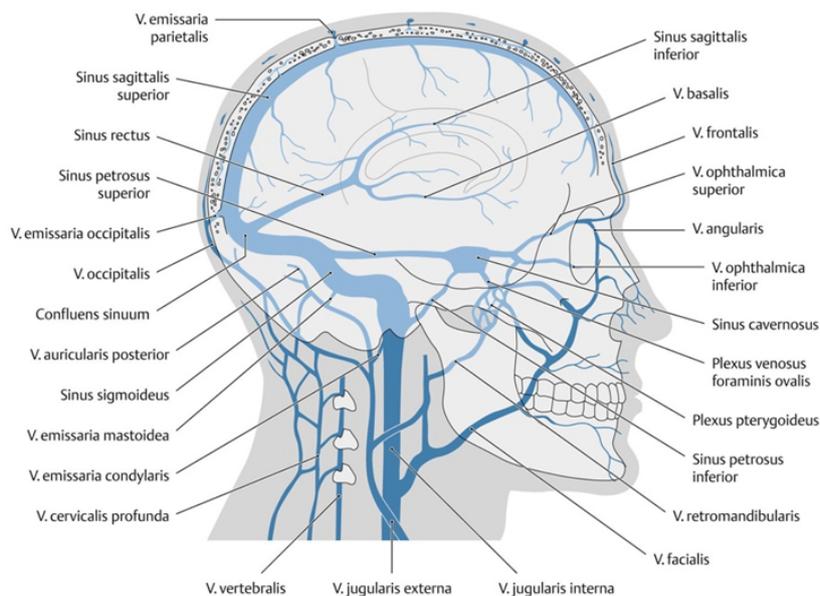
(Teubner P (2011) *Circulus arteriosus (Willisii)*. In: Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart)

### 2.1.4 Hirnsinus: venöse Blutleiter des Gehirns

Bei der Drainage des venösen Blutes werden äußere oberflächliche (Vv. superficiales cerebri) von inneren tiefen Hirnvenen (Vv. profundae cerebri) unterschieden. Zusätzlich fungieren durch harte Hirnhaut (Dura mater) geschaffene endothelialisierte Hohlräume, die Sinus durae matris, als Blutleiter. Die Hirnsinus drainieren das venöse Blut aus den oberflächlichen und tiefen Hirnvenen in die extrakraniellen Venen [8].

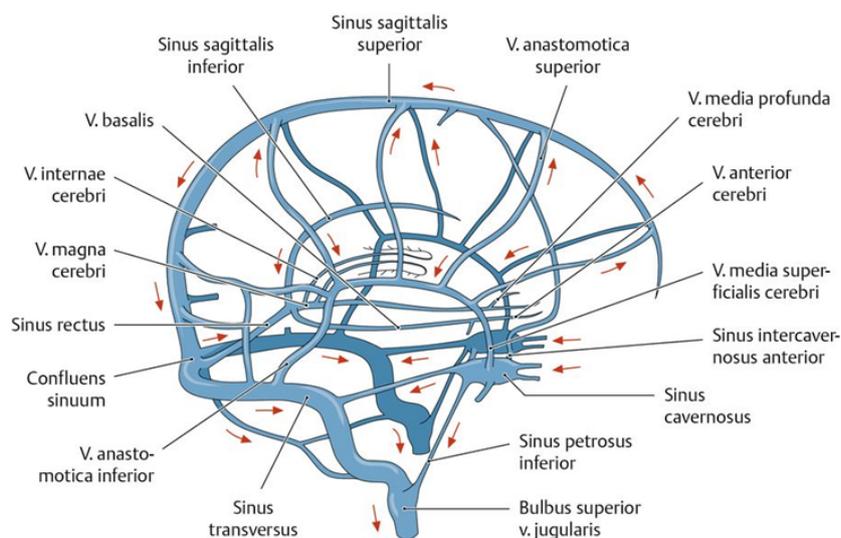
Im Confluens sinuum fließen im Wesentlichen zusammen zum einen der vom Schädeldach kommende Sinus sagittalis superior gemeinsam mit dem Sinus occipitalis und zum anderen der Sinus rectus mit dem Blut des Sinus sagittalis inferior und der V. cerebri magna. Vom Confluens sinuum gelangt das Blut über die erstmals paarig angelegten Sinus transversi in die Sinus sigmoidei und verlässt dann den Schädel extrakraniell rechts wie links über die Vv. jugulares internae. Diese drainieren ihr Blut jeweils nach Vereinigung mit der rechten bzw. linken V. subclavia in die Vv. brachiocephalicae, die sich ihrerseits nach (rechts kürzerem Verlauf als links) zur V. cava superior vereinigen.

Von klinisch besonderer Bedeutung ist der Sinus cavernosus. Durch seine anatomisch zentrale Lage innerhalb der vorderen Schädelgrube erhält er Zuflüsse sowohl intrakranieller (Sinus sphenoparietalis und V. cerebri media superficialis) wie auch extrakranieller (V. ophthalmica superior et inferior) Gefäße. Über den Sinus petrosus superior et inferior der jeweiligen Seite wird sein venöses Blut seitengleich dem Sinus sigmoideus und schließlich der V. jugularis interna zugeführt (vgl. Abbildungen 6 und 7).



**Abbildung 6: Akzessorische Abflüsse der Sinus durae matris**

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (Hrsg. 2018) Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. Thieme, Stuttgart)



**Abbildung 7: Fließrichtung des venösen Bluts in den Sinus**

(Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (Hrsg. 2018) Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. Thieme, Stuttgart)

## 2.2 Technische Grundlagen

### 2.2.1 Computertomographie

#### 2.2.1.1 Entwicklung der Computertomographie

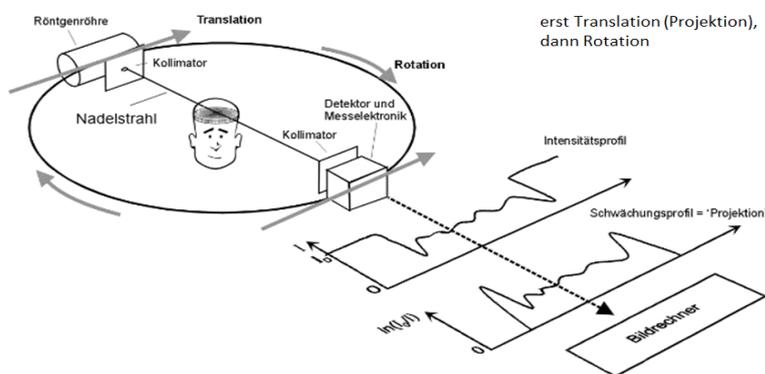
Die Computertomographie (CT) ist ein Verfahren, bei dem mittels Röntgenstrahlung transversale Schichten des Körpers überlagerungsfrei generiert werden können. Zusammengefasst werden durch einen rotierenden Fächerstrahl auf mitrotierenden Detektoren primär eindimensionale Absorptionsprofile erzeugt, wonach ein Computer aus der Summe aller Informationen zwei- und dreidimensionale Abbildungen errechnet. Die ursprüngliche Inkrementaltechnik, bei der jeweils nur eine Schicht untersucht und der Tisch danach zur nächsten Schicht vorgeschoben wird, ist heute durch die Spiraltechnik ersetzt. Dabei wird der Patient nicht schichtweise („schrittweise“, „scheibchenweise“) untersucht, sondern bei rotierender Röntgenröhre und gleichmäßigem Tischvorschub durch die Scanebene bewegt [69, 78, 116, 141].

Ein Computertomograph besteht im Wesentlichen aus einem Ring mit kurzem Ringtunnel, gemeinsam als Gantry bezeichnet, einem in der Ringöffnung zu bewegenden Röntgentisch, einem Hochspannungsgenerator mit angeschlossener Röntgenröhre als strahlenerzeugender Einheit, einem genau der Röntgenröhre gegenüberliegenden Detektorsystem zur Aufnahme der Absorptionsprofile (Röntgenröhre und Detektorsystem innerhalb der Gantry als Scan-Einheit) sowie einem Blenden- und Kühlsystem. Wesentliche Bestandteile sind ferner ein leistungsfähiger Computer mit Bildprozessor zur Bildrekonstruktion sowie eine Bedieneinheit für den Untersucher.

Grundlegende Arbeiten zur Entwicklung der Computertomographie gehen auf den südafrikanisch-US-amerikanischen Physiker Allan McLeod Cormack (1924-1998) und den britischen Ingenieur Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004) zurück. Sie gelten als Erfinder der Computertomographie. Beide erhielten 1979 „für die Entwicklung der Computertomographie“ den Medizin-Nobelpreis.

Dabei ist die Geschichte der Computertomographie durch herausragende Innovationen gekennzeichnet. Bei Geräten der 1. Generation (vgl. Abbildung 8) wurde ein durch die Röntgenröhre ausgesandter sog. Hounsfield Pencil Beam = Nadelstrahl einem Einzeldetektor, bei denen der 2. Generation ein multiple pencil beam oder partial fan beam = Fächerstrahl bereits einem Multidetektor zugeordnet. Sowohl

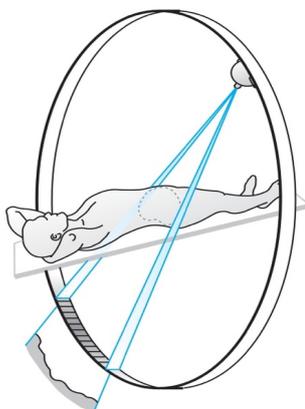
Röntgenröhre als auch Detektor bewegten sich hierbei in zwei Einzelbewegungen und in einem festen Abstand miteinander, und zwar zunächst in Translation. Dabei kommt auf dem Detektor zunächst röntgenkonventionell eine Projektion mit Organüberlagerung zustande. Zusammen mit der Datenakquise im Rahmen der nachfolgenden Rotation können dann überlagerungsfreie Schnittbilder generiert werden [118]. Bei Geräten der 3. Generation wurde die lineare Translationsbewegung von Strahlenquelle und gegenüberliegender Detektoreinheit durch eine gemeinsame Rotation der beiden Komponenten von einmal 360° um den Patienten ersetzt (vgl. Abbildung 9). Danach musste wegen der sich aufrollenden Kabelverbindung zwischen feststehenden und rotierenden Teilen der Gantry die Röntgenröhre samt Detektoreinheit wieder in die Ausgangsposition zurückgefahren werden. Gleichzeitig erfolgte in dieser Zeit ein schrittweiser (inkrementaler) Tischvorschub, danach die Ableitung der zweiten Schicht usf.



**Abbildung 8: Prinzip der Scaneinheit eines CT der 1. Generation**

Von einem von einer Röntgenröhre generierten Nadelstrahl werden nach Passage des (Schädel-)Gewebes von einem Detektor Absorptionsprofile detektiert.

(Kalender WA (2000) Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. Publicis München)

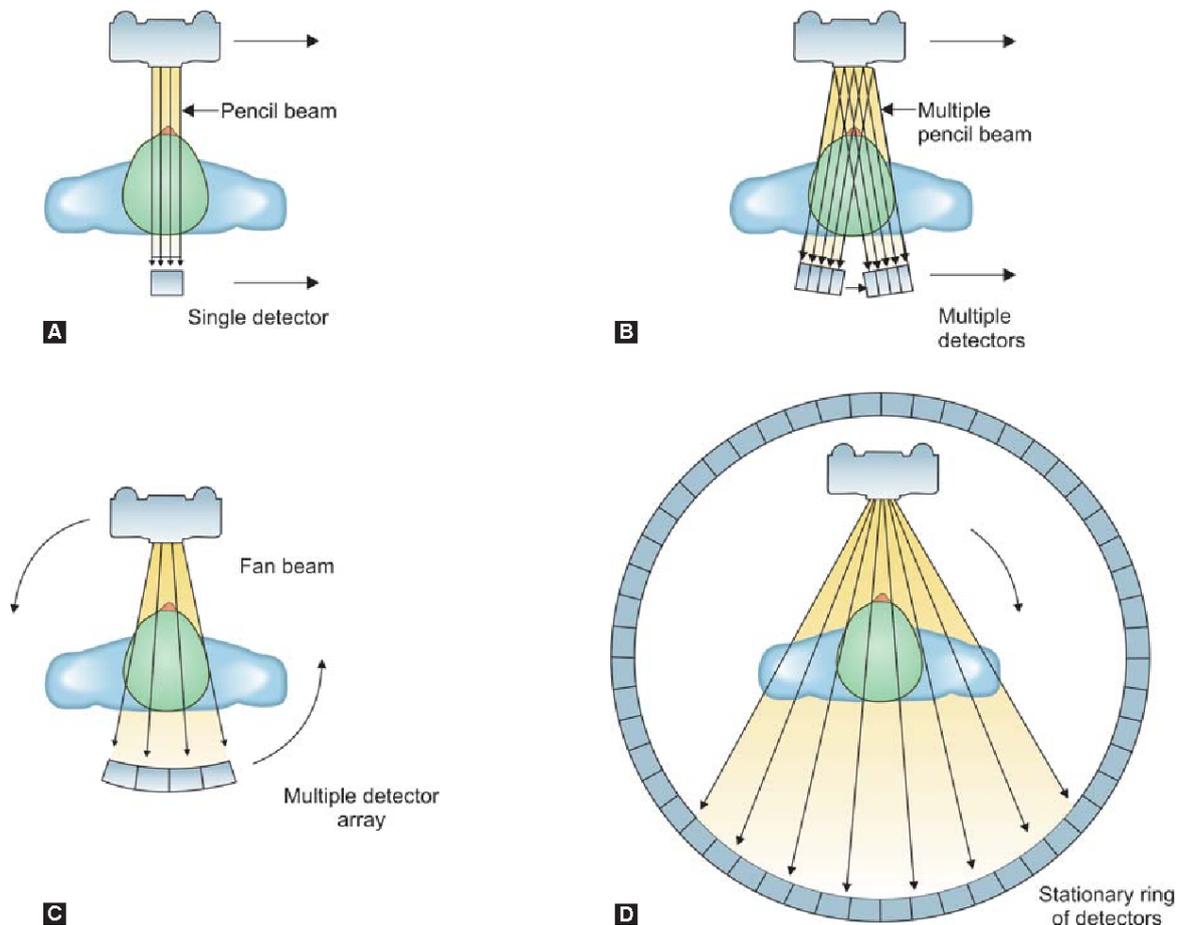


**Abbildung 9: Bildakquisition in einem Computertomographen der 3. Generation**

Absorptionsprofile eines Fächerstrahls werden durch ein Multidetektorsystem aufgezeichnet

(Prokop M (2006) Computertomographie. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ RRR Ganzkörper-Computertomographie. Thieme, Stuttgart)

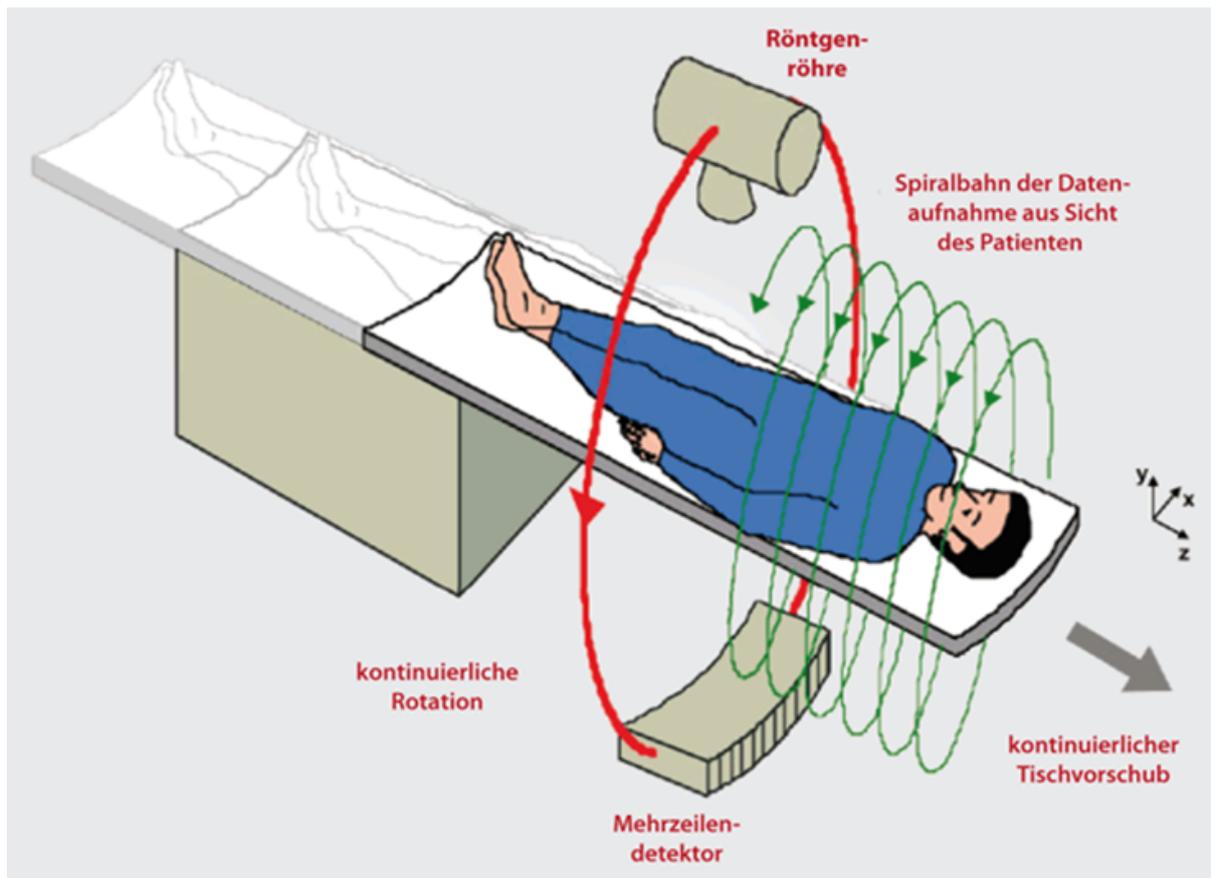
Als 4. Generation wurde dann ein Tomograph mit nicht rotierendem zirkulären Detektorring entwickelt, in dem nur noch die Röntgenröhre rotierte. Wegen technischer Probleme und hoher Kosten konnte sich dieser Ansatz allerdings gegenüber Geräten der 3. Generation nicht durchsetzen und ist letzten Endes nicht weiterverfolgt worden. Einen Überblick über die ersten Gerätegenerationen gibt die Abbildung 10.



**Abbildung 10: Scanprinzip der Geräte der ersten (A), zweiten (B), dritten (C) und vierten (D) Generation**  
 (A) Das Absorptionsprofil eines Nadelstrahls wird von einem Einzeldetektor aufgezeichnet. (B) Ein Fächerstrahl kommuniziert mit einem Multidetektorsystem separat zunächst in Translation, nachfolgend in Rotation. (C) Gemeinsame Rotation von Strahlenquelle und Multidetektoreinheit um einmal 360°. (D) Nur die Röntgenquelle rotiert innerhalb eines stationären Ringdetektors.  
 (Luke AM, Shetty KP, Satish SV, Kilaru K (2013) Comparison of Spiral Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography. J Indian Aca Oral Med and Radiol 25 (3): 173-177)

Einen wesentlichen Entwicklungsfortschritt stellte dann bei Geräten der nächsten Generation die Einführung sog. Schleifringkontakte dar. Dabei werden sowohl die für den Betrieb der Röntgenröhre erforderliche Energie wie auch die Steuerungssignale für die rotierenden Teile der Gantry (Strahlenquelle und Detektorenssegment) durch Schleifenkontakte (Bürsten o. ä.) übertragen, so dass keine Kabelverbindungen zwischen rotierenden und feststehenden Komponenten der Gantry mehr erforderlich waren. Erst hierdurch wurde eine fortlaufende Rotation von Strahlenquelle und Detektoren

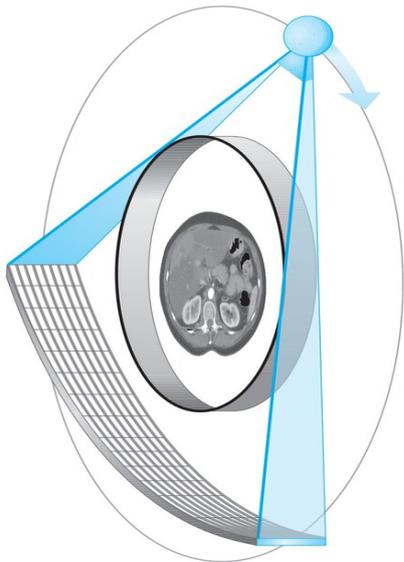
ermöglicht (sog. Dauerrotierer). Während der Untersuchung (d. h. während der Aufnahme des Röntgen-Scans) bewegt sich der Tisch mit dem Patienten kontinuierlich in der Körperachse mit gleichbleibender Geschwindigkeit durch die Gantry, so dass relativ zum untersuchten Patienten eine spiralförmige Durchleuchtung des Patienten erfolgt (Spiral-CT). Durch den der rotierenden Röntgenröhre gegenüberliegend angebrachten Detektorenkranz werden dabei die Absorptionsprofile aufgenommen. Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Neuerung war zudem eine wesentliche Verkürzung der Untersuchungszeiten (vgl. Abbildung 11).



**Abbildung 11: Scanprinzip des Spiral-CT**

Sog. Dauerrotierer mit kontinuierlichem Tischvorschub während der Datenakquise (Stiller W (2011) Grundlagen der Mehrzeilendetektor-Computertomographie: Technischer Aufbau und physikalisch-technische Grundlagen. Der Radiologe 51: 625–640)

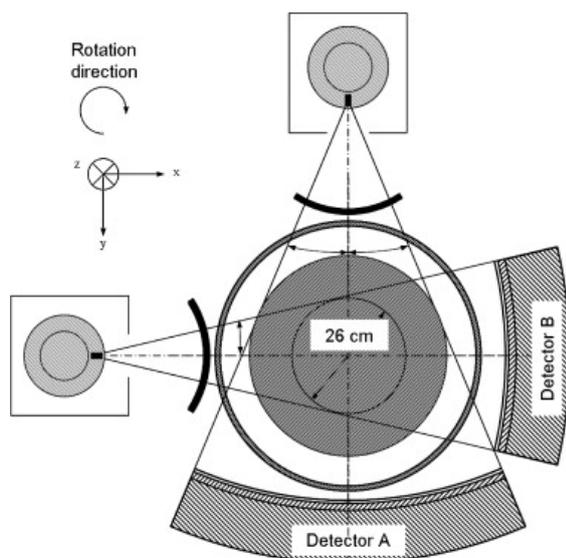
Die nachfolgende Entwicklung führte zu Geräten mit mehreren, hintereinander angebrachten Detektorenzeilen (2-, 4-, 8-, 16-, 32-, 64-Zeiler, ...), die die gleichzeitige Generierung entsprechend vieler Schichtaufnahmen bei lediglich einer Rotation der Scaneinheit ermöglichte (Mehrzeilen-Spiral-CT, Multi-Detektor-Spiral-CT, MDCT, Multisclice-Computertomographie, MSCT; vgl. Abbildung 12).



**Abbildung 12: Prinzip der Multidetektor-Computertomographie (MDCT)**

Prinzip des Dauerrotierers mit mehreren nebeneinander (Multidetektor-CT) und hintereinander (in Zeilen) angeordneten Detektoren (Mehrzeiler)  
 (Prokop M (2006) Computertomographie. In: Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ RRR Ganzkörper-Computertomographie. Thieme, Stuttgart)

Darüber hinaus wurden Multi-Detektor-CT mit zwei senkrecht zueinanderstehenden Scaneinheiten auf den Markt gebracht (Siemens; Dual-Source-CT, DSCT; vgl. Abbildung 13). Insgesamt führte die Weiterentwicklung zu einer immer schnelleren Bildgebung mit immer höherer Auflösung einschließlich der Möglichkeit dreidimensionaler Rekonstruktionen der Zielstrukturen in beliebigen Schnittebenen.



**Abbildung 13: Prinzip des Dual-Source-CT**

Zwei Scan-Einheiten stehen senkrecht zueinander.  
 (Flohr, TG, McCollough, CH, Bruder, H et al. (2006) First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. Eur Radiol 16: 256–268)

Dabei ist das physikalische Grundprinzip bei fortschreitender Geräteentwicklung, immer differenzierteren Algorithmen und immer höherer Rechnerleistung gleichgeblieben. Die von der Strahlenquelle ausgehenden Röntgenstrahlen erfahren auf dem Weg durch den Körper je nach Gewebeart eine unterschiedlich starke Absorption, wodurch ebenso unterschiedliche Absorptionsprofile von den Detektoren aufgenommen werden. Durch die rotierende Durchleuchtung in Mehrzeilentechnik können aus den Rohdaten in Sekunden überlagerungsfrei Schnittbilder mit hoher Auflösung sowie 3D Rekonstruktionen generiert werden.

### 2.2.1.2 Hounsfield-Einheiten

Die Strahlendichte des durchstrahlten Gewebes, in Graustufen abgebildet, wird anhand der Hounsfield-Einheiten (HE; auch Hounsfield Units, HU; benannt nach einem der Pioniere der CT-Entwicklung; s. S. 21) wiedergegeben. Gewebe mit gleichem Absorptionsverhalten und demzufolge gleicher Graustufe bzw. gleichen Hounsfield-Einheiten werden als isodens, solche mit niedrigerer oder höherer

**Tabelle 1: Typische Dichtewerte in der CT in Hounsfield-Einheiten**

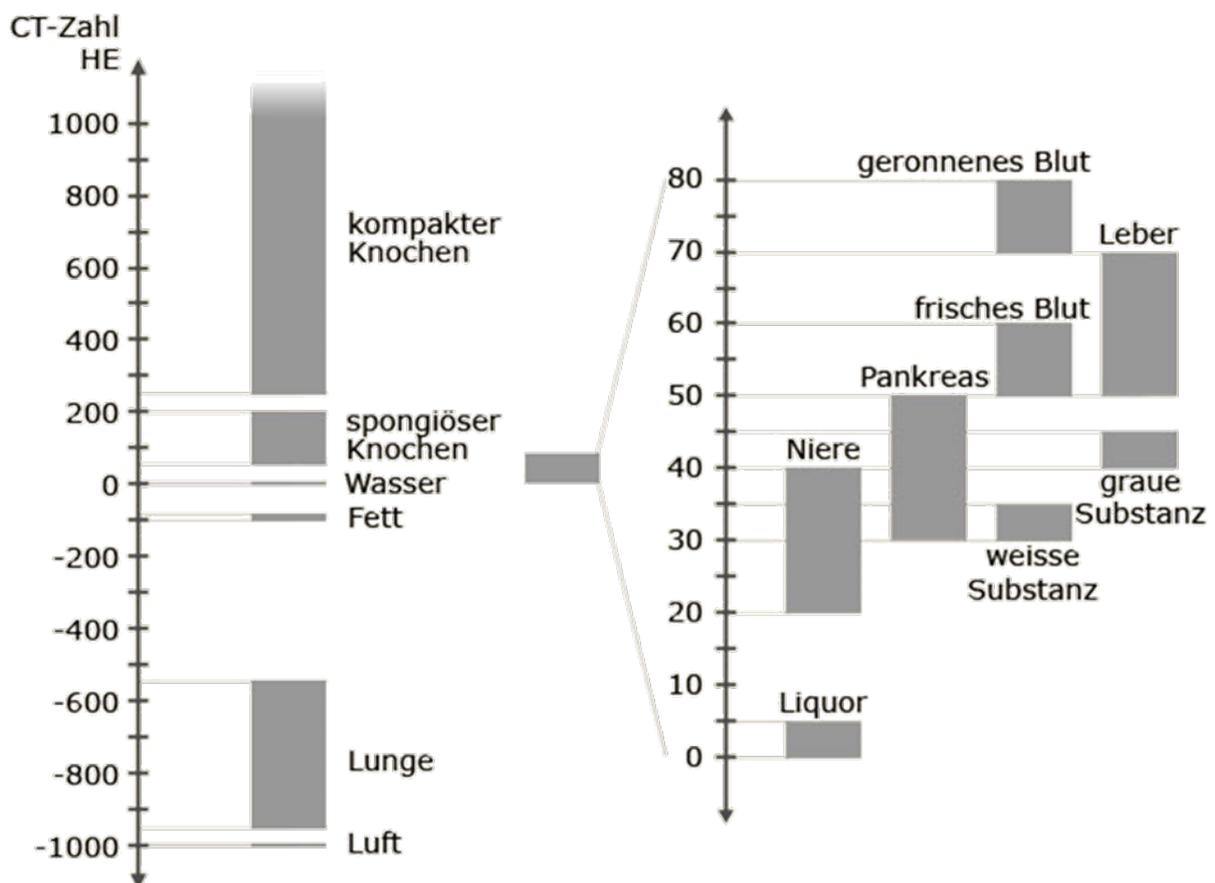
<b>Computertomographische Dichtewerte</b>	
<b>Gewebe bzw. Befund</b>	<b>Hounsfield-Einheiten (HE)</b>
Lunge	-500 HE
Fett	-100 bis 0 HE
Wasser	0 HE
Leber (nativ)	40-60 HE
Frische Blutung	70-90 HE
Leber nach Kontrastmittelgabe	ca. 150 HE
Knochen / Spongiosa	300 HE
Knochen / Kompakta	> 1000 HE

(nach Reiser M, Kuhn FP, Debus J (2017) Duale Reihe Radiologie. 4. Auflage. Thieme, Stuttgart)

Absorption als hypo- respektive hyperdens bezeichnet. Als feste Bezugsgrößen sind hierfür Wasser mit 0 HE und Luft mit -1000 HE festgelegt worden. Dabei kann die Skalierung über die Fixpunkte 0 bzw. - 1000 HE durch Inter- bzw. Extrapolation erweitert werden. In klinisch üblicher Verwendung ist eine Spanne von -1024 HE bis 3071 HE (vgl. Tabelle 1).

### 2.2.1.3 Fensterung

Um dem Untersucher die Diagnostik zu erleichtern und eine rasche Beurteilbarkeit der Bilder zu ermöglichen, bedient man sich einer nachträglichen sog. Fensterung, die die bessere Differenzierbarkeit der einzelnen Gewebe ermöglichen soll. Dabei werden bestimmten Hounsfield-Einheiten definierte

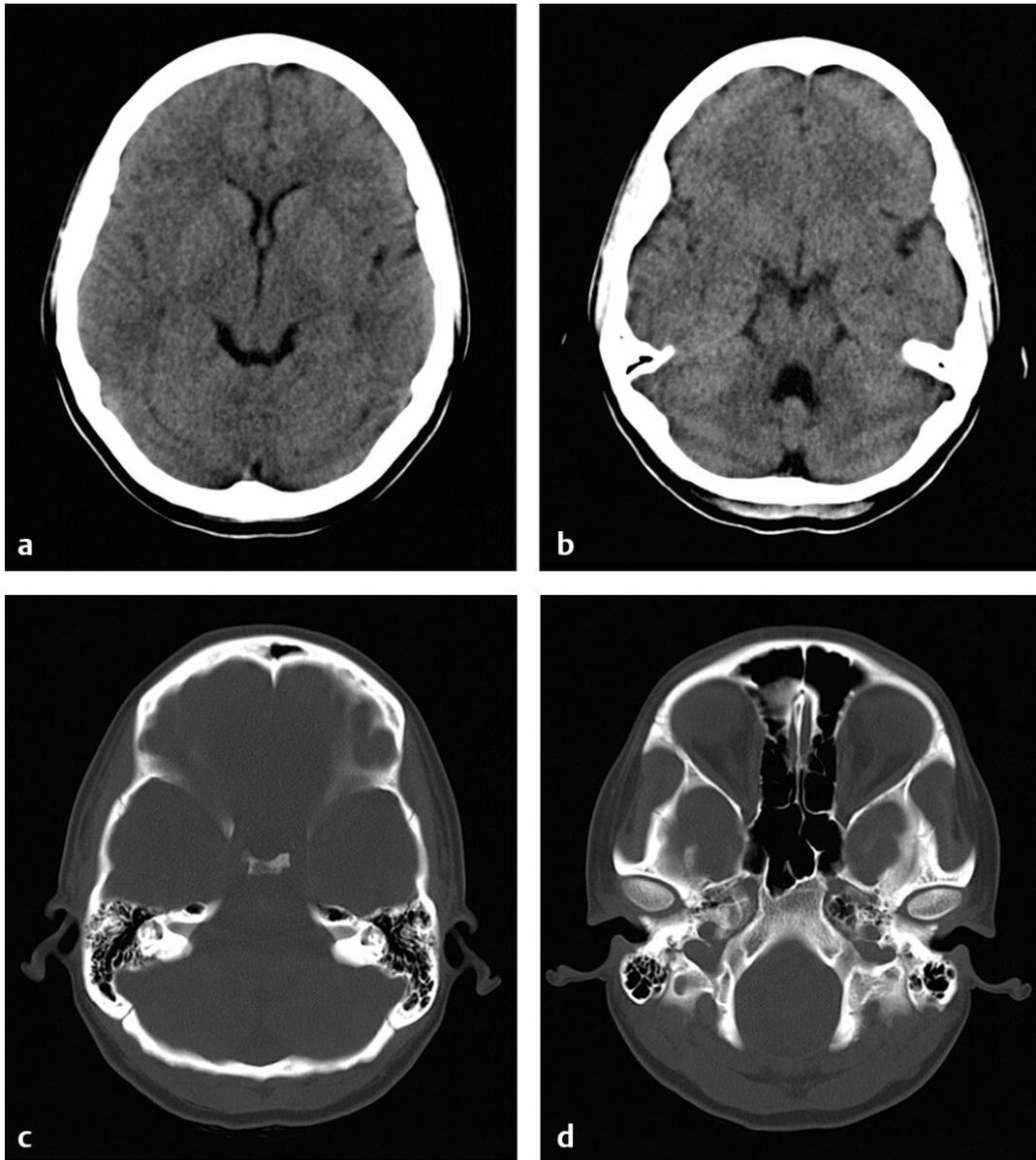


**Abbildung 14: Computertomographie: Fensterung**

Häufig verwendete Fenster zur Darstellung von Zielgeweben; bei Anwendung eines gewählten Fensters werden die niedrigsten Hounsfield-Einheiten (HE) schwarz, die höchsten weiß, die dazwischen liegenden in unterschiedlichen Graustufen dargestellt.

(radiosurf.elearning.aum.iml.unibe.ch in Anlehnung an Kalender WA (2000) Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen. Publicis, München)

Grauwerte zugewiesen. Innerhalb der Fenster sind die zur Beurteilung der jeweiligen Zielstrukturen optimalen Grauwertabstufungen gewählt, z. B. für Knochen, Gehirn, Weichteile, Lungen etc. Außerhalb dieses Fensters liegende Dichtewerte werden schwarz oder weiß dargestellt. Häufig verwendete Fenster werden in Abbildung 14 aufgeführt. Ein Beispiel für die unterschiedliche Darstellung des Schädels im Hirn- resp. Knochenfenster findet sich in Abbildung 15.



**Abbildung 15: Kraniale Computertomografie (CCT)**

a Weichteilfenster auf Höhe der Stammganglien, b Schnitt durch alle 3 Schädelgruben im Weichteilfenster, c Knochenfenster auf Höhe des Kleinhirnbrückenwinkels, d Darstellung der Schädelbasis im Knochenfenster (Tröscher-Weber R (2021) Grundlagen. In: Grehl H, Reinhardt F (Hrsg.) Checkliste Neurologie. 7. überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart)

#### **2.2.1.4 CT-Angiographie**

Als Angiographie bezeichnet man in der Medizin die Darstellung von Gefäßen, speziell Blutgefäßen. Die CT-Angiographie ist ein CT-basiertes, kontrastmittelgestütztes nichtinvasives radiologisches Verfahren zur Sichtbarmachung in erster Linie von Arterien, aber auch zur Kontrastierung von parenchymatösen Organen und schließlich – phasenabhängig – auch von Venen. Verwendung finden nichtionische wasserlösliche jodhaltige Kontrastmittel. Sie sind grundsätzlich hyperdens und führen so zu einer Dichteanhebung in perfundierten Gefäßen und Organen. Je nach Zeitpunkt der Datenakquise im Verlauf der Perfusion mit kontrastiertem Blut können arterielle Phase, Organphase und venöse Phase unterschieden und separat dargestellt werden. Die Injektion erfolgt programmiert per Injektomat (Volumen pro Zeiteinheit, Gesamtvolumen) intravenös in der Regel über einen peripheren Zugang.

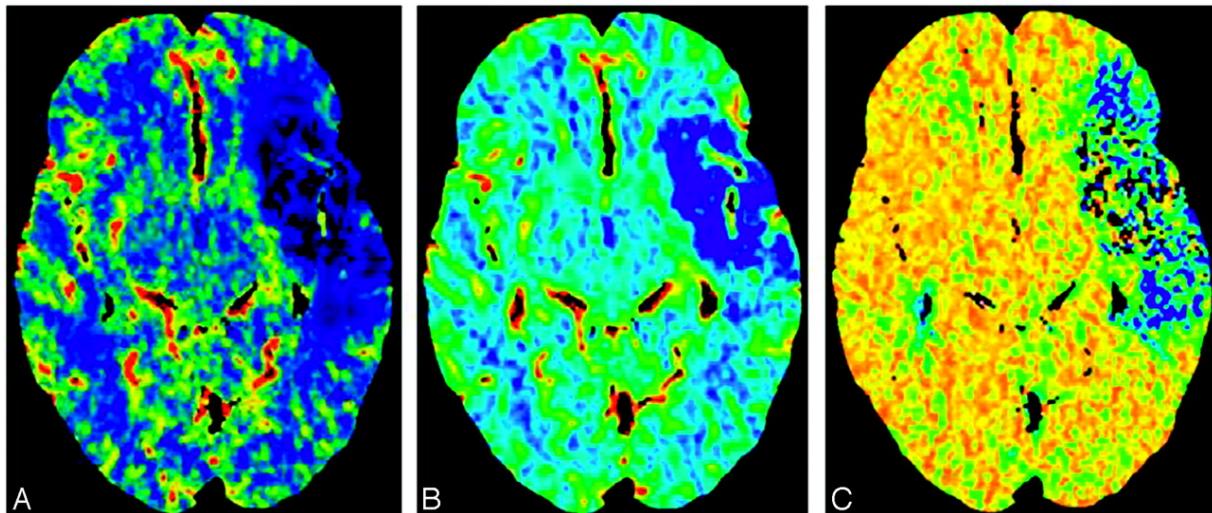
Multidetektor-Computertomographen liefern die Schnittbilder, auf Grundlage derer Arterien und/oder Venen einschließlich ihrer jeweiligen Äste dargestellt und in einer 3D-Rekonstruktion sichtbar gemacht werden können. Normale wie pathologische Anatomien (Gefäßanomalien, Malformationen, Dissektionen, Stenosen, Aneurysmen, Hämorrhagien) lassen sich mit dieser Methode rasch visualisieren. Als schnell verfügbares und zugleich zielführendes Werkzeug hat sich die CT-Angiographie in der Diagnostik extra- und intrakranieller Gefäßverschlüsse mittlerweile fest etabliert [48].

#### **2.2.1.5 CT-Perfusionsbildgebung**

Bei der CT-Perfusionsbildgebung handelt es sich um ein spezielles Verfahren, das unter Applikation eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels die quantitative Messung der Hirndurchblutung (Perfusion) erlaubt und farblich sichtbar macht. Die Methode basiert auf der Ableitung mehrerer Scans in kurzer Zeit während der Kontrastmittelapplikation. Aus dem gewonnenen Rohdatensatz lassen sich unter Anwendung geräteimplementierter Algorithmen unterschiedliche Perfusionsparameter berechnen.

Dabei gibt der zerebrale Blutfluss (cerebral blood flow, CBF, Einheit: ml/100 g/min) an, wieviel ml Blut pro 100 g Gehirnmasse pro min fließt. Das zerebrale Blutvolumen (cerebral blood volume, CBV, Einheit: ml/g) gibt Aufschluss darüber, wieviel Volumen Blut (ml) pro Masse Hirngewebe (g) gemessen werden kann. Die Zeit bis zur Spitzenkonzentration (time to peak, TTP, Einheit: s) bezeichnet die Zeit von Beginn der Kontrastmittelinjektion bis zur höchsten Konzentration im Gewebe, die mittlere Transitzeit (mean transit time, MTT, Einheit: s) die durchschnittliche Passagezeit des Kontrastmittels durch das Gewebe.

Die auf Grundlage dieser Perfusionsparameter generierten farblich codierten Bilder zeigen das An- und Abfluten des verabreichten Kontrastmittels innerhalb der Hirngefäße und des von ihnen versorgten Hirnparenchyms. Da sich normal perfundiertes, minderperfundiertes und ischämisches Hirngewebe hinsichtlich der genannten Parameter deutlich voneinander unterscheiden, lässt dieses Verfahren zuverlässig Rückschlüsse darüber zu, ob es sich bei auffälligem Hirngewebe um endgültig geschädigtes (infarziertes) oder um potentiell rettbares Gewebe (Penumbra) handelt [2]. Durch Vergleich der Bildgebung unter Bestimmung von zerebralem Blutfluss CBF, zerebralem Blutvolumen CBV und Transitzeit (vgl. Abbildung 16) lassen sich so infarziertes, i. e. nicht revitalisierbar geschädigtes Hirngewebe, von gefährdetem, noch rettbarem Hirngewebe differenzieren [75].



**Abbildung 16: CT-Perfusionsbildgebung bei großem ischaemischen Insult im Versorgungsgebiet der linken ACM**

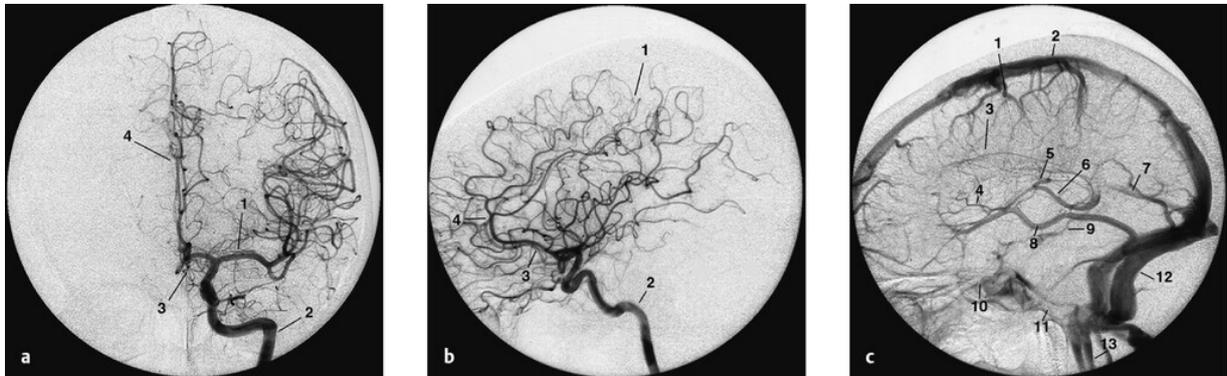
A: zerebraler Blutfluss (CBF): ausgedehnter Perfusionsausfall im Versorgungsgebiet der A. cerebri media links; B: Areal mit reduziertem zerebralem Blutvolumen (CBV) von ähnlicher Größe; C: Areal mit verlängerter mittlerer Transitzeit (MTT;blau) nur gering größer als das CBV-reduzierte Areal in B.

(Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH (2009) Theoretic Basis and Technical Implementations of CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke. American Journal of Neuroradiology 30 (4): 662-668

## 2.2.2 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) [93] ist ein (in der Regel invasives kathetergestütztes) projektionsradiographisches Verfahren zur Darstellung arterieller oder venöser Gefäße. Das Prinzip der Methode beruht darauf, zunächst eine Nativaufnahme einer Gefäßprovinz (ohne Kontrastmittel) anzufertigen, die als sog. Maske dient. Anschließend wird die gleiche Aufnahme während einer intraarteriellen oder intravenösen Kontrastmittelgabe wiederholt, so dass jetzt zusätzlich die kontrastierten Gefäße zur Abbildung kommen. Anschließend wird in einem dritten Schritt die initiale Maske von der Kontrastmittelaufnahme digital subtrahiert. Im Ergebnis bleiben nach der Subtraktion

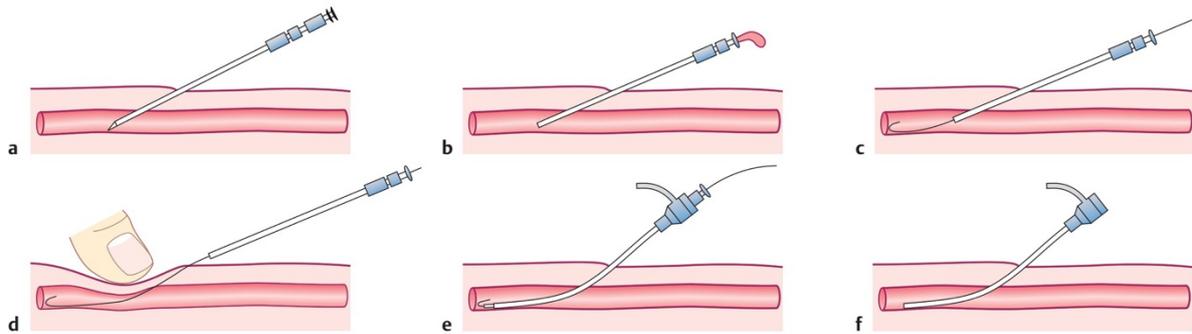
nur noch die Strukturen sichtbar, in denen sich die beiden Aufnahmen unterscheiden: die kontrastierten Gefäße. Mit dieser Methode werden somit die umliegenden nichtkontrastierten, weil nichtvaskulären Strukturen weitestgehend ausgeblendet, so dass eine überlagerungsfreie Darstellung der Gefäßanatomie ermöglicht



**Abbildung 17: Normales digitales Subtraktionsangiogramm (DSA) der Hirngefäße im Karotisstromgebiet**  
a im p.a.-Strahlengang; b in der Seitenansicht; c in der venösen Phase, Seitenansicht; a und b: A. cerebri media (MCA, 1), A. carotis interna (ICA, 2), A. cerebri anterior (ACA, 3), A. pericallosa (4); c Vv. cerebri superiores (Trolard und Rolandica, 1), Sinus sagittalis superior (2), Sinus sagittalis inferior (3), V. septi pellucidi (4), V. thalamostriata (5), V. cerebri interna (6), Sinus rectus (7), V. Labbé = V. anastomotica inferior (8), V. basalis Rosenthal (9), Sinus cavernosus (10), Sinus petrosus inferior (11), Sinus lateralis (12), V. jugularis (13)  
(Mattle H, Fischer U (Hrsg.) (2021) Kurzlehrbuch Neurologie. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart)

Neben der rein diagnostischen Darstellung von Gefäßen und Gefäßverschlüssen, von Blutungen und Gefäßmissbildungen eröffnet die DSA vor allem eine unmittelbare Interventionsmöglichkeit [107]. In aller Regel wird der Zugang zum Gefäßsystem transfemorale über die Leiste gewählt. Dieser Zugangsweg gilt als komplikationsarm (< 2 %) und die A. femoralis communis als vergleichsweise leicht zu punktieren [147]. Hier erfolgt nach Desinfektion, sterilem Abdecken und unter Lokalanästhesie die arterielle Punktion des Gefäßes unterhalb des Leistenbandes.

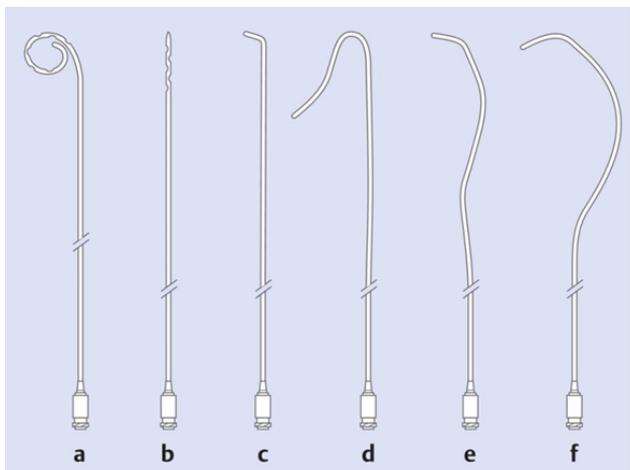
In Seldingertechnik [137] wird zunächst die palpatorisch lokalisierte Arterie punktiert. Nach Blutaspiration zeigt ein pulsierender Blutaustritt aus der Punktionskanüle die korrekte intraarterielle Lage der Nadel an. Über die Kanüle wird nun ein Führungsdraht vorgeschoben und anschließend die Punktionskanüle bei liegendem Führungsdraht entfernt. Über den Führungsdraht wird danach unter anfänglicher Zuhilfenahme eines Dilatators eine Gefäßschleuse implantiert. Die Gefäßschleuse ermöglicht nicht nur das Vorbringen bzw. Wechseln unterschiedlicher Katheter, sondern auch das Einbringen von Interventionssystemen und -materialien (z. B. Thrombektomiesysteme oder Gefäßstents). Ein separater Zugang an der Schleuse („Sideport“) ermöglicht dem Interventionalisten das Injizieren von Kontrastmittel oder Medikamenten ([147]; vgl. Abbildung 18)



**Abbildung 18: Arterielle Punktion in Seldinger-Technik**

a: Punktion der Arterie; b: pulssynchroner Blutaustritt bei intraarterieller Lage der Punktionskanüle; c: Vorschieben des Führungsdrahtes über die liegende Kanüle; d: Entfernen der Punktionskanüle bei fixiertem Führungsdraht; e: Vorschieben der Schleuse über den Führungsdraht; f: Entfernen des Führungsdrahtes (Treitl M, Reuter H (2017) Gefäßsystem und interventionelle Radiologie. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart; nach Seldinger SI (1953) Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography – a new technique. Acta Radiologica 39: 368-376)

Zur Erleichterung oder überhaupt erst Ermöglichung der Gefäßsondierungen in unterschiedlichen Gefäßabschnitten kommen unterschiedlich vorgeformte Katheter zur Anwendung, mit deren Hilfe eine Gefäßdarstellung (Katheterangiographie) nahezu aller Zielgefäße auch bei schwieriger Gefäßanatomie möglich ist (vgl. Abbildung 19).



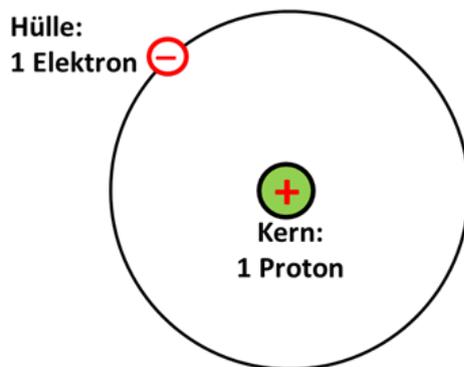
**Abbildung 19: Katheterkonfigurationen**

Selektivkatheter mit einem endständigen Lumen dienen der alleinigen Darstellung des Zielgefäßes. Übersichtskatheter mit endständigem Lumen und zusätzlich seitlichen Öffnungen werden verwendet zur Übersichtsdarstellung eines größeren Gefäßabschnittes. Übersichtskatheter: a Pigtail b Aortic Flush. Selektivkatheter: c Berenstein bzw. Vertebralis d Sidewinder e Headhunter f Cobra. (Reuter H (2011) Katheterangiographie. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) Duale Reihe Radiologie. 3., vollständig überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart)

## 2.2.3 Magnetresonanztomographie

### 2.2.3.1 Physikalische Grundlagen

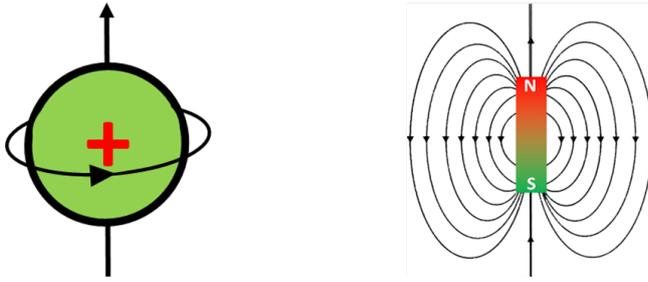
Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein radiologisches Schnittbildverfahren ohne Verwendung einer ionisierenden Strahlung, die sich die magnetischen Eigenschaften von Atomkernen, vorrangig die der ubiquitär im Körper vorkommenden Wasserstoffatome zunutze macht. Das Wasserstoffatom besteht im Kern aus einem einzelnen positiv geladenen Proton und in der Elektronenhülle aus einem einzelnen negativ geladenen Elektron. Aufgrund ihrer entgegengesetzten elektrischen Ladungen sind Atomkern und Elektron gemäß dem Coulomb-Gesetz der Elektrostatik aneinander gebunden ([102, 119]; vgl. Abbildung 20).



**Abbildung 20: Wasserstoffatom**

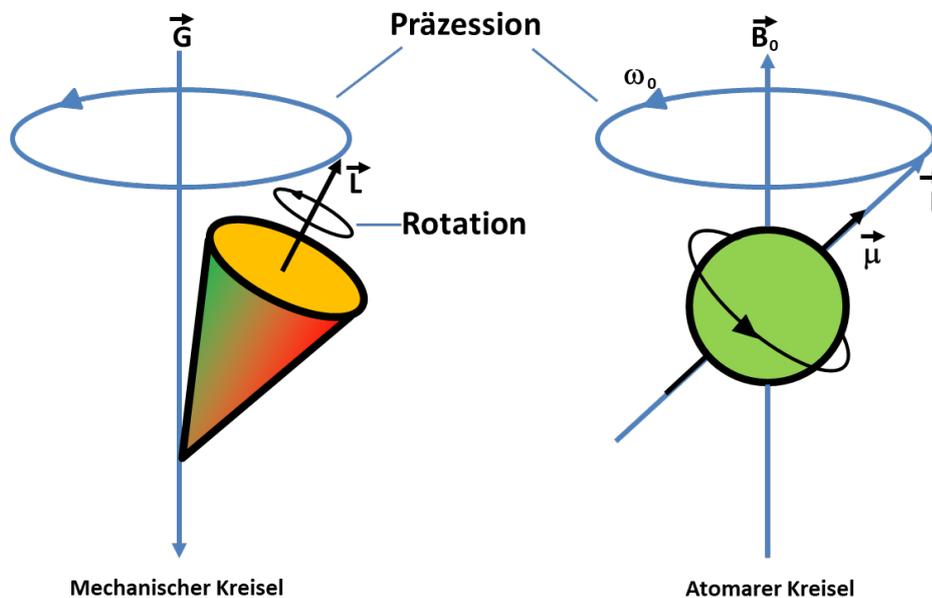
Wasserstoffatom aus einzelner positiv geladenen Proton als Kern und einzelner negativ geladenen Elektron in der Hülle (eigene Abb)

Das Proton als elektrisch geladenes Elementarteilchen verhält sich wie ein rotierender Kreisel, der sich mit einem Drehimpuls (Drall) um seine eigene Achse dreht. Dieser Eigendrehimpuls jedes Teilchens wird als Spin bezeichnet. Er ist wie die Masse eine genuine Teilcheneigenschaft. Der Gesamtdrehimpuls eines Atomkerns wird als Kernspin bezeichnet. Durch die bewegte (Spin) elektrische Ladung wird ein schwaches Magnetfeld erzeugt, so dass die rotierenden Protonen ein magnetisches Dipolmoment besitzen oder bildlich gesprochen einen Nord- und einen Südpol haben und somit einem kleinen Magneten vergleichbar sind (vgl. Abbildung 21).



**Abbildung 21: Das positiv geladene rotierende Proton (links) erzeugt ein schwaches Magnetfeld (rechts)**  
 (eigene Abb. in Anlehnung an RadioSurfVet Universität Bern, 2015;  
<https://vetsuisse.com/vetiml/lernmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet|radgeneral|mrtomography|mrtbasics|2>)

Wenn auf einen rotierenden Kreisel von außen eine Kraft (Drehmoment) einwirkt, beschreibt die Rotationsachse des Kreisels zusätzlich zur Eigenrotation eine Kreisbewegung auf dem Mantel eines gedachten Kegels. In einem äußeren Magnetfeld wirkt in ähnlicher Weise auf den magnetischen Dipol Proton ein Drehmoment. Hierdurch kreiseln die Protonen zusätzlich zu ihrer Eigenrotation (Spin) um die Achse des Hauptmagnetfeldes. Diese Auslenkbewegung der Rotationsachse auf dem gedachten Mantelfeld eines Kegels wird Präzession genannt (vgl. Abbildung 22).



**Abbildung 22: Präzession (links: mechanischer Kreisel; rechts: atomarer Kreisel)**  
 (eigene Abb. in Anlehnung an RadioSurfVet Universität Bern, 2015;  
<https://vetsuisse.com/vetiml/lernmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet|radgeneral|mrtomography|mrtbasics|2>)

Die Frequenz der Präzessionsbewegung wird als Larmorfrequenz (nach dem irischen Physiker Sir Joseph Larmor, 1857-1942) bezeichnet. Sie ist abhängig von der Magnetfeldstärke und dem Atomkern, da unterschiedliche Atomkerne unterschiedliche Larmorfrequenzen haben. Für Wasserstoff beträgt die

Larmorfrequenz bei 1 Tesla [T] Feldstärke 42,58 MHz. Die Eigendrehung mit charakteristischer Frequenz ist dabei eine Grundeigenschaft aller Elementarteilchen [109].

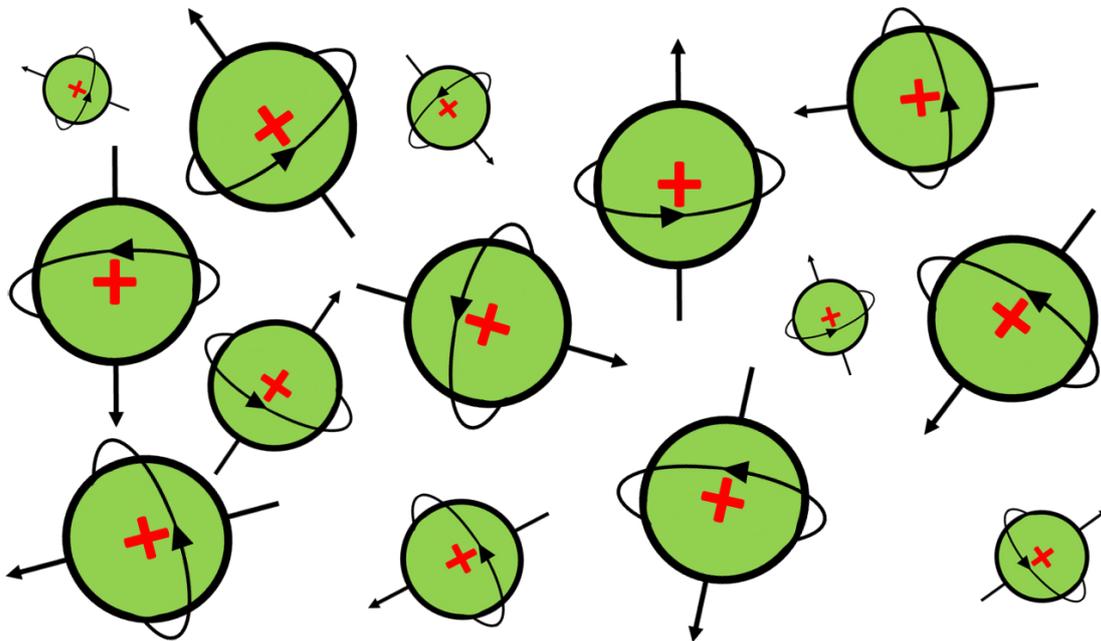
Es gilt:  $\omega_0 = \gamma \cdot B_0$

$\omega_0$  = Larmorfrequenz [MHz]

$\gamma$  = Gyromagnetische Konstante (Charakteristikum für jedes Element) [MHz/T]

$B_0$  = Stärke des Magnetfeldes in Tesla [T]

Das durch Rotation der Elementarteilchen erzeugte Magnetfeld wird nur dann nach außen wirksam, wenn im Atomkern eine ungerade Zahl an Kernteilchen (Protonen oder Neutronen) gegeben ist. Bei gerader Zahl an Kernteilchen neutralisieren sich die magnetischen Momente gegeneinander [111]. Somit besitzen nur Kerne mit ungerader Zahl an Protonen oder Neutronen einen Spin und damit ein magnetisches Moment (gilt für Wasserstoff: 1 Proton; daneben aber auch für  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$  u. a. m.). Die Rotationsachsen der durch den Spin induzierten Magnetfelder liegen im Körper in ihrer räumlichen Ausrichtung völlig ungeordnet und rein zufällig vor (vgl. Abbildung 23).

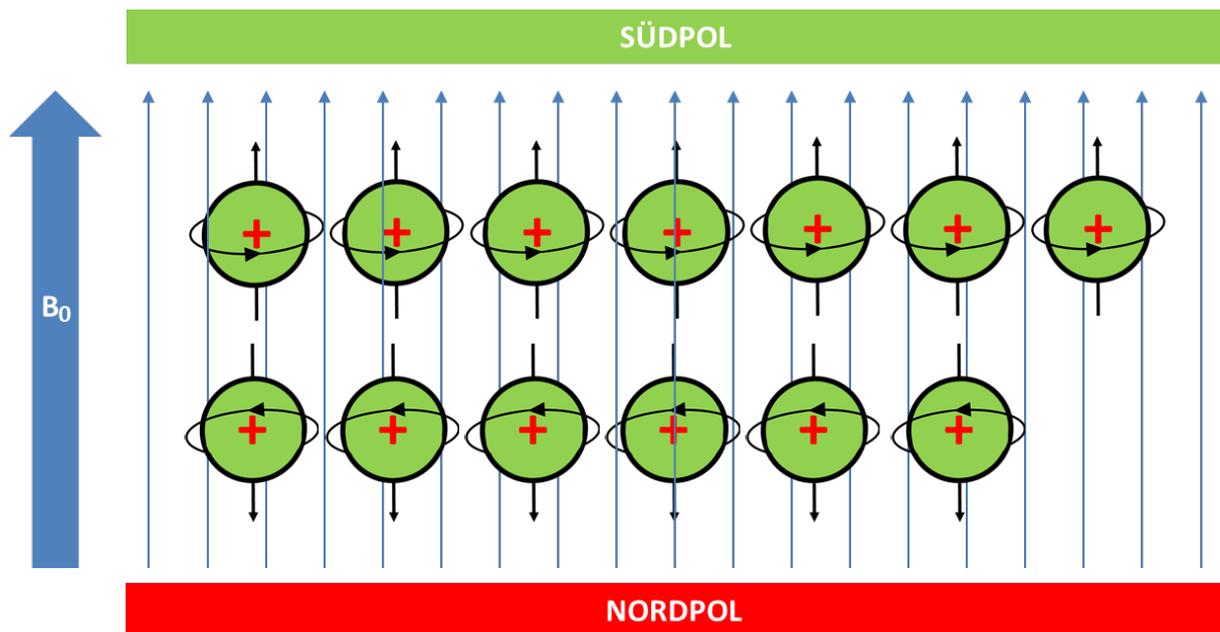


**Abbildung 23: Ungeordnete Ausrichtung der Rotationsachsen der Kernspins**

(eigene Abb. in Anlehnung an RadioSurfVet Universität Bern, 2015; <https://vetsuisse.com/vet-iml/lernmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet|radgeneral|mrtomography|mrtbasics|2>)

Wird von außen ein starkes statisches Magnetfeld angelegt, werden die Protonen gezwungen, sich entweder parallel (i. e. energiearm) oder antiparallel (i. e. energiereich) zu diesen Feldlinien auszu-

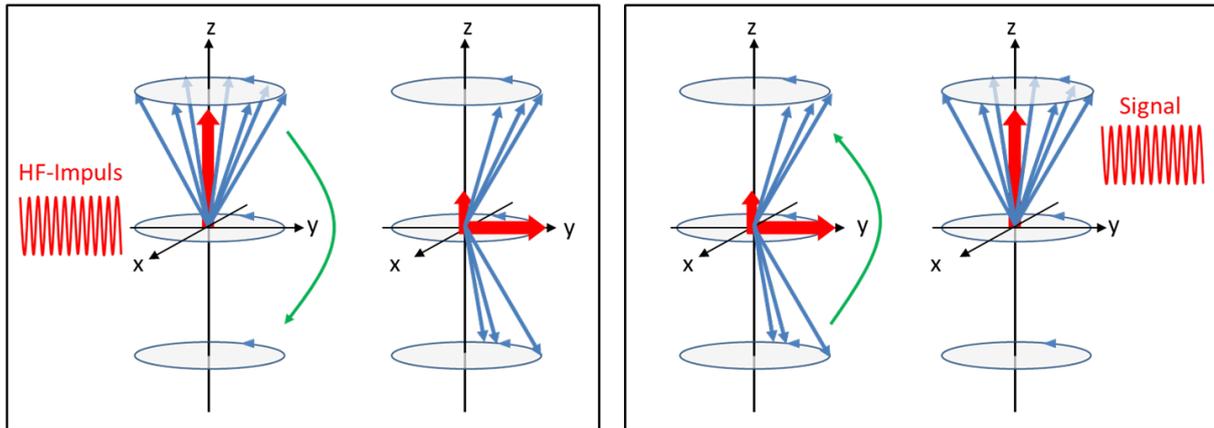
richten, vergleichbar der Ausrichtung einer Magnethadel im Magnetfeld (Längs- oder Longitudinalmagnetisierung; vgl. Abbildung 24). Dabei richten sich die Protonen nahezu hälftig parallel und antiparallel aus, womit sich ihre magnetischen Momente wechselseitig aufheben. Grundsätzlich besteht jedoch ein sehr geringer Überschuss an energiearmen parallel ausgerichteten Protonen. Der Überschuss beträgt bei einer Feldstärke von 1 Tesla 7 auf 1 Million Protonen. Nur diese überschüssigen energiearmen Kernspins stehen für die Magnetresonanz zur Verfügung.



**Abbildung 24: Längsmagnetisierung (parallel oben, antiparallel unten) im Magnetfeld; minimaler Überschuss an parallel ausgerichteten Protonen (rechts oben); ( $B_0$  äußeres Magnetfeld)**

(eigene Abb. in Anlehnung an RadioSurfVet Universität Bern, 2015; <https://vetsuisse.com/vet-im/lernmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet|radgeneral|mrtomography|mrtbasics|2>)

Bei der Längsmagnetisierung im Magnetfeld kommt es zu einer kreisel- oder kegelförmigen Drehbewegung um die Feldlinien mit bestimmter Frequenz (Larmorfrequenz), d. h. sie präzedieren (Präzession). Der Summenvektor der Rotationsachsen der präzedierenden polarisierten Protonen verläuft parallel mit den Feldlinien. Ein zum äußeren statischen Magnetfeld senkrecht (d. h. im 90-Grad-Winkel) applizierter Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) führt bei exakter Einhaltung der Larmorfrequenz (gleich Resonanzfrequenz) zur Anregung der polarisierten Protonen mit Energieübertragung durch Resonanz (daher der Begriff Magnetresonanz). Dabei werden die Protonen aus ihrer Längsmagnetisierung im statischen Magnetfeld ausgelenkt und kippen teilweise oder ganz in eine Position senkrecht zum statischen Feld: Es entsteht eine im rechten Winkel zu den Feldlinien ausgerichtete Quer- oder Transversalmagnetisierung, in der die polarisierten Protonen phasensynchron um die Feldlinien des statischen Magnetfeldes präzedieren (Larmorpräzession). Dabei induzieren sie eine elektrische Spannung, die gemessen werden kann (vgl. Abbildung 25).



**Abbildung 25: Links: Kippen der Kernspins aus Längsmagnetisierung in Quermagnetisierung durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses; rechts: Aufgabe der Quermagnetisierung und Restituierung der Längsmagnetisierung nach Abschalten des Hochfrequenzimpulses (Relaxation)**

(eigene Abb. in Anlehnung an RadioSurfVet Universität Bern, 2015; <https://vetsuisse.com/vet-iml/learnmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet|radgeneral|mrtomography|mrtbasics|2>)

Nach Ausschalten des HF-Impulses verlassen die zuvor durch den HF-Impuls ausgelenkten Protonen den Zustand der Quermagnetisierung (Relaxation), indem sie zeitabhängig wieder in die Längsmagnetisierung übergehen. Dieser zeitabhängige Prozess, die sog. Abklingzeit, ist gewebespezifisch. Die Wiederherstellung der Längsmagnetisierung (T1-Relaxation) und die Rückbildung der Quermagnetisierung (T2-Relaxation) erfolgen hierbei nebeneinander. Bei diesem Vorgang wird zuvor durch den HF-Impuls eingetragene Energie an das umliegende Gewebe („Gitter“) abgegeben. Das dabei freigesetzte Magnetresonanzsignal nimmt über die Zeit exponentiell ab. Die zeitlich distinkten Abläufe können gemessen und verarbeitet werden. Die T2-Relaxationszeit ist übereinkunftsgemäß die Zeit, in der die Quermagnetisierung auf 37 % ihres Ausgangswertes abgeklungen ist. Die T1-Relaxationszeit ist die Zeit, in der die Longitudinalmagnetisierung wieder 63 % des Ausgangswertes vor Einstrahlung des HF-Impulses erreicht hat. Je mehr Flüssigkeit Gewebe enthalten, umso länger sind T2 und T1, je fester oder fetter Gewebe sind, umso kürzer sind T2 und T1.

Die T1- oder Spin-Gitter-Relaxationszeit als Parameter der Längsrelaxation liegt bei 300-2000 ms, die T2- oder Spin-Spin-Relaxationszeit als Marker der Querrelaxation bei 30-150 ms [62, 3]. Als Repetitionszeit (TR) wird die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen durch den HF-Impuls bezeichnet. Die Echozeit (TE) ist die Zeitspanne zwischen Anregung und Aufnahme des Magnetresonanzsignals.

Um den magnetischen Impulsen der einzelnen Protonen eine genaue Position im dreidimensionalen Raum zuordnen zu können, bedient man sich der sog. Ortscodierung. Hierbei wird für jede der drei räumlichen Achsen (X, Y, Z) eine magnetische Spule verwendet, die zusätzliche Gradientenfelder aufbaut. Mit Hilfe dieser Spulen können die Protonen je nach Untersuchung partiell angeregt und deren

gesamte Impulse erfasst werden. Ein Computer weist diesen Impulsen später eine entsprechende Lage im Raum zu und generiert ein hochauflösendes MRT-typisches Schnittbild [3].

### **2.2.3.2 Signalintensität**

Bedient man sich bei der computertomographischen Untersuchung zur Beschreibung von Graustufen bzw. Hounsfield Einheiten (HE) im Vergleich zu einer Referenz der Begriffe isodens, hypo- bzw. hyperdens, so spricht man bei der Magnetresonanztomographie bezüglich der Charakterisierung von Signalintensitäten von isointensen (gleichhellen), hyper- bzw. hypointensen (helleren bzw. dunkleren) Strukturen.

Auf die genannten Signalintensitäten nehmen vor allem die unterschiedlichen Relaxationszeiten Einfluss. In einer T1-gewichteten Sequenz mit kurzer TR und TE erscheinen die weiße Hirnsubstanz und Fett hyperintens. Strukturen mit langen T1-Zeiten, z. B. Flüssigkeiten wie Liquor oder Ödeme, weisen wenig Signalintensität auf und erscheinen dunkel (hypointens).

In einer T2-gewichteten Sequenz mit langer TR und TE erscheinen dagegen Flüssigkeiten als hyperintense Strukturen, während Gewebearten mit kurzen T2-Zeiten als hypointens zur Darstellung kommen.

### **2.2.3.3 Standardsequenzen**

Um auf spezielle Fragestellungen besser eingehen zu können, gibt es eine Reihe von Standard-Sequenzen, die sich besonders im klinischen Alltag bewährt haben.

Mit Hilfe der FLAIR Sequenz (Fluid Attenuated Inversion Recovery) ist es möglich, freie von gewebsgebundener Flüssigkeit zu unterscheiden. Das MR-Signal der freien Flüssigkeit, beispielsweise von Liquor, kann unterdrückt und folglich im Bild schwarz dargestellt werden. Ähnliches gilt für die STIR Frequenz (Short-Tau Inversion Recovery), mit deren Anwendung Fettgewebe supprimiert werden kann. Beide Sequenztypen machen sich Sättigungsimpulse zunutze, die die Signale des entsprechenden Gewebes noch vor deren Anregung unterdrücken und letzten Endes im Bild nicht zur Darstellung kommen lassen.

Die DWI Sequenz (diffusion weighted imaging) hat einen hohen Stellenwert vorrangig in der Infarkt Diagnostik. Auf Grundlage der Brown'schen Molekularbewegung lassen sich Aussagen über die

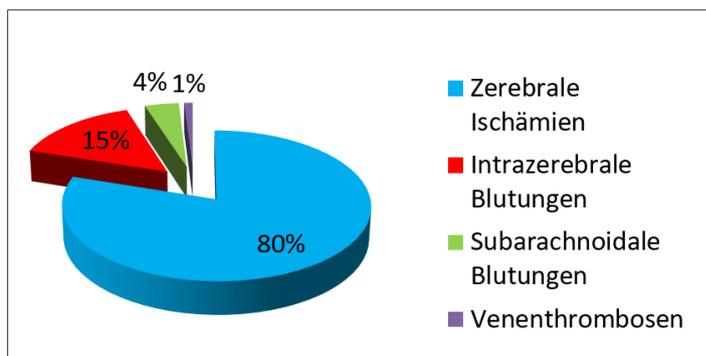
Molekularbewegen der extrazellulären Protonen tätigen [46, 129]. Innerhalb der ischämischen Zone kommt durch die unterbrochene Energiezufuhr die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  Ionenpumpe zum Erliegen und Flüssigkeit strömt in die Zelle ein. Ihr Volumen nimmt zu Lasten des Extrazellularraumes zu. Die Ansammlung von Flüssigkeit im Inneren der Zelle bezeichnet man als zytotoxisches Ödem. Frische Infarktareale erfahren eine Signalsteigerung und erscheinen hell [65, 66, 55].

Die als TOF (time of flight) bezeichnete MR-Sequenz dient der Erzeugung von Gefäßdarstellungen ohne Gabe von Kontrastmittel. Während sich die Kernspins im umliegenden Gewebe unter dem HF-Impuls in gesättigter Quermagnetisierung befinden, ist einfließendes Blut mit einem Zufluss von Spins mit ungesättigter Magnetisierung stärker signalbildend. Dies führt zu einem signal- und kontrastarmen Einzelbild mit dabei jedoch gut sichtbaren Gefäßquerschnitten. Über eine maximum intensity projection (MIP) kann aus der Summe aller Einzelbilder eine dreidimensionale Gefäßrekonstruktion berechnet werden [63].

## 2.3 Das Krankheitsbild Schlaganfall

### 2.3.1 Definition

Nach Definition der World Health Organization (WHO) ist der Schlaganfall „eine fokale oder globale Störung der Hirnfunktion“ vaskulären Ursprungs, deren Symptome länger als 24 Stunden anhalten oder zum Tode führen [31, 155]. Von erheblicher Bedeutung ist bei dem klinischen Syndrom Schlaganfall die Unterscheidung zwischen einem ischämischen und einem hämorrhagischen Insult. Die Ätiologie beider Entitäten ist bei ähnlicher klinischer Symptomatik grundverschieden. Beim ischämischen Schlaganfall kommt es infolge einer kritischen Minderperfusion von Teilen des Gehirns zur Ausbildung eines neurologischen Defizits, während sich beim hämorrhagischen Insult die neurologische Dysfunktion wegen einer raumfordernden intrakraniellen Blutung entwickelt. Auf ischämische Insulte sind etwa 80% aller Schlaganfälle zurückzuführen. Etwa 20 % der Schlaganfälle liegt eine intrazerebrale Blutung (10-15 %) oder eine Subarachnoidalblutung (5 %) zugrunde. Thrombosen der venösen Hirnblutleiter sind vergleichsweise seltene Ursachen (< 1 %; [58]; vgl. Abbildung 26).



#### Abbildung 26: Ätiologie des Schlaganfalls

In der Ätiologie des akuten Schlaganfalls führt mit weitem Abstand der ischämische Schlaganfall vor den intrazerebralen Blutungen

(Hennerici MG, Kern R et al. (2017) S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien); eigene Abb.)

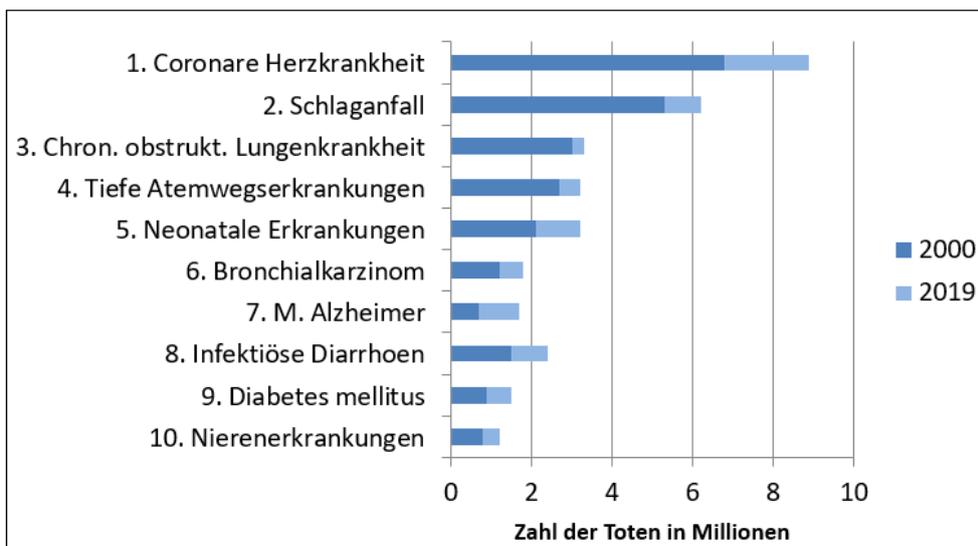
Abzugrenzen vom ischämischen Insult ist die transitorische ischämische Attacke (TIA), deren neurologische Symptome eine Rückbildung innerhalb der ersten 24 Stunden aufweisen, sich meist jedoch innerhalb der ersten 15 Minuten bereits zurückbilden [97]. Zunehmend häufiger wird die TIA als kurz andauerndes neurologisches Defizit beschrieben ohne den radiologischen Nachweis einer Parenchymbeteiligung oder -schädigung [39]. Ein in der Bildgebung sicher festzustellender

Gewebeschaden wird als Infarkt kategorisiert und klammert den Zeitfaktor in diesem Zusammenhang aus.

Multiple – auch kleinere – Hirninfarkte und transitorische ischaemische Attacken mit wiederholt auftretenden neurologischen Ausfällen können zu einer Multiinfarktenzephalopathie führen und einmünden in das Bild einer schweren vaskulären Demenz [4].

### 2.3.2 Epidemiologie

Der Schlaganfall stellt im weltweiten Vergleich die zweithäufigste Todesursache dar (WHO 2023). Eine häufigere Letalität weist nach den Daten der WHO nur die koronare Herzkrankheiten auf (vgl. Abbildung 27) Jährlich erleiden weltweit etwa 15 Millionen Menschen einen Schlaganfall, wobei von ihnen mehr als ein Drittel verstirbt und wiederum ein Drittel auf externe Hilfe angewiesen bleibt oder mit einer dauerhaften Behinderung leben muss.



**Abbildung 27: Haupttodesursachen weltweit**

Nach Daten der WHO ist der Schlaganfall die zweithäufigste Todesursache weltweit (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>; eigene Abb.)

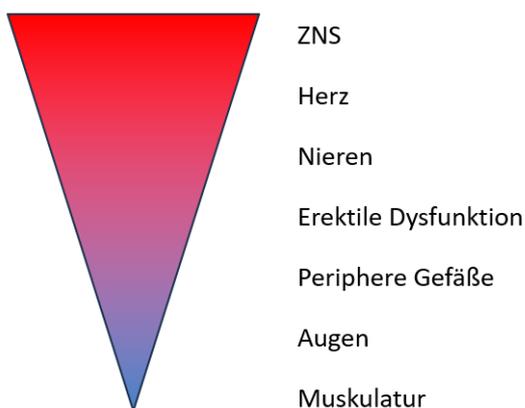
In Deutschland stellen nach Statistischem Bundesamt Krankheiten des Kreislaufsystems (37,0 %), bösartige Neubildungen (24,4 %) und Krankheiten des Atmungsystems (7,3 %) die häufigsten Todesursachen dar. Dabei kommt innerhalb der führenden Gruppe der Krankheiten des Kreislaufsystems dem Schlaganfall mit jährlich etwa 270.000 neuen Fällen (Inzidenz ca. 250/100.000

Einwohner/Jahr) neben dem Herzinfarkt und der Herzinsuffizienz eine herausragende Bedeutung zu [112].

Während die Inzidenz des Schlaganfalls in der Altersgruppe zwischen 25-34 Jahren lediglich 8/100.000 beträgt, steigt sie in der Altersgruppe >85 Jahre auf 2.000/100.000 an [12]. Damit weist der Schlaganfall wie viele vaskuläre Erkrankungen eine ausgesprochene Altersabhängigkeit auf: Er ist vor allem eine Erkrankung des älteren Menschen. Bedingt durch den demographischen Wandel der Gesellschaft und die zunehmende Lebenserwartung der Menschen muss mit einer weiteren Zunahme der Erkrankungshäufigkeit gerechnet werden.

### 2.3.3 Risikofaktoren

Neben der immer älter werdenden Gesellschaft erhöhen zusätzliche, in den meisten Fällen jedoch behandelbare Risikofaktoren die Erkrankungswahrscheinlichkeit für den Schlaganfall. Etwa 90 % des Hirninfarkttrisikos beruhen auf solchen Faktoren, die generell die Entstehung von Gefäßkrankheiten in unterschiedlichsten Gefäßprovinzen begünstigen [94]. Sie werden allgemein unter dem Begriff der vaskulären Risikofaktoren zusammengefasst. Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren zählt in erster Linie die arterielle Hypertonie, daneben die Hypercholesterinämie, der Diabetes mellitus, jeglicher Nikotinkonsum sowie Bewegungsmangel [110]. Dabei weisen die genannten Risikofaktoren eine



**Abbildung 28: Hauptsächliche Zielorgane der arteriellen Hypertonie (Organotropie)**

Bevorzugtes Zielorgan des vaskulären Risikofaktors arterielle Hypertonie ist das Gehirn vor Herz und Nieren. (eigene Abb. modif. n. Middeke, M. (2005) Arterielle Hypertonie. Thieme, Stuttgart, S. 120)

deutliche Organotropie auf. Für die arterielle Hypertonie ist das Gehirn das hauptsächliche Zielorgan ([103]; vgl. Abbildung 28). In großen Studien konnte gezeigt werden, dass Erkrankte in bis zu 50 %

aller Fälle an einer Hypertonie leiden, wobei insbesondere ein erhöhter systolischer Wert als negativer Prädiktor gilt. Eine hohe Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck (Blutdruckamplitude, Pulsdruck) ist dabei als besonders bedeutsamer Risikofaktor identifiziert worden [29, 88, 130].

Bei den kardialen Vorerkrankungen sind unter Schlaganfallgesichtspunkten insbesondere das Vorhofflimmern bzw. -flattern (VHF), der (v. a.) mechanische Herzklappenersatz, die Herzinsuffizienz, Ventrikulaneurysmen, Endokarditiden, Vitien und die koronare Herzkrankheit (KHK) besonders in ihrer Zuspitzung Myokardinfarkt bedeutsam. Gemeinsam ist diesen Erkrankungen, dass sie das Risiko für embolisch bedingte Hirninfarkte gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhen [130]. Dabei gehen bis zu 30 % der zerebralen Infarkte allein auf Vorhofflimmern bzw. -flattern zurück. Der prozentuale Anteil dieser rhythmogenen Schlaganfallursache nimmt mit steigendem Alter der Patienten stetig zu. Zum einen steigt die Prävalenz des Vorhofflimmerns mit zunehmendem Alter an: ältere Menschen sind häufiger von dieser Rhythmusstörung betroffen als jüngere. Zum anderen ist bei gegebener Rhythmusstörung das Vorhofflimmern im Alter stärker thrombogen als in den jüngeren und mittleren Lebensabschnitten [130, 158].

Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren gehören Alter, Geschlecht und die genetische Disposition. Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, verdoppelt sich nach dem 55. Lebensjahr alle 10 Jahre. Das Schlaganfallrisiko ist bei Männern um bis zu 30 % höher als bei Frauen. Wegen der höheren Lebenserwartung und der mit zunehmendem Alter korrelierenden Erkrankungswahrscheinlichkeit erleiden in absoluten Zahlen jedoch mehr Frauen einen Schlaganfall als Männer [130, 135].

Als familiäre, genetisch determinierte Disposition wird eine Schlaganfallerkrankung unter Verwandten ersten Grades angesehen. Sie ist als unabhängiger Risikofaktor etabliert [72].

Wegen der immer weiter ansteigenden Lebenserwartung ist anzunehmen, dass die Anzahl an Schlaganfallpatienten in den nächsten Jahren sukzessive zunehmen wird. Die sozioökonomischen Aspekte dieser Erkrankung für den Einzelnen wie auch das Gemeinwesen sind bereits jetzt beträchtlich. Es ist realistisch anzunehmen, dass durch diese Erkrankung ein immer größer werdender finanzieller Aufwand dem Gesundheitssystem für Akutbehandlung, Rehabilitationsmaßnahmen und Pflegebedürftigkeit Überlebender aufgebürdet werden wird [74, 128]. Die Auswertung der im Erlanger Schlaganfall-Register enthaltenen Daten hatte schon 2002 gezeigt, dass seinerzeit die Behandlungskosten pro Schlaganfall-Patient im Mittel bereits im ersten Jahr 18.517 € betragen, auf Lebenszeit gesehen sogar 43.129 € [73]. Eine steigende Tendenz ist damals zurecht prognostiziert worden. Für die USA werden für das Jahr 2014 Gesamtkosten in Höhe von 28 Milliarden Dollar, für 32 europäische Länder für das Jahr 2017 Gesamtkosten in Höhe von 60 Milliarden Euro mitgeteilt [85].

Nicht nur für den unmittelbar Betroffenen und sein Umfeld stellt der Schlaganfall oft genug eine persönliche Katastrophe dar. Auch unter übergeordnet sozioökonomischen Aspekten ist das Krankheitsbild von erheblicher Bedeutung.

## **2.3.4 Ätiologie**

### **2.3.4.1 Der Ischämische Schlaganfall**

Ein Schlaganfall infolge eines ischämischen Insults ist das Ergebnis eines akuten Verschlusses einer hirnversorgenden Arterie. Dem akuten Verschluss können unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen.

Zum einen können lokal im Verlauf der extra- oder intrazerebralen Hirnarterien auf dem Boden arteriosklerotischer Plaques Thromben entstehen, die zu einem totalen oder subtotalen Gefäßverschluss mit kritischer Perfusionsminderung bis zur vollständigen Unterbrechung der Perfusion und damit zur Infarzierung führen. Zum anderen können Zerebralarterien selbst ohne lokale arteriosklerotische Veränderungen durch Embolien akut verschlossen werden.

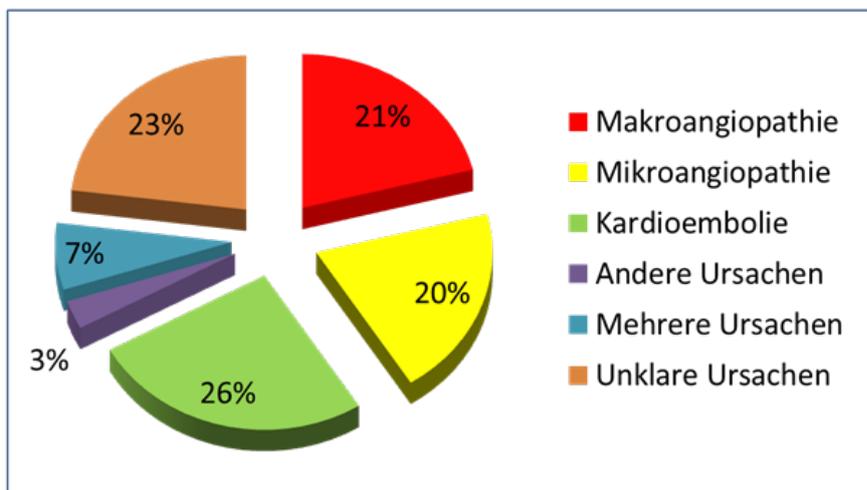
Die 1993 entwickelte TOAST-Klassifikation (vgl. Tabelle 2) stellt die Ätiologie zerebraler Ischämien vereinfacht (unter Einschluss von Thrombosen und Embolien) in fünf Hauptgruppen dar. Sie diente der gleichnamigen Studie als Grundlage zur Analyse ihrer Daten [5]. Unterschieden wird innerhalb dieser Klassifikation zwischen makro- und mikroangiopathischen Ursachen, kardial embolischen, sonstigen und unklaren Ursachen. In die Gruppe anderer Ursachen werden Dissektionen, Vaskulitiden, Gerinnungsstörungen und Vasospasmen eingeordnet. Hirninfarkte ohne geklärte Ätiologie werden als kryptogene Hirninfarkte bezeichnen [94].

Insgesamt gelten arteriosklerotische Makro- und Mikroangiopathien vor allem auf dem Boden einer langjährig vorbestehenden und nicht oder schlecht eingestellten arteriellen Hypertonie sowie kardiale Embolien als mit Abstand häufigste Ursachen (vgl. Abbildung 29; [92]).

**Tabelle 2: TOAST-Klassifikation des ischaemischen Insults nach zugrundeliegender Ätiologie**

<b>TOAST Classification of Subtypes of Acute Ischemic Stroke</b>
Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)
Cardioembolism (high-risk/medium-risk)
Small-vessel occlusion (lacune)
Stroke of other determind etiology
Stroke of undetermind etiology
a. Two or more causes identified
b. Negative evaluation
c. Incomplete evaluation
TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

Die TOAST Klassifikation der Schlaganfallursachen listet als führende Pathologien Makroangiopathien, kardioembolische Ereignisse und Mikroangiopathien vor anderen definierten oder unklaren Ursachen auf. (Adams HP, Bendixen BH et al. (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 24: 35-41)



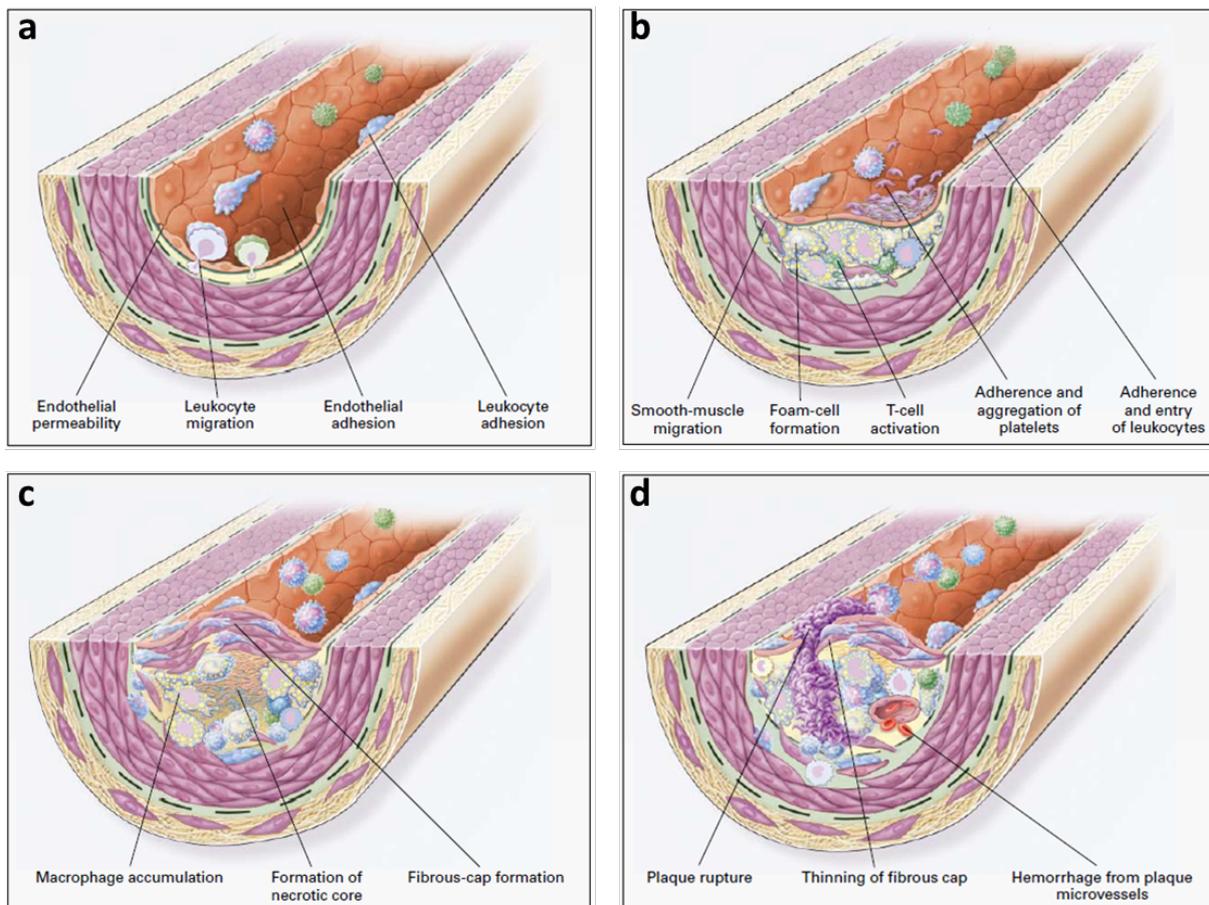
**Abbildung 29: Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls nach der TOAST-Klassifikation**

Rund ein Viertel der Schlaganfälle ist kardioembolischer Genese, dicht gefolgt von Makro- und Mikroangiopathien. Bei ebenfalls etwa einem Viertel der Fälle bleibt die Ursache unklar.

(Grau AJ, Weimar C, Buggle F et al. on behalf of the German Stroke Data Bank Collaborators (2001) Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke. Stroke: 32 (11): 2559-2566; eigene Abbildung)

### 2.3.4.2 Der Thrombus als Ursache des ischämischen Schlaganfalls

Die Zerebralarterien sind Teil des arteriellen Gefäßsystems. Als solche sind sie beteiligt an dem Prozess einer unter den oben genannten Risikofaktoren fortschreitenden generellen Arteriosklerose (Atherosklerose), die sich am Gehirn als Zerebralsklerose, andernorts als koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Mesenterialarteriosklerose oder Nephrosklerose manifestiert. Ihnen allen gemeinsam ist das Auftreten von arteriosklerotischen (i. e. atherosklerotischen) Plaques, die lokal zu fortschreitenden Stenosierungen neigen. Die Genese der Plaques ist ein komplexes Geschehen,



**Abbildung 30: Pathogenese der Atherosklerose**

(a) Endotheliale Dysfunktion mit erhöhter endothelialer Permeabilität, Adhäsion und Migration von Leukozyten nach subendothelial; (b) Bildung von fatty streaks: Schaumzellbildung, Aktivierung von Entzündungszellen und endothelialer Plättchenaggregation; (c) Komplizierte fortgeschrittene Läsion: Anreicherung von Makrophagen in der Plaques, Bildung einer fibrösen Kappe sowie eines nekrotischen Kerns; (d) Einblutung in die Plaques, Ausdünnung der fibrösen Kappe und Plaqueruptur mit Thrombenbildung

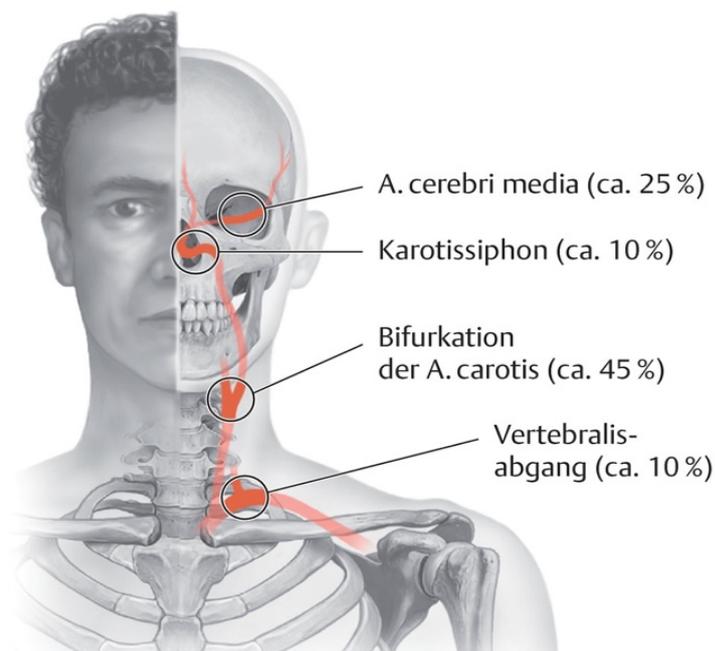
(Ross R (1999) Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. N Engl J Med 340:115-126)

das mit einer endothelialen Dysfunktion beginnt und mit subendothelialen Fettablagerungen und Umwandlung von Makrophagen in Schaumzellen (fatty streaks), zunehmender LDL-Cholesterin-Deposition, Anreicherung inflammatorischer Zellen und Entwicklung entzündlich-oxidativer Prozesse,

Einlagerung von Calciumsalzen („Kalk“) und einem fortschreitenden bindegewebigen Umbau der Gefäßwand einhergeht [127, 139]. Im Falle einer sog. Plaqueruptur (Intimaeinriss) an einer aktiven eruptiven Plaque kann es unabhängig vom Ausmaß einer an dieser Stelle vorbestehenden Stenosierung zu einer lokalen Thrombenbildung mit daraus resultierendem Gefäßverschluss kommen (vgl. Abbildung 30). Endergebnis ist im Falle des Gehirns eine oft schlagartige Dysfunktion (Schlaganfall) von Teilen des Organs infolge einer Infarzierung des von dem okkludierten Gefäß abhängigen Hirnareals.

### 2.3.4.3 Mechanische Ursachen einer lokal erhöhten Atherogenität und Thrombogenität

Neben den genannten Risikofaktoren werden als begünstigend für die Entwicklung arteriosklerotischer Plaques mechanische Faktoren angesehen, die die auffällige Häufung von Plaques an bestimmten Gefäßabschnitten erklären. Typische Prädilektionsstellen sind solche Gefäßabschnitte, in denen die idealerweise laminare Strömung in einen eher turbulenten Fluss wechselt. Hierbei sind die Gefäßwände Scherkräften ausgesetzt, die mit der Zeit über Mikrotraumen einer Plaqueentwicklung Vorschub leisten. Derartige loci befinden sich bevorzugt an Gefäßkrümmungen oder Gefäßaufzweigungen. Wichtigstes Beispiel einer solchen Prädilektionsstelle ist die Carotisbifurkation (vgl. Abbildung 31).



**Abbildung 31: Prozentuale Verteilung der Hirnarterienstenosen und -verschlüsse**

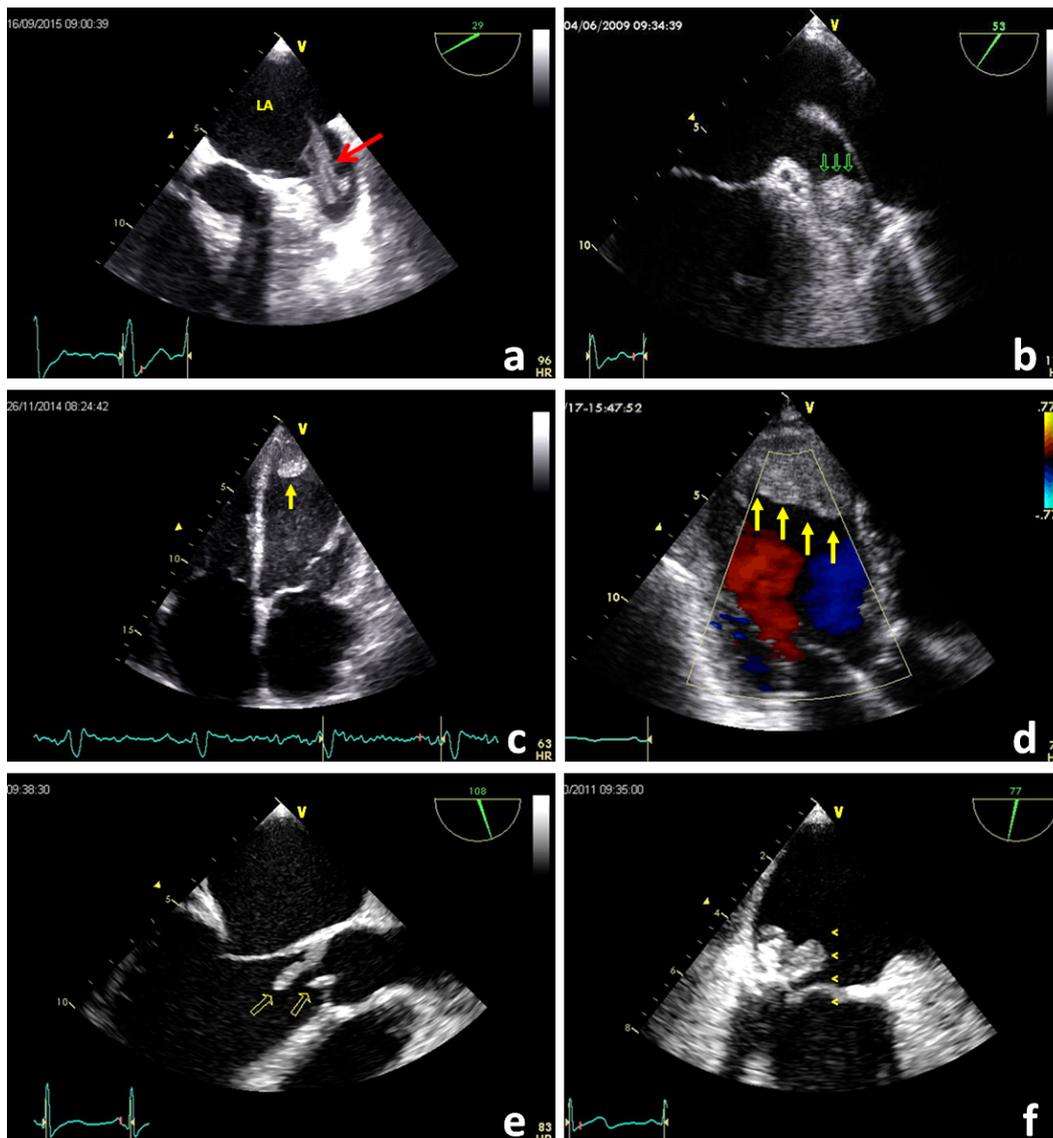
Prädilektionsstelle für Stenosen bzw. Verschlüsse aufgrund turbulenter Flüsse ist v. a. die Carotisbifurkation. (Masuhr K, Masuhr F, Neumann M. (2013) Zerebrale Ischämien. In: Masuhr K, Neumann M (Hrsg.) Duale Reihe Neurologie. 7. Auflage. Stuttgart: Thieme;)

#### **2.3.4.4 Der Embolus als Ursache des ischämischen Schlaganfalls**

Nach Rudolf Virchow (1821-1902) wird ein mit dem Blutstrom verschleppter Thrombus Embolus genannt und der Vorgang selbst als Embolie bezeichnet. Bei einer Hirnembolie führt unabhängig vom lokalen Gefäßstatus ein Embolus an *der* Stelle einer Zerebralarterie zu einem Verschluss, an der die Größe des Embolus das Gefäßlumen übersteigt. Als Emboliequelle kommt grundsätzlich das gesamte dem Gehirn vorgeschaltete Gefäßgebiet in Betracht.

#### **2.3.4.5 Kardiale Embolien**

Von der Häufigkeit her handelt es sich bei embolisch bedingten ischämischen Insulten überwiegend um kardioembolische Ereignisse. Den kardialen Emboliequellen können sehr unterschiedliche Pathologien zugrundeliegen. Es führt mit Abstand das Vorhofflimmern, bei dem es im linken Herzohr gemäß der Virchowschen Trias infolge sehr niedriger Flüsse (Prästase, Stase) häufig zu einer Thrombenbildung kommt. Daneben können Thromben des linken Ventrikels (zeitnah im Zusammenhang mit einem akuten transmuralen Myokardinfarkt oder im Verlauf nach Entwicklung eines Herzwandaneurysmas oder bei hochgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion infolge einer ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie) embolisieren. Vegetationen auf Aorten- und/oder Mitralklappe bei einer infektiösen Endokarditis sind gefürchtete Ursachen septischer Embolien. Nach linksseitigem Herzklappenersatz sind vor allem Patienten mit mechanischen Herzklappenprothesen mit einem erhöhten Embolierisiko behaftet, weswegen bei diesen Prothesen eine konsequente Antikoagulation (i d R mit oralen Antikoagulanzen, Vitamin-K-Antagonisten) erforderlich ist. Auch im Rahmen einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) kann es zu embolischen Ereignissen kommen [57]. Selbst bei einer kathetergeführten Koronardiagnostik („Herzkatheter“) kommen bei thrombenbeladenem Aortenbogen zerebrale (meist Mikro-) Embolien vor. Seltene linkskardiale Ursachen sind das Vorhofmyxom sowie das Papilläre Fibroelastom.



**Abbildung 32: Kardiale Emboliequellen I (Kardiale Thromben, Endokarditis)**

(a) ausgeprägte Spontanechos (Pfeil) im linken Herzohr bei Vorhofflimmern infolge Prästase; (b) Thrombus im linken Herzohr (Pfeile) bei Vorhofflimmern; (c) Thrombus (Pfeil) in der linken Ventrikelspitze nach akutem Vorderwandinfarkt; (d) Thrombus (Pfeile) in der linken Ventrikelspitze bei Vorderwandaneurysma; (e) Vegetationen (Pfeile) bei Aortenklappenendokarditis; (f) Vegetationen (Pfeile) bei Mitralklappenendokarditis; (a), (b), (e), (f) Transösophageale Echokardiographie; (c), (d) Transthorakale Echokardiographie

(Abb. mit freundlicher Genehmigung von Dr. A. Schmitt, Saarbrücken)

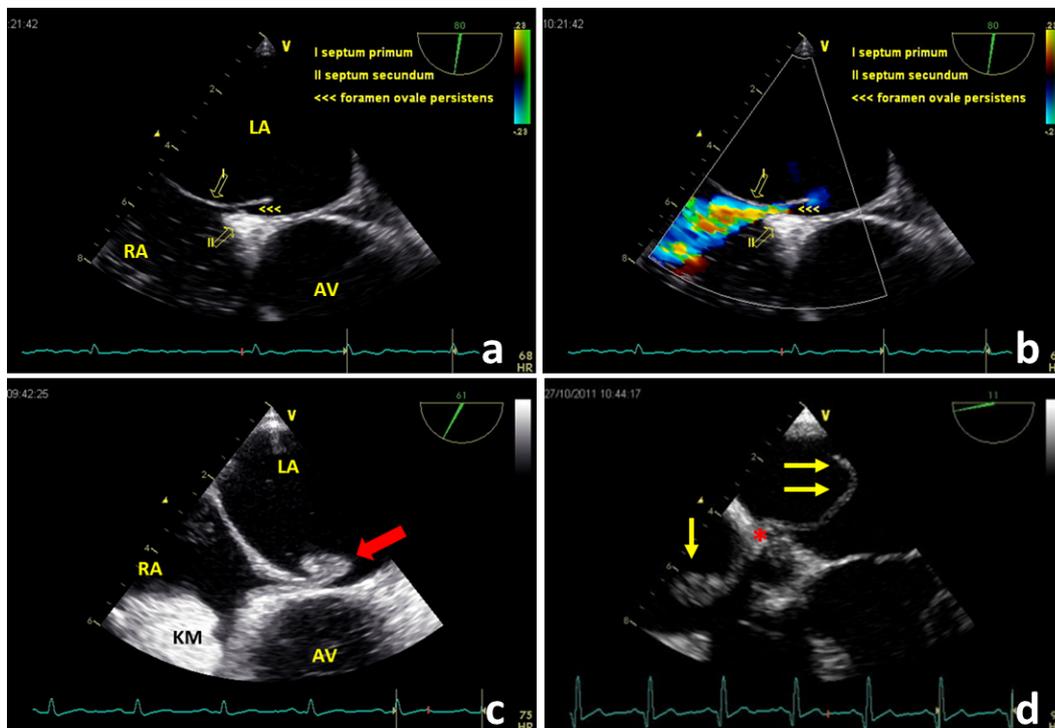
**2.3.4.6 Paradoxe Embolien**

Bei paradoxen Embolien (sog. gekreuzten Embolien) gelangt thrombotisches Material aus dem venösen System im Falle eines präexistierenden Rechts-Links-Shunts (RLS) in die arterielle Strombahn und somit potentiell auch in hirnversorgende Gefäße. Grund für einen RLS im Erwachsenenalter ist vor allem das Foramen ovale persistens (persistierendes Foramen ovale, PFO), seltener hämodynamisch

unbedeutende, noch seltener hämodynamisch relevante Vorhofseptumdefekte (atrialer Septumdefekt, ASD II). Das Quellgebiet paradoxer Embolien findet sich meist in den Beinvenen.

### 2.3.4.7 Arterio-arterielle Embolien

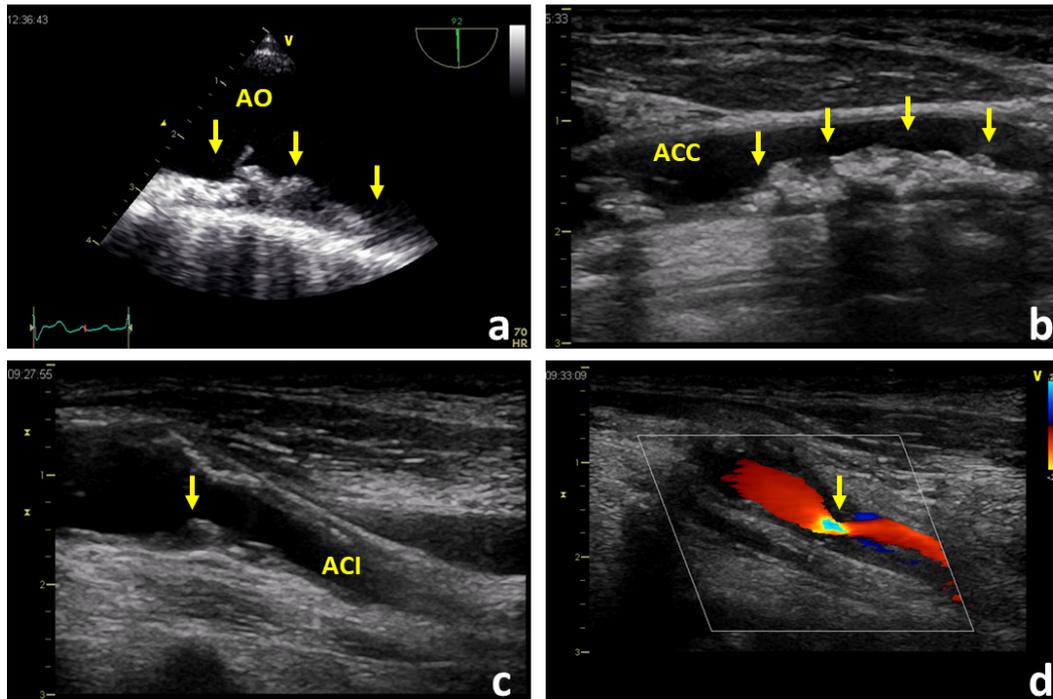
Schließlich ist das Gehirn nicht selten betroffen von Embolien, die ihren Ursprung im Bereich des Aortenbogens sowie der extrakraniellen hirnversorgenden Arterien haben (arterio-arterielle Embolien). Hierbei embolisiert thrombotisches Material von Plaques des Aortenbogens oder Plaques im Verlauf der A. carotis communis bzw. carotis interna. In der Regel kleinere arterio-arterielle Embolien können auch im Zusammenhang mit einer kathetergestützten kardialen oder neuroradiologischen Diagnostik oder Therapie (Koronarangiographie o. ä.; s. o.) auftreten ([37]; vgl. Abbildungen 32, 33, 34).



**Abbildung 33: Kardiale Emboliequellen II (Foramen ovale persistens; PFO)**

(a) Anatomie (LA linker Vorhof; RA rechter Vorhof; AV Aortenklappe; I Septum primum (offener Pfeil); II Septum secundum (offener Pfeil); >>> PFO; (b) Links-Rechts-Shunt durch das PFO in der farbkodierten Darstellung; (c) bei geänderten Druckverhältnissen Rechts-Links-Shunt (roter Pfeil) in der Kontrastmittel(KM)-Darstellung; (d) 6 cm langer sog. Transithrombus (Embolus!; Pfeile) fixiert in einem Foramen ovale persistens (\*) bei einem Patienten mit gesicherter tiefer Beinvenenthrombose; (a) – (d) Transösophageale Echokardiographie

(Abb. mit freundlicher Genehmigung von Dr. A. Schmitt, Saarbrücken)



**Abbildung 34: Arterio-arterielle Embolien**

(a) echogene Plaques (Pfeile) im Aortenbogen (transösophageale Echokardiographie); (b) gemischt echogene/echoarme Plaques (Pfeile) in der A. carotis communis; (c) echoarme Plaque am Abgang der A. carotis interna; (d) A. carotis interna-Abgangsstenose in der farbcodierten Darstellung; AO Aortenbogen; ACC A. carotis communis; ACI A. carotis interna; (b) – (d) Sonographie der extrakraniellen A. carotis (Abb. mit freundlicher Genehmigung von Dr. A. Schmitt, Saarbrücken)

### 2.3.4.8 Spontane Dissektion der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien

Einen Sonderfall einer arterio-arteriellen zerebralen Komplikation stellt die spontane Dissektion der extra- und/oder intrakraniellen hirnversorgenden Arterien dar. Sie wird zurückgeführt auf eine spontane oder im Rahmen von Bagatelltraumen auftretende intramurale Einblutung in die Gefäßwand mit nachfolgender Ruptur des Hämatoms in das Gefäßlumen. Als Symptome werden eine Karotidodynie oder Nackenschmerzen im Falle einer A. vertebralis-Dissektion angegeben. In Abhängigkeit vom Ausmaß einer eventuellen Minderperfusion von Hirnarealen durch Kompression des Lumens verum durch das Lumen falsum können passagere oder bleibende Insultsymptome auftreten. Bei unkompliziertem Verlauf wird erstrangig eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern empfohlen. Je nach Symptomatik und Befund der Bildgebung kommen weitere Maßnahmen wie Thrombusaspiration oder Stenting fallweise in Betracht [124].

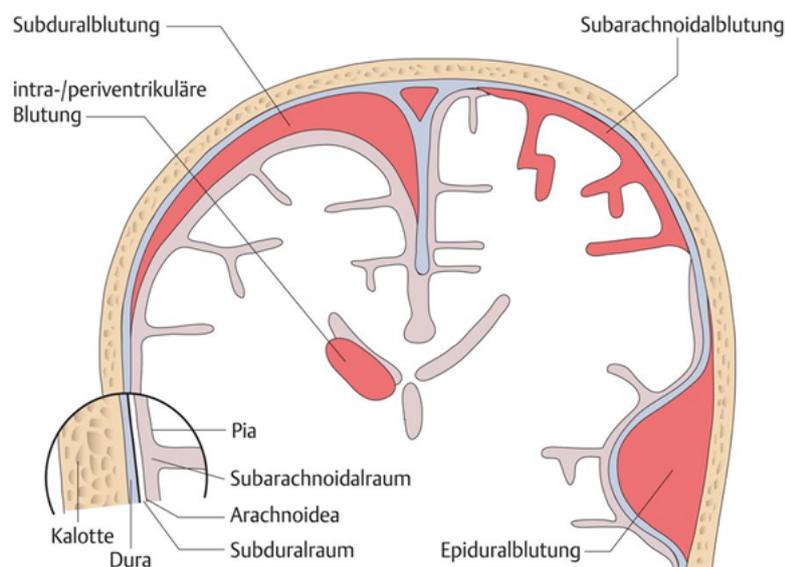
Von der originären Dissektion der A. carotis abzugrenzen ist die von der Aorta ascendens ausgehende und auf die Karotiden übergreifende Aortendissektion (Stanford A), bei der die führende Erkrankung (Aortendissektion) ganz im Vordergrund der diagnostischen und therapeutischen (operativen) Maßnahmen steht.

### 2.3.4.9 Der hämorrhagische Insult

Der klinischen Symptomatik eines Schlaganfalls kann auch eine intrakranielle Blutung zugrunde liegen. Dabei bezeichnet der Terminus intrakranielle Blutung Blutungen innerhalb des knöchernen Schädels. Es sind hierbei zu unterscheiden intrazerebrale und extrazerebrale Blutungen.

- **Extrazerebrale Blutungen**

Extrazerebrale Blutungen umfassen von außen nach innen die Epidural-, die Subdural- und die Subarachnoidalblutung (vgl. Abbildung 35).



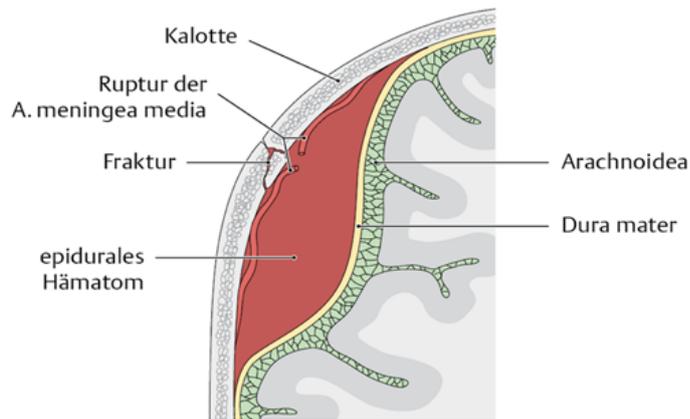
**Abbildung 35: Unterscheidung intrakraniell-extrazerebraler Blutungen**

Intrakraniell aber extrazerebral gelegen sind die epidurale und die subdurale Blutung sowie die Subarachnoidalblutung.

(Deeg KH, Hofmann V et al. (2018) Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. 5. unveränderte Aufl. Thieme, Stuttgart)

- **Die Epiduralblutung**

Die Epiduralblutung ist eine in der Regel traumatisch bedingte akute Blutung zwischen der Lamina interna der Schädelkalotte und der Dura mater durch Schädigung (Rhexis) der meningealen Arterien, am häufigsten der A. meningea media. Da das Volumen der Schädelhöhle nicht variabel ist, entwickelt sich das Extravasat zulasten des Hirngewebes mit Kompression des gesunden Parenchyms (vgl. Abbildung 36).

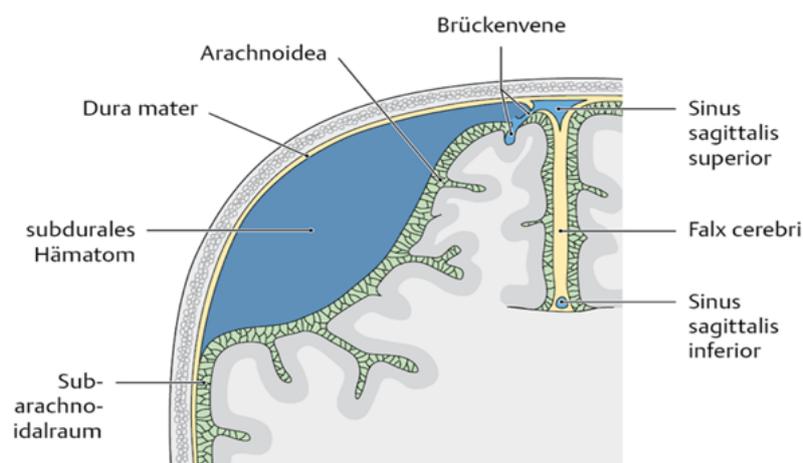


**Abbildung 36: Entstehung und Lokalisation epiduraler Hämatome**

Epidurale Blutung durch Schädeltrauma mit Rhexisblutung zwischen Schädelkalotte und Dura mater. (Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. (Hrsg.) (2018) PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals, Neuroanatomic. Thieme, Stuttgart)

### o Die Subduralblutung

Die Subduralblutung (vgl. Abbildung 37) ist eine akute **in der Regel** durch Schädel-Hirn-Traumata ausgelöste oder chronische durch Bagateltraumen verursachte Blutung, die zwischen Dura mater und Arachnoidea lokalisiert ist [96]. Durch rupturierte Brückenvenen und die damit einhergehende Blutung wird der namensgebende Subduralraum erst geschaffen, der im physiologischen Zustand nicht existiert. Neben Traumata kommt seltener eine Vielzahl anderer Faktoren als Blutungsursache (Alter, Diabetes, Aneurysmata, Antikoagulantien, Alkoholmissbrauch, Metastasen u. a. m.) in Betracht. Die Menge des ausgetretenen Blutes und die Lokalisation des Defektes bestimmen die raumfordernde Wirkung und die daraus entstehende Kompression des gesunden Hirngewebes.

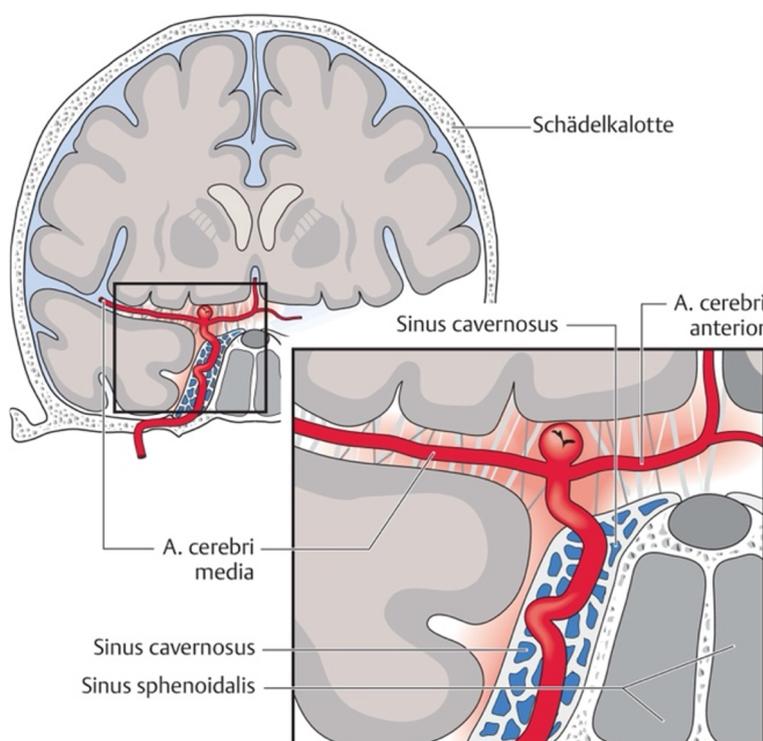


**Abbildung 37: Entstehung und Lokalisation subduraler Hämatome**

Subdurales Hämatom mit Separation von Dura mater und Subarachnoidea (Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. (Hrsg.) (2018) PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals, Neuroanatomic. Thieme, Stuttgart)

○ **Die Subarachnoidalblutung**

Die Subarachnoidalblutung (SAB; vgl. Abbildung 38) ist eine selten traumatisch bedingte, meist spontan auftretende Blutung durch Ruptur eines sich an der Hirnbasis befindenden Gefäßwandaneurysmas [100]. Das austretende Blut sammelt sich zwischen der Arachnoidea und der von Pia mater überzogenen Hirnoberfläche im Subarachnoidalraum [94]. Gefürchtet sind bei dieser Blutung zum einen unter dem Einfluss von vasoaktiven Substanzen oft erst nach Tagen auftretende Vasospasmen, die durch Mangelversorgung von Hirnteilen zu bleibenden neurologischen Defiziten führen können, und zum anderen die Ausbildung eines akuten oder chronischen Hydrozephalus als Folge eines Missverhältnisses zwischen Liquorproduktion und Liquorabfluss/-resorption.



**Abbildung 38: Subarachnoidalblutung**

Blutung in den Subarachnoidalraum infolge einer Aneurysmaruptur am Beispiel eines Aneurysmas der A. carotis interna-Bifurkation

(Mattle H, Mumenthaler M (2013) Neurologie. 13. vollständig überarbeitete Aufl. Thieme, Stuttgart)

● **Intrazerebrale Blutungen**

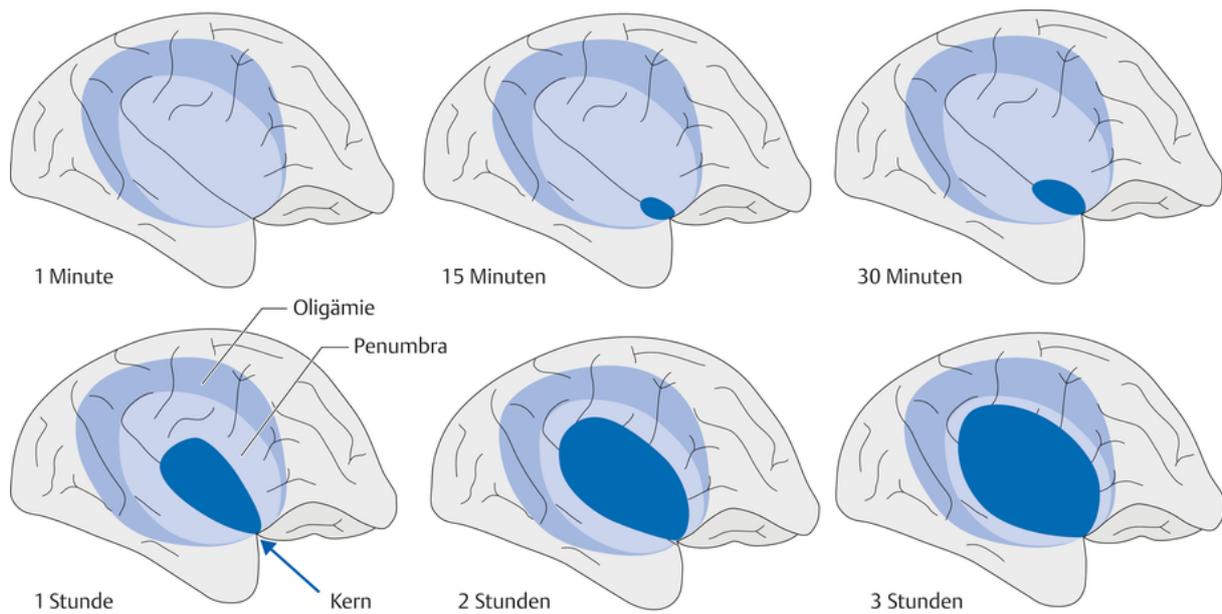
Intrazerebrale (ICB) oder auch intraparenchymatöse Blutungen sind solche Blutungen, die direkt ins Hirngewebe einbluten. Sie sind für etwa 10 % aller Schlaganfälle verantwortlich [99]. Einer ICB können unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen. Ein häufiger Grund (35 % der Fälle) besteht in einer langjährigen arteriellen Hypertonie, die im Rahmen der Entwicklung einer generalisierten

Arteriosklerose gerade auch am Zielorgan Gehirn zu einer Zerebralsklerose führt. Betroffen und morphologisch grundlegendes Substrat der Blutung sind v. a. kleine Arterien (Mikroangiopathie; [99]). Daneben kommen (auch iatrogen im Rahmen einer therapeutischen Antikoagulation induzierte) Gerinnungsstörungen, Vaskulitiden oder zerebrale Amyloidangiopathien als Ursache in Betracht [28]. Hypertensiv bedingte Massenblutungen treten häufig im Bereich der Basalganglien auf. Je nach Lokalisation und Größe der Einblutung kann individuell das Ausmaß der Hirnschädigung gering bis katastrophal sein.

### **2.3.5 Die Penumbra**

Durch Okklusion eines oder mehrerer hirnversorgender Gefäße kommt es wegen der sehr geringen Ischämietoleranz des Gehirns innerhalb von Sekunden zu neurologischen Ausfällen und innerhalb weniger Minuten zur Gewebeischämie und damit zum Absterben von Hirnparenchym mit Ausbilden eines nekrotischen Infarktkerns. Um die irreversibel geschädigte Nekrosezone im Infarktkern findet sich ein Areal, das im Randgebiet der Ischämie zwar funktionell durch die Unterversorgung geschädigt, strukturell jedoch zumindest eine gewisse Zeit lang weiterhin intakt ist und sich im Falle einer wiederhergestellten Perfusion erholen kann [7]. Dieser im Halbschatten (lateinisch *penumbra*) des Infarktkerns angeordnete Bereich wird „Penumbra“ oder „tissue at risk of infarction“ genannt ([61]; vgl. Abbildung 39).

Der zerebrale Blutfluss liegt physiologischerweise bei etwa 58 ml/100 g Hirngewebe pro Minute. Unter 22 ml/100 g Hirngewebe pro Minute treten erste neurologische Symptome als Ausdruck einer zerebralen Dysfunktion infolge Sauerstoffmangels auf. Die eigentliche Infarzierungsschwelle liegt jedoch noch niedriger [96, 44]. Ziel einer kausalen Akuttherapie ist es, durch eine rekanalisierende Maßnahme die Perfusion in der thrombotisch okkludierten Strombahn wieder herzustellen, um damit das an den Infarktkern angrenzende Gewebe mit relativer nekrosegefährdeter Ischämie vor dem Absterben zu bewahren [11, 70, 83].



**Abbildung 39: Penumbra und Infarktkern und deren zeitliche Entwicklung**

Das initiale Hirninfarktareal (d. h. die zentrale Nekrosezone; dunkelblau) dehnt sich zu Lasten der umgebenden Penumbra als area at risk in strenger Zeitabhängigkeit immer weiter aus, je später eine Reperfusion erfolgt. (Mattle H, Mumenthaler M (2013) Neurologie. 13. vollständig überarbeitete Aufl. Thieme, Stuttgart)

## 2.3.6 Klinische Schlaganfallsymptome

### 2.3.6.1 Ischämie der vorderen Zirkulation

Unter dem Begriff einer Ischämie der vorderen Zirkulation werden Durchblutungsstörungen zusammengefasst, die vorrangig von den großen hirnversorgenden Arterien ausgehen und demnach die A. carotis interna mit ihrer Aufzweigung in die A. cerebri anterior und A. cerebri media betreffen. Die vordere Zirkulation ist vom Gros der Durchblutungsstörungen in Mitleidenschaft gezogen. 85 % aller Schlaganfälle betreffen das Karotisstromgebiet [55]. Die neurologischen Ausfälle variieren dabei in Abhängigkeit vom verschlossenen Gefäß.

### 2.3.6.2 Ischämie der A. carotis interna

Ein proximal gelegener Verschluss der A. carotis interna (ACI) führt bei offener Kollateralversorgung über die A. communicans anterior lediglich zu einer gering ausgeprägten Symptomatik. Charak-

teristischerweise kann sich dies als kurzzeitiges Erblinden (Amaurosis fugax) bemerkbar machen, das infolge der Mangeldurchblutung der A. ophthalmica (als Ast der ACI) auftritt.

Dagegen führt ein Verschluss der A. carotis interna mit Beteiligung der A. cerebri anterior und media (Karotis-T-Verschluss) zu einem schweren und zumeist lebensbedrohlichen Krankheitsbild. Durchblutungsstörungen im Bereich des Circulus arteriosus Willisii ziehen ausgedehnte Infarkte im Stromgebiet der A. cerebri media nach sich. Verlegt thrombotisches oder embolisches Material zusätzlich die A. cerebri anterior distal der A. communicans anterior, schließen sich Infarktareale, ausgehend von der A. cerebri anterior, mit entsprechenden Symptomen an [9]. Dominierend hierbei ist in erster Linie eine beinbetonte, kontralaterale Hemiparese mit Hemihypästhesie und transkortikaler motorischer Aphasie.

### **2.3.6.3 Ischämie der A. cerebri anterior**

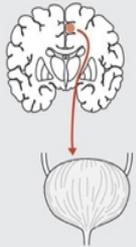
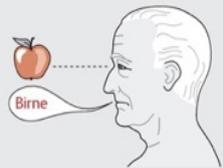
Ein Verschluss der A. cerebri anterior ist verhältnismäßig selten (10-20 %) und manifestiert sich in einer beinbetonten Hemiparese der kontralateralen Seite (Mantelkanten-Syndrom) [9], [3]. Blasenstörungen (Inkontinenz), auch neuropsychologische Störungen (Apraxie) und Apathie können Symptome eines solchen Verschlusses sein. Kommt es zum beidseitigen Verschluss im Anteriorstromgebiet, resultieren schwerste Antriebsstörungen. Dies kann dann der Fall sein, wenn beide Aa. cerebri anteriores aus einer ACI entspringen.

### **2.3.6.4 Ischämie der A. cerebri media**

Weitaus häufiger kommt es zu Durchblutungsstörungen im Stromgebiet der A. cerebri media. Man spricht auch vom „Media-Infarkt“ oder „Mediasyndrom“. Durch die Versorgung weitläufiger Teile des Großhirns und der Basalganglien kann der Verschluss – abhängig von seiner Lokalisation – ein breit angelegtes Spektrum möglicher Symptome hervorrufen. Nicht selten ist bei großen, ausgedehnten Media-Infarkten ein intrakranieller Druckanstieg infolge eines sich entwickelnden Hirnödems.

Bei Verschluss des Mediahauptstammes kommt es durch fehlende Kollateralversorgung im Bereich der Stammganglien rasch zu deren nekrotischem Untergang. Symptomatisch führend ist eine brachiofazial betonte Hemisymptomatik der kontralateralen Seite mit begleitender Hemihypästhesie und homonymer Hemianopsie. Aber auch neuropsychologische Veränderungen (z.B. Aphasie und Apraxie) sowie neurogene Sprechstörungen (Dysarthrie) können die Folge sein.

Ist der Gefäßverschluss eher im weiter peripher gelegenen Mediastromgebiet angesiedelt, werden entsprechend dem kleineren Versorgungsgebiet kleinere Infarkte resultieren, die in Abhängigkeit von der jeweiligen Lokalisation weniger ausgeprägte neurologische Defizite nach sich ziehen (arm- und gesichtsbetonte sensomotorische halbseitige Ausfälle, Sprachstörungen u. a. m. [9]). Einige charakteristische neurologische Symptome bei Infarkten der Großhirnrinde sind in Abbildung 40 zusammengefasst.

Gefäßregion	neurologische Symptomatik	
A. cerebri anterior	beinbetonte (senso)- motorische Hemiparese 	zerebrale Blasenstörung 
A. cerebri media	brachiofazial betonte (senso)- motorische Hemiparese (Typ Wernicke- Mann) 	Aphasie* 
A. cerebri posterior	Hemi- hypästhesie 	Hemianopsie* 

**Abbildung 40: Richtungsweisende neurologische Ausfälle bei Großhirninfarkten**  
 (Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. (Hrsg.) (2018) PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie, Kopf, Hals, Neuroanatomie. Thieme, Stuttgart)

### **2.3.6.5 Ischämie der hinteren Zirkulation**

Unter dem Begriff einer Ischämie der hinteren Zirkulation werden Durchblutungsstörungen zusammengefasst, die sowohl das Vertebralisstromgebiet (A. vertebralis und A. inferior posterior cerebelli (PICA)) als auch das Basilarisstromgebiet (A. basilaris, A. inferior anterior cerebelli (AICA), A. cerebelli superior und A. cerebri posterior) betreffen. Ischämien der hinteren Zirkulation sind deutlich seltener als solche der vorderen Zirkulation [55]. Verglichen mit dem Karotisstromgebiet zeigen Infarkte gleicher Größe innerhalb der hinteren Zirkulation wegen deren Zuständigkeit für die Versorgung des Hirnstammes (Mittelhirn, Pons, Medulla oblongata) und des Kleinhirns ein sehr viel größeres funktionelles Schädigungsausmaß mit einer sehr viel gravierenderen Symptomatik [97]. Sie besteht aus nicht selten ausgeprägtem Schwindel, Singultus, Sprech- und Schluckstörungen, einer Hemi- oder beinbetonten Tetraparese, Störungen der Bewegungskoordination, der Vigilanz und häufig Blickpareesen [92].

### **2.3.6.6 Ischämie der A. vertebralis**

Ein akuter arteriosklerotisch oder embolisch bedingter Verschluss einer Vertebralarterie äußert sich in Abhängigkeit von einer gegebenen oder im Umfang reduzierten Kollateralisierung mit im Ausmaß sehr unterschiedlichen Symptomen. Im Vordergrund stehen plötzlich auftretender Schwindel, Nystagmus, Gang- und Standataxie.

### **2.3.6.7 Ischämie der A. basilaris**

Eine Ischämie der A. basilaris noch vor Aufgabelung in die beiden Aa. cerebri posteriores imponiert klinisch durch die Symptomkonstellation eines Mittelhirn-Thalamus-Infarktes mit ausgesprochen vielfältigen Ausfallserscheinungen. Hierbei stehen eine Bewusstseinsstörung und eine vertikale Blickparese im Vordergrund. Daneben finden sich ein- oder beidseitige sensomotorische Halbseitensyndrome, Koordinationsstörungen, ein- oder beidseitige Hemianopsien und/oder eine kortikale Blindheit [97].

### **2.3.6.8 Ischämie der A. inferior posterior cerebelli**

Treten Durchblutungsstörungen im Bereich der Kleinhirnarterien auf, sind Gang- und Standataxie, Dysmetrie und Dysarthrie häufige Symptome. Wegen der gemeinsamen Gefäßversorgung treten Infarkte von Hirnstamm und Kleinhirn oft in Kombination auf [92]. Große Kleinhirnininfarkte begünstigen die Entwicklung eines Hirnödems und hierdurch einen Hirndruckanstieg.

### **2.3.7 Zeit ist Hirn – organisatorische Aspekte bei der Behandlung des Schlaganfalls**

Angesichts der hohen Vulnerabilität von Hirngewebe ist eine auf Schnelligkeit ausgerichtete Optimierung aller Abläufe vom Eintritt des Akutereignisses bis zur adäquaten Therapie für die Prognose des Betroffenen von entscheidender Bedeutung. Hierzu müssen organisatorisch prähospital und intrahospitale Vorgehensweisen idealerweise standardisiert, koordiniert und aufeinander abgestimmt sein.

#### **2.3.7.1 Verbesserung der prähospitalen Abläufe**

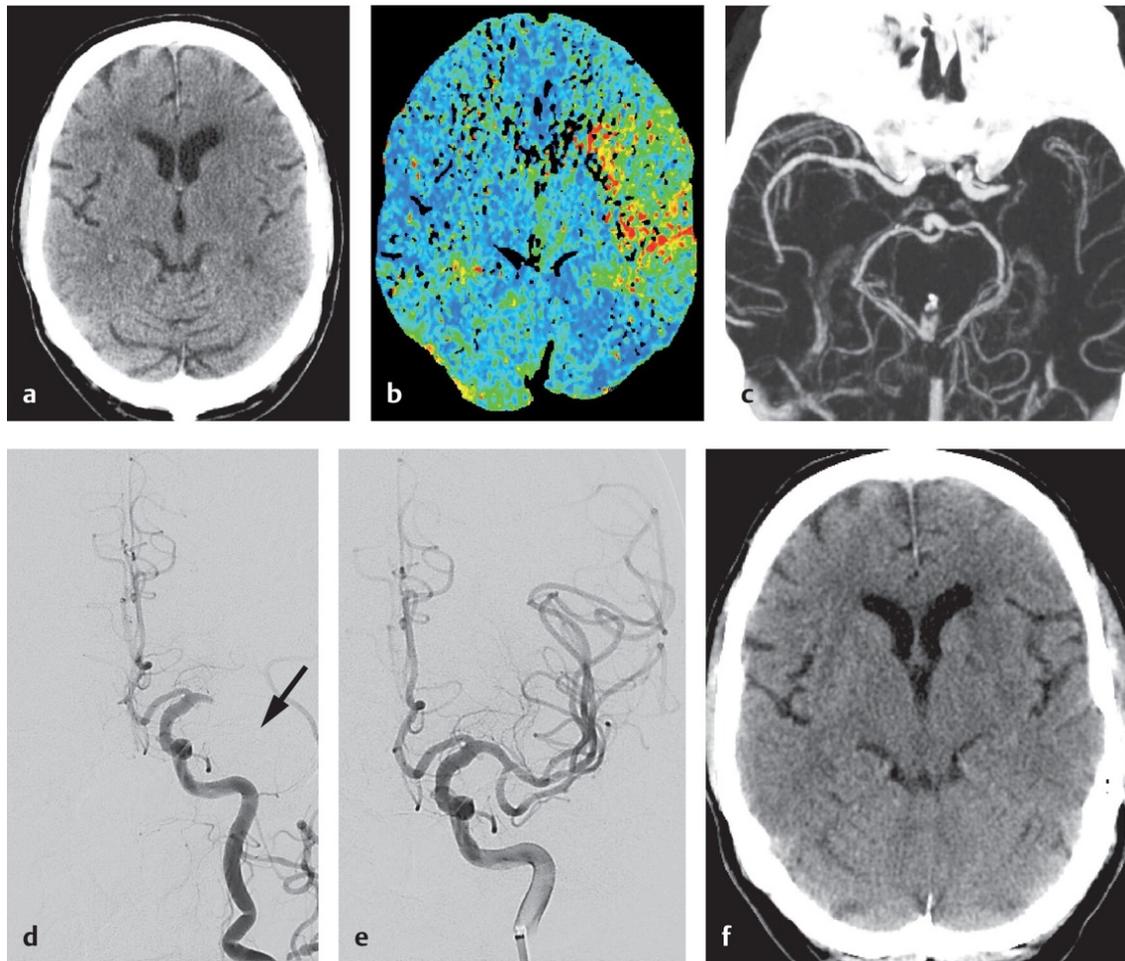
Eine effektivere präklinische Versorgung kann durch den Einsatz Mobiler Stroke Units (MSU) herbeigeführt werden. Die MSU realisiert ein in Homburg (Saar) entwickeltes Konzept, das den Einsatz speziell ausgestatteter Rettungswagen vorsieht [41, 152, 153, 76, 154, 42, 71]). Sie verfügen über einen Computertomographen, der noch innerhalb der prähospitalen Akutsituation ein kraniales CT, eine CT-Perfusion und eine CT-Angiographie und damit eine schnelle Diagnose (ischämischer Insult vs. Hämorrhagie) ermöglicht, auf deren Grundlage die weiterführenden Therapieentscheidungen getroffen werden können. Es zeigte sich, dass durch den Einsatz einer MSU die mediane Zeit bis zum Therapieentscheid von 76 min auf 35 min reduziert und damit halbiert werden konnte. Die für die Einleitung einer Lysetherapie erforderlichen Parameter können in einer integrierten POC-Laboreinheit (point of care-Labordiagnostik) bestimmt und bei gegebener Indikation eine direkte intravenöse Thrombolysetherapie gestartet werden.

### **2.3.7.2 Verbesserung der intrahospitalen Abläufe**

In Umsetzung der Tatsache „Zeit ist Hirn – time is brain“ wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes (Homburg) zudem ein Konzept entwickelt mit dem Ziel, die intrahospitalen Arbeitsabläufe zwischen den beteiligten Fachabteilungen besser zu koordinieren, d. h. rascher ablaufen zu lassen, um damit letzten Endes Schlaganfallpatienten schneller einer adäquaten Therapie zuführen zu können. Diagnose, Indikationsstellung im Hinblick auf das zu wählende therapeutische Verfahren und Therapie sollten ohne zeitlichen Verzug erfolgen. Ein spezialisierter Behandlungsraum dient hierbei als Treffpunkt zwischen Patient, Notarzt, Neurologen, Neuroradiologen und ggf. Neurochirurgen. Integriert in diesen Versorgungsraum ist ein CT-Gerät und eine point of care-Labordiagnostik im Nebenraum, die simultan bedient werden können. Die gleichzeitig zur Bildgebung ablaufende Labordiagnostik, insbesondere zur Bestimmung der Gerinnungsparameter, spart nachweislich wertvolle Zeit bis zur Einleitung einer Thrombolysetherapie [153]. Eine interventionell-neuroradiologische Therapie kann im Anschluss direkt durchgeführt werden.

### **2.3.8 Radiologische Diagnostik im Rahmen der Schlaganfallbehandlung**

Binnen 25 min nach Ankunft im Zielkrankenhaus sollte die zerebrale Bildgebung erfolgen, sofern sie nicht bereits prähospital (s. o.) durchgeführt werden konnte. Die Bildgebung dient der essentiellen Unterscheidung zwischen ischämischen oder hämorrhagischen Infarkten. Zusätzlich kann eine Aussage über die Größe des Infarktes insbesondere mit Blick auf das umgebene, potentiell rettbar Risikogewebe (Penumbra) getroffen werden. Als Goldstandard hat sich in der Akutsituation die kraniale Computertomographie (cCT) erwiesen. Eine kraniale Magnetresonanztomographie (cMRT) ist ebenso möglich, jedoch seltener direkt verfügbar. Sowohl die native cCT-Untersuchung des Hirngewebes als auch die CT-Angiographie und CT-Perfusion sind im Rahmen der Patientenversorgung in der Akutsituation entscheidende Werkzeuge, um Größe und Lokalisation des Defektes genau darstellen und im zweiten Schritt behandeln zu können [151]. Im CT typische Befunde sind verstrichene Rinde-Mark-Grenzen, die Darstellung eines einheitlich hypodensen Areals, die hyperdense Gefäßdarstellung des verschlossenen Gefäßes sowie eine infarktbedingte Raumforderung (Hirnödem) mit Engstellung der Ventrikel. Im Perfusions-CT zeigt sich eine Minderdurchblutung des umschriebenen Areals, im Angio-CT kann ein bestehender Gefäßverschluss bestätigt werden [151, 4]. Diese typischen Frühzeichen sind im CT in aller Regel erst 2 Stunden nach Symptombeginn nachweisbar, so dass bei erfolgtem Blutungsausschluss klinische Symptomatik und körperlicher Untersuchungsbefund ausreichen, um eine Therapieindikation stellen zu können ([58]; vgl. Abbildung 41).



**Abbildung 41: Drei Stunden alter Infarkt der linksseitigen A. cerebri media in der radiologischen Bildgebung (CT)**

(a) In dem nativen CT noch keine Demarkierung eines Infarktes. (b) In der CT-Perfusion zeigt sich eine Minderperfusion des gesamten linksseitigen Mediaterritoriums. (c) In der CT-Angiografie besteht ein Verschluss der mittleren Hirnarterie links. (d) Digitale Subtraktionsangiografie desselben Patienten: Verschluss der A. cerebri media links im M1-Segment. (e) Kontrolle nach einmaliger Thrombektomie mit einem Stent-Retriever. Das Blutgerinnsel konnte aus dem Mediaast entfernt werden, es zeigt sich wieder eine normalisierte Hirndurchblutung im gesamten linken Mediaterritorium. (f) Die Kontrolluntersuchung am Tag nach dem Eingriff zeigt eine kleine Infarktdemarkierung im vorderen Stammganglienbereich unter Einbeziehung des Caput nucleus caudatus. Das übrige Hirnparenchym kommt altersentsprechend zur Darstellung. Keine Einblutung. (Uhlenbrock D, Reinartz J, Rohde S (2017) Zerebrovaskuläre Erkrankungen. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart)

### 2.3.9 Therapie des Schlaganfalls

Ein Schlaganfall ist immer ein absoluter medizinischer Notfall und muss als solcher behandelt werden. Die Stabilisierung des Patienten, die Überwachung der Vitalparameter und vor allem der schnellstmögliche Transport in eine geeignete Klinik haben erste Priorität. Bei der Auswahl der Zielklinik ist gemäß Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) darauf zu achten, dass diese über eine spezialisierte Überwachungs- und Therapie-Einheit, die sog. „Stroke Unit“, verfügt. Nach DGN

und Deutscher Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) handelt es sich bei Stroke Units um Schlaganfall-spezialstationen, in denen Akut-Diagnostik, -Therapie und -Überwachung von Schlaganfallpatienten konzeptionell leitliniengerecht zusammengefasst sind [125]. Ziel ist es, hierdurch Sterblichkeit, Behinderungsgrad und Pflegebedürftigkeit der Betroffenen zu minimieren [24, 142].

Noch vor Ort sollte neben einer Anamnese auch ein fokussierter neurologischer Status des Patienten erhoben werden. In diesem Zusammenhang hat sich die „FAST-Skala“ als orientierendes Werkzeug etabliert [56]. FAST steht als Akronym für Face-Arm-Speech-Time und zielt in erster Linie auf die Feststellung eines etwaigen fokal-neurologischen Defizits ab [82, 126].

Die Unterscheidung zwischen ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen ist präklinisch nahezu unmöglich – und die Therapie grundlegend verschieden. Ausschließlich eine rasche zerebrale Bildgebung liefert hier die nötige Klarheit, um eine adäquate, das heißt rekanalisierende oder ggf. neurochirurgisch-entlastende Therapie einleiten zu können. Die Vorankündigung des Patienten im Zielkrankenhaus kann hier helfen, die Zeit zwischen der Ankunft im Krankenhaus und dem Beginn der zerebralen Bildgebung und daraus abgeleitet einer adäquaten Therapie zu verkürzen. Eine klinische Einschätzung des Infarktausmaßes wird anhand einer 15 Prüfpunkte umfassenden Skala, der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS; vgl. Tabelle 3), vorgenommen und zur Verlaufskontrolle herangezogen [20, 77, 138]. In Anwendung dieser Skala werden nach systematischer klinisch-neurologischer Untersuchung Punktwerte vergeben, die sich nach Aufsummierung zu Werten zwischen 0 und maximal 42 addieren. Anhand der ermittelten Punktzahl kann das Ausmaß der festgestellten Behinderung und damit der Schwere des Schlaganfalls festgehalten werden. Dabei ist das Ausmaß der festgestellten Beeinträchtigung um so höher, je höher die ermittelte Punktzahl ist.

0	Punkte	=	kein Schlaganfall
1-4	Punkte	=	kleinerer Schlaganfall
5-15	Punkte	=	mäßiger Schlaganfall
15-20	Punkte	=	mäßiger bis schwerer Schlaganfall
21-42	Punkte	=	schwerer Schlaganfall

**Tabelle 3: Schlaganfall-Score nach National Institutes of Health (NIH)**

<b>National Institutes of Health Stroke-Skala (NIHSS)</b>	
<b>Bewusstseinslage</b>	
	Wach (0 Punkte)
	Benommen, reagiert jedoch auf minimale Stimuli (1 Punkt)
	Benommen, bedarf wiederholter Stimulation, um aufmerksam zu sein (2 Punkte)
	Komatös (3 Punkte)
<b>Patient kennt den Monat und sein eigenes Alter</b>	
	Beide Fragen richtig beantwortet (0 Punkte)
	Eine Frage richtig beantwortet (1 Punkt)
	Keine Frage richtig beantwortet (2 Punkte)
<b>Patient öffnet und schließt Augen nach Aufforderung</b>	
	Beide Aufforderungen richtig befolgt (0 Punkte)
	Eine Aufforderung richtig befolgt (1 Punkt)
	Keine Frage richtig beantwortet (2 Punkte)
<b>Blickbewegung (nur horizontale Augenbewegung)</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Partielle Blickparese (1 Punkt)
	Forcierte Blickdeviation (2 Punkte)
<b>Gesichtsfeldprüfung</b>	
	Kein Gesichtsfeldausfall (0 Punkte)
	Partielle Hemianopsie (1 Punkt)
	Komplette Hemianopsie (2 Punkte)
	Bilaterale Hemianopsie (Blindheit, einschließlich kortikaler Blindheit) (3 Punkte)
<b>Fazialisparese (Patient wird gebeten, Zähne zu zeigen oder Augenbrauen anzuheben und Augen zu schließen)</b>	
	Normale symmetrische Bewegung (0 Punkte)
	Leichte Paralyse (1 Punkt)
	Partielle Paralyse (vollständige oder fast vollständige Paralyse des unteren Gesichts) (2 Punkte)
	Vollständige Paralyse einer oder beider Seiten (3 Punkte)
<b>Motorische Funktion des rechten Arms</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Absinken (1 Punkt)
	Anheben gegen Schwerkraft möglich (2 Punkte)
	Anheben gegen Schwerkraft nicht möglich (3 Punkte)
	Keine Bewegung (4 Punkte)
	Nicht testbar (Amputation oder Gelenkversteifung; 0 Punkte)
<b>Motorische Funktion des linken Arms</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Absinken (1 Punkt)
	Anheben gegen Schwerkraft möglich (2 Punkte)
	Anheben gegen Schwerkraft nicht möglich (3 Punkte)
	Keine Bewegung (4 Punkte)
	Nicht testbar (Amputation oder Gelenkversteifung; 0 Punkte)

<b>Motorische Funktion des rechten Beins</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Absinken (1 Punkt)
	Anheben gegen Schwerkraft möglich (2 Punkte)
	Anheben gegen Schwerkraft nicht möglich (3 Punkte)
	Keine Bewegung (4 Punkte)
	Nicht testbar (Amputation oder Gelenkversteifung; 0 Punkte)
<b>Motorische Funktion des linken Beins</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Absinken (1 Punkt)
	Anheben gegen Schwerkraft möglich (2 Punkte)
	Anheben gegen Schwerkraft nicht möglich (3 Punkte)
	Keine Bewegung (4 Punkte)
	Nicht testbar (Amputation oder Gelenkversteifung; 0 Punkte)
<b>Extremitätenataxie</b>	
	Keine (0 Punkte)
	In einer Extremität (1 Punkt)
	In beiden Extremitäten (2 Punkte)
<b>Sensibilität nach Nadelstich</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust (1 Punkt)
	Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust (2 Punkte)
<b>Sprache</b>	
	Keine Aphasie (0 Punkte)
	Leichte bis mittelschwere Aphasie (1 Punkt)
	Schwere Aphasie (2 Punkte)
	Keine Sprachproduktion (3 Punkte)
<b>Dysarthrie</b>	
	Keine (0 Punkte)
	Leicht bis mäßig verwaschen (1 Punkt)
	Stark verwaschen (2 Punkte)
	Aufgrund von Intubation oder anderer körperlicher Einschränkung nicht testbar (0 Punkte)
<b>Auslöschung und Nichtbeachtung</b>	
	Normal (0 Punkte)
	Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der Empfindungsmodalitäten (1 Punkt)
	Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit oder halbseitige Unaufmerksamkeit bei Prüfung von mehr als einer Modalität (2 Punkte)

Die neurologische Befunderhebung gemäß der 15 Prüfpunkte umfassenden NIH-Schlaganfall-Skala (NIHSS) führt zu einer klinischen Beurteilung der durch den Schlaganfall verursachten Funktionseinschränkung. (Nach Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP et al. (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 20:864-70)

Erste grobe Abschätzungen des Behinderungsgrades können durch die modifizierte Rankin-Skala (mRS) abgegeben werden (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4: modifizierte Rankin-Skala (modified Rankin Scale; mRS)**

<b>modifizierte Rankin-Skala</b>	
<b>Skala</b>	<b>Beschreibung</b>
0	keine Symptome
1	kann alle gewohnten Aufgaben und Aktivitäten verrichten
2	unfähig, alle früheren Aktivitäten zu verrichten, kann aber die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe erledigen
3	bedarf einiger Unterstützung, ist aber in der Lage, ohne Hilfe zu gehen
4	unfähig, ohne Hilfe zu gehen, und unfähig, ohne Hilfe für die eigenen Bedürfnisse zu sorgen
5	bettlägerig, inkontinent, bedarf ständiger Pflege und Aufmerksamkeit
6	Tod

Die modifizierte Rankin-Skala erlaubt eine rasche grobe Kategorisierung des durch den Schlaganfall verursachten Behinderungsgrades.

(Nach Berlitz P (Hrsg) (2016) Memorix Neurologie. 6. überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart)

In der Anwendung beider Skalen werden Punktwerte vergeben, wobei ein hoher Punktwert mit einem großen Schadensausmaß und folglich einem hohen Grad der zu erwartenden Behinderung und ein niedriger Wert mit einem weniger großen Defekt bzw. mit einer konsekutiv besseren Prognose korreliert [121, 6, 117].

Im Falle eines ischämischen Insultes kommt in der Klinik als schnellst verfügbare Maßnahme eine thrombolytische Therapie in Betracht. Dabei ist das Thrombolysezeitfenster, innerhalb dessen eine thrombolytische Therapie mit Gewinn für den Patienten begründet durchgeführt werden kann, für ischämische Insulte mit 4,5 Stunden, in Einzelfällen mit 6 Stunden nach Symptombeginn, eng bemessen. Allgemein niedrige Lyseraten (bis 10 % der Patienten, in wenigen Ausnahmen bis 30 %) waren Veranlassung, effektivere Vorgehensweisen zu entwickeln, um über eine schnellere Indikationsstellung rascher zu einer zielgerichteten und möglichst erfolgreichen d. h. rekanalisierenden Therapie zu gelangen [10, 42]. In der vorliegenden Studie soll im Folgenden der Focus der Ausführungen auf den ischämischen Insult gerichtet bleiben.

Bei der zerebralen Ischämie ist gemäß dem Leitsatz „Zeit ist Hirn – time is brain“ eine schnelle zur Reperfusion führende Therapie oberstes Ziel aller Bemühungen. Durch eine rasche Reperfusion kann um den Infarktkern liegendes gefährdetes Gewebe (Penumbra) vom Zelluntergang bewahrt und folglich der Grad der postinfarziellen Beeinträchtigung reduziert werden. Als Therapieoptionen stehen die medikamentöse Thrombolysetherapie und die mechanische Rekanalisation (sowie eine Kombination beider Verfahren) zur Verfügung.

### **2.3.9.1 Intravenöse Thrombolyse**

Bei der systemischen intravenösen (i.v.) Thrombolysetherapie kommt ein rekombinant hergestelltes Medikament, rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator, Alteplase, Actilyse®), zum Einsatz. rt-PA hat die enzymatische Funktion des körpereigenen gewebespezifischen Plasminogenaktivators (tissue-type plasminogen activator, t-PA). Durch Transformation von Plasminogen zu Plasmin kommt es zur plasminvermittelten Auflösung von Fibrin im Thrombus und damit zur Thrombolyse. Innerhalb eines Zeitfensters von in der Regel 4,5 Stunden, in Einzelfällen von 9 Stunden nach Symptombeginn („Thrombolysezeitfenster“), sollte Alteplase intravenös zur Thrombolyse verabreicht werden, sofern Kontraindikationen den Einsatz nicht verbieten [97, 125]. Die frühe thrombolytische Therapie führt, belegt in großen randomisierten Studien, zu einem besseren klinischen Ergebnis nach Überleben eines ischämischen Insultes [106, 53, 54, 81]. Je früher der Behandlungsbeginn, je besser das Outcome – „Zeit ist Hirn – time is brain“ [125]. Gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ist die Gabe von 0,9 mg/kg KG, maximal jedoch 90 mg, davon aber 10 % der individuellen Gesamtdosis als Bolus innerhalb einer Minute zu Beginn und die restlichen 90 % im Anschluss als i.v. Infusion über 60 Minuten, unabhängig vom Alter empfohlen [125]. Limitierende Faktoren zur erfolgreichen Reperfusion stellen Thrombusgröße bzw. Thrombuslänge dar. Bei hoher Thrombuslast stößt die intravenöse Thrombolysetherapie schnell an ihre Grenzen, so dass eine Reperfusion der großen hirnversorgenden Gefäße bei zunehmender Thrombuslänge immer unwahrscheinlicher wird. Bei einer Thrombusgröße < 4 mm kann unter i.v.-Thrombolyse eine Reperfusion des Gefäßes in ungefähr 60 % der Fälle erzielt werden. Überschreitet der Thrombus jedoch eine Größe von 8 mm, so ist mit einer Rekanalisation und damit einer erfolgreichen Reperfusion in nur noch ca. 1 % der Fälle zu rechnen. Ein Therapieversuch mit alleiniger i.v.-Thrombolyse ist dann a priori nicht erfolgversprechend und die Prognose des Patienten entsprechend schlecht [122, 123].

### **2.3.9.2 Intraarterielle Thrombolysetherapie**

Bei der intraarteriellen (i.a.) Thrombolyse wird das Medikament nicht systemisch wie bei der i.v.-Lyse, sondern direkt vor oder auch in den Thrombus injiziert. Durch die gezielte Applikation kann hierbei die Wirkstoffkonzentration am Ort der Bestimmung erhöht und die Gesamtdosis des Thrombolytikums reduziert werden. Eine Reduktion der Gesamtdosis hat den Vorteil potentiell reduzierter Nebenwirkungen (Blutungskomplikationen). Anders als bei der i.v.-Lyse erfolgt hierbei die Medikamentengabe über einen im arteriellen System liegenden Mikrokatheter. In den vergleichsweise kleinen PROACT Studien konnte bei Patienten mit A. cerebri media-Verschluss nach i.a. Gabe von recombinant prourokinase (r-proUK) innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn eine Rekanalisation in 66 % erreicht werden [34, 43]. Wegen der insgesamt geringen Zahl an Patienten wie auch an Kontrollpatienten ist das Verfahren in Deutschland nicht zugelassen und die Prourokinase selbst in Europa nicht auf dem Markt [125].

Die reine intraarterielle Thrombolyse spielt heute als rekanalisierendes Verfahren bei der Therapie ischämischer Schlaganfälle durch die Etablierung modernerer mechanischer Verfahren – wenn überhaupt – nur noch eine untergeordnete Rolle.

### **2.3.9.3 Mechanische Rekanalisation**

Die mechanische Rekanalisation kommt leitliniengemäß bei Verschlüssen von großen Gefäßen des vorderen Kreislaufs in der Regel innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn (in Einzelfällen auch später) sowie „möglichst früh“ nach vertebrobasilären Gefäßverschlüssen zum Einsatz, wobei eine begleitende oder vorhergehende intravenöse Thrombolyse – sofern nicht kontraindiziert – als komplementäre Maßnahme empfohlen wird [125].

Als wichtigste Einflussgröße, sowohl auf das gesamte Behandlungsergebnis als auch auf den späteren Grad der Beeinträchtigung, gilt die zeitnahe Reperfusion des von der Durchblutung „abgehängten“ Gewebes. Erst mit Wiedereröffnung des thrombotisch/embolisch verschlossenen arteriellen Gefäßes und damit wieder erreichter Perfusion (Reperfusion) des minderversorgten Areals kann ein positives Outcome des Patienten herbeigeführt werden. Erfolg der Maßnahme bzw. Gefäßstatus vor und nach einer Intervention (Reperfusionsergebnis) können angiographisch anhand des TICI-Scores (Thrombolysis in Cerebral Infarction; vgl. Tabelle 5) erhoben werden. Dieser Score übernimmt im Grunde die Kategorisierung des Perfusionsbefundes im Rahmen einer invasiven Diagnostik und Therapie von Koronarstenosen in der Kardiologie, dort bekannt unter dem Akronym TIMI-Score (Thrombolysis in Myocardial Infarction). Der TICI-Score wurde 2003 ursprünglich vorgeschlagen und

verwendet im Zusammenhang mit einer intraarteriellen Thrombolyse beim Schlaganfall. Unter Zuhilfenahme dieses Scores kann eine Einschätzung der erreichten postinterventionellen Perfusion nach angiographischer Bildgebung erfolgen [59].

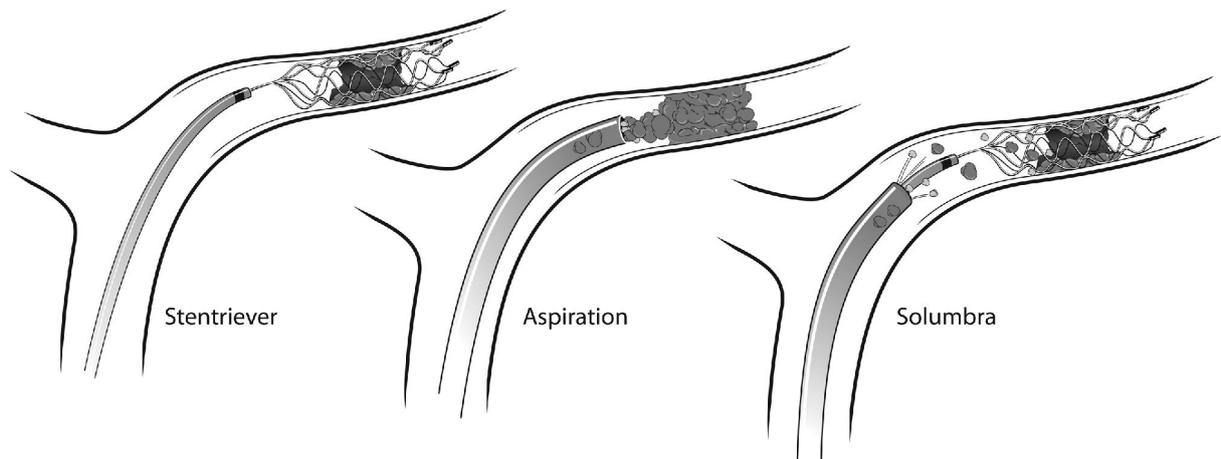
**Tabelle 5: TICI-Score**

TICI-Score	
Grad	Beschreibung
0	Keine Perfusion, kein Fluss distal des Gefäßverschlusses
1	Kontrastmittelpassage mit minimaler Perfusion
2a	Partielle Füllung (weniger als zwei Drittel) des abhängigen Stromgebiets
2b	Vollständige, aber verzögerte Perfusion des abhängigen Stromgebiets
3	Vollständige Perfusion: Das gesamte abhängige Stromgebiet wird zeitgleich mit nichtbetroffenen Hirnarealen perfundiert

Der 2003 eingeführte TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)-Score kategorisiert angiographisch semiquantitativ den Blutfluss im Bereich einer (noch bestehenden oder ehemaligen) Gefäßokklusion. (Yilmaz U, Reith W (2012) Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls. *Der Radiologe* 52:375-385; modifiziert nach Higashida RT, Furlan AJ and for the Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the Society of Interventional Radiology (2003) Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 34 (8): e109-e137)

Neben dem Reperforationsgrad kann der sog. First-Pass-Effekt (FPE) als weiterer auf das positive Ergebnis einflussnehmender Faktor angenommen werden. Als First-Pass-Effekt beschreibt man die vollständige Rekanalisierung des okkludierten Gefäßes (und damit die frühzeitige Wiederherstellung der Sauerstoffversorgung des abhängigen Hirnareals) nach nur einem interventionellen Durchlauf der mechanischen Thrombektomie. Ein höherer FPE ist mit einer besseren klinischen Prognose und einer geringeren Rate an Komplikationen verbunden. [38, 108, 161, 45].

Allgemein können verschiedene Herangehensweisen im Rahmen der mechanisch-endovaskulären Rekanalisation unterschieden werden, wobei im klinischen Alltag vornehmlich sowohl die direkte Aspirationsthrornbektomie als auch die kombinierte Stentretreiver-Aspirationsthrornbektomie (Solombra-Technik) zum Einsatz kommen (vgl. Abbildung 42). Die klinische Anwendung und Wahl des jeweiligen Verfahrens lag (und liegt) im untersuchten Zentrum im Ermessen des Interventionalisten.

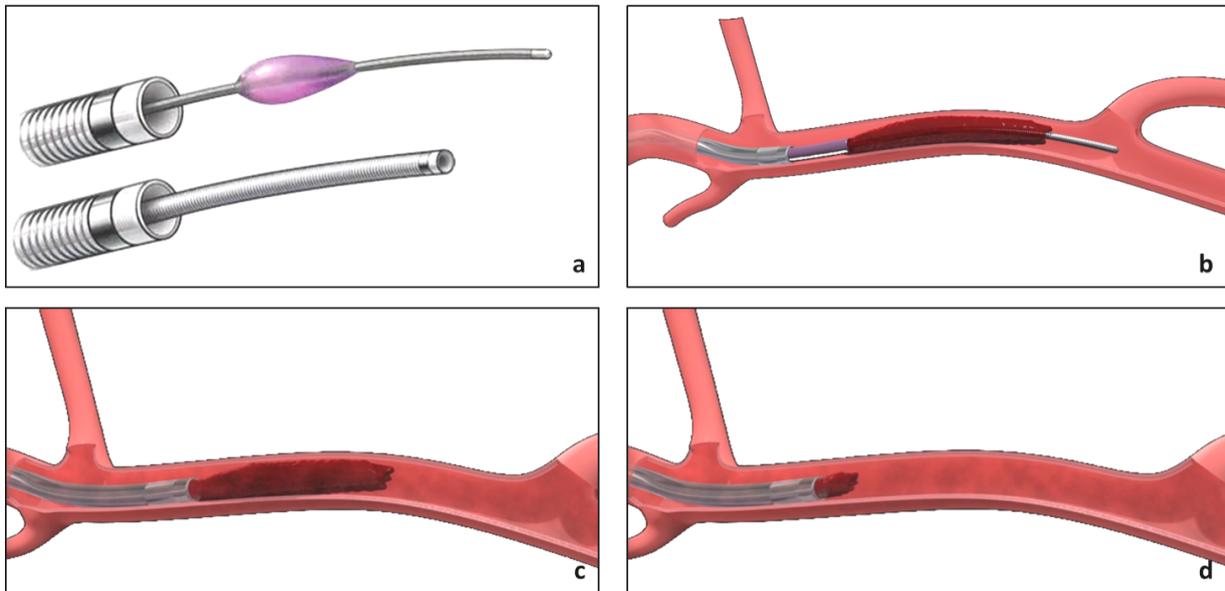


**Abbildung 42: Synopse der gebräuchlichen Methoden der mechanischen Revaskularisation**

links: Thrombusextraktion mittels Stentriever; Mitte: Aspirationsthrombektomie; rechts: Solombra-Technik: Kombination aus Stentriever- und Aspirations-Thrombektomie  
(Munich SA, Vakharia K, Levy EI (2019) Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. Neurosurgery 85 (suppl 1): S60–S67)

#### 2.3.9.4 Aspirationsthrombektomie

Die Aspirationsthrombektomie (vgl. Abbildung 42 und 43) stellt eine einfache, effektive und zugleich zeitsparende Methode der Thrombusentfernung dar. Über den vorher etablierten Gefäßzugang, meist über die Leistenarterie, wird ein großlumiger Führungskatheter in der distalen A. carotis interna platziert. Durch diesen wird nacheinander vorgeschoben zunächst ein mittels Führungsdraht geschienter Mikrokatheter und über diesen dann der Aspirationskatheter direkt proximal des Thrombus lokalisiert. Der Thrombus wird dann (in Kontakt mit dem Aspirationskatheter) unter Anlage eines Unterdrucks unmittelbar über den Aspirationskatheter abgesaugt. Ein früher noch am Führungsdraht gelegentlich gebräuchlicher Separator („Olive“) findet heute keine Verwendung mehr. 2014 wurde dieses Verfahren erstmalig als „A Direct Aspiration First Pass Technique“ (ADAPT) beschrieben [148, 149].



**Abbildung 43: Aspirationstherapie mittels Penumbra-System™**

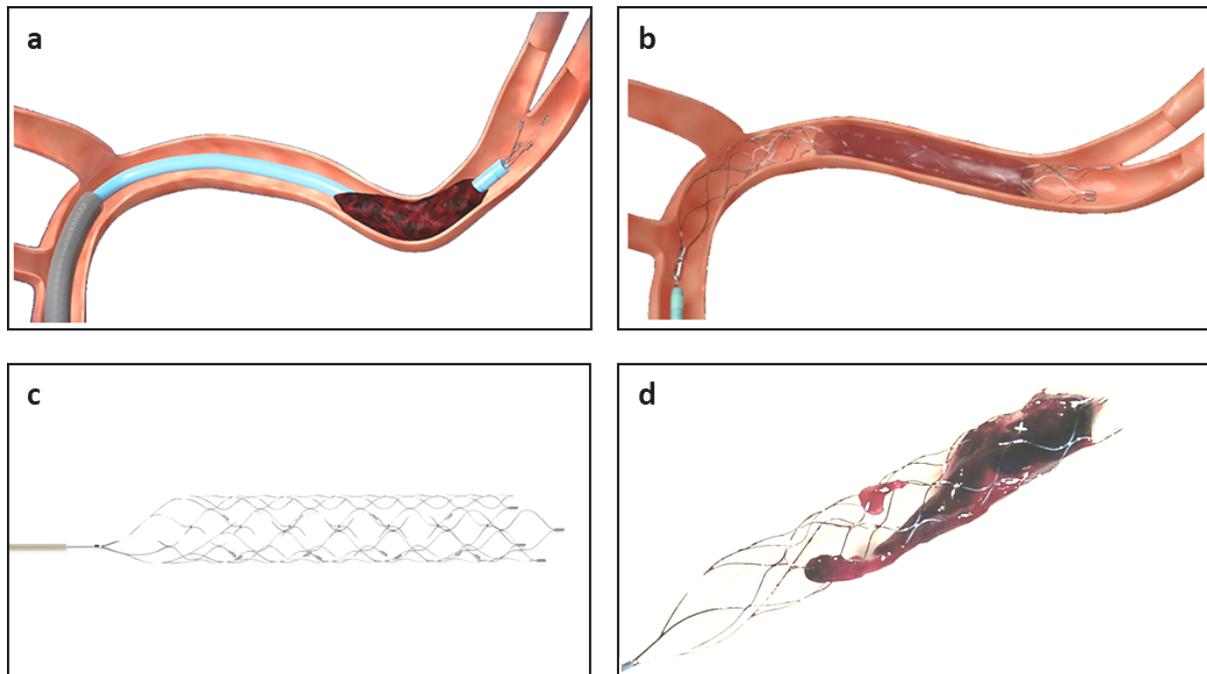
(a) Aspirationskatheter mit Mikrokatheter (unten) und Separator (oben); (b) Aspirations- und Mikrokatheter mit Führungsdraht *in situ*; (c, d) Aspiration des Thrombus (eigene Abb. in Anlehnung an <https://www.penumbrainc.com/de/neuro-device/penumbra-system/> und <https://www.youtube.com/watch?v=Za1dFAMiZvU>)

### 2.3.9.5 Stentretreiverthrombektomie

Die Effektivität moderner Stentretreiver-Verfahren konnte 2011 in einer Studie belegt werden, die das klinische Outcome von Patienten mit langstreckigen, thrombus-assoziierten Verschlüssen sowohl nach intravenös verabreichter Thrombolyse als auch nach mechanischer Rekanalisation mittels Stentretreiver vergleichend untersuchte. Die Rekanalisationsraten durch den Einsatz von Stentretreivern sind mit einem Bereich zwischen 47 % und 100 % deutlich erfolgreicher als die der intravenösen Thrombolyse alleine [30]. Die Ergebnisse aus dem Jahr 2011 konnten in späteren Studien eindrucksvoll bestätigt werden.

Mit der Veröffentlichung fünf großer randomisierter Studien (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT) im Jahr 2015 [13, 21, 49, 67, 133] zur kathetergestützten interventionellen Therapie des Schlaganfalls konnte überzeugend gezeigt werden, dass die mechanische Thrombektomie (vgl. Abbildung 43 und 44) mittels moderner Stentretreiver-Verfahren das Outcome der Patienten nachweislich verbessert. Waren es zuvor noch 6 h nach Symptombeginn, innerhalb derer sich die mechanische Rekanalisation als therapeutische Option zur Optimierung des Therapieerfolges als nützlich erwiesen hatte, deuten neuere Studien sogar auf eine deutliche Ausweitung dieses Zeitfensters hin. Mit den 2017 und 2018 veröffentlichten Studien DAWN und DEFUSE 3 [68, 89] konnte ein positives Therapieergebnis sogar bis zu 24 h nach Symptombeginn nachgewiesen werden. Die

mechanische Rekanalisation rückt damit immer mehr in den Fokus der Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls.



**Abbildung 44: Thrombusextraktion mittels Stentretreiver am Beispiel des Solitaire-Systems™**  
 (a) Mikrokateter nach Passage des Thrombus; (b) nach Rückzug des Mikrokatethers Entfaltung des Stentretreivers im Thrombus *in situ*; (c) Entfalteter Stentretreiver; (d) Stentretreiver mit geborgenem Thrombus  
 (eigene Abb. in Anlehnung an <https://www.medtronic.com/de>)

### 2.3.9.6 Kombinierte Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie (Solumbra-Technik)

Als gängigste Methode der Thrombektomie gilt die Solumbra-Technik, ein kombiniertes Verfahren aus Stentretreiving und Aspiration (vgl. Abbildungen 42, 43 und 44). Über den arteriellen Gefäßzugang, meist die A. femoralis communis, wird im ersten Schritt in Seldinger-Technik [137] über Führungsdraht und Führungskatheter das okkludierte (vordere oder hintere) Stromgebiet sondiert. Der entsprechende Gefäßabschnitt wird mittels Mikrodraht passiert und danach ein Mikrokateter vorgeschoben, der den Thrombus passiert und distal von ihm zu liegen kommt. Unter immer wiederkehrender kontrastmittel-gestützter angiographischer Lagekontrolle wird ein Stentretreiver-System durch den platzierten und in Position gehaltenen Mikrokateter vorgebracht. Durch Zurückziehen des Mikrokatethers bei im Thrombus fixierter Lage des Stentretreivers entfaltet sich letzterer selbstständig. Danach wird im nächsten Schritt der Absaugkatheter an den Thrombus / den Stent herangeführt und die Aspiration gestartet. Nach einer Wartezeit von 90 Sekunden werden unter kontinuierlicher Aspiration der Stentretreiver mit gefangenem Thrombus und der Mikrokateter in den vorgeschaltet liegenden Aspirationskatheter so weit (bei zunächst belassenem Aspirationskatheter)

zurückgezogen, bis der Stent im hämostatischen Ventil des Aspirationskatheters zu sehen ist. Erst danach wird auch der Absaugkatheter entfernt.

### **2.3.9.7 Vergleich der endovaskulären mechanischen Methoden**

In einer Metaanalyse [143] und innerhalb der ASTER 2-Studie [79, 80] wurden Aspirationsthorombektomie und Extraktionsthorombektomie via Stentretreiver bzw. die Kombination Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie (Solumbra-Technik) vs. Stentretreiving alleine hinsichtlich einer erfolgreichen Reperfusion (definiert als TICI-Score 2b oder 3) und Outcome miteinander verglichen. Die Erfolgsraten sowohl der Aspirationsthorombektomie (ADAPT) alleine als auch der Stentretreiver-Verfahren (kombiniert mit Aspiration oder alleine) waren hierbei nicht signifikant verschieden. In den meisten Zentren hat sich heute gleichwohl das kombinierte Verfahren der Stentretreiver-Aspirationsthorombektomie (Solumbra-Methode) durchgesetzt.

Die in dieser Arbeit untersuchte modifizierte Solumbra-Methode sieht die Entfernung des Mikrokatheters durch den Aspirationskatheter (vor Aspiration und Rückzug des Systems) vor. Dabei ist der initiale Einsatz des Mikrokatheters essentiell, um den Stentretreiver im Thrombus platzieren zu können. Die Entfernung des Mikrokatheters vor Rückzug des Stentretreivers erlaubt eine Vergrößerung des zur Aspiration zur Verfügung stehenden Lumens im Aspirationskatheter [114]. Diese Lumenvergrößerung – so die Überlegung – könnte möglicherweise zu einer effektiveren Thrombusbergung führen, eine raschere Reperfusion ermöglichen, die Interventionszeit verkürzen und letztlich das Outcome der behandelten Patienten eventuell verbessern.

## 2.4 Ziel der Arbeit / Fragestellung

Der Schlaganfall ist eine häufige Erkrankung mit hoher Letalität und im Überlebensfall mit oft ausgeprägter residueller Morbidität. Bei den Überlebenden ist er der häufigste Grund für Behinderung im Erwachsenenalter. Eine ständige Weiterentwicklung der verfügbaren bestmöglichen Therapie ist für den Betroffenen, sein persönliches Umfeld wie auch das Gemeinwesen von erheblicher Bedeutung. In den letzten Jahrzehnten haben bei diesem Krankheitsbild nacheinander medikamentöse Therapien, verschiedene endovaskulär-interventionelle Verfahren sowie eine Kombination beider Therapieansätze schrittweise zu einer deutlichen Senkung von Letalität und Morbidität geführt. Ziel dieser Arbeit ist es, mittels retrospektiver Auswertung von Daten eines universitären Schlaganfallzentrums zu untersuchen, ob sich durch Modifikation eines etablierten endovaskulären Vorgehens (modifizierte Solumbra-Technik) im untersuchten Patientenkollektiv Vorteile gegenüber der Standardmethode (Solumbra-Technik) darstellen lassen.

Sollte sich beim Vergleich der beiden Verfahren (Modifikation vs. Standard; im Folgenden auch Prüfgruppe vs. Kontrollgruppe) eine Überlegenheit einer der beiden Prozeduren herausstellen, könnte dies in der Behandlung zukünftiger Schlaganfallpatienten Berücksichtigung finden mit dem Ziel, für den individuellen Patienten das für ihn bestmögliche Verfahren vorzusehen.

## **3 Patienten und Methodik**

### **3.1 Retrospektive Single-Center-Studie**

In der vorliegenden Studie wurde eine retrospektive Single-Center-Analyse von mechanischen Rekanalisationen beim akuten ischämischen Schlaganfall durchgeführt. Dabei erfolgte ein Vergleich von originaler (Kontrollgruppe) und modifizierter Solumbra-Technik (Prüfgruppe). Durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes wurde am 11. Mai 2020 (Kenn-Nr. 95/20) die Genehmigung zur Durchführung dieser retrospektiven Studie erteilt.

### **3.2 Gegenstand der Untersuchung**

Gegenstand der Untersuchung ist der Vergleich eines in neuroradiologischen Zentren bei der akuten Schlaganfallbehandlung weltweit praktizierten Therapieansatzes, der Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie (Solumbra-Methode) einerseits mit einer modifizierten Variante derselben Behandlungsmethode andererseits. Dabei besteht die Variante darin, dass gegenüber der originalen Solumbra-Technik vor der Aspiration bei liegendem Stentretreiver der zur Platzierung des Retrievers erforderliche Mikrokatheter komplett entfernt und nicht nur partiell zurückgezogen wird. Hierdurch vergrößert sich der zur Aspiration zur Verfügung stehende effektive Querschnitt des Absaugkatheters (i. e. des Aspirationskatheters). Konkret war die Fragestellung, ob die mit der Anwendung dieser modifizierten Solumbra-Technik einhergehende Vergrößerung des Aspirationslumens im Vergleich zur Standardmethode die Effektivität der Intervention erhöht, nämlich die absolute Anzahl der Interventionsdurchgänge reduziert, dadurch die Interventionszeit und somit die Zeit bis zur Wiederherstellung eines Flusses verkürzt und hierdurch letztlich das Outcome der Patienten verbessert werden konnte.

Durch die Gegenüberstellung der Ergebnisse zweier Interventionspopulationen (Prüfgruppe: modifizierte Solumbra-Technik vs. Kontrollgruppe: Solumbra-Technik) wurde im Hinblick auf (a) angiographische und (b) klinische Parameter die Beantwortung folgender Fragen angestrebt:

- a) Gibt es nach angiographischen Kriterien zwischen Kontroll- und Prüfgruppe Unterschiede
- im First-Pass-Effekt (FPE)?
  - im Thrombolysis in Cerebral Infarction-Score (TICI-Score)?
  - in der Anzahl der durchgeführten Manöver?
  - in der Interventionszeit?
  - in der Strahlenbelastung?
- b) Gibt es nach klinischen Kriterien zwischen Kontroll- und Prüfgruppe Unterschiede prae- und postinterventionell
- im Punktwert der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)?
  - im Punktwert der modifizierten Rankin-Skala prae- und postinterventionell (als Maß für den schlaganfallbedingten Beeinträchtigungsgrad; mRS)?

Als Subgruppen wurden definiert:

- Anatomie: vorderes vs. hinteres Stromgebiet; rechtes vs. linkes Stromgebiet
- Geschlecht: Männer vs. Frauen
- Nicht intubierte Patienten

## 3.3 Datenerfassung

### 3.3.1 Patientenbezogene Daten

In die Datenerfassung eingeschlossen wurden alle Patienten, die im Zeitraum 01. Mai 2016 bis zum 31. Dezember 2019 wegen eines Verschlusses der großen hirnversorgenden Arterien (A. carotis interna/ACI, A. cerebri media/ACM sowie A. basilaris/AB) am Universitätsklinikum des Saarlandes leitliniengerecht endovaskulär (i. e. mechanisch) rekanalisiert (thrombektomiert) worden waren. Die Datenbank der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes wurde systematisch nach mechanischen Rekanalisationen der A. carotis interna, A. cerebri media und A. basilaris durchsucht.

Ein klinikintern geführtes Dokumentationssystem enthält Name, Geburts- und Interventionsdatum der Patienten, bei denen ein Verschluss innerhalb der vorderen Strombahn (ACI oder ACM) vorlag. Der Zeitraum dieser Datei umfasst die Zeitspanne vom 01. Januar 2014 bis zum 31. Dezember 2018. Unter

Einbeziehung des Angiographiebuches und der angiographischen Interventionsbögen konnte die Thrombektomiedatei nicht nur um das Jahr 2019 erweitert, sondern auch auf die durchgeführten Thrombektomien im Bereich des hinteren Stromgebietes erweitert werden.

Alle Aufzeichnungen (Thrombektomien) wurden explizit auf die Art des technischen Vorgehens geprüft (originale Solumbra-Technik: Kontrollgruppe – modifizierte Solumbra-Technik: Prüfgruppe). In die Prüfgruppe eingeschlossen wurden alle Patienten, bei denen im o. g. Zeitraum die Behandlung unter Einsatz der modifizierten Solumbra-Technik durchgeführt worden war. Die gleichgroße Vergleichsgruppe (Kontrollgruppe) wurde aus den übrigen Patienten mittels Zufallsgenerator gebildet und beinhaltet nur solche Patienten, die mittels konventioneller Solumbra-Technik therapiert worden waren.

Die Patientenakten und die vorhandenen Bildgebungen wurden retrospektiv analysiert. Neben der Erhebung von demographischen und klinischen Daten (speziell Aufnahme- / Entlassungsbefunde) aus dem Klinik-Informationssystem (KIS) wurden aus den Nativ-cCT (kraniale Computertomographien) u. a. bildmorphologische Thrombus-Daten entnommen. Alle cCT-, CT-A- (CT-Angiographien) und CT-Perfusionsbildgebungen entstammen dem Picture Archiving and Communication System (PACS).

In einem weiteren Schritt erfolgte die Analyse angiographischer Daten im Hinblick auf Vorgehensweise, Interventionsmaterial, -dauer und -verlauf (speziell: kombiniertes Stentretreiver-Aspirations-Manöver, im Rückzug *mit* versus *ohne* Mikrokatheter (mit = Solumbra-Technik; ohne = modifizierte Solumbra-Technik; [27, 90]).

Die in Tabelle 6 aufgeführten Daten waren regelmäßig und einheitlich nach einem klinikinternen Standardprotokoll erhoben worden. Bestandteil der protokollarischen Erfassung der Daten war auch die Verwendung international üblicher Klassifizierungen (TOAST, TICI, mRS; s. u.) sowie speziell die Erfassung gerinnungsaktiver Medikamente (s. u.). Im Einzelnen waren erfasst worden:

**Tabelle 6: Standardisierte Datenerfassung gemäß klinikinternem Protokoll**

Demographische Daten	Patientenidentifikation Geschlecht (m/w) Geburtsdatum Fallnummer
Schlaganfall-Daten	Schlaganfall-Datum Schlaganfall-Ursache gemäß TOAST Klassifikation Zeitfenster bis Ankunft UKS [min]

	<p>WakeUp Stroke</p> <p>Last seen well/gefunden</p> <p>Systemische Lyse i.v. (ja/nein)</p> <p>Menge rt-PA Lysat [mg]</p> <p>Zeitpunkt Lyse nach Symptombeginn [min]</p> <p>Mechanische Rekanalisation (ja/nein)</p>
Laborparameter	<p>CRP [mg/l]</p> <p>Leukozyten [<math>10^9/l</math>]</p> <p>Aufnahme Hämatokrit [%]</p>
Vorerkrankungen	<p>Tumorleiden</p> <p>Früherer Schlaganfall</p> <p>Rauchen</p> <p>Arterielle Hypertonie</p> <p>Koronare Herzkrankheit (KHK)</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Hyperlipidämie/Hypercholesterinämie</p> <p>Vorhofflimmern (VHF)</p>
Vormedikation	<p>Thrombozytenaggregationshemmer (mono, dual)</p> <p>Vitamin-K-Antagonisten</p> <p>NOAK/DOAK (neue/direkte orale Antikoagulanzen)</p>
Radiologische Bildgebung	<p>CT: Dichte Thrombus (HU)</p> <p>CT: Dichte kontralaterales Gefäß (HU)</p> <p>CT: Sinus sagittalis superior (HU)</p>
Rekanalisation	<p>Zeit bis zur Flusswiederherstellung [min]</p> <p>Dauer der Bildakquise [min]</p> <p>Dauer der Intervention Punktion bis Verschluss [min]</p> <p>Anzahl Durchgänge nur Aspirationsmanöver</p> <p>Anzahl Durchgänge kombiniertes Stentretreiver-Aspirationsmanöver</p> <p>Anzahl Durchgänge gesamt</p>
Dosimetrie	<p>Durchleuchtungszeit [s]</p> <p>Dosisflächenprodukt [<math>\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2</math>]</p>
Klinische Parameter	<p>mTICI praeinterventionell</p> <p>mTICI postinterventionell</p> <p>NIHSS praeinterventionell</p> <p>NIHSS postinterventionell</p>

	mRS praeinterventionell
	mRS vor Entlassung

(TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Classification of Subtypes of Acute Ischemic Stroke; UKS: Universitätsklinikum des Saarlandes; i.v.: intravenös; rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator; CRP: C-reaktives Protein; CT: Computertomographie; HU: Hounsfield Units; mTICI: modifizierter TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)-Score; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale)

- Zur Definition der Schlaganfallursache wurde die im klinikinternen Schlaganfallprotokoll verwendete modifizierte TOAST-Klassifikation (s. a. Tabelle 2) verwendet:

- 1 = kein Hirninfarkt
- 2 = atherothrombotisch
- 3 = kardio-embolisch
- 4 = mikroangiopathisch
- 5 = andere gesicherte Ursache
- 6 = unklare Ätiologie
- 7 = konkurrierende Ursachen

Bei Inkongruenz zwischen im Schlaganfallprotokoll und im Arztbrief eingetragener Ursache wurde immer die im Arztbrief eingetragene Ursache als gegeben angesehen. Ausschlaggebender Grund hierfür ist die Annahme, dass zur Klärung der Ursache eine umfassende Diagnostik vorausgegangen sein sollte und dass die im Arztbrief festgehaltene Ursache als die bei Zusammenschau aller Befunde wahrscheinlichste angesehen worden war.

- Das Zeitfenster vom Indexereignis bis zum Eintreffen am Universitätsklinikum des Saarlandes wurde, sofern keine klare Uhrzeit für das Eintreten des Ereignisses eruierbar war, von dem Moment an definiert, an dem der Patient zuletzt gesund gesehen worden war („last seen well“), oder aber als nicht beurteilbar klassifiziert, wenn keine genaueren Angaben aus der Akte entnommen werden konnten.
- Als „Wake-up Stroke“ wurde ein Schlaganfall definiert und gewertet, bei dem der Patient mit Symptomen aus dem Schlaf erwacht und zuvor noch vermeintlich gesund erschienen war, dh. keine Symptome aufgewiesen hatte.
- Als Vormedikation wurde ganz allgemein jegliche Form der Medikation gewertet, die zum Aufnahmezeitpunkt bestand. Von besonderem Interesse bei der Erfassung der Medikamenten-

anamnese war im Hinblick auf eine etwaige Rekanalisationstherapie die eventuell vorbestehende Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulanzen. Diese wurden entsprechend folgender Legende kodiert:

- 0 = Keine Vormedikation
- 1 = Mono-Thrombozytenaggregationshemmung (ASS/Aspirin *oder* Clopidogrel/Plavix®)
- 2 = Duale Thrombozytenaggregationshemmung (ASS + Clopidogrel®)
- 3 = Vitamin K-Antagonisten (Phenprocoumon/Marcumar®, Warfarin)
- 4 = DOAK (NOAK; Dabigatran, Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban)
- 5 = Sonstiges.

- Die Erhebung der angiographischen Ausgangs- und Endbefunde erfolgte anhand der gängigen TICI-Klassifikation. Sie wurden dem radiologischen Interventionsbefund entnommen (s. a. Tabelle 5) und wie folgt notiert:

- 0 = Keine Perfusion, kein Fluss distal des Gefäßverschlusses
- 1 = Kontrastmittelpassage mit minimaler Perfusion
- 2a = Partielle Füllung (weniger als zwei Drittel) des abhängigen Stromgebiets
- 2b = Vollständige aber verzögerte Perfusion des abhängigen Stromgebiets
- 3 = Vollständige Perfusion: Das gesamte abhängige Stromgebiet wird zeitgleich mit nichtbetroffenen Hirnarealen perfundiert.

- Die modifizierte Rankin-Skala (mRS; s. a. Tabelle 4) wurde dem klinikinternen Schlaganfallprotokoll entnommen und gliedert sich entsprechend der gängigen Praxis in

- 0 = Keine Symptome
- 1 = Keine wesentlichen Funktionseinschränkungen
- 2 = Geringgradige Funktionseinschränkungen
- 3 = Mittelschwere Funktionseinschränkungen
- 4 = Höhergradige Funktionseinschränkungen
- 5 = Schwere Funktionseinschränkungen
- 6 = Tod.

### **3.3.2 Interventionen**

Die überwiegende Anzahl der Interventionen wurden an einer „Siemens Axiom Artis®“ Angiographie-Anlage der Firma Siemens Healthcare (Erlangen/Deutschland) durchgeführt.

Die Wahl des jeweiligen Materials (Schleuse, Interventionskatheter, Drähte etc.) oblag einzig dem untersuchenden Interventionalisten. Als häufig angewandte Kombination zeigte sich nach Erfassung des Materials die Verwendung eines Aspirationskathethers (6F SOFIA, Microvention), Mikrodraht und Mikroführungskatheter (Traxcess 0.014-inch, Microvention und Rebar-18 bzw. Rebar-27 Mikrokatheter, Medtronic) und Stentretreiver (Solitaire FR 6 × 40 und 4 × 20 mm, Medtronic).

### **3.3.3 Endovaskuläre Verfahren**

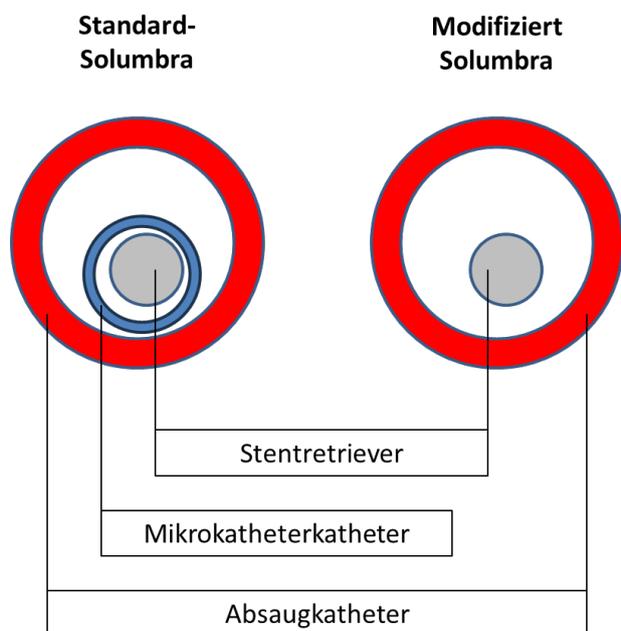
Alle interventionellen Eingriffe waren ausnahmslos von erfahrenen Interventionalisten mit mindestens 3-5 Jahren Erfahrung auf dem Gebiet der zerebralen mechanischen Thrombektomien durchgeführt worden.

Zur Prüfgruppe gehörten nur die Patienten, die im oben genannten Zeitraum einer Behandlung mit der modifizierten Solumbra-Technik unterzogen worden waren. Die entsprechende Kontrollgruppe gleicher Größe wurde durch Randomisierung aus den übrigen Patienten des Thrombektomieregisters generiert und umfasste lediglich solche Patienten, die mittels herkömmlicher Solumbra-Technik (im Folgenden auch: Standard Solumbra-Technik oder Solumbra-Technik) behandelt worden waren.

#### **3.3.3.1 Vergleich von Standard- und modifizierter Technik**

Als arterieller Gefäßzugang zu Interventionen an den Zerebralarterien wird üblicherweise der Zugang über die A. femoralis (meist rechtsseitig) gewählt. Nach steriler Punktion des Gefäßes erfolgt über einen Führungsdraht die Implantation einer langen großlumigen (6-F-Innenlumen) Schleuse in Seldinger-Technik (s. o.). Der Führungskatheter wird bei Verschlüssen des vorderen Stromgebietes bis in die A. carotis communis resp. interna vorgeschoben. Bei Verschlüssen des hinteren Stromgebietes erfolgt der Vorschub bis in die A. vertebralis. Nach radiologischer Darstellung der Gefäßokklusion wird ein Mikrodraht in Richtung Verschluss vorgeführt und durch den Thrombus hindurchgeschoben, so dass sein Ende hinter dem Verschluss zu liegen kommt. Über diesen Mikrodraht wird dann ein

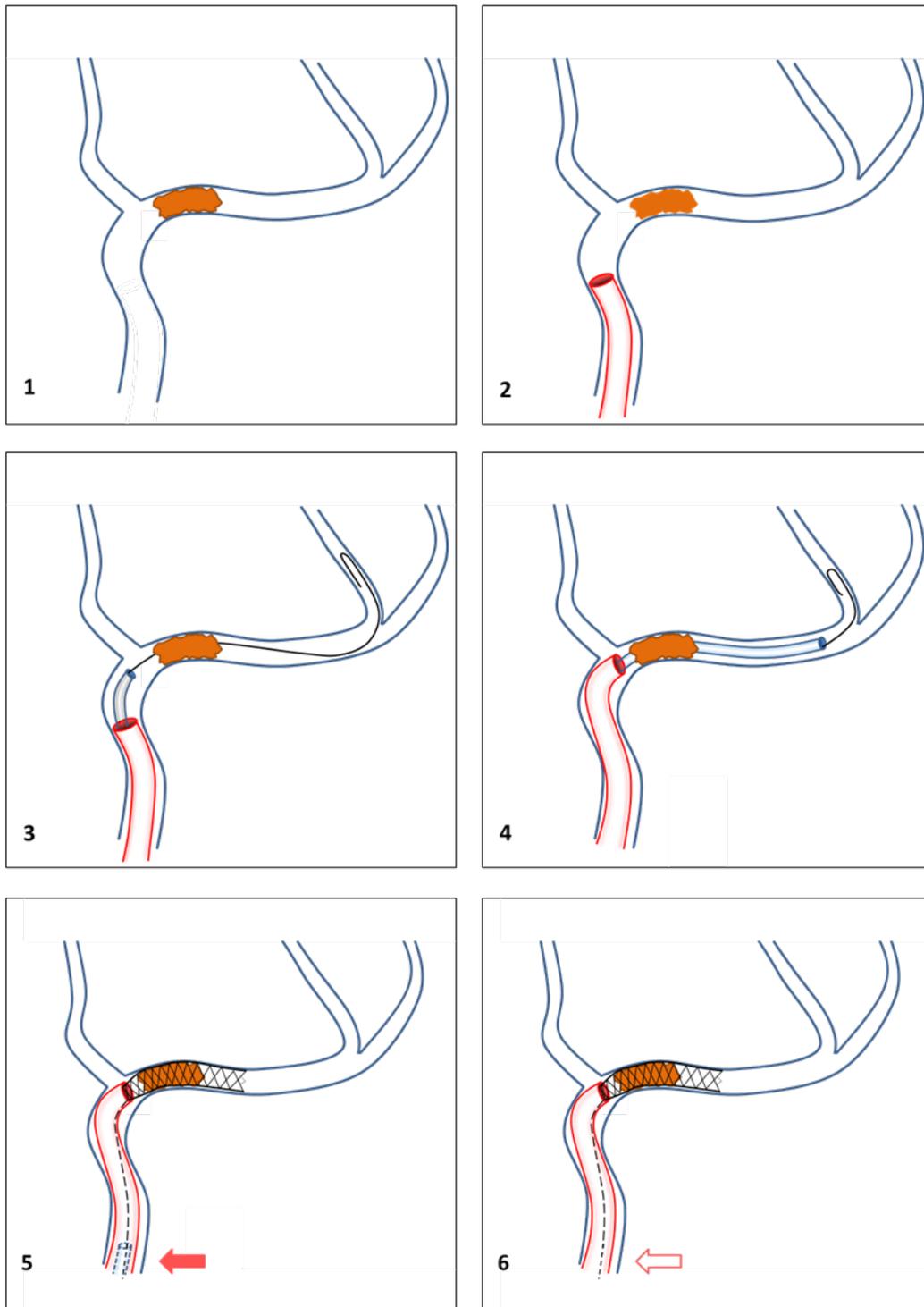
Mikrokatheter vorgebracht, durch den Thrombus geschoben und ebenfalls hinter dem Thrombus platziert. Im nächsten Schritt wird nun durch den Mikrokatheter ein Stentretreiver so weit vorgeschoben, dass der Stentretreiver den Thrombus sicher überbrückt. Durch alleiniges Zurückziehen des Mikrokatheters bei in Position gehaltenem Stentretreiver entfaltet sich Letzterer im Thrombus, wodurch das Thrombusmaterial im Gitternetz des Stents gefangen wird. Unter kontinuierlicher Aspiration wird der Stentretreiver in entfaltetem Zustand bei noch im System liegenden Mikrokatheter in den Aspirationskatheter zurückgezogen und aus dem System entfernt. Im Gegensatz zu dieser herkömmlichen Solumbra-Methode (Standard-Solumbra-Technik) wird bei der modifizierten Technik vor Aspiration der Mikrokatheter vollständig aus dem System entfernt. Es wird so eine Vergrößerung des verfügbaren Aspirationslumens ermöglicht, noch bevor der Stentretreiver zurückgezogen wird (modifizierte Solumbra-Technik). Dahinter steht die Überlegung, hierdurch möglicherweise eine effektivere Aspiration zu erreichen (vgl. Abbildung 45).



**Abbildung 45: Katheter-Situation Solumbra-Technik vs. Modifizierte Solumbra-Technik**

Links: außen Aspirationskatheter (Absaugkatheter; rot), innenliegend der partiell zurückgezogene Mikrokatheter (blau); ganz innen der Stentretreiver (grau). Rechts: der Mikrokatheter ist ganz aus dem System entfernt, dadurch größeres Aspirationslumen. (eigene Abbildung; nicht maßstabsgerecht)

Eine Synopse der Katheter-Prozedur im Rahmen der Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie beim akuten Schlaganfall zeigt die Abbildung 46:



**Abbildung 46: Schrittweises Vorgehen im Rahmen der Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie (Solubra-Technik respektive modifizierte Solubra-Technik)**

1: Okklusionsthrombus in situ; 2: Absaugkatheter proximal des Thrombus; 3: Der Mikrodraht hat den Thrombus passiert und kommt distal des Thrombus zu liegen; 4: Positionierung des Aspirationskatheters unmittelbar vor dem Thrombus; 5: Der Mikrodraht ist bis distal des Thrombus vorgeschoben; 6: Durch den Mikrodraht ist der Stentretreiver soweit vorgeschoben worden, dass er den Thrombus sicher überbrückt; danach partieller Rückzug des Mikrodrahts in das System (roter Pfeil), wodurch sich der in Position gehaltene Stentretreiver entfaltet und den Thrombus „fängt“; unter Aspiration Bergen des Thrombus mit dem Stentretreiver (Solubra-Technik); 6: bei der modifizierten Solubra-Technik ist der Mikrodraht vor dem Bergen des Thrombus vollständig aus dem System entfernt worden. (offener roter Pfeil; eigene Abbildung)

### **3.3.3.2 Erfassung der Angiographiedaten**

Es wurden bei der Gesamtgruppe (Kontrollgruppe und Prüfgruppe) die angiographischen Daten hinsichtlich gewählter Prozedur, Interventionsmaterial, Dauer und Verlauf der Intervention erfasst und danach die Daten der Kontrollgruppe (Solumbra-Technik) mit denen der Prüfgruppe (modifizierte Solumbra-Technik) verglichen.

### **3.3.3.3 Erfassung des radiologischen Interventionsergebnisses**

Der Gefäßstatus des Zielgefäßes vor und nach dem Eingriff wurde angiographisch anhand des TICI-Scores (Thrombolysis in Cerebral Infarction; vgl. Tabelle 5) beurteilt. Die Effektivität der Prozedur (i. e. das Reperfusionsergebnis) wurde unter Zugrundelegung dieses Scores durch Auswertung des prae- und postinterventionellen Angiogrammes semiquantitativ bewertet. Dabei wurde in dieser Arbeit ein postinterventioneller Fluss mit einem TICI-Score von 2b und 3 als erfolgreich angesehen.

### **3.3.3.4 Klinische Beurteilung der Infarktschwere**

Die klinische Abschätzung der Infarktdimension war im klinikinternen Dokumentationssystem unter Einschluss des Angiologiebuches und der angiologischen Interventionsbögen anhand der Schlaganfallskala der National Institutes of Health (NIH Stroke Scale, NIHSS; vgl. Tabelle 3) erfolgt. Sie war auch für das Follow-up verwendet worden. Erste grobe Einschätzungen des Behinderungsgrades waren anhand der modifizierten Rankin-Skala (modified Rankin Scale, mRS; vgl. Tabelle 4) vorgenommen worden. NIHSS und mRS waren direkt praeinterventionell im stroke room bestimmt worden. Als Parameter des klinischen Outcomes war bei wachen Patienten der NIHSS-Wert unmittelbar postinterventionell bestimmt worden. Bei postinterventionell intubierten Patienten dagegen war der NIHSS-Wert dabei protokollgemäß generell mit 40 angegeben worden. Die mRS war vor Entlassung aus dem Krankenhaus bestimmt worden.

### **3.3.3.5 Statistische Auswertung**

Alle Daten wurden in SAS-Originaldatensätze (Statistical Analysis System) umgewandelt, die die Grundlage für die SAS-Analyse bilden. Die statistischen Auswertungen wurden von November bis Dezember 2021 mit dem Statistikpaket SAS für Windows Version 9.4 (SAS Institute Inc., North

Carolina) durchgeführt. Alle Studienvariablen wurden deskriptiv ausgewertet. Kontinuierliche Variablen wurden mit n, Mittelwert, Standardabweichung (SD), Median, Minimum (Min) und Maximum (Max) zusammengefasst. Qualitative Variablen wurden durch die Berechnung von Häufigkeiten und Prozentsätzen der beobachteten Werte analysiert. Für kontinuierliche Variablen wurde der ungepaarte t-Test oder der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet, wenn die Anforderungen des t-Tests nicht erfüllt waren. Kategorische Variablen werden mit dem  $X^2$ -Test oder dem exakten Test von Fisher analysiert, wenn die Anforderungen des  $X^2$ -Tests nicht erfüllt waren. Wenn der exakte p-Wert des exakten Fisher-Tests nicht berechnet werden konnte, wurden stattdessen die durch Monte-Carlo-Schätzung erhaltenen p-Werte angegeben. Der signifikante p-Wert wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

Als Prüfgruppe wurden – wie oben bereits dargestellt – die Daten derjenigen Patienten herangezogen, die mit der modifizierten Solumbra-Methode behandelt worden waren. Zahlenmäßig gleich starke Kontrollgruppe waren die Daten solcher Patienten, die im gleichen Zeitraum mittels der herkömmlichen, d. h. Standard-Solumbra-Technik, therapiert worden waren und die mittels Zufallsgenerator aus dem größeren Pool der mit Standard-Prozedur behandelten Patienten ausgewählt wurden.

#### 4.1.1 Demographische Daten nach Geschlecht und Alter

Insgesamt wurden 174 Patienten zwischen dem 30. Januar 2016 und dem 31. Dezember 2019 in die Untersuchung einbezogen. 42 % (n = 73) davon waren männlich und 58 % (n = 101) weiblich (N = 174, p = 0,44). In der Prüfgruppe waren 44,8 % (n = 39) männlich und 48 % (n = 55,2) weiblich (N = 87) im Vergleich zu 39,1 % (n = 34) männlichen und 60,9 % (n = 53) weiblichen Patienten in der Kontrollgruppe (Solumbra).

Die untersuchte Gesamtpopulation war zwischen 36,2 und 96,6 Jahre alt, das Durchschnittsalter lag bei 78,3 Jahren. Das Durchschnittsalter in der Prüfgruppe lag bei 76,7 Jahren (SD = 12,05), in der Kontrollgruppe bei 74,8 Jahren (SD = 12,29). Damit sind beide Gruppen hinsichtlich Alter und Geschlecht vergleichbar (p = 0,33; vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Demographische Daten nach Geschlecht und Alter

		Gesamt N=174	Modifizierte Solumbra N=87	Solumbra N=87	p-Wert Chi-Square	p-Wert Wilcoxon
<b>Geschlecht</b>	M	73 (42.0 %)	39 (44.8 %)	34 (39.1 %)	0.44	
	W	101 (58.0 %)	48 (55.2 %)	53 (60.9 %)		
<b>Alter (Jahre)</b>	n	174	87	87		
	Mittel	75.8	76.7	74.8		
	SD	12.17	12.05	12.29		
	Median	78.3	79.3	77.7		
	Min	36.2	36.2	40.2		
	Max	96.6	96.6	95.8		0.33

Gesamtpopulation, Prüfgruppe und Kontrollgruppe unterscheiden sich nach Alter und Geschlechtsverteilung nicht wesentlich und sind demnach gut vergleichbar.

(SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, T = Technik, M = männlich, W = weiblich)

#### 4.1.2 Vaskuläre Risikofaktoren

Die mit Abstand am häufigsten dokumentierten Risikofaktoren waren arterielle Hypertonie (86,2 % in der Gesamtgruppe (n = 150 Patienten); 89,7 % in der Prüfgruppe (n = 78) und 82,8 % in der Kontrollgruppe (n = 72; p = 0,19)) und Vorhofflimmern (54,0 % in der Gesamtgruppe (n = 94 Patienten); 59,8 % in der Prüfgruppe (n = 52) resp. 48,3 % in der Kontrollgruppe (n = 42; p = 0,13)). Dokumentierte frühere Schlaganfälle fanden sich anamnestisch bei insgesamt 43 Patienten entsprechend 24,7 %, davon bei 22 Patienten, d. h. 25,3 %, in der Prüfgruppe und 21 Patienten, d. h. 24,1 %, in der Kontrollgruppe; p = 0,83; vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: Vaskuläre Risikofaktoren nach anamnestischen Angaben

		Gesamt N=174	ModifizierteSol umbra N=87	Solumbra- N=87	p-Wert Chi-Square
<b>Früherer Schlaganfall</b>	fehlend	1 (0.6 %)	1 (1.1 %)		
	nein	130 (74.7 %)	64 (73.6 %)	66 (75.9 %)	
	Ja	43 (24.7 %)	22 (25.3 %)	21 (24.1 %)	0.83
<b>Rauchen</b>	nein	148 (85.1 %)	77 (88.5 %)	71 (81.6 %)	
	ja	26 (14.9 %)	10 (11.5 %)	16 (18.4 %)	0.20
<b>Arterielle Hypertonie</b>	nein	24 (13.8 %)	9 (10.3 %)	15 (17.2 %)	
	ja	150 (86.2 %)	78 (89.7 %)	72 (82.8 %)	0.19
<b>Koronare Herzkrankheit</b>	nein	136 (78.2 %)	65 (74.7 %)	71 (81.6 %)	
	ja	38 (21.8 %)	22 (25.3 %)	16 (18.4 %)	0.27
<b>Diabetes mellitus</b>	nein	140 (80.5 %)	69 (79.3 %)	71 (81.6 %)	
	ja	34 (19.5 %)	18 (20.7 %)	16 (18.4 %)	0.70
<b>Hyperlipoproteinämie</b>	nein	137 (78.7 %)	69 (79.3 %)	68 (78.2 %)	
	ja	37 (21.3 %)	18 (20.7 %)	19 (21.8 %)	0.85
<b>Vorhofflimmern</b>	nein	80 (46.0 %)	35 (40.2 %)	45 (51.7 %)	
	ja	94 (54.0 %)	52 (59.8 %)	42 (48.3 %)	0.13

Es dominieren bei den Risikofaktoren die arterielle Hypertonie und das Vorhofflimmern sowohl in der Gesamtpopulation wie auch den beiden Untergruppen. Die übrigen etablierten Risikofaktoren liegen einheitlich bei 25 % oder darunter.

Damit unterscheiden sich die beiden miteinander verglichenen Gruppen auch hinsichtlich der Hauptrisikofaktoren nicht. Die übrigen allgemein anerkannten vaskulären Risikofaktoren (Rauchen, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus) waren in beiden Gruppen mit 25 % oder niedriger vertreten. Auch hier gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

### 4.1.3 Ätiologische Zuordnung

Die ätiologische Zuordnung zu bestimmten Schlaganfallursachen war in Anlehnung an die TOAST-Klassifizierung (vgl. Tabelle 2) erfolgt. Nach Auswertung der Daten zeigte sich, dass die behandelten Schlaganfälle bei weitem am häufigsten als kardioembolisch eingestuft worden waren, und zwar in 96 von 174 Fällen in der Gesamtpopulation (55,2 %), davon entfielen 52 Fälle (59,8 %) auf die Prüfgruppe und 44 Fälle (50,6 %) auf die Kontrollgruppe. Zweithäufigste definierte Ursache für den Schlaganfall waren Makroangiopathien der großen hirnversorgenden Arterien (30 Fälle in der Gesamtgruppe, je 25 in den Untergruppen, entsprechend jeweils 17,2 % in jeder Untergruppe). In rund ein Viertel aller Fälle war die Ursache als unklar eingestuft worden. Andere Ursachen waren quantitativ zu vernachlässigen (vgl. Tabelle 9).

**Tabelle 9: Schlaganfall-Ätiologie**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra-T</i> <i>N=87</i>	<i>Standard-</i> <i>Solumbra-T</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i> <i>Fisher</i>
<b>Schlaganfall Ätiologie</b>	stroke mimic	1 (0.6 %)	1 (1.1 %)		
	Makroangiopathie	30 (17.2 %)	15 (17.2 %)	15 (17.2 %)	
	Kardioembolie	96 (55.2 %)	52 (59.8 %)	44 (50.6 %)	
	Andere definierte Ursachen	2 (1.1 %)	1 (1.1 %)	1 (1.1 %)	
	Unklare Ätiologie	41 (23.6 %)	17 (19.5 %)	24 (27.6 %)	
	Andere Ursachen	4 (2.3 %)	1 (1.1 %)	3 (3.4 %)	0.57

Die Angaben zur Schlaganfall-Ätiologie erfolgen in Anlehnung an die TOAST-Klassifikation (vgl. Tabelle 2). Bei den Ursachen dominieren kardioembolische Ereignisse und arteriosklerotische Veränderungen der großen hirnversorgenden Arterien (Makroangiopathien).

### 4.1.4 Präklinische Daten

Bei den präklinischen Daten (s. a. o. unter 3.3.1 Patientenbezogene Daten) wurde insbesondere die Zeit vom Indexereignis bis zum Eintreffen im Universitätsklinikum erfasst. Wenn eine genaue Uhrzeit für das Eintreten schlaganfallassoziierter Symptome nicht festgehalten worden war oder festgehalten werden konnte, wurde ersatzweise derjenige Zeitpunkt als Beginn des verstrichenen Zeitabschnittes gewählt, an dem der Patient zuletzt bei Wohlbefinden gesehen worden war („last seen well“). Gesondert

erfasst wurden die Patienten, die aus dem Schlaf nach vorherigem Wohlbefinden mit Schlaganfall-symptomen aufgewacht waren („Wake-up Stroke“). Bei großer Streubreite waren in der Gesamtgruppe wie auch in den Subgruppen oft 3 bis 4 Stunden zwischen Symptombeginn und Eintreffen im Krankenhaus vergangen (vgl. Tabelle 10 und 11).

**Tabelle 10: Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Eintreffen im Universitätsklinikum**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i> <i>Wilcoxon</i>
<b>Zeit bis zum Krankenhaus (min)</b>	n	139	68	71	
	Mittel	234.2	257.6	211.7	
	SD	229.35	163.5	166.0	
	Median	165.0	266.74	185.88	
	Min	0.0	30.0	0.0	
	Max	1685.0	1685.0	1009.0	0.28

In Gesamtgruppe und Subgruppen vergingen bei großer Streubreite oft drei bis vier Stunden zwischen Symptombeginn und Eintreffen im Klinikum.

(SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum)

**Tabelle 11: Sonderfall Wake-up stroke**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i> <i>Fisher</i>
<b>Wake-up stroke</b>	Fehlend	7 (4.0 %)	2 (2.3 %)	5 (5.7 %)	
	ja	31 (17.8 %)	16 (18.4 %)	15 (17.2 %)	
	nein	136 (78.2 %)	69 (79.3 %)	67 (77.0 %)	0.57

In 31 Fällen von 174 Patienten der Gesamtgruppe wurde der Schlaganfall als Wake-up stroke klassifiziert. Die Verteilung auf Prüf- und Kontrollgruppe war praktisch gleich.

Als *fehlend* wurden diejenigen Fälle / Befunde notiert, bei denen aufgrund mangelnder Dokumentation keine eindeutige Zuordnung möglich war. Um Verfälschungen innerhalb der Datenerfassung und -auswertung auszuschließen, wurden die entsprechenden Felder in der Auswertungsmaske leer belassen.

## 4.2 Diagnostische und therapeutische Maßnahmen

### 4.2.1 Thrombolytische Begleittherapie

35,1 % (n = 61) der Patienten der Gesamtgruppe (N = 174) erhielten eine i.v. Thrombolyse mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator, Actilyse®). Dabei erhielten diese Begleitmedikation 33,3 % der Patienten (n = 29) in der Prüfgruppe und 36,8 % der Patienten (n = 32) in der Kontrollgruppe (p = 0,63). Die mediane Zeit bis zur i.v.-Thrombolyse betrug 49 Minuten in der Prüfgruppe (n = 29, SD = 37,19) und 48 Minuten in der Kontrollgruppe (n = 32, SD = 32,25; p = 0,93). Damit unterscheiden sich Gesamtgruppe und Subgruppen weder in der Häufigkeit des zusätzlichen Einsatzes des Thrombolytikums noch in der Zeit bis zum Einsatz dieser medikamentösen Begleittherapie (vgl. Tabelle 12).

**Tabelle 12: Begleitender Einsatz einer thrombolytischen Therapie mit rt-PA**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i>	<i>p-Wert</i> <i>Wilcoxon</i>
<b>i.v. Thrombolyse</b>	Ja	61 (35.1 %)	29 (33.3%)	32 (36.8%)		
	Nein	113 (64.9 %)	58 (66.7%)	55 (63.2%)	0.63 <sup>1</sup>	
<b>Zeit bis zur i.v. Thrombolyse (in min)</b>	n	174	87	87		
	Mittel	57.3	58.3	56.3		
	SD	34.72	37.19	32.25		
	Median	48.5	49.0	48.0		
	Min	16.0	16.0	18.0		
	Max	231.0	231.0	161.0		0.93

In der Gesamtgruppe wie auch den Subgruppen wurde in etwa einem Drittel der Fälle eine Begleitmedikation mit rt-PA eingesetzt. Die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und iv.-Thrombolyse betrug jeweils etwa 1 Stunde.

(SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum; rt-PA = recombinant tissue plasminogen activator, Actilyse®)

<sup>1</sup>Chi-Square test

Tabelle 13: Thrombus-Dichtemessung

		Gesamt N=174	Modifizierte Solumbra N=87	Solumbra N=87	p-Wert Wilcoxon
<b>Thrombus-Dichte (HU)</b>	n	106	53	53	
	Mittel	57.8	57.7	57.9	
	SD	8.07	8.82	7.32	
	Median	58.0	58.0	58.0	
	Min	40.0	40.0	42.0	
	Max	79.0	79.0	77.0	0.94
<b>Kontralaterale Gefäßdichte (HU)</b>	n	98	50	48	
	Mittel	44.1	44.2	44.0	
	SD	5.72	5.56	5.95	
	Median	44.0	44.5	44.0	
	Min	30.0	31.0	30.0	
	Max	62.0	62.0	58.0	0.72
<b>Sinus sagittalis superior-Dichte (HU)</b>	n	106	53	53	
	Mittel	44.5	44.2	44.7	
	SD	6.13	6.34	5.97	
	Median	44.0	44.0	44.0	
	Min	31.0	31.0	31.0	
	Max	66.0	66.0	63.0	0.73
<b>Delta Thrombus-Dichte (HU)<sup>1</sup></b>	n	98	50	48	
	Mittel	13.2	13.2	13.1	
	SD	7.52	8.43	6.53	
	Median	12.5	13.0	11.5	
	Min	-12.0	-12.0	2.0	
	Max	34.5	31.0	34.5	0.71

Erwartungsgemäß ergibt die Bestimmung der Dichtemessung im Thrombus (in Hounsfield-Einheiten, HU) höhere Werte als in den zur Referenz hinzugezogenen Messungen in den Gefäßen der kontralateralen Seite

sowie im Sinus sagittalis superior. Die Dichtedifferenz ( $\Delta$  Thrombus-Dichte = Thrombusdichte –  $0.5 \cdot (\text{Kontralaterale Gefäßdichte} + \text{Sinus sagittalis superior-Dichte})$ ) lag im Mittel bei 13 HU. (SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum)

#### **4.2.2 Thrombusdichte**

Zur Verifizierung der Thrombusdiagnose wurde im Rahmen dieser Studie computertomographisch eine Dichtemessung (Hounsfield-Einheiten, HU) über den Thrombus und zum Vergleich über das korrespondierende kontralaterale Gefäß sowie den Sinus sagittalis superior durchgeführt. Erwartungsgemäß lagen die Dichtewerte im Thrombus mit sehr geringer Streuung deutlich über denjenigen Werten, die vergleichsweise in den korrespondierenden Gefäßen der Gegenseite sowie im Sinus sagittalis superior bestimmt worden sind. Dies gilt für die Gesamtgruppe wie für die Untergruppen in gleicher Weise. Die Dichte-Differenz ( $\Delta$  Thrombus = Thrombusdichte –  $0.5 \cdot (\text{Kontralaterale Gefäßdichte} + \text{Sinus sagittalis superior-Dichte})$ ) lag in allen Gruppen im Mittel bei 13 HU (vgl. Tabelle 13).

#### **4.2.3 Verschlusslokalisation**

Die Verschlusslokalisation in den hirnversorgenden Gefäßen und damit der Ort der Intervention war im Seitenvergleich erfasst worden. Tendentiell (nicht signifikant) häufiger war die linke Seite von der Gefäßokklusion betroffen. Die ganz überwiegende Zahl der Verschluss thromben fand sich im Bereich der A. cerebri media (ca. 50 % im M1- und ca. 20 % im M2-Segment). Relevante Unterschiede bezüglich der Verschlusslokalisation zwischen Gesamtgruppe und Untergruppen lagen nicht vor. Detaillierte Informationen über die Verteilung der Okklusionsthromben auf die verschiedenen zerebralen Gefäßprovinzen sind in der Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Betroffene Gefäße (Verschlusslokalisation)

		Gesamt N= 174	Modifizierte Solumbra N= 87	Solumbra N= 87	p-Wert
<b>Seite</b>	rechts	69 (39.7%)	33 (37.9%)	36 (41.4%)	
	links	88 (50.6%)	45 (51.7%)	43 (49.4%)	
	ohne Spezifikation	17 (9.8%)	9 (10.3 %)	8 (9.2%)	0.89 <sup>2</sup>
<b>Extrakraniale A. carotis interna</b>	Ja	20 (11.5%)	12 (13.8%)	8 (9.2%)	
	nein	154 (88.5%)	75 (86.2%)	79 (90.8%)	0.34 <sup>2</sup>
<b>Carotis-T</b>	ja	28 (16.1%)	17 (19.5%)	11 (12.6%)	
	nein	146 (83.9%)	70 (80.5%)	76 (87.4%)	0.22 <sup>2</sup>
<b>A. carotis interna, ohne Carotis-T</b>	ja	13 (7.5%)	7 (8.0%)	6 (6.9%)	
	nein	161 (92.5%)	80 (92.0%)	81 (93.1%)	0.77 <sup>2</sup>
<b>M1</b>	ja	88 (50.6%)	40 (46.0%)	48 (55.2%)	
	nein	86 (49.4%)	47 (54.0%)	39 (44.8%)	0.23 <sup>2</sup>
<b>M2</b>	ja	34 (19.5%)	17 (19.5%)	17 (19.5%)	
	nein	140 (80.5%)	70 (80.5%)	70 (80.5%)	1.00 <sup>2</sup>
<b>A1</b>	ja	2 (1.1%)	2 (2.3%)		
	nein	172 (98.9%)	85 (97.7%)	87 (100%)	0.49 <sup>1</sup>
<b>A2</b>	ja	3 (1.7%)	2 (2.3%)	1 (1.1%)	
	nein	171 (98.3%)	85 (97.7%)	86 (98.9%)	1.0 <sup>1</sup>
<b>A3</b>	ja	1 (0.6%)		1 (1.1%)	
	nein	173 (99.4%)	87 (100%)	86 (98.9%)	1.0 <sup>1</sup>
<b>A. vertebralis</b>	ja	1 (0.6%)	1 (1.1%)		
	nein	173 (99.4%)	86 (98.9%)	87 (100%)	1.0 <sup>1</sup>
<b>A. basilaris</b>	ja	17 (9.8%)	9 (10.3%)	8 (9.2%)	
	nein	157 (90.2%)	78 (89.7%)	79 (90.8%)	0.80 <sup>2</sup>

Die den Schlaganfall verursachenden Verschluss thromben fanden sich hauptsächlich im Bereich der A. cerebri media (ca. 50 % im M1- und ca. 20 % im M2-Segment, tendenziell häufiger links als rechts). In der Tabelle sind auch nicht intervenierte Gefäßabschnitte (A1, A2, A3) aufgeführt.

<sup>1</sup> Fisher's exact test, <sup>2</sup> Chi-Square test

#### 4.2.4 Verschluss- respektive Offenheitsraten prae- vs. postinterventionell

Erwartungsgemäß fanden sich bei den (akut symptomatischen) Patienten praeinterventionell gemäß TICI-Score (Grad 0, 1, 2a) hohe Raten an Verschlüssen bzw. Nahezu-Verschlüssen (bei 97,7 % der Gesamtgruppe (n = 170), 96,5 % der Prüfgruppe (n = 84) und 98,8 % der Kontrollgruppe (n = 86)). Die Okklusionsraten unterscheiden sich damit praeinterventionell zwischen den einzelnen Gruppen nicht. Umgekehrt fanden sich – ebenfalls wie zu erwarten – in den betroffenen Abschnitten der Zerebralarterien sehr niedrige Offenheitsraten (TICI Grad 2b und 3; vgl. hierzu Tabelle 15). In der Kontrollgruppe (Solumbra) war praeinterventionell bei einem Patienten nicht zwischen TICI 2a und 2b differenziert worden, weswegen bei diesem Casus eine angiographische Nachbeurteilung (PACS) vorgenommen wurde; dabei wurde der praeinterventionelle Status dieses Patienten mit TICI 2a klassifiziert und auch so gewertet.

**Tabelle 15: TICI-Score praeinterventionell**

		<i>Gesamt</i> N=174	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> N=87	<i>Solumbra</i> N=87	<i>p-Wert</i>
<b>TICI - prae</b>	Grad 0	138 (79.3 %)	70 (80.5 %)	68 (78.2 %)	
	Grad 1	6 (3.4 %)	1 (1.1 %)	5 (5.7 %)	
	Grad 2	1 (0.6 %)		1 (1.1 %)	
	Grad 2a	25 (14.4 %)	13 (14.9 %)	12 (13.8 %)	
	Grad 2b	3 (1.7 %)	2 (2.3 %)	1 (1.1 %)	
	Grad 3	1 (0.6 %)	1 (1.1 %)		0.47 <sup>1</sup>

Hohe Verschlussraten (TICI Grad 0, 1, 2a) und niedrige Offenheitsraten (TICI Grad 2b und 3) praeinterventionell in gleichem Umfang in Gesamt-, Prüf- und Kontrollgruppe.

<sup>1</sup> Fisher's exact test

Postinterventionell lagen die Verschlussraten wie angestrebt in allen Gruppen wesentlich niedriger, und zwar bei 9,8 % in der Gesamtgruppe (n = 17), 6,9 % in der Prüfgruppe (n = 6) und 12,6 % in der Kontrollgruppe (n = 11). Damit findet sich ein deutlicher Trend zu einer niedrigeren residuellen Verschlussrate bei denjenigen Patienten, die mittels der modifizierten Solumbra-Technik behandelt worden waren. Korrespondierend hiermit waren als Ergebnis der Intervention die Offenheitsraten postinterventionell in allen Gruppen wie zu erwarten gestiegen. Dabei ist für TICI Grad 2b und v. a. Grad 3 ein deutlicher Trend zu höheren Offenheitsraten in der Prüfgruppe zu erkennen. 52 Patienten

(59,8 %) der Prüfgruppe waren mit TICI 3 klassifiziert worden, verglichen mit 40 Patienten (46 %) in der Kontrollgruppe ( $p = 0,16$ ; vgl. Tabelle 16).

**Tabelle 16: TICI-Score postinterventionell**

		Gesamt N=174	Modifizierte Solumbra		p-Wert
			N=87	N=87	
<b>TICI - post</b>	Grad 0	3 (1.7 %)		3 (3.4 %)	
	Grad 1	3 (1.7 %)	2 (2.3 %)	1 (1.1 %)	
	Grad 2a	11 (6.3 %)	4 (4.6 %)	7 (8.0 %)	
	Grad 2b	65 (37.4 %)	29 (33.3 %)	36 (41.4 %)	
	Grad 3	92 (52.9 %)	52 (59.8 %)	40 (46.0 %)	0.16 <sup>1</sup>
<b>TICI - outcome</b>	Verbesserung	162 (93.1 %)	83 (95.4 %)	79 (90.8 %)	
	Keine Änderung	12 (6.9 %)	4 (4.6 %)	8 (9.2 %)	0.23 <sup>2</sup>

Postinterventionell in Gesamt-, Prüf- und Kontrollgruppe in hohem Prozentsatz Verbesserung im TICI-Grad ( $p = 0,23$ ). Niedrige Verschlussraten (TICI Grad 0, 1, 2a) und hohe Offenheitsraten (definiert als TICI Grad 2b und 3) postinterventionell in Gesamt-, Prüf- und Kontrollgruppe. Tendenziell liegen die Flussraten bei TICI Grad 2b und v. a. Grad 3 bei der Prüfgruppe (Modifizierte Solumbra-Technik) höher als bei der Kontrollgruppe (Solumbra-Technik;  $p = 0,16$ ).

<sup>1</sup> Fisher's exact test; <sup>2</sup> Chi-Square test  
(TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction)

## 4.2.5 Zahl der Thrombektomie-Manöver

Gemäß Studienprotokoll wurde bei allen untersuchten Patienten ( $N = 174$ ; Gesamtpopulation) mindestens ein kombiniertes Stentretreiver-Aspirations-Manöver durchgeführt (bei je 87 Patienten in der herkömmlichen Solumbra-Technik respektive der modifizierten Solumbra-Technik). Zusätzlich zur Solumbra-Technik konnten in beiden Gruppen nachfolgend noch reine Aspirationsprozeduren eingesetzt werden. Die durchschnittliche Anzahl der Stentretreiver-Aspirationsmanöver betrug 1,76 in der Prüfgruppe ( $SD = 1,099$ ; modifizierte Solumbra) und 1,77 in der Kontrollgruppe ( $SD = 1,097$ ; Solumbra). Die Gesamtzahl der Manöver betrug im Mittel 2,14 ( $SD = 1,425$ ) in der Gesamtgruppe und 2,05 ( $SD = 1,38$ ) in der Prüfgruppe vs. 2,24 ( $SD = 1,47$ ) in der Kontrollgruppe ( $p = 0,28$ ). Die durchschnittliche Zahl der Prozeduren war damit in der Prüfgruppe tendenziell (allerdings nicht signifikant) niedriger.

#### 4.2.6 Rekanalisationsraten und First-Pass-Effekt

Eine erfolgreiche Rekanalisation des okkludierten Gefäßes, definiert als postinterventioneller TICI-Score von 2b oder 3, fand sich bei 90,2 % (n = 157) der Patienten der Gesamtgruppe. In den Subgruppen lagen die so definierten Offenheitsraten bei 87,4 % in der Kontrollgruppe (n = 76) und bei 93,1 % in der Prüfgruppe (n = 81; vgl. Tabelle 16 und 17).

Von besonderem Interesse ist die Häufigkeit eines erfolgreichen First-Pass-Effektes, d. h. einer effektiven Reperfusion nach erstmaligem Interventionsmanöver. In der Kontrollgruppe ist eine erfolgreiche First-Pass-Reperfusion bei 36,78 % (n = 32; davon 22 Patienten mit TICI 3 und 10 Patienten mit TICI 2b) und bei 47,13 % der Prüfgruppe (n = 41; davon 31 Patienten mit TICI 3 und 10 Patienten mit TICI 2b) dokumentiert (Gesamtgruppe 41,95 %, n = 73). Damit ergibt sich ein Trend zu einem höheren First-Pass-Effekt zugunsten der modifizierten Solumbra-Methode, der allerdings nicht das Signifikanzniveau erreicht (p = 0,17; vgl. Tabelle 17).

**Tabelle 17: Rekanalisationsraten und First-Pass-Effekt**

	<i>Gesamt</i> N=174	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> N=87	<i>Solumbra</i> N=87	<i>p-Wert</i> <i>Chi-Square</i>
<b>Rekanalisationsrate (2b/3)</b>	157 (90,22 %)	81 (93,10 %)	76 (87,36 %)	0,16
<b>First-Pass-Effekt</b>	73 (41,95%)	41 (47,13%)	32 (36,78%)	0,17

Sowohl die Rekanalisationsraten wie auch die Häufigkeit einer Reperfusion nach einmaliger Thrombektomie-Prozedur sind bei der modifizierten Solumbra-Technik tendenziell höher.

#### 4.2.7 Klinisch-neurologische Parameter prae- und postinterventionell: NIHSS und mRS

Bei den in die vorliegende Studie einbezogenen Patienten waren prae- und postinterventionell klinisch-neurologische Befundparameter erhoben und zur Verlaufsbeurteilung nach einem klinikinternen Standardprotokoll dokumentiert worden (vgl. Tabelle 6). Hierzu waren die Schlaganfall-Skala der US-amerikanischen National Institutes of Health (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) sowie die modifizierte Rankin-Skala (modified Rankin Scale, mRS; vgl. Tabelle 3 und 4) verwendet worden.

Der neurologische Befund war dabei jeweils mittels NIHSS unmittelbar vor und nach der Thrombektomie an den in diese Studie eingeschlossenen Patienten erhoben und festgehalten worden. Dagegen war dabei protokollgemäß bei intubierten Patienten unmittelbar postprozedural regelmäßig ein Punktwert von 40 zugeteilt worden (vgl. 3.3.3.4 und 4.2.10).

Gesamtgruppe und Teilgruppen unterschieden sich prae-prozedural im Punktwert der NIH Stroke Skala nicht. Das Gleiche gilt für die erneute Erhebung der NIHSS-Punktwerte postprozedural. Beim Vergleich der medianen praeinterventionellen NIHSS-Punktwerte mit denjenigen, die unmittelbar postinterven-

**Tabelle 18: Punktwerte in der NIH Schlaganfall-Skala (NIHSS) unmittelbar prae- und postinterventionell**

		<i>Gesamt</i> <i>N= 174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N= 87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N= 87</i>	<i>p-Wert</i>	<i>p-Wert</i> <i>Wilcoxon</i>
<b>NIHSS - prae</b>	n	173	86	87		
	Mittel	15.8	16.1	15.6		
	SD	8.71	9.04	8.41		
	Median	15.0	14.0	16.0		
	Min	2.0	2.0	3.0		
	Max	40.0	40.0	40.0		0.90
<b>NIHSS - post</b>	n	166	80	86		
	Mittel	23.3	24.1	22.6		
	SD	15.06	14.94	15.22		
	Median	20.0	22.0	18.5		
	Min	0.0	0.0	0.0		
	Max	40.0	40.0	40.0		0.48
<b>NIHSS - outcome</b>	Fehlend	9 (5.2%)	8 (9.2%)	1 (1.1%)		
	Besserung	58 (33.3%)	27 (31.0%)	31 (35.6%)		
	Keine Veränderung	11 (6.3%)	6 (6.9%)	5 (5.7%)		
	Verschlechterung	96 (55.2%)	46 (52.9%)	50 (57.5%)	0.11 <sup>1</sup>	

Die ermittelten NIHSS-Punktwerte unterscheiden sich in Gesamtgruppe und Subgruppen nicht signifikant. Es findet sich in allen Gruppen ein Trend zur postinterventionellen Verschlechterung der NIHSS-Werte ( $p = 0,11$ ).

<sup>1</sup> Fisher's exact test; prae = praeinterventionell, post = postinterventionell  
(SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum)

tionell am jeweiligen Patienten erhoben worden waren, ergibt sich in Prüf- und Kontrollgruppe (ausgeprägter in der Prüfgruppe) ein Trend zur Verschlechterung der Werte. Dieser Vergleich (NIHSS prae- vs. postinterventionell) wird auch abgebildet durch das NIHSS-outcome, errechnet auf der Basis der prae- und postinterventionellen NIHSS-Punktwerte: Etwa 55 % der Patienten haben sich postprozedural tendenziell verschlechtert ( $p = 0,11$ ). Eine Besserung ist in etwa einem Drittel der Fälle eingetreten, etwa 6 % der Patienten blieben unverändert. Zumindest auffällig ist eine in der Tendenz deutlich höhere Zahl an Verstorbenen in der Prüfgruppe (31,0 % vs. 17,25 %;  $p = 0,39$ ). Die Unterschiede erreichen in keinem Fall Signifikanzniveau (vgl. Tabelle 18 und 19).

In der Prüfgruppe war bei *einem* Patienten die Erhebung des NIHSS praeinterventionell und bei 7 anderen postinterventionell unterblieben (oder nicht möglich). In der Kontrollgruppe gilt das Gleiche für *einen* Patienten postinterventionell, so dass bei insgesamt 9 Patienten (5,2 % der Gesamtgruppe) ein Vergleich prae- vs. postinterventionell nicht möglich war, wovon 8 Patienten allein auf die Prüfgruppe entfallen (entspr. 9,2 % der Patienten der Prüfgruppe gegenüber 1,1 % der Patienten der Kontrollgruppe). Von den 7 Patienten der Prüfgruppe, bei denen kein postinterventioneller NIHSS-Wert angegeben worden war, waren 4 verstorben, 2 waren mit einem mRS-Wert von 5 schwer beeinträchtigt und einer mit einem mRS-Wert von 1 leicht beeinträchtigt entlassen worden

Das Ausmaß der durch den Schlaganfall bedingten Behinderung, praeinterventionell ermittelt unter Verwendung der modifizierten Rankin-Skala (mRS, s. o.), war über alle Schweregrade und Teilgruppen gleich. Dies gilt auch für die vor Entlassung erneut erhobenen mRS-Werte. Nur tendenziell werden in der Prüfgruppe postprozedural leichte, mäßige und mäßige bis schwere Behinderungen seltener sowie schwere Behinderungen und am Schlaganfall Verstorbene häufiger registriert als in der Kontrollgruppe. Die Unterschiede erreichen aber auch hier nicht das Signifikanzniveau. Die auf der Basis des Vergleichs der prae- und postprozedural ermittelten mRS-Werte gewonnene Beurteilung des klinischen Ergebnisses der Thrombektomien ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Es findet sich wiederum lediglich ein Trend zu einem besseren Ergebnis in der Kontrollgruppe und zu einem dementsprechend schlechteren Ergebnis in der Prüfgruppe (vgl. Tabelle 19).

**Tabelle 19: Beurteilung des Behinderungsgrades nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS) unmittelbar praeinterventionell und vor Entlassung**

		Gesamt N= 174	Modifizierte Solumbra N= 87	Solumbra N= 87	p-Wert
<b>mRS - prae</b>	Fehlend	3 (1.7%)	2 (2.3%)	1 (1.1%)	
	Leichte Behinderung	3 (1.7%)	1 (1.1%)	2 (2.3%)	
	Mäßige Behinderung	26 (14.9%)	11 (12.6%)	15 (17.2%)	
	Mäßige bis schwere Behinderung	33 (19.0%)	17 (19.5%)	16 (18.4%)	
	Schwere Behinderung	109 (62.6%)	56 (64.4%)	53 (60.9%)	
	Verstorben				0.84 <sup>1</sup>
<b>mRS - post</b>	Fehlend	1 (0.6%)	1 (1.1%)		
	Keine residuellen Symptome	12 (6.9%)	6 (6.9%)	6 (6.9%)	
	Keine relevante Behinderung	13 (7.5%)	6 (6.9%)	7 (8.0%)	
	Leichte Behinderung	18 (10.3%)	7 (8.0%)	11 (12.6%)	
	Mäßige Behinderung	22 (12.6%)	8 (9.2%)	14 (16.1%)	
	Mäßige bis schwere Behinderung	29 (16.7%)	13 (14.9%)	16 (18.4%)	
	Schwere Behinderung	37 (21.3%)	19 (21.8%)	18 (20.7%)	
	Verstorben	42 (24.1%)	27 (31.0%)	15 (17.2%)	0.39 <sup>2</sup>
<b>mRS - outcome</b>	Fehlend	3 (1.7%)	2 (2.3%)	1 (1.1%)	
	Besserung	79 (45.4%)	34 (39.1%)	45 (51.7%)	
	Keine Veränderung	39 (22.4%)	21 (24.1%)	18 (20.7%)	
	Verschlechterung	53 (30.5%)	30 (34.5%)	23 (26.4%)	0.41 <sup>1</sup>

Das Ausmaß der Behinderung unterscheidet sich in Gesamtgruppe und Subgruppen nicht signifikant. Es findet sich vor Entlassung (mRS – post) nur ein Trend zu einer höheren Zahl an Verstorbenen ( $p = 0,39$ ) und einer Verschlechterung des outcome ( $p = 0,41$ ) in der Prüfgruppe.

<sup>1</sup> Fisher's exact test, <sup>2</sup> Chi-Square test; prae = praeinterventionell, post = vor Entlassung

## 4.2.8 Prozedur-technische Daten: Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt

Im Gegensatz zur medikamentösen Thrombolyse ist das Verfahren der mechanischen Thrombektomie zwingend an die Verwendung von Röntgenstrahlen gebunden, um in Echtzeit die Darstellung der zerebralen Verschlusslokalisation und die Steuerung des Instrumentariums (Schleuse, Aspirationskatheter, Führungsdraht, Mikrokatheter, Stent) zu ermöglichen. Elementare Basisparameter der damit für den Patienten verbundenen Strahlenbelastung sind die Durchleuchtungszeit (in Sekunden; s) und das Dosisflächenprodukt (in Mikro-Gray  $\times$  Quadratmeter,  $\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$ ). Wegen der etwas aufwendigeren Prozedur bei der Prüfgruppe (modifizierte Solumbra-Technik; im Mittel 25,72 Minuten) war dort die Durchleuchtungszeit nicht unerwartet etwas länger als bei der Kontrollgruppe (herkömmliche Solumbra-Technik; im Mittel 22,43 Minuten;  $p = 0,24$ ). In direkter Abhängigkeit von der Durchleuchtungszeit ist damit auch das Dosisflächenprodukt in der Prüfgruppe etwas höher als bei den Kontrollen (vgl. Tabelle 20). Das Signifikanzniveau wurde bei beiden Parametern nicht erreicht.

**Tabelle 20: Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i> <i>Wilcoxon</i>
<b>Durchleuchtungszeit</b> (s)	n	174	87	87	
	Mittel		1543,07	1346,01	
	Min		290,0	309,0	
	Max		7437,0	4938,0	0,24
<b>Dosisflächenprodukt</b> ( $\mu\text{Gy}\cdot\text{m}^2$ )	n	174	87	87	
	Mittel		7049,117	6592,506	
	Min		1481,5	1441,7	
	Max		26804,0	30474,0	0,53

Die Durchleuchtungszeit und konsekutiv das Dosisflächenprodukt liegen bei der Prüfgruppe tendenziell höher als bei der Kontrollgruppe (nicht signifikant).

### 4.2.9 Dauer der Intervention

Die Dauer des Eingriffs (Zeitspanne Leistenpunktion bis Schleusenentfernung / Verschluss der Punktionsstelle) war bei allen Patienten der Studienpopulation routinemäßig und protokollgemäß erfasst worden. Der Eingriff (mechanische Thrombektomie) dauerte bei nicht unbeträchtlicher Streubreite in der Prüfgruppe tendenziell etwas länger als in der Kontrollgruppe (median 37,19 Minuten vs. 32,25 Minuten (vgl. Tabelle 21)).

**Tabelle 21: Dauer der Intervention**

		<i>Gesamt</i> <i>N=174</i>	<i>Modifizierte</i> <i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>Solumbra</i> <i>N=87</i>	<i>p-Wert</i> <i>Wilcoxon</i>
<b>Dauer der Intervention (min)</b>	n	174	87	87	
	Mittel	57.3	58.3	56.3	
	SD	34.72	49.0	48.0	
	Median	48.5	37.19	32.25	
	Min	16.0	16.0	18.0	
	Max	231.0	231.0	161.0	0.93

Der Eingriff dauerte in der Prüfgruppe tendenziell wenige Minuten länger als in der Kontrollgruppe.

### 4.2.10 Klinisch-neurologische Parameter prae- und postinterventionell in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten: NIHSS und mRS

Dem klinikinternen Protokoll entsprechend war bei den am Prozedurende intubierten Patienten der NIHSS-Wert generell mit 40 und damit nahe dem schlechtest möglichen Punktwert von 42 angegeben worden (s. 3.3.3.4 und 4.2.7). Die Patientengruppe der Nichtintubierten (n = 98) macht lediglich gut die Hälfte (56,32 %; n = 98) der in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten (N = 174) aus. Dies bedeutet umgekehrt, dass fast die Hälfte der in dieser Studie untersuchten Patienten bei Abschluss der Intervention intubiert war. Es wurden deswegen in einer Subgruppe die genannten Punktwerte (NIHSS prae- und postinterventionell) noch separat bei den nicht intubierten Patienten analysiert. Die gleiche Verteilung wie oben genannt gilt cum grano salis (Bei je einem Patienten in Prüf- und Kontrollgruppe

war praeinterventionell die Bestimmung des mRS-Wertes unterblieben.) für die Einschätzung des Ausmaßes der Behinderung unter Verwendung des mRS-Punktwerts, weswegen auch hier für die Teilgruppe der Nichtintubierten eine separate Analyse erfolgte (mRS-Wert praeinterventionell und vor Entlassung; vgl. Tabelle 22 und 23). Signifikante Unterschiede zwischen den Teilgruppen fanden sich nicht. Die unmittelbar postinterventionell am wachen (i. e. nicht intubierten) Patienten erhobenen NIHSS-Werte lagen tendenziell niedriger als ihre praeinterventionellen Vergleichswerte. Das Gleiche gilt für die festgehaltenen mRS-Werte.

**Tabelle 22: Punktwerte in der NIH Schlaganfall-Skala (NIHSS) unmittelbar prae- und postinterventionell in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten**

			<i>Modifizierte</i>		
		<i>Gesamt</i>	<i>Solumbra</i>	<i>Solumbra</i>	<i>p-Wert</i>
		<i>N= 174</i>	<i>N= 87</i>	<i>N= 87</i>	
<b>NIHSS – prae Nichtintubierte</b>	n	98	46	52	
	Mittel	12,99	12,87	13,10	
	SD	6,648	6,445	6,884	
	Median	12.0	12.0	12.0	
	Min	2.0	2.0	4.0	
	Max	28.0	26.0	28.0	0.87
<b>NIHSS – post Nichtintubierte</b>	n	98	46	52	
	Mittel	11,79	12,39	11,25	
	SD	7,499	7,793	7,262	
	Median	11.0	11.0	11.0	
	Min	0.0	0.0	0.0	
	Max	31.0	30.0	31.0	0.46

In der Subgruppe der bei Abschluss der Intervention nicht intubierten Patienten unterscheiden sich die ermittelten NIHSS-Punktwerte prae- und postinterventionell in Gesamtgruppe und Teilgruppen nicht signifikant. Es findet sich in allen Gruppen ein Trend zur postinterventionellen Verbesserung der NIHSS-Werte.

prae = praeinterventionell, post = postinterventionell

(SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum)

**Tabelle 23: Beurteilung des Behinderungsgrades nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS) unmittelbar praeventionell und vor Entlassung in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten**

		<i>Gesamt</i>	<i>Modifizierte</i>		<i>p-Wert</i>
		<i>N= 174</i>	<i>Solumbra</i>	<i>Solumbra</i>	
			<i>N= 87</i>	<i>N= 87</i>	
<b>mRS – prae Nichtintubierte</b>	n	96	45	51	
	Mittel		4,38	4,14	
	SD		0,860	0,917	0,19
<b>mRS – post Nichtintubierte</b>	n	98	46	52	
	Mittel		3,22	3,02	
	SD		1,825	1,709	0,58

In der Subgruppe der bei Abschluss der Intervention nicht intubierten Patienten unterscheidet sich das Ausmaß der Behinderung in den Teilgruppen nicht signifikant. Es findet sich vor Entlassung (mRS – post) gegenüber praeventionell bei Prüf- und Kontrollgruppe gleichermaßen ein Trend zu einer Verbesserung des Outcomes. Bei je 1 Patienten war in Prüf- und Kontrollgruppe praeprozedural die Bestimmung des Punktwertes nach mRS unterblieben.

prae = praeventionell, post = vor Entlassung  
(SD = Standardabweichung)

## 5 Diskussion

### 5.1 Relevanz des Themas

Laut Angaben der WHO (WHO 2023) gilt der Schlaganfall im weltweiten Vergleich als zweithäufigste Todesursache überhaupt. Schätzungen nach erleiden etwa 15 Millionen Menschen jährlich einen Schlaganfall, wobei mehr als ein Drittel verstirbt und wiederum ein Drittel auf externe Hilfe angewiesen bleibt und mit einer dauerhaften Behinderung leben muss [73].

Weltweit nimmt die Lebenserwartung der Menschen, in unterschiedlichen Ländern mit unterschiedlichem Tempo, langsam aber stetig zu [113]. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Ein Rückgang des Ausmaßes an Mangelernährung, ein zunehmend besserer Hygienestandard sowie eine immer effektivere medizinische Versorgung, wiederum regional sehr verschieden ausgeprägt, sind die Hauptursachen für diesen globalen demographischen Wandel. Damit einher geht ein Wandel im Spektrum der zu erwartenden und tatsächlich beobachteten, zu Morbidität und Mortalität führenden Erkrankungen. Mit zunehmend älterer Bevölkerung kommt damit dem Schlaganfall als typische Erkrankung des älteren und alten Menschen eine immer größere Bedeutung zu.

Oft genug stellt der Schlaganfall, sofern er überhaupt überlebt wird, für den Betroffenen (und sein nächstes Umfeld) persönlich eine Katastrophe dar. Aber auch unter sozioökonomischen Gesichtspunkten geht der Schlaganfall als Erkrankung mit hoher Inzidenz und Prävalenz für jede Gesellschaft unter unterschiedlichsten Gesichtspunkten mit einer erheblichen Belastung einher. Der durch diese Erkrankung induzierte personelle und finanzielle Aufwand für unsere Gesellschaft im Allgemeinen und unser Gesundheitssystem im Speziellen ist bereits jetzt beträchtlich. Mit der oben angesprochenen demographischen Entwicklung werden die für Akutbehandlung, Rehabilitationsmaßnahmen und Pflegebedürftigkeit Überlebender aufzubringenden direkten personellen und finanziellen Mittel in Zukunft noch deutlich zunehmen [74, 128]. Schon 2006 hat die Auswertung der im Erlanger Schlaganfall-Register enthaltenen Daten ergeben, dass im Jahr 2004 die Behandlungskosten pro Schlaganfallpatient im Mittel bereits im ersten Jahr 18.517 Euro betragen hatten, auf Lebenszeit gesehen sogar 43.129 Euro. Für das Jahr 2017 wurden allein für Deutschland die durch den Schlaganfall verursachten direkten und indirekten Kosten auf fast 18 Milliarden Euro beziffert [85].

Laut Angaben der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe kehrt lediglich ein Viertel der Schlaganfallpatienten nach abgeschlossener Rekonvaleszenz in vollem Umfang an den alten Arbeitsplatz zurück. Die durch diesen Ausfall an Arbeitsleistung bedingten indirekten Schlaganfallkosten kommen zu den oben aufgeführten direkten Behandlungskosten noch hinzu und unterstreichen zusätzlich die erhebliche sozioökonomische Bedeutung dieses Krankheitsbildes.

Hohe Morbidität und Mortalität des Schlaganfalls für den persönlich Betroffenen wie auch der dargelegte immense Ressourcenverbrauch für das Gemeinwesen – dies vor dem Hintergrund einer aufgrund der demographischen Entwicklung zunehmenden Prävalenz – lassen jede kleine Verbesserung der Therapiemöglichkeit gerade bei diesem Krankheitsbild wünschenswert und willkommen erscheinen.

Die Entwicklung der Therapie der Akuterkrankung (im Folgenden immer zu ergänzen: ischämischer) Schlaganfall ist evolutiv verlaufen. Nach einer ursprünglich über lange Zeit rein pflegerisch-betreuenden Befassung mit diesem Krankheitsbild ist zunächst die Vermeidung von Sekundärkomplikationen (Folgeerkrankungen) wie Thrombose, Dekubitus, Pneumonie, Kontrakturen u. a. m. in das Behandlungskonzept aufgenommen worden, ohne dass bis dahin eine kausale Therapie möglich gewesen wäre. Erst mit der Entwicklung thrombolytischer Pharmaka, allen voran rt-PA, hat erstmals ein kausaler Therapieansatz [106, 53, 54, 81]) in die Behandlung des (ischämischen) Insultes Einzug gehalten. Die thrombolytische Therapie des Schlaganfalls als medikamentöse Rekanalisierungsmaßnahme zum frühestmöglichem Zeitpunkt nach Symptombeginn ist seither ein wesentlicher Baustein in der Behandlung des Schlaganfalls [115, 125]. Allerdings kam und kommt dieser Therapieansatz wegen des engen Zeitfensters, innerhalb dessen die Maßnahme mit Aussicht auf Erfolg durchgeführt werden kann, und wegen vorhandener Kontraindikationen nur für eine eingeschränkte Zahl von Patienten in Betracht. Zudem ist die thrombolytische Therapie bei größerer Thrombuslast in ihrer Effektivität sehr begrenzt [14]. Trotz dieser Einschränkungen wird auch in aktuellen Leitlinien die hohe Bedeutung einer möglichst frühzeitigen thrombolytischen Therapie ausdrücklich hervorgehoben („Im Zweifel sollte, wenn sonst keine Kontraindikationen vorliegen, die systemische Thrombolyse eher durchgeführt als von ihr abgesehen werden.“ [125]).

Eine wesentliche, über die Möglichkeiten der medikamentösen Rekanalisation (Thrombolyse) hinausgehende Therapieerweiterung erfuhr die Behandlung des Schlaganfalls durch die Einführung mechanischer, d. h. kathetergestützter Rekanalisationsverfahren (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, alle 2015; [13, 21, 49, 67, 133]). In der Folge wurde nicht nur das dem Interventionalisten seitens der Industrie zur Verfügung gestellte Kathetermaterial stetig verbessert [132]. Es wurden auch unterschiedliche mechanische Verfahren zur Beseitigung des das Krankheitsbild verursachenden Thrombus / Embolus in die Behandlungsstrategie eingeführt. Nebeneinander sind heute die Aspirationsthrömbektomie, das Stentrieverfahren sowie eine Kombination aus beiden

(Stentretreiver-Aspirationsthrombektomie; Solumbra-Technik) in Gebrauch. Sie alle werden in der Regel möglichst zusätzlich praeinterventionell (und gegebenenfalls schon praestationär in einer mobile stroke unit / MSU) mit einer thrombolytischen Behandlung – wo nicht kontraindiziert – kombiniert.

Thrombolytische Therapie und mechanische Thrombektomie stellen somit herausragende Meilensteine in der Entwicklung einer kausalen Therapie des ischämischen Schlaganfalls dar.

Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob durch Modifikation eines etablierten und allgemein akzeptierten Verfahrens (Solumbra-Technik) eine weitere Verbesserung des Outcomes der so behandelten Patienten erreicht werden kann.

## 5.2 Ergebnisdiskussion, Methodendiskussion

In die Datenerfassung der hier vorgelegten Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum 01. Mai 2016 bis zum 31. Dezember 2019 wegen eines Verschlusses einer großen hirnversorgenden Arterie (A. carotis interna/ACI, A. cerebri media/ACM sowie A. basilaris/AB) am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) leitliniengerecht endovaskulär mechanisch rekanalisiert (i. e. thrombektomiert) worden waren.

Am UKS waren (und sind) die oben geschilderten mechanischen Rekanalisationsverfahren (Aspirationsthrombektomie, Stentretreiververfahren, Stentretreiver-Aspirationsthrombektomie (Solumbra-Technik)) simultan in Gebrauch. Die Wahl des Verfahrens war (wie auch heute noch allgemein üblich) dabei im Untersuchungszeitraum in das Ermessen des jeweiligen (erfahrenen) Interventionalisten gestellt. Aufgenommen in diese retrospektive Studie wurden diejenigen Patienten (N = 174, 42 % (n=73) männlich, 58 % (n = 101) weiblich; p = 0,44), die zwischen dem 01. Mai 2016 und dem 31. Dezember 2019 mit der herkömmlichen Solumbra-Technik (Kontrollgruppe; n = 87) oder der modifizierten Solumbra-Technik (Prüfgruppe; n = 87) behandelt worden waren (vgl. Abbildung 45 und 46). Beide Solumbra-Verfahren konnten danach in einem zweiten Manöver zusätzlich noch mit einer alleinigen Aspirationsthrombektomie kombiniert werden. Letzteres war wiederum der Entscheidung des Interventionalisten überlassen worden.

Rationale für die Modifikation der Solumbra-Technik war – wie oben dargestellt (vgl. Abbildung 45) – die Überlegung, dass nach vollständiger Entfernung des Mikrokatheters aus dem Absaugkatheter das

für die Aspiration zur Verfügung stehende effektive Lumen im Aspirationskatheter größer ist und damit eine dementsprechend effektivere Aspiration möglich sein könnte. Daraus abgeleitet sollte überprüft werden, ob sich mit Einführen der Modifikation ein höherer First-Pass-Effekt, höhere Offenheitsraten und letzten Endes ein besseres Outcome der so behandelten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen lässt.

Im Ergebnis findet die hier vorgelegte Studie bei der eher relativ kleinen analysierten Patientenzahl zusammengefasst keine signifikanten Unterschiede zwischen Prüfgruppe und Kontrollgruppe im Hinblick auf die Parameter

- (1) = First-Pass-Effekt, Rekanalisationsrate und TICI-Score postinterventionell
- (2) = Zahl der Thrombektomie-Manöver
- (3) = Klinisches Outcome vor Entlassung
- (4) = Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt
- (5) = Dauer des Eingriffs.

### **5.2.1 First-Pass-Effekt, Rekanalisationsrate und TICI-Score postinterventionell**

Mit der in der Prüfgruppe praktizierten Modifikation der Solumbra-Technik mit vollständiger Entfernung des Mikrokatheters aus dem Absaugkatheter ist im Kern eine effektivere Aspiration im Rahmen der mechanischen Thrombektomie intendiert. Die Auswertung der im Untersuchungszeitraum erhobenen Daten ergibt in dieser Studie im Vergleich Prüf- gegen Kontrollgruppe eine Tendenz zu einem höheren First-Pass-Effekt (47,13 % vs. 36,78 %;  $p = 0,17$ ) in der Prüfgruppe. Auch der postinterventionelle TICI-Score (2b und 3) und damit die Rekanalisationsrate liefert mit 93,1 % vs. 87,4 % tendentiell günstigere Werte in der Prüfgruppe. Relativ ausgeprägt ist die Tendenz zu höherer Offenheit in der Prüfgruppe im TICI-Grad 3 (59,8 % vs. 46,0 %). Das Gleiche gilt umgekehrt für die postinterventionell noch verbliebenen residuellen Verschlussraten (6,9 % vs. 12,5 %; Prüf- vs. Kontrollgruppe). Die Unterschiede erreichen aber in keinem Fall das Signifikanzniveau ( $p = 0,16$ ).

### **5.2.2 Zahl der Thrombektomie-Manöver**

Die Gesamtzahl der im Rahmen der mechanischen Thrombektomie durchgeführten Extraktionsmanöver lag im Mittel mit 2,05 (SD = 1,38) in der Prüfgruppe tendentiell etwas niedriger als in der Kontrollgruppe (2,24; SD = 1,47) Auch dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,28$ ).

### **5.2.3 Outcome vor Entlassung: NIHSS und mRS**

Neben den radiologischen Parametern (FPE, TICI-Grad) war der klinisch-neurologische Befund mittels Erhebung des Punktwertes nach der Skala der National Institutes of Health (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) unmittelbar postprozedural am jeweiligen Patienten sowie das Ausmaß einer bestehenden Behinderung anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS) vor Entlassung festgehalten worden. Die in dieser Untersuchung vorgenommene Auswertung der Daten zeigt, dass in Prüf- wie auch Kontrollgruppe der NIHSS-Wert unmittelbar postinterventionell in der Tendenz höher liegt als praeinterventionell (prae vs. post: 14 vs. 22 für Prüfgruppe und 16 vs. 18,5 für Kontrollgruppe;  $p = 0,48$ ). Dies ist ein unmittelbar nach interventionellen oder operativen Eingriffen nicht ungeläufiger Befund, der nichts über den Langzeitverlauf aussagen muss. Ähnliches gilt für den vor Entlassung erhobenen Grad der Behinderung nach der modifizierten Rankin-Skala. Unter Zugrundelegung von prae- und postinterventionellen mRS-Graden hatten sich in der Prüfgruppe 39,1 % der Patienten gebessert, 34,5 % hingegen verschlechtert (Kontrollgruppe: 51,7 % gebessert, 26,4 % verschlechtert). Tendenziell mehr Patienten waren in der Prüfgruppe verstorben (31,0 % vs. 17,2 %). Alle aufgeführten Unterschiede erreichen nicht das Signifikanzniveau ( $p = 0,39$ ).

### **5.2.4 Outcome in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten vor Entlassung: NIHSS und mRS**

Wie oben (vgl. 3.3.3.4, 4.2.7 und 4.2.10) bereits ausgeführt, war in Anwendung des klinikinternen Dokumentationssystems der Punktwert nach NIHSS bei den bei Prozedurende intubierten Patienten regelmäßig mit 40 und damit nahezu mit dem schlechtest möglichen Punktwert (nämlich 42) protokolliert worden. Da die Tatsache der Intubation nicht zwangsläufig und streng mit dem durch den gewählten NIHSS-Wert abgebildeten Grad der Beeinträchtigung korrelieren muss, wurden die NIHSS-Werte prae- und postinterventionell sowie der mRS-Wert praeinterventionell und vor Entlassung separat

in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten analysiert. Unmittelbar postinterventionell waren 98 (56,32 %) aller in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten (N = 174) nicht intubiert. Sowohl in Gesamtgruppe (n = 98) wie auch in Prüf- und Kontrollgruppe der Nichtintubierten lag der praeinterventionell bestimmte NIHSS-Wert im Median bei 12. Der korrespondierende postinterventionelle Punktwert nach der Schlaganfall-Skala der NIH lag in dieser Gesamtgruppe (Nichtintubierte) wie auch in den Teilgruppen im Median jeweils bei 11 und damit postprozedural tendenziell niedriger als praeinterventionell. Ähnliches gilt für die Abschätzung des Beeinträchtigungsgrades gemäß mRS: In der Prüfgruppe wie auch der Kontrollgruppe lag das Ausmaß der schlaganfallbedingten Beeinträchtigung bei den nicht intubierten Patienten bei Entlassung niedriger als praeprozedural (prae vs. post/Entl. Prüfgruppe: im Mittel 4,38 vs. 3,22; Kontrollgruppe: 4,14 vs. 3,02).

### **5.2.5 Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt**

Die als wesentlicher Teil der modifizierten Solumbra-Technik vorgesehene komplette Entfernung des zur Platzierung des Stentretreivers erforderlichen Mikrokatheters benötigt verfahrensbedingt etwas Zeit, implementiert damit auch eine etwas höhere Durchleuchtungszeit und daraus unmittelbar abgeleitet eine etwas höhere Strahlenexposition. Die Durchleuchtungszeit war in der Prüfgruppe etwa 3 Minuten (tendenziell) länger als in der Kontrollgruppe ( $p = 0,24$ ), das Dosisflächenprodukt als Maß für die Strahlenbelastung dementsprechend gering höher ( $p = 0,53$ ).

### **5.2.6 Dauer des Eingriffs**

Wie oben bereits dargestellt, geht die Anwendung der modifizierten Solumbra-Technik mit einem gegenüber dem Standardverfahren etwas erhöhten Zeitbedarf einher. Dies schlägt sich auch tendenziell in der Dauer des Eingriffs nieder. Im Median dauerte der Eingriff bei der Prüfgruppe etwa 5 Minuten länger als in der Kontrollgruppe ( $p = 0,93$ ).

## **5.3 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur, Limitationen, Methodenkritik**

Zusammengefasst verfolgt die Modifikation der allgemein gebräuchlichen Solumbra-Technik das Ziel, über eine Verbesserung der Aspiration im Rahmen der kombinierten Stentretreiver-Aspirations-thrombektomie möglichst eine effektivere Rekanalisation im Vergleich zum Standard (Solumbra-Technik) herbeizuführen. Dies soll angestrebt werden durch Erreichen eines möglichst hohen First-Pass-Effekts (FPE; definiert als Offenheit TICI-Grad 2b und 3) mit begleitend hohen postinterventionellen Rekanalisationsraten. Letztlich ist damit ein besseres Outcome der so behandelten Patienten intendiert.

### **5.3.1 First-Pass-Effekt und Offenheitsrate als Prädiktoren des klinischen Outcomes**

Zahlreiche Studien belegen den FPE als Prädiktor eines besseren klinischen Outcomes [161, 162, 45, 1, 64, 40]. Dies trifft zu sowohl für den Verschluss der großen proximalen Zerebralarterien (large vessel occlusions, LVO) wie auch der distalen mittleren Gefäßverschlüsse (distal medium vessel occlusions, DMVO). In der hier analysierten Studienpopulation führt die Anwendung der modifizierten Solumbra-Technik gegenüber dem Standardverfahren (Solumbra-Technik) in der Tendenz sowohl zu einem höheren FPE (47,13 % vs. 36,78 %) wie auch zu höheren Rekanalisationsraten (93,1 % vs. 87,4 %). In beiden Studienarmen liegen FPE und Rekanalisationsraten bei den in diese Untersuchung einbezogenen Patienten des UKS im Vergleich zu Mitteilungen aus der Literatur eher hoch. Allerdings schwanken die prozentualen Angaben zu FPE und postprozeduraler Offenheitsrate (TICI 2b/3) in der Literatur relativ deutlich (für FPE in large vessel occlusions: 25 %, 52-69 %, 39 %, 41 % [161, 162, 45, 64]; 45 % in einer Übersicht über 67 Studien mit 16 870 Patienten [1]; für FPE in distal medium vessel occlusions: 22 % [40]), wobei etliche Faktoren hierzu beigetragen haben dürften (Jahr der Publikation, prospektive randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) vs. retrospektive Registerstudien mit im real word setting erhobenen Daten, Kathetermaterial, Stentretreivergröße (Länge und Durchmesser), large vessel occlusion (LVO) vs. distal medium vessel occlusion (DMVO), Verwendung von i.v. rt-PA (vereinzelt i.a. rt-PA) als Begleittherapie, in Bezug auf Alter und prämorbid vaskuläre Risikofaktoren heterogen zusammengesetzte Patientenpopulationen [115, 146]). Neben der strikten Zeitabhängigkeit des klinischen Outcomes (onset to reperfusion time; [134]) ist der FPE auf jeden Fall als verlässlicher Prädiktor des klinischen Ergebnisses gut dokumentiert. Der in dieser Studie festgestellte hohe FPE und die damit korrespondierenden hohen postinterventionellen Offenheitsraten speziell in der Prüfgruppe

könnten als Hinweis für die grundsätzliche Richtigkeit der der modifizierten Solumbra-Technik zugrundeliegenden Überlegungen verstanden werden. Limitierender Faktor hinsichtlich des Nichterreichens des Signifikanzniveaus dürfte mit Blick auf die oben geschilderten tendenziellen Unterschiede die geringe Patientenzahl unserer Single-Center-Studie sein.

### 5.3.2 NIHSS postinterventionell und mRS-Grad vor Entlassung

Trotz eines hohen First-Pass-Effektes und einer hohen Rekanalisationsrate ist im Gegensatz zu diesbezüglichen Mitteilungen in der Literatur in dieser Studie das klinische Ergebnis postinterventionell, bestimmt über den Punktwert des NIHSS unmittelbar nach der Prozedur, tendenziell schlechter als praeinterventionell. Das gilt für Prüfgruppe und Kontrollgruppe gleichermaßen, ist aber in der Prüfgruppe ausgeprägter. Allerdings muss dieser Befund nicht unbedingt auf das Langzeitergebnis zu übertragen sein, weil eine postprozedurale Erholung aufgrund eines wiedereröffneten Gefäßes möglicherweise so früh nicht vollständig erfasst werden und somit zumindest zu nicht unerheblichen Teilen unberücksichtigt bleiben könnte. Dasselbe gilt mit Einschränkung für den über die modifizierte Rankin-Skala (mRS) vor Entlassung bestimmten klinischen Outcome, der im Vergleich Prüfgruppe zu Kontrollgruppe trotz eines (jeweils in der Tendenz) höheren FPE und einer höheren Rekanalisationsrate („Ein offenes Gefäß ist ein gutes Gefäß.“) eher zu Ungunsten der Prüfgruppe ausfällt. In randomisiert kontrollierten (RCTs) wie auch Register-Studien, die sich mit der endovaskulären Therapie (EVT) des Schlaganfalls befassen, wird das Ausmaß der schlaganfallbedingten Beeinträchtigung der Patienten unter Verwendung des NIHSS *praeprozedural regelmäßig* angegeben (in RCTs sehr konstant mit einem Punktwert bei 17, in das real world setting abbildenden Registerstudien um 15 (-17); niedriger Punktwert = geringe Beeinträchtigung, hoher Punktwert = starke Beeinträchtigung; vgl. Tabelle 3; [132, 134, 50, 15, 45, 159, 32, 146]). Sofern der NIHSS *postprozedural (nicht regelmäßig)* noch einmal erhoben wird, ist es in der Literatur (sowohl in randomisiert kontrollierten Studien wie auch in Registerstudien) allgemein üblich, den NIHSS 24 Stunden oder später nach Durchführung der endovaskulären Thrombektomie zu bestimmen (24 h-NIHSS: [132, 50, 146]; bei Entlassung: [161]). Die postprozedural mitgeteilten NIHSS-Werte liegen dann dabei durchweg niedriger als ihre vor Intervention ermittelten Vergleichswerte. So fällt der NIHSS-Punktwert bei gemeinsamer Auswertung der 2015 publizierten fünf randomisierten Studien von median 17 auf 8 (prae- vs. 24 h postprozedural; [50]). Für das Deutsche Schlaganfallregister (GSR; 6635 Patienten, publiziert 2021) werden die korrespondierenden Punktwerte mit median 15 resp. 10 berichtet [146]. Die Beurteilung des klinischen Outcomes mittels mRS sowie die Angabe der Gesamtmortalität wird regelmäßig 90 Tage nach Behandlung des Schlaganfalls vorgenommen (mRS nach 90 Tagen; [115, 50, 134, 161, 162, 159, 32, 146, 64]). Die

korrespondierenden Daten (24 h-NIHSS und klinischer Outcome gemäß mRS nach 90 Tagen) stehen in der hier durchgeführten Untersuchung nicht zur Verfügung.

Der kurze in der vorliegenden Studie umfasste Beobachtungszeitraum, in dem lediglich die sich nur über wenige Tage erstreckende intrahospitale Akutbehandlung abgebildet wird, limitiert damit die Beurteilbarkeit der Therapie- und demzufolge der Studienergebnisse. Es bleibt offen, ob sich bei einer sonst üblichen (hier seinerzeit nicht vorgesehenen) Nachuntersuchung der überlebenden Patienten nach 90 Tagen im Hinblick auf den residuellen Behinderungsgrad ein signifikanter Vorteil für die Prüfgruppe ergeben hätte. Gleichwohl bleibt die festgestellte (auffällige) Diskrepanz zwischen hohen Rekanalisationsraten sowie hohem First-Pass-Effekt auf der einen Seite und der Verschlechterung der postprozeduralen NIHSS-Werte und des klinischen Outcomes vor Entlassung (mRS) bestehen. Ins Auge sticht in diesem Zusammenhang insbesondere die tendenziell deutlich höhere Zahl intrahospital verstorbenen Patienten in der Prüfgruppe ( $n = 27$  (31.0%) vs.  $n = 15$  (17.2%) in der Kontrollgruppe;  $p = 0.392$ ).

### **5.3.3 Diskrepanz hoher FPE – schlechter NIHSS postinterventionell**

Es ist zu fragen, warum diese offensichtliche Diskrepanz zwischen den erreichten hohen postprozeduralen Offenheitsraten mit hohem FPE (sowohl in der Prüfgruppe wie auch in der Kontrollgruppe) einerseits und einem im Vergleich mit der Literatur eher ungünstigen klinischen Ergebnis, gemessen am Punktwert für den postinterventionellen NIHSS, andererseits besteht.

#### **5.3.3.1 Protokollbedingte Verzerrung des klinischen Untersuchungsergebnisses**

Die Auswertung der Daten des klinikinternen Dokumentationssystems zur interventionellen Schlaganfallbehandlung ergibt, dass ein beträchtlicher Teil der interventionell behandelten Patienten unmittelbar bei Prozedurende intubiert war (43,68 %). Im Universitätsklinikum Homburg war für diese Patienten verfahrensüblich regelmäßig ein Punktwert von 40 nach NIHSS und damit ein Wert nahe dem schlechtestmöglichen Punktwert von 42 protokolliert worden. Dies führt zwangsläufig zu einer protokollbedingten systematischen Verzerrung (Bias) des postprozeduralen Punktwerts bei der Einschätzung des klinischen Ergebnisses (nota bene: Es handelt sich hier nicht um eine prospektive Studie.). Eine deswegen zusätzlich durchgeführte Auswertung der Daten der bei Prozedurende nicht intubierten Patienten zeichnet nicht überraschend ein anderes Bild: In der Subgruppe der

nichtintubierten Patienten finden sich sowohl für den NIHSS- wie auch den mRS-Wert postprozedural (NIHSS) respektive bei Entlassung (mRS) niedrigere (d. h. bezüglich des klinischen Outcomes bessere) Werte als präinterventionell. Dies gilt gleichermaßen für Prüf- und Kontrollgruppe; signifikante Unterschiede zwischen den Teilgruppen bestehen nicht. Die Tatsache der Intubation (in Allgemeinanästhesie als Voraussetzung) führt demnach in dem untersuchten Kollektiv protokollbedingt zu höheren NIHSS-Punktwerten.

In der Literatur gehen die Angaben zum Prozentsatz der in Allgemeinanästhesie und damit mittels endotrachealer Intubation durchgeführten mechanischen Thrombektomien weit auseinander. Sie reichen von 1,9 bis 6,9 % [45] über 18 bis 32 % [162, 163, 64] bis zu 66,5 % [159]. Mit rund 44 % liegt der Prozentsatz der intubierten Patienten im hier untersuchten Patientenkollektiv damit eher hoch, für in Register eingeschlossene Patienten aber keineswegs in einem unüblichen Bereich [159].

Ob eine periprozedurale Allgemeinanästhesie und damit eine endotracheale Intubation das postinterventionelle klinische Ergebnis – und wenn ja: wie? – beeinflusst, wird in der Literatur durchaus unterschiedlich gesehen und damit auch entsprechend kontrovers diskutiert.

Während Metaanalysen, die relativ kurz nach dem Durchbruch der endovaskulären Therapie (sog. big five; 2015) vorgelegt worden sind [17, 22], für in Allgemeinanästhesie behandelte Patienten (verglichen mit Sedierung oder Lokalanästhesie alleine) ein schlechteres Outcome konstatieren („worse outcome when treated with general anesthesia“; „avoid general anesthesia whenever possible“), empfiehlt eine 2023 publizierte Metaanalyse [23] den Therapieansatz in Allgemeinanästhesie als erste Wahl für die meisten endovaskulären Prozeduren. Zwei kürzlich veröffentlichte retrospektive Studien [120, 26] berichten bei Anwendung der Allgemeinanästhesie hingegen wieder von einem erhöhten Risiko für symptomatische intrazerebrale Blutungen sowie für erhöhte Mortalität und attestieren einem Vorgehen ohne Allgemeinanästhesie einen besseren Benefit für die so behandelten Patienten. Eine französische randomisierte Studie hierzu [25] findet für Allgemeinanästhesie vs. Sedierung oder Lokalanästhesie alleine letzten Endes ähnliche Ergebnisse. Für diese französische Untersuchung fanden von 2573 gescreenten Patienten zuletzt 273 Eingang in die Studie. Ob sich aus diesem hochselektionierten Patientenkollektiv Rückschlüsse auf den klinischen Alltag und eventuell dort brauchbare Handlungsempfehlungen ableiten lassen, sei dahingestellt.

Die separate Betrachtung der Subgruppe der Nichtintubierten geht indessen zwangsläufig mit einer eigenen Verzerrung der Ergebnisse einher, indem sie ein Kollektiv gesünderer, nämlich weniger stark beeinträchtigter Schlaganfallpatienten betrachtet (Selektions-Bias). Dies wird deutlich beim Vergleich der präinterventionellen medianen NIHSS-Werte der gesamten Studienpopulation (N = 174; Gesamtgruppe: 15, Prüfgruppe: 14; Kontrollgruppe: 16) mit den korrespondierenden Werten der

Subgruppe der Nichtintubierten (n = 98; Gesamtgruppe: 12; Prüfgruppe: 12; Kontrollgruppe: 12). Insofern ist das Ergebnis der Subgruppenanalyse nur mit gebotener Einschränkung zu werten.

### **5.3.3.2 Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) vs. Registerstudien**

Neben dem oben bereits Ausgeführten (Bestimmung des NIHSS unmittelbar postprozedural vs. 24 h-NIHSS; Bestimmung des mRS-Score vor Entlassung vs. nach 90 Tagen) dürften zusätzlich noch andere Faktoren von Bedeutung sein. Daten aus randomisierten und kontrollierten Studien (RCTs) sind nicht unmittelbar auf (retrospektive oder prospektive) Registerstudien zu übertragen. Erstere umfassen in der Regel eine sehr selektionierte Patientenpopulation, während letztere viel eher das real world setting abbilden. So erfüllen in einer prospektiven Single-Center-Beobachtungsstudie aus Hamburg von 264 behandelten Patienten nur 35,4 % die Einschlusskriterien für die mehrfach zitierten fünf RCTs aus dem Jahr 2015. Das umfangreiche German Stroke Registry bestätigt nach Analyse der Daten von 6635 Patienten die Befunde. Die Patienten dieses Registers sind median 8 Jahre älter als diejenigen in den RCTs, weisen prozentual wesentlich häufiger vaskuläre Risikofaktoren auf, sind mit einem mehrfach höheren prämorbidem Behinderungsgrad (mRS > 0) behaftet und seltener mit einer begleitenden iv-Thrombolyse (vor-)behandelt. Trotz niedrigerer Symptomschwere, gemessen am praeinterventionellen NIHSS (Registerpatienten 15, RCTs 17), höherer Rekanalisationsrate (Register 85 % vs. RCTs 71 %) und rascherer Intervention (time onset to groin Register 195 Minuten vs. RCTs 239 Minuten) ist der klinische Outcome der Registerpatienten schlechter (mRS ≤ 0-2 nach 90 Tagen 37 %) als derjenige von Patienten aus den RCTs (47 %; [50, 32, 146]).

### **5.3.3.3 Demographische Daten – vaskuläre Risikofaktoren**

Die in dieser Studie untersuchte Patientenpopulation ist mit einem Durchschnittsalter von 78 Jahren wesentlich älter als nahezu alle anderen Patientenkohorten in der oben bereits zitierten Literatur (68 Jahre in den „big five“ von 2015 [50]). Bezeichnenderweise teilt das German Stroke Registry mit 76 Jahren ein annähernd ähnliches Durchschnittsalter mit (n = 6635 Patienten; [146]). Auch in anderen Register-Studien bewegt sich das Durchschnittsalter der Patienten zwischen 70 und 75 Jahren [161, 159, 45, 32, 64]. Dabei hat sich ein hohes Alter als negativer Prädiktor für den postinterventionellen Outcome (mRS nach 90 Tagen) erwiesen [159, 45]. Auf Unterschiede in der Patientenpopulation, die auf eine unterschiedliche Patientenselektion zurückgehen (RCTs vs. Registerstudien), ist oben bereits hingewiesen worden.

Auch bezüglich anderer Risikofaktoren (prozentuale Häufigkeit an Hypertonie, früherer Schlaganfall in der Anamnese, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern) übertrifft die hier untersuchte Patientenpopulation die in den oben zitierten Literaturstellen vorgestellten Patientenkohorten. So findet sich bei der hier beschriebenen Patientengruppe des UKS eine arterielle Hypertonie bei 86 %, ein Diabetes mellitus bei 19,5 % und Vorhofflimmern bei 54 % der Patienten gegenüber 56 %, 13 % und 33 % im Pool der 5 RCTs von 2015 [50]. Es liegt also hier auch im Hinblick auf vaskuläre Risikofaktoren eine Negativselektion an Patienten vor.

#### **5.3.3.4 i.v.-Thrombolyse als komplementäre Begleitmedikation**

Eine i.v.-Thrombolyse, „so früh wie möglich“ nach Beginn eines Schlaganfalls, wurde und wird auch bei intendierter mechanischer Rekanalisation als wesentliche, mehrheitlich der Thrombektomie vorausgehende Maßnahme empfohlen [115, 125]. Im hier untersuchten Patientenkollektiv sind lediglich 35 % der Patienten mit einer begleitenden i.v.-Thrombolyse behandelt worden – weniger als in allen hier erwähnten Studien und Registern ([50]: 83 %; [146]: 51 %). Eine Vorbehandlung mit i.v.-Thrombolyse im Zusammenhang mit einer mechanischen Thrombektomie ist als klarer Prädiktor eines günstigen Outcomes mehrfach identifiziert [159, 45, 32]. Auch unter dem Gesichtspunkt eines sehr niedrigen prozentualen Anteils an Patienten mit vorangegangener i.v.-Thrombolyse stellt die hier untersuchte Studienpopulation eine Negativauslese dar.

#### **5.3.3.5 Faktor Zeit – onset to reperfusion time**

Zeit ist für die Rettung von gefährdetem Gehirn ein kritischer Faktor. In der hier vorgestellten Studie war von Symptombeginn bis zur Ankunft im UKS relativ viel Zeit verstrichen (median 266 Minuten resp. 185 Minuten, Prüfgruppe vs. Kontrollgruppe). Die Zeitspanne, die zusätzlich zwischen der Ankunft im UKS und der Leistenpunktion vergangen war („door to groin“), war nicht protokollmäßig erfasst worden, ist aber gleichwohl bei der überschlägigen Kalkulation der zwischen Symptombeginn und Wiedereröffnung des jeweils okkludierten Gefäßes („onset to reperfusion“) in Rechnung zu bringen. Man wird nicht fehlgehen, für die hier untersuchte Patientenpopulation eine Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion („onset to groin“) von rund 300 Minuten anzunehmen. (Zum Vergleich: HERMES-Daten bei Goyal M et al. 2016: median 239 Minuten für onset to groin; German Stroke Registry-Daten bei Tiedt S et al. 2021: median 195 Minuten). Hingegen war die Dauer des Eingriffs (vgl. Tabelle 17) regelmäßig festgehalten worden (median 48 Minuten). Damit dürfte das hier untersuchte Patientenkollektiv auch bezüglich der Zeitspanne zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Wiedereröffnung des okkludierten Gefäßes eine Negativselektion abbilden.

Es ist gut belegt, dass mit jeder zwischen Symptombeginn und erfolgreicher Rekanalisation vergehenden Stunde die Wahrscheinlichkeit für einen guten funktionellen Status ( $mRS \leq 2$ ) deutlich zurückgeht (um 5,2 % in RCTs resp. 7,7 % in Registern; [134, 104]).

Wie bereits erwähnt, stellt die modifizierte Solumbra-Technik gegenüber dem Standardverfahren die etwas aufwendigere Prozedur dar, da die vollständige Entfernung des Mikrokatheters etwas mehr Zeit in Anspruch nimmt als sein nur partieller Rückzug in den Aspirationskatheter. Es ist oben schon darauf hingewiesen worden, dass die Durchleuchtungszeit bei dem modifizierten Verfahren rund 3 Minuten länger beträgt. Auch die Gesamtdauer des Eingriffs beträgt in der Prüfgruppe etwa 5 Minuten mehr als in der Kontrollgruppe. Ob dies auch bedeutet, dass die Zeit von der Leistenpunktion bis zur Rekanalisation und damit zur Reperfusion bei der modifizierten Solumbra-Technik länger dauert als bei der herkömmlichen Solumbra-Technik, kann anhand der zur Verfügung stehenden Daten nicht belegt, muss aber vermutet werden.

Es spricht vieles dafür, dass in dieser Studie – neben anderen Faktoren – die lange Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Wiedereröffnung des okkludierten Gefäßes den Vorteil zunichte macht, der von einer hohen Rekanalisationsrate (mit hohem FPE) zu erwarten wäre.

### **5.3.3.6 Retrospektive Single-Center-Studie**

Eine weitere Einschränkung ergibt sich daraus, dass es sich hier um eine retrospektive Single-Center-Studie mit vergleichsweise kleinen Patientenzahlen handelt, in der zudem nicht ein Verum gegen ein Plazebo untersucht wird, sondern vielmehr eine bewährte Methode mit einer Modifikation des Bewährten verglichen wird. Dies macht signifikante Unterschiede zwischen Prüf- und Kontrollgruppe – jedenfalls bei Untersuchung einer kleineren Patientenzahl – selbst bei zum Teil anscheinend deutlichen tendenziellen Unterschieden eher unwahrscheinlich.

### **5.3.3.7 Methodenkritik**

In die kritische Hinterfragung des Analyseergebnisses (hohe postprozedurale Offenheitsraten, hoher First-Pass-Effekt vs. ungünstiger postprozeduraler NIHSS-Score und mRS-Score, tendenziell höhere Letalität in der Prüfgruppe) sind die angewandten Prozeduren mit einzubeziehen. Zweifellos ist die praemorbid Last der hier untersuchten Patientenkohorte, wie oben dargelegt, beträchtlich und bei einem Vergleich mit Mitteilungen aus der Literatur zu berücksichtigen. Die zumindest auffällig (nicht

signifikant) erhöhte Todesrate in der Prüfgruppe gegenüber der Kontrollgruppe ist damit allerdings nicht zu erklären. Intraarterielle Interventionen sind grundsätzlich und damit auch intrakraniell mit prozedurassoziierten Risiken behaftet (intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung, Vasospasmen, Re-Verschluss; [143]). Ob die angestrebte effektivere Thrombusaspiration mit einem höheren Risiko für prozedurabhängige Gefäßläsionen erkauft wird, lässt sich anhand der hier vorliegenden Daten nicht beantworten.

Die genauen Todesursachen sind in der untersuchten Population nicht erfasst worden. Es muss daher offenbleiben, ob es sich bei dem hier erhobenen Befund um einen Zufall handelt oder ob eine Kausalität gegeben ist.

Die auffällige Diskrepanz zwischen (erwünscht) hohen Rekanalisationsraten mit Grad TICI 2b/3 (Gesamt- vs. Prüf- vs. Kontrollgruppe 90,2 resp. 93,1 resp. 87,4 %; RCTs 71 % [50]; Deutsches Schlaganfallregister 85 % [146]) und einem eher hohen First-Pass-Effekt (Gesamt- vs Prüf- vs. Kontrollgruppe 41,95 vs. 47,13 vs. 36,78 %; in der Literatur 25 – 45; [161, 45, 1, 64]) einerseits und einem ungünstigem früh-postinterventionellem Outcome andererseits betrifft Prüf- und Kontrollgruppe gleichermaßen, wenn auch erstere tendenziell stärker. Maßgeblich (wenngleich nicht ausschließlich) liegt diesem Ergebnis eine protokollbedingte systematische Verzerrung in der Feststellung des unmittelbar postprozeduralen Outcomes (NIHSS-Punktwert generell 40 (s. o.) für intubierte Patienten) zugrunde.

Schließlich ist auch in diesem Zusammenhang von Bedeutung, dass den bei dieser Untersuchung ausgewerteten Daten nicht eine randomisiert prospektive Studie zugrundeliegt. Die Wahl der Thrombektomie-Methode war in das Ermessen des jeweiligen Interventionalisten gestellt. Dies lässt es möglich erscheinen, dass die modifizierte Solumbra-Technik häufiger bei ungünstigerer Gefäßanatomie, größerer Thrombuslast o. a. m. zum Einsatz kam und somit auch auf diesem Weg ein Bias in das Datenmaterial Eingang gefunden hat.

## 6 Conclusio

In der vorliegenden retrospektiven Single-Center-Studie wurde ein in der Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls bewährtes mechanisches Rekanalisationsverfahren mit einer Modifikation desselben Verfahrens hinsichtlich der erreichten postinterventionellen Offenheitsraten und des First-Pass-Effekts einerseits und des klinischen Outcomes andererseits verglichen.

Unterschiede bezüglich der präspezifizierten Parameter, die das Signifikanzniveau erreichen, wurden nicht festgestellt. Es fand sich am untersuchten Patientenkollektiv im Wesentlichen lediglich eine wenn auch deutliche Tendenz zu einem höheren FPE in der Prüfgruppe bei insgesamt sehr hohen Offenheitsraten. Tendenziell wird die Arbeitshypothese, dass durch die Modifikation der Solumbra-Technik ein effektiverer Aspirationsvorgang ermöglicht wird, eher verifiziert als falsifiziert.

Hoher FPE und hohe Offenheitsraten ließen sich aber nicht umsetzen in ein (auch im Vergleich zur Literatur) besseres klinisches Outcome. Als maßgeblich hierfür – wenn auch nicht alleine ausschlaggebend – erwies sich eine protokollbedingte systematische Verzerrung durch eine generelle Festlegung des früh-postinterventionellen NIHSS-Wertes auf 40 Punkte bei allen intubierten Patienten. Daneben dürften verschiedene weitere Faktoren zu dem klinischen Ergebnis beigetragen haben, wobei offensichtlich neben der hohen Prämorbidität des behandelten Patientenkollektivs der Faktor Zeit (onset to reperfusion time) und eine adäquate medikamentöse Begleittherapie (i.v.-Thrombolyse) von besonderer Bedeutung sind.

Es wird vermutet, dass das durch hohe Offenheitsraten (inklusive hohem FPE) angestrebte verbesserte Outcome wegen eines protokollbedingten Bias, der langen onset to reperfusion time, einer niedrigen Quote an i.v.-Thrombolyse und dem ungünstigen Risikoprofil der untersuchten Patientenpopulation in der vorliegenden retrospektiven Single-Center-Studie nicht zu realisieren war. Ob daneben die durch die praktizierte Modifikation des Solumbraverfahrens angestrebte effektivere Aspiration (und daraus abgeleitet: höherer First-Pass-Effekt und höhere Offenheitsraten) ihrerseits mit einem höheren Risiko für prozedurabhängige Gefäßkomplikationen vergesellschaftet ist, kann durch die hier vorgelegte Untersuchung nicht beantwortet werden.

Wünschenswert wäre zu der hier behandelten Fragestellung eine das real world setting abbildende prospektive multizentrische Registerstudie mit klar definierten Ein- und Ausschlusskriterien, einem standardisierten Protokoll zu praeklinischen und intrahospitalen Abläufen und zu einer ebenso standardisierten prae- und postinterventionellen Datenerhebung mit entsprechender Dokumentation.



## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1:	Regelanatomie der A. carotis rechts / links .....	15
Abbildung 2:	Abschnitte der A. carotis interna mit Ästen .....	16
Abbildung 3:	Verlauf der Aa. vertebrales nach jeweiligem Abgang rechts / links .....	17
Abbildung 4:	Circulus arteriosus cerebri (Willisii), Ansicht von kranial .....	18
Abbildung 5:	Arterien der Hirnbasis, Ansicht von kaudal .....	19
Abbildung 6:	Akzessorische Abflüsse der Sinus durae matris .....	20
Abbildung 7:	Fließrichtung des venösen Bluts in den Sinus .....	20
Abbildung 8:	Prinzip der Scaneinheit eines CT der 1. Generation .....	22
Abbildung 9:	Bildakquisition in einem Computertomographen der 3. Generation .....	22
Abbildung 10:	Scanprinzip der Geräte der ersten, zweiten, dritten und vierten Generation .....	23
Abbildung 11:	Scanprinzip des Spiral-CT .....	24
Abbildung 12:	Prinzip der Multidetektor-Computertomographie (MDCT) .....	25
Abbildung 13:	Prinzip des Dual-Source-CT .....	25
Abbildung 14:	Computertomographie: Fensterung .....	27
Abbildung 15:	Kraniale Computertomografie (CCT).....	28
Abbildung 16:	CT-Perfusionsbildgebung bei großem ischaemischen Insult .....	30
Abbildung 17:	Normales digitales Subtraktionsangiogramm (DSA) der Hirngefäße .....	31
Abbildung 18:	Arterielle Punktion in Seldinger-Technik .....	32
Abbildung 19:	Katheterkonfigurationen .....	32
Abbildung 20:	Wasserstoffatom .....	33
Abbildung 21:	Das positiv geladene rotierende Proton erzeugt ein schwaches Magnetfeld .....	34
Abbildung 22:	Präzession .....	34
Abbildung 23:	Ungeordnete Ausrichtung der Rotationsachsen der Kernspins.....	35
Abbildung 24:	Längsmagnetisierung parallel / antiparallel im Magnetfeld .....	36
Abbildung 25:	Kippen der Kernspins aus Längsmagnetisierung in Quermagnetisierung .....	37
Abbildung 26:	Ätiologie des Schlaganfalls .....	40
Abbildung 27:	Haupttodesursachen weltweit .....	41
Abbildung 28:	Hauptsächliche Zielorgane der arteriellen Hypertonie (Organotropie) .....	42
Abbildung 29:	Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls nach der TOAST-Klassifikation .....	45
Abbildung 30:	Pathogenese der Atherosklerose .....	46
Abbildung 31:	Prozentuale Verteilung der Hirnarterienstenosen und -verschlüsse .....	47
Abbildung 32:	Kardiale Emboliequellen I (Kardiale Thromben, Endokarditis) .....	49
Abbildung 33:	Kardiale Emboliequellen II (Foramen ovale persistens; PFO) .....	50
Abbildung 34:	Arterio-arterielle Embolien .....	51

Abbildung 35: Unterscheidung intrakraniell-extrazerebraler Blutungen .....	52
Abbildung 36: Entstehung und Lokalisation epiduraler Hämatome .....	53
Abbildung 37: Entstehung und Lokalisation subduraler Hämatome .....	53
Abbildung 38: Subarachnoidalblutung .....	54
Abbildung 39: Penumbra und Infarktkern und deren zeitliche Entwicklung .....	56
Abbildung 40: Richtungsweisende neurologische Ausfälle bei Großhirninfarkten .....	60
Abbildung 41: Drei Stunden alter Infarkt der linksseitigen A. cerebri media in der CT .....	62
Abbildung 42: Synopse der gebräuchlichen Methoden der mechanischen Revaskularisation .....	70
Abbildung 43: Aspirationsthibektomie mittels Penumbra-System .....	71
Abbildung 44: Thrombusextraktion mittels Stentretreiver am Beispiel des Solitaire-Systems .....	72
Abbildung 45: Katheter-Situation Solumbra-Technik vs. Modifizierte Solumbra-Technik .....	82
Abbildung 46: Vorgehen im Rahmen der Stentretreiver-Aspirations-Thrombektomie .....	83

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Typische Dichtewerte in der CT in Hounsfield-Einheiten .....	26
Tabelle 2:	TOAST-Klassifikation des ischaemischen Insults .....	45
Tabelle 3:	Schlaganfall-Score nach National Institutes of Health (NIH) .....	64
Tabelle 4:	modifizierte Rankin-Skala (modified Rankin Scale; mRS) .....	66
Tabelle 5:	TICI-Score .....	69
Tabelle 6:	Standardisierte Datenerfassung gemäß klinikinternem Protokoll .....	77
Tabelle 7:	Demographische Daten nach Geschlecht und Alter .....	87
Tabelle 8:	Vaskuläre Risikofaktoren nach anamnestischen Angaben .....	88
Tabelle 9:	Schlaganfall-Ätiologie .....	89
Tabelle 10:	Zeitspanne Symptombeginn / Eintreffen im Universitätsklinikum .....	90
Tabelle 11:	Sonderfall Wake-up stroke .....	90
Tabelle 12:	Begleitender Einsatz einer thrombolytischen Therapie mit rt-PA .....	91
Tabelle 13:	Thrombus-Dichtemessung .....	92
Tabelle 14:	Betroffene Gefäße .....	94
Tabelle 15:	TICI-Score praeinterventionell .....	95
Tabelle 16:	TICI-Score postinterventionell .....	96
Tabelle 17:	Rekanalisationsraten und First-Pass-Effekt .....	97
Tabelle 18:	NIHSS-Score unmittelbar prae- und postinterventionell .....	98
Tabelle 19:	Behinderungsgrad nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS).....	100
Tabelle 20:	Durchleuchtungszeit und Dosisflächenprodukt .....	101
Tabelle 21:	Dauer der Intervention .....	102
Tabelle 22:	Punktwerte in der NIH Schlaganfall-Skala (NIHSS) unmittelbar prae- und postinterventionell in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten .....	103
Tabelle 23:	Beurteilung des Behinderungsgrades nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS) unmittelbar praeinterventionell und vor Entlassung in der Subgruppe der nicht intubierten Patienten .....	104

## 9 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	A. carotis anterior
ACC	A. carotis communis
ACE	A. carotis externa
ACI	A. carotis interna
ACM	A. cerebri media
ACP	A. cerebri posterior
ADAPT	a direct aspiration first pass technique
AICA	Arteria cerebelli anterior inferior
AIS	acute ischemic stroke
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BA	A. basilaris
ca.	circa
CBF	cerebral blood flow, zerebraler Blutfluss
CBV	cerebral blood volume, zerebrales Blutvolumen
cCT	kraniale Computertomographie
cCT-A	kraniale Computertomographie mit Angiographie
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CVRF	kardiovaskuläre Risikofaktoren
d	dies (Tag)
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
DMVO	distal medium vessel occlusion
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	diffusion weighted imaging
EDH	Epiduralhämatom
ESCAPE	endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization times
et al.	et alii, und andere
EXTEND-IA	extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits - intraarterial
FDA	Food and Drug Administration

FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FPE	first pass effect, First-Pass-Effekt
GCS	Glasgow Coma Scale
ggf.	gegebenenfalls
HE	Hounsfield-Einheiten
HU	Hounsfield Units
HMCAS	hyperdense middle cerebral artery sign
HWK	Halswirbelkörper
ICB	Intrazerebrale Blutung
i. d. R.	in der Regel
IE	Internationale Einheit
i. e.	id est, das ist, das heißt
IMS III	interventional management of stroke
INR	international normalized ratio
ISIS	international studies of infarct survival
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KIS	Krankenhaus Informations-System
KM	Kontrastmittel
LVO	large vessel occlusion
MCA	Arteria cerebri media
MERCI	mechanical embolus removal in cerebral ischemia
mg	Milligramm
mmHG	Millimeter-Quecksilbersäule
min	Minute
MIP	maximum intensity projection
MRCLEAN	multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment of acute ischemic stroke in the Netherlands
MR RESCUE	mechanical retrieval and recanalization of stroke clots using embolectomy
mRS	modified Rankin scale, modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
MSU	mobile stroke unit
MTT	mean transit time
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
Nr.	Nummer
OAK	orale Antikoagulation

o. g.	oben genannt
p.a.	posterior-anterior
PACS	picture archiving and communication system
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
POC	point of care
PROACT	prolyse in acute cerebral thromboembolism
RCT	randomized controlled trial, randomisierte kontrollierte Studie(n, RCTs)
REVASCAT	revascularization with solitaire device versus best medical therapy in the treatment of acute stroke
RLS	Rechts-Links-Shunt
ROI	region of interest
RTW	Rettungswagen
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
s	Sekunde
SAB	Subarachnoidalblutung
SBT	Stentbasierte Thrombektomie
SD	standard deviation, Standardabweichung
SDH	Subduralhämatom
STIR	short T1 inversion recovery
SWIFT PRIME	solitaire with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke
SYNTHESIS	systemic thrombolysis for acute ischemic stroke
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TE	time echo, Echozeit (Kernspintomographie)
TICI Score	thrombolysis in cerebral infarction
TIMI Score	thrombolysis in myocardial infarction
TOF	time of flight
t-PA	tissue-type plasminogen activator
TR	time of repetition, Repetitionszeit (Kernspintomographie)
TREVO	thrombectomy revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke
TTP	time to peak
u-PA	urokinase-type plasminogen activator
usf.	und so fort
V.	Vena
vs.	versus, gegen, im Vergleich zu

Vv.	Venae
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

## 10 Literaturverzeichnis

1. Abbasi M, Liu Y, Fitzgerald S, Mereuta OM, Arturo Larco JL, Rizvi A, Kadirvel R, Savastano L, Brinjikji W, Kallmes DF (2021) Systematic review and meta-analysis of current rates of first pass effect by thrombectomy technique and associations with clinical outcomes. *J Neurointerv Surg* 13:212-216
2. Abels B, Villablanca JP, Tomandl BF, Uder M, Lell MM (2012) Acute stroke: a comparison of different CT perfusion algorithms and validation of ischaemic lesions by follow-up imaging. *Eur Radiol* 22:2559-2567
3. Ackermann H, Aden K, Aurich M et al. (2014) Magnetresonanztomografie (MRT, Kernspintomografie) In: Ackermann H, Aden K, Aurich M et al. (Hrsg.) *AllEx - Alles fürs Examen. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage*. Thieme, Stuttgart
4. Ackermann H, Aden K, Aurich M et al. (2014) Zerebrale Ischämie. In: Ackermann H, Aden K, Aurich M et al. (Hrsg.) *AllEx - Alles fürs Examen. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage*. Thieme, Stuttgart
5. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, 3rd (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24:35-41
6. Ahmed R, Zuberi BF, Afsar S (2004) Stroke scale score and early prediction of outcome after stroke. *J Coll Physicians Surg Pak* 14:267-269
7. Astrup J, Siesjo BK, Symon L (1981) Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 12:723-725
8. Aumüller G, Aust G, Engele J et al. (Hrsg.) (2014) *Duale Reihe Anatomie, 3. aktualisierte Auflage*. Thieme, Stuttgart
9. Bähr M, Frotscher M. (2014) Zerebrale Ischämie. In: Bähr M, Frotscher M (Hrsg.) *Neurologisch-topische Diagnostik. 10. Auflage*. Thieme, Stuttgart
10. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM (2001) Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 56:1015-1020
11. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ (1995) Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke* 26:2219-2221
12. Berger K, Kolominsky-Rabas P, Heuschmann P, Keil U (2000) Die Häufigkeit des Schlaganfalls in Deutschland: Prävalenzen, Inzidenzen und ihre Datenquellen. *Dtsch Med Wochenschr* 125:21-25
13. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J,

- Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama a Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW, for the MR CLEAN Investigators (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11-20
14. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM (2010) Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke* 41:2254-2258
  15. Binning MJ, Bartolini B, Baxter B, Budzik R, English J, Gupta R, Hedayat H, Krajina A, Liebeskind D, Nogueira R, Shields R, Veznedaroglu E (2018) Trevo 2000: Results of a Large Real-World Registry for Stent Retriever for Acute Ischemic Stroke. *JAMA* 7, Issue 24, 18 December 2018
  16. Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R (Hrsg.) (2011) *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart
  17. Brinjikji W, Pasternak J, Murad MH, Cloft HJ, Welch TL, Kallmes DF, Rabinstein AA (2017) Anesthesia-related outcomes for endovascular stroke revascularization: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 48:2784-2791
  18. Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, Fiorella D, Pereira VM, Goyal M, Kallmes DF (2018) Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 10:335-339
  19. Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, Fiorella DJ, Pereira VM, Goyal M, Kallmes DF (2019) Impact of age and sex on the safety and efficacy of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol* 40:1296-1301
  20. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V, et al. (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20:864-870
  21. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM for the EXTEND-IA

- Investigators (2015) Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 372:1009-1018
22. Campbell BCV, Van Zwam WH, Goyal M, BK Menon BK, Dippel DWJ, Demchuk AM, Bracard S et al. (2018) Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Neurology* 17:47-53
23. Campbell D, Butler E, Campbell RB, Ho J, Barber PA (2023) General anesthesia compared with non-GA in endovascular thrombectomy for Ischemic stroke. *Neurology* 100:e1655-e1663
24. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A, Group PS (2007) Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet* 369:299-305
25. Chabanne R, Geeraerts Th, Begard M, Balança B, Rapido F, Degos V, Tavernier B, Molliex S, Velly L, Verdonk F, Lukaszewicz A-C, Perrigault P-F, Albucher J-F, Cognard Ch, Guyot A, Fernandez Ch, Masgrau Au, Moreno R, Ferrier A, Jaber S, Bazin J-E, Pereira B, Futier E for the ANARLF Network AMETIS Study Group (2023) Outcomes After Endovascular Therapy With Procedural Sedation vs General Anesthesia in Patients With Acute Ischemic Stroke The AMETIS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 80:474-483
26. Chen H, Xing Y, Lang Z, Zhang L, Liao M, He X (2024) Comparison of anesthesia methods for intra-arterial therapy of patients with acute ischemic stroke: an updated meta-analysis and systematic review. *BMC Anesthesiology*:24, 243
27. Chueh JY, Puri AS, Wakhloo AK, Gounis MJ (2016) Risk of distal embolization with stent retriever thrombectomy and ADAPT. *J Neurointerv Surg* 8:197-202
28. Cole FM, Yates P (1967) Intracerebral microaneurysms and small cerebrovascular lesions. *Brain* 90:759-768
29. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335:827-838
30. Costalat V, Machi P, Lobotesis K, Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, Mourand I, Milhaud D, Heroum C, Perrigault PF, Arquizán C, Bonafe A (2011) Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke* 42:1929-1935
31. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH (2017) The definition of stroke. *J R Soc Med* 110:9-12

32. Deb-Chatterji M, Pinnschmidt H, Flottmann F, Leischner H, Alegiani A, Brekenfeld C, Fiehler J, Gerloff C, Thomalla G (2020) Stroke patients treated by thrombectomy in real life differ from cohorts of the clinical trials: a prospective observational study. *BMC Neurology* 20:81
33. Deb-Chatterji M, Schlemm E, Flottmann F, Meyer L, Alegiani A, Brekenfeld C, Fiehler J, Gerloff C, Thomalla G; GSR-ET Investigators (2021) Sex Differences in Outcome After Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke are Explained by Confounding Factors. *Clin Neuroradiol.* 31:1101-1109
34. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M (1998) PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism.* *Stroke* 29:4-11
35. Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, Varga T, Christoforidi KA, Sipido E, Bassetti CL, Vos T, Feigin VL (2020) The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health* 5:e551-e567
36. Dilcher L (2004) *Handbuch der Kernspintomographie, Texte zum Einstieg, Diagramme zum Mitdenken, Formeln für Interessierte.* 3., überarbeitete Auflage E. Ferger Verlag
37. Droste DW, Freund M, Wichter T, Stypmann J, Mesters RM; Ritter M, Henningsen H, Nabavi DG, Dittrich R, Heindel W, Ringelstein E (2002) Paradoxe Hirnembolien als Ursache des Schlaganfalls. *Dtsch Arztebl* 99:A 281–291
38. Ducroux C, Piotin M, Gory B, Labreuche J, Blanc R, Ben Maacha M, Lapergue B, Fahed R, ASTER Trial investigators (2020) First pass effect with contact aspiration and stent retrievers in the Aspiration versus Stent Retriever (ASTER) trial. *J Neurointerv Surg* 12:386-391
39. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease (2009) Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.* *Stroke* 40:2276-93

40. Farouki Y, Bonnet T, Mine B, Hulscher F, Wang M, Elens S, Vazquez Suarez J, Jodaitis L, Ligot N, Naeije G, Walker G, Lubicz B, Guenego A (2022) First-Pass Effect Predicts Clinical Outcome and Infarct Growth After Thrombectomy for Distal Medium Vessel Occlusions. *Neurosurgery* 91:913-919
41. Fassbender K, Walter S, Liu Y, Muehlhauser F, Ragoschke A, Kuehl S, Mielke O (2003) Mobile stroke unit for hyperacute stroke treatment. *Stroke* 34:e44
42. Fassbender K, Balucani C, Walter S, Levine SR, Haass A, Grotta J (2013) Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour. *Lancet Neurol* 12:585-596
43. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F (1999) Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 282:2003-2011
44. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ (2001) Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 285:2864-70
45. García-Tornel Á, Requena M, Rubiera M, Muchada M, Pagola J, Rodríguez-Luna D, Deck M, Juega J, Rodríguez-Villatoro N, Boned S, Olivé-Gadea M, Tomasello A, Hernández D, Carlos AM, Ribo M (2019) When to Stop. Detrimental Effect of Device Passes in Acute Ischemic Stroke Secondary to Large Vessel Occlusion. *Stroke* 50:1781–1788
46. Gass A, Röther J, Gaa J (1999) Diffusion- and perfusion-weighted MRI in cerebral ischaemia – Part 2: Clinical applications. *Akt Neurol* 26:309–317
47. Gibo H, Carver CC, Rhoton AL Jr, Lenkey C, Mitchell RJ (1981) Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery. *Journal of neurosurgery* 54:151-169
48. Golitz P, Struffert T, Ganslandt O, Saake M, Lucking H, Rosch J, Knossalla F, Doerfler A (2012) Optimized angiographic computed tomography with intravenous contrast injection: an alternative to conventional angiography in the follow-up of clipped aneurysms? *J Neurosurg* 117:29-36
49. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD for the ESCAPE Trial Investigators (2015) Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:1019-1030
50. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R,

- Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators (2016) Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 387:1723-31
51. Haberland ME, Steinbrecher UP (1992) Modified Low-Density Lipoprotein: Diversity and biological relevance in atherogenesis. In: *Monographs in human Genetics*. Karger, Basel, S. 35–61
52. Hacke W, Jansen O, Schellinger P, Fiebich J, Sartor K (2002) Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall: Möglichkeiten, Ergebnisse und Perspektiven. *Dtsch Ärztebl* 99:A 1361–1370
53. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC, Jr., Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S, ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators (2004) Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363:768-774
54. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359:1317-29
55. Hacke W (Hrsg.) (2016) *Neurologie*. 14., überarbeitete Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg
56. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA (2003) Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 34:71-76
57. Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, Lehmkuhl L, Lücke C, Woitek F, Holzhey DM, Mohr FW, Gutberlet M, Zivadinov R, Schuler G, Linke A (2016) Effect of a Cerebral Protection Device on Brain Lesions Following Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis: The CLEAN-TAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA* 316:592-601
58. Hennerici MG, Kern R et al. (2017) S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: *Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
59. Higashida RT, Furlan AJ and for the Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the Society of Interventional

- Radiology (2003) Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 34:e109-137
60. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group (2021) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 42:373-498
61. Hossmann KA (1994) Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 36:557-565
62. Hünnerbein R. Computertomografie (CT) (2017) In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) *Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage.* Thieme, Stuttgart
63. Hünnerbein R. Magnetresonanztomografie (MRT) (2017). In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) *Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage.* Thieme, Stuttgart
64. Jadhav AP, Desai SM, Zaidat OO, Nogueira RG, Jovin TG, Haussen DC, Mueller-Kronast N, Liebeskind DS (2022) First Pass Effect With Neurothrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Analysis of the Systematic Evaluation of Patients Treated With Stroke Devices for Acute Ischemic Stroke Registry. *Stroke* 53:e30-e32
65. Jansen O, Heiland S, Schellinger P (1998) Neuroradiological diagnosis in acute ischemic stroke. Value of modern techniques. *Nervenarzt* 69:465–471
66. Jansen O, Knauth M, Sartor K (1999) Advances in clinical neuroradiology. *Akt Neurologie* 26:1–7
67. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Roman L, Serena J, Abilleira S, Ribo M, Millan M, Urra X, Cardona P, Lopez-Cancio E, Tomasello A, Castano C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Perez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofre M, Davalos A for the REVASCAT Trial Investigators (2015) Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:2296-2306
68. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, Baxter B, Gupta R, Lopes D, Jansen O, Smith W, Gress D, Hetts S, Lewis RJ, Shields R, Berry SM, Graves TL, Malisch T, Rai A, Sheth KN, Liebeskind DS, Nogueira RG (2017) Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke* 12:641-652

69. Kalender WA (2000) Computertomographie. Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen Mit Mehrschicht-Spiral-CT. Publicis MCD, München
70. Kaplan B, Brint S, Tanabe J, Jacewicz M, Wang XJ, Pulsinelli W (1991) Temporal thresholds for neocortical infarction in rats subjected to reversible focal cerebral ischemia. *Stroke* 22:1032-1039
71. Kettner M, Helwig SA, Ragoschke-Schumm A, Schwindling L, Roumia S, Keller I, Martens D, Kulikovski J, Manitz M, Lesmeister M, Walter S, Grunwald IQ, Schlechtriemen T, Reith W, Fassbender K (2017) Prehospital Computed Tomography Angiography in Acute Stroke Management. *Cerebrovasc Dis* 44:338-343
72. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH (1993) Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke* 24:1366-1371
73. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU (2002) Inzidenz, Ätiologie und Langzeitprognose des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* 70:657-662
74. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundorfer B, Schoffski O, Krobot KJ (2006) Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke* 37:1179-1183
75. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH (2009) Theoretic Basis and Technical Implementations of CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke, Part 1: Theoretic Basis. *American Journal of Neuroradiology* 30: 662-668
76. Kostopoulos P, Walter S, Haass A, Papanagiotou P, Roth C, Yilmaz U, Korner H, Alexandrou M, Viera J, Dabew E, Ziegler K, Schmidt K, Kubulus D, Grunwald I, Schlechtriemen T, Liu Y, Volk T, Reith W, Fassbender K (2012) Mobile stroke unit for diagnosis-based triage of persons with suspected stroke. *Neurology* 78:1849-1852
77. Kwakkel G, Veerbeek JM, van Wegen EE, Nijland R, Harmeling-van der Wel BC, Dippel DW, EPOS investigators (2010) Predictive value of the NIHSS for ADL outcome after ischemic hemispheric stroke: does timing of early assessment matter? *J Neurol Sci* 294:57-61
78. Lange S (2010) Radiologische Diagnostik der Thoraxerkrankungen. Lehrbuch und Atlas. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme, Stuttgart
79. Lapergue B, Labreuche J, Blanc R, Marnat G, Consoli A, Rodesch G, Saleme S, Costalat V, Bracard S, Desal H, Duhamel A, Mazighi M, Spelle L, Houdart E, Shotar E, Ben Maacha M, Lopez D, Ferre JC, Prevot C, Gory B, Piotin M (2020) Combined use of contact aspiration and the stent retriever technique versus stent retriever alone for recanalization in acute cerebral infarction: the randomized ASTER 2 study protocol. *J Neurointerv Surg* 12:471-476

80. Lapergue B, Blanc R, Costalat V, Desal H, Saleme S, Spelle L, Marnat G, Shotar E, Eugene F, Mazighi M, Houdart E, Consoli A, Rodesch G, Bourcier R, Bracard S, Duhamel A, Ben Maacha M, Lopez D, Renaud N, Labreuche J, Gory B, Piotin M, ASTER2 Trial Investigators (2021) Effect of Thrombectomy With Combined Contact Aspiration and Stent Retriever vs Stent Retriever Alone on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 326:1158-1169
81. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group; Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G (2010) Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 375:1695-1703
82. Leung WCY, Teo KC, Kwok WM, Lam LHC, Choi OMY, Tse MMY, Lui WM, Tsang TC, Tsang ACO (2020) Pre-hospital stroke screening and notification of patients with reperfusion-eligible acute ischaemic stroke using modified Face Arm Speech Time test. *Hong Kong Med J* 26:479-485
83. Liebetrau M, Hamann GF (2008) Akuttherapie des Schlaganfalls. *Fortschr Neurol Psychiatr* 76:549-558
84. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA (2010) Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 41:2731–2738
85. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J (2020) Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur Stroke J* 5:17-25
86. Luke AM, Shetty KP, Satish SV, Kilaru K (2013) Comparison of Spiral Computed Tomography and Cone-Beam Computed Tomography. *J Indian Aca Oral Med and Radiol* 25: 173-177
87. Luther B (2014) A. vertebralis. In: Luther B (Hrsg.) *Techniken der offenen Gefäßchirurgie: Standards, Taktiken, Tricks*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp73-82
88. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 335:765-774
89. Marks MP, Heit JJ, Lansberg MG, Kemp S, Christensen S, Derdeyn CP, Rasmussen PA, Zaidat OO, Broderick JP, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Albers GW and on behalf of

- the DEFUSE 3 Investigators (2018) Endovascular Treatment in the DEFUSE 3 Study. *Stroke* 49:2000-2003
90. Massari F, Henninger N, Lozano JD, Patel A, Kuhn AL, Howk M, Perras M, Brooks C, Gounis MJ, Kan P, Wakhloo AK, Puri AS (2016) ARTS (Aspiration-Retriever Technique for Stroke): Initial clinical experience. *Interv Neuroradiol* 22:325-332
91. Masuhr K, Neumann M (Hrsg.) (2013) *Duale Reihe Neurologie*. 7. Auflage. Thieme, Stuttgart
92. Masuhr K, Masuhr F, Neumann M (2013) Durchblutungsstörungen des Gehirns und Rückenmarks. In: Masuhr K, Neumann M (Hrsg.) *Duale Reihe Neurologie*. 7. Auflage. Thieme, Stuttgart
93. Mattle H, Fischer U (2021) Angiografien mit Röntgenkontrastmitteln (DSA). In: Mattle H, Fischer U (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
94. Mattle H, Fischer U (2021) Ätiologie, Risikofaktoren und Primärprophylaxe. In: Mattle H, Fischer U (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
95. Mattle H, Fischer U (2021) Subarachnoidalblutung (SAB). In: Mattle H, Fischer U (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
96. Mattle H, Fischer U (2021) Subduralhämatom. In: Mattle H, Fischer U (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
97. Mattle H, Fischer U (2021) Zerebrale Ischämie und ischämischer Infarkt. In: Mattle H, Fischer U (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Neurologie*. 5., überarbeitete Auflage. Thieme, Stuttgart
98. Maus V, Henkel S, Riabikin A, Riedel C, Behme D, Tsogkas I, Hesse AC, Abdullayev N, Jansen O, Wiesmann M, Mpotsaris A, Psychogios MN (2019) The SAVE Technique: Large-Scale Experience for Treatment of Intracranial Large Vessel Occlusions. *Clin Neuroradiol* 29:669-676
99. Mawrin C (2019) Intrazerebrale Blutung. In: Kellner U, Frahm S, Mawrin C et al. (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Pathologie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart
100. Mawrin C (2019) Subarachnoidale Blutung (SAB). In: Kellner U, Frahm S, Mawrin C et al. (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Pathologie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart
101. Mehta T, Male S, Quinn C, Kallmes DF, Siddiqui AH, Turk A, Grande AW, Tummala RP, Jagadeesan BD (2019) Institutional and provider variations for mechanical thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke: a survey analysis. *J Neurointerv Surg* 11:884-890.
102. Meschede D (Hrsg.) (2006) *Gerthsen Physik*. 23. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, New York
103. Middeke M (2005) *Arterielle Hypertonie*. 1. Auflage. Thieme, Stuttgart
104. Mulder MJHL, Jansen IGH, Goldhoorn RB, Venema E, Chalos V, Compagne KCJ, Roozenbeek B, Lingsma HF, Schonewille WJ, van den Wijngaard IR, Boiten J, Albert Vos

- J, Roos YBWE, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, Majoie CBLM, van der Lugt A, Dippel DWJ and for the MR CLEAN Registry Investigators (2018) Time to Endovascular Treatment and Outcome in Acute Ischemic Stroke: MR CLEAN Registry Results. *Circulation* 138:232-240
105. Munich SA, Vakharia K, Levy EI (2019) Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Neurosurgery* 85(suppl 1):S60-S67
106. NINDS II: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995) Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 333:1581-1588
107. Neuroradiologie Universitätsklinikum Dresden (2023) Diagnostische Kathetereangiographie [www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/nra](http://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/nra)
108. Nikoubashman O, Dekeyser S, Riabikin A, Keulers A, Reich A, Mpotsaris A, Wiesmann M (2019) True First-Pass Effect. *Stroke* 50:2140-2146
109. Nowarra C, Reiter K (2014) Kernspintomographie. In: Hartmann T, Kahl-Scholz M, Vockelmann C (Hrsg.) *Fachwissen MTRA*. Springer, Berlin, Heidelberg
110. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusoff K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanans F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators (2016) Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 388:761-775
111. Oestmann J (2005) *Magnetresonanztomographie*. In: Oestmann J (Hrsg.) *Radiologie*. 2., aktualisierte Auflage. Thieme, Stuttgart
112. Olma MC, Röther J, Grau A, Kurth T et al. (2022) Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 2, S2k-Leitlinie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG), Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
113. Our World in Data (2023) <https://ourworldindata.org/grapher/life-expectancy>
114. Papanagiotou P, Roth C, Walter S, Behnke S, Politi M, Fassbender K, Haass A, Reith W (2010) Treatment of acute cerebral artery occlusion with a fully recoverable intracranial stent: a new technique. *Circulation* 121:2605-2606
115. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council (2015) American Heart Association/American Stroke

- Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46:3020-3035
116. Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C, van der Molen AJ (2006) RRR Ganzkörper-Computertomographie. Thieme, Stuttgart
117. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR (2009) Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review. *Stroke* 40:3393-3395
118. Radiologienetz (2023) Geschichte der Computertomographie. [www.radiologie.de](http://www.radiologie.de)
119. RadioSurfVet Universität Bern (2015) <http://vetsuisse.com/vet-impl/lernmodule/htmls/slide.html?radiosurfvet%7Cradgeneral%7Cmrtomography>
120. Radu, R.A., Costalat, V., Romoli, M. et al., MAD-MT Consortium (2024) Outcomes with General Anesthesia Compared to Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Medium Vessel Occlusions: Results of an International Multicentric Study. *Clinical Neuroradiology* <https://doi.org/10.1007/s00062-024-01415-1>
121. Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 2:200-215
122. Rha JH, Saver JL (2007) The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 38:967-973
123. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O (2011) The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 42:1775-1777
124. Ringelstein E, Dittrich R et al. (2016) S1-Leitlinie Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
125. Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O et al.: (2022) Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls, S2e-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
126. Robinson TG, Reid A, Haunton VJ, Wilson A, Naylor AR (2013) The face arm speech test: does it encourage rapid recognition of important stroke warning symptoms? *Emerg Med J* 30:467-471
127. Ross R (1999) Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 340:115-126
128. Rossnagel K, Nolte CH, Muller-Nordhorn J, Jungehulsing GJ, Selim D, Bruggenjürgen B, Villringer A, Willich SN (2005) Medical resource use and costs of health care after acute stroke in Germany. *Eur J Neurol* 12:862-868
129. Röther J, Gass A, Busch E (1999) Diffusion- and perfusion-weighted MRI in cerebral ischaemia – Part 1: Results of animal experiments. *Akt Neurol* 26: 300– 308

130. Sacco RL (1997) Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 49:S39-44
131. Saver JL (2011) Improving reperfusion therapy for acute ischaemic stroke. *J Thromb Haemost Suppl* 1:333-343
132. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists (2012) Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 380:1241-1249
133. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R for the SWIFT PRIME Investigators (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372:2285-2295
134. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, Campbell BC, Nogueira RG, Demchuk AM, Tomasello A, Cardona P, Devlin TG, Frei DF, du Mesnil de Rochemont R, Berkhemer OA, Jovin TG, Siddiqui AH, van Zwam WH, Davis SM, Castaño C, Sapkota BL, Franssen PS, Molina C, van Oostenbrugge RJ, Chamorro Á, Lingsma H, Silver FL, Donnan GA, Shuaib A, Brown S, Stouch B, Mitchell PJ, Davalos A, Roos YB, Hill MD; HERMES Collaborators (2016) Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 316:1279-1288
135. Schnitzer S, Deutschbein J, Nolte CH, Kohler M, Kuhlmeier A, Schenk L (2017) How does sex affect the care dependency risk one year after stroke? A study based on claims data from a German health insurance fund. *Top Stroke Rehabil* 24:415-421
136. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K (Hrsg.) (2018) Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. Thieme, Stuttgart
137. Seldinger SI (1953) Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol* 39:368-376
138. Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, Donnarumma R, Rapp K, Sailor S (1997) Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs* 29:384-392
139. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL (1989) Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320:915-924
140. Steiner T, Unterberg A et al. (2021) Behandlung von spontanen intrazerebralen Blutungen, S2k-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)

141. Stiller W (2011) Grundlagen der Mehrzeilendetektor-Computertomographie: Technischer Aufbau und physikalisch-technische Grundlagen. *Der Radiologe* 51: 625–640
142. Stroke Unit Trialists' Collaboration (2013) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000197
143. Texakalidis P, Giannopoulos S, Karasavvidis T, Rangel-Castilla L, Rivet DJ, Reavey-Cantwell J (2020) Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Stent Retrievers vs Direct Aspiration vs a Combined Approach. *Neurosurgery* 86:464-477
144. Thomalla G, Audebert HJ, Berger K, Fiebach J.B, Fiehler J, Kaps M, Neumann-Haefelin T, Schellinger PD, Siebler M, Sobesky J, Villringer A, Witte OW, Röther J (2009) Bildgebung beim Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie* 36:354-367
145. Tiedt S, Herzberg M, Küpper C, Feil K, Kellert L, Dorn F, Liebig T, Alegiani A, Dichgans M, Wollenweber FA; GSR Investigators (2020) Stroke Etiology Modifies the Effect of Endovascular Treatment in Acute Stroke. *Stroke* 51:1014-1016
146. Tiedt S, Dorn F (2021) Thrombektomie in der klinischen Praxis – Was lernen wir aus Registerstudien? *Nervenarzt* 92:744-751
147. Treitl M, Reuter H (2017) Gefäßsystem und interventionelle Radiologie. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) *Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage.* Thieme, Stuttgart
148. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, Spiotta A, Mokin M, Dewan M, Quarfordt S, Battenhouse H, Turner R, Chaudry I (2014) ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 6:260-264
149. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, Siddiqui A, Mokin M, Dewan M, Woo H, Turner R, Hawk H, Miranpuri A, Chaudry I (2014) Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 6:231-237
150. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, De Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, Levy EI, Snyder KV, Hanel RA, Aghaebrahim A, Woodward BK, Hixson HR, Chaudry MI, Spiotta AM, Rai AT, Frei D, Almandoz JED, Kelly M, Arthur A, Baxter B, English J, Linfante I, Fargen KM, Mocco J (2019) Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 393:998-1008
151. Uhlenbrock D, Reinartz J, Rohde S (2017) Zerebrovaskuläre Erkrankungen. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hrsg.) *Duale Reihe Radiologie. 4., vollständig überarbeitete Auflage.* Thieme, Stuttgart

152. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Helwig S, Keller I, Licina T, Schlechtriemen T, Roth C, Papanagiotou P, Zimmer A, Vierra A, Körner H, Schmidt H, Romann MS, Alexandrou M, Yilmaz U, Grunwald I, Kubulus D, Lesmeister M, Ziegeler S, Pattar A, Golinski M, Liu Y, Volk T, Bertsch T, Reith W, Fassbender K (2010) Bringing the Hospital to the Patient: First Treatment of Stroke Patients at the Emergency Site. *PLoS ONE* 5: e13758
153. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Lesmeister M, Grasu M, Grunwald I, Keller I, Helwig S, Becker C, Geisel J, Bertsch T, Kaffine S, Leingartner A, Papanagiotou P, Roth C, Liu Y, Reith W, Fassbender K (2011) Point-of-care laboratory halves door-to-therapy-decision time in acute stroke. *Ann Neurol* 69:581-586
154. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, Roth C, Papanagiotou P, Grunwald I, Schumacher H, Helwig S, Viera J, Korner H, Alexandrou M, Yilmaz U, Ziegler K, Schmidt K, Dabew R, Kubulus D, Liu Y, Volk T, Kronfeld K, Ruckes C, Bertsch T, Reith W, Fassbender K (2012) Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11:397-404
155. Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, et al. (1996) *Stroke: a practical guide to management*. Blackweel Scientific, Oxford
156. World Health Organization (2023) The top 10 causes of death: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
157. World Health Organization (2023) The Global Health Observatory. [www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates](http://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates)
158. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22:983-988
159. Wollenweber FA, Tiedt S, Alegiani A, Alber B, Bangard C, Berrouschot J, Bode FJ, Boeckh-Behrens T, Bohner G, Bormann A, Braun M, Dorn F, Eckert B, Flottmann F, Hamann GF, Henn KH, Herzberg M, Kastrup A, Kellert L, Kraemer C, Krause L, Lehm M, Liman J, Lowens S, Mpotsaris A, Papanagiotou P, Petersen M, Petzold GC, Pfeilschifter W, Psychogios MN, Reich A, von Rennenberg R, Röther J, Schäfer JH, Siebert E, Siedow A, Solymosi L, Thonke S, Wagner M, Wunderlich S, Zweynert S, Nolte CH, Gerloff C, Thomalla G, Dichgans M, Fiehler J (2019) Functional Outcome Following Stroke Thrombectomy in Clinical Practice. *Stroke* 50:2500-2506
160. Yilmaz U, Reith W (2012) Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls. *Der Radiologe* 52:375–386
161. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, Mueller-Kronast N, English JD, Dabus G, Malisch TW, Marden FA, Bozorgchami H, Xavier A, Rai AT, Froehler MT, Badruddin A, Nguyen TN, Taqi MA, Abraham MG, Yoo AJ, Janardhan

- V, Shaltoni H, Novakovic R, Abou-Chebl A, Chen PR, Britz GW, Sun CJ, Bansal V, Kaushal R, Nanda A, Nogueira RG (2018) First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke* 49:660-666
162. Zaidat OO, Haussen DC, Hassan AE, Jadhav AP, Mehta BP, Mokin M, Mueller-Kronast NH, Froehler MT (2019) Impact of Stent Retriever Size on Clinical and Angiographic Outcomes in the STRATIS Stroke Thrombectomy Registry. *Stroke* 50:441-447
163. Zaidat OO, Mueller-Kronast NH, Hassan AE et al. on behalf of the STRATIS Investigators (2019) Impact of balloon guide catheter use on clinical and angiographic outcomes in the STRATIS stroke thrombectomy registry. *Stroke* 50:697-704



## 11 Danksagung

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith für die freundliche Überlassung des Themas.

Ein besonderer Dank gilt meinen beiden stets ansprechbaren Betreuern Dr. Michael Kettner und Privatdozent Dr. Andreas Simgen für die Unterstützung und Förderung meiner Arbeit vom Anfang bis zum Ende.

Auch gebührt mein Dank zahlreichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, die mich vor allem während meiner Zeit der Datenaquise nicht nur organisatorisch, sondern auch beratend unterstützt und begleitet haben.

Frau Prof. Dr. Iris Burkholder danke ich sehr für ihre wertvolle Unterstützung durch die statistische Ausarbeitung und Aufbereitung der Daten.

Enden möchte ich mit namentlicher Erwähnung der wohl wichtigsten Begleiter auf meinem Weg zur Promotion, meinen Eltern Brigitte und Dr. Andreas Schmitt sowie meiner Freundin Franziska Gundlach, die mich vom Deckblatt an bis zu dieser Danksagung fortwährend unterstützt und motiviert haben. Euch Dreien gebührt mein größter Dank.

## 12 Eidesstattliche Versicherung

### Erklärung gemäß § 7 Absatz 1 Nr. 2 – Eidesstattliche Versicherung

Ich, Julian Schmitt, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberaterinnen/Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder in ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Erklärung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung sind mir bekannt.

Saarbrücken, den 02.12.2024



.....

### Eidesstattliche Versicherung

#### Belehrung

Die Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes verlangt eine Eidesstattliche Versicherung über die Eigenständigkeit der erbrachten wissenschaftlichen Leistungen. Weil der Gesetzgeber der Eidesstattlichen Versicherung eine besondere Bedeutung beimisst und sie erhebliche Folgen haben kann, hat der Gesetzgeber die Abgabe einer falschen eidesstattlichen Versicherung unter Strafe gestellt. Bei vorsätzlicher (also wissentlicher) Abgabe einer falschen Erklärung droht eine Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder eine Geldstrafe. Eine fahrlässige Abgabe (also Abgabe, obwohl Sie hätten erkennen

müssen, dass die Erklärung nicht den Tatsachen entspricht) kann eine Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder eine Geldstrafe nach sich ziehen. Die entsprechenden Strafvorschriften sind in § 156 StGB (falsche Versicherungen an Eides Statt) und in § 161 StGB (fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt) wiedergegeben.

§ 156 StGB: Falsche Versicherung an Eides Statt

Wer vor einer zur Abnahme einer Versicherung an Eides Statt zuständigen Behörde eine solche Versicherung falsch abgibt oder unter Berufung auf eine solche Versicherung falsch aussagt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

§ 161 StGB: Fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt:

(1) Wenn eine der in den § 154 bis 156 bezeichneten Handlungen aus Fahrlässigkeit begangen worden ist, so tritt Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe ein.

(2) Strafflosigkeit tritt ein, wenn der Täter die falsche Angabe rechtzeitig berichtigt. Die Vorschriften des § 158 Abs. 2 und 3 gelten entsprechend.

## **13 Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

