

Universitätsmedizin Rostock

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Gutachter 1: Univ. Prof. Dr. Karlheinz Hauenstein (Universitätsmedizin Rostock,
Radiologie)

Gutachter 2: Prof. Dr. Uwe Walter (Universitätsmedizin Rostock, Neurologie)

Gutachter 3: Prof. Dr. Gerd Nöldge (Universitätsklinikum Heidelberg,
Radiologie)

**Vergleich der systemischen Lyse und mechanischer
Thrombektomie hinsichtlich des klinischen
Behandlungserfolges von Patienten mit akutem
thrombembolischen Schlaganfall**

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Christiane König

Rostock, 2018

Promotionsverteidigung: 24.09.2019

1 Thesen

1. Patienten mit einem thrombembolischen Schlaganfall, die systemisch mit rt-PA behandelt wurden, haben ein besseres Outcome als thrombektomierte Patienten.
2. Das Zeitfenster zwischen einem thrombembolischen Schlaganfall und der Lysetherapie ist entscheidend für das spätere Outcome der Patienten.
3. Patienten, die mit einem Solitaire-Katheter behandelt wurden, haben ein besseres Outcome als Patienten, welche mit einem Merci- oder Penumbra-Katheter behandelt wurden.
4. Bei Patienten mit einem Infarkt in der dominanten Hemisphäre ist eine Thrombektomie mit einem niedrigeren postinterventionellen mRS-Wert vergesellschaftet als eine systemische Lyse.
5. Bei Patienten mit einem Infarkt in der nicht-dominanten Hemisphäre ist eine systemische Lyse mit einem besserem Outcome vergesellschaftet als eine Thrombektomie.
6. Die kathetergestützte Behandlung eines thrombembolischen Schlaganfalls ist im Vergleich zur systemischen Lyse mit einem erhöhten Todesrisiko verbunden.
7. Patienten mit weniger Komorbiditäten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit während und nach der Therapie zu versterben.

2 Inhaltsverzeichnis

1	Thesen	2
2	Inhaltsverzeichnis.....	3
3	Abkürzungen.....	5
4	Einleitung und Fragestellung.....	7
5	Aktueller Stand der Forschung.....	9
6	Grundlagen	12
6.1	Einteilungen der Insulte	12
6.2	Topographie der Hirnarterien	13
6.2.1	Vorderer Gefäßkreislauf.....	13
6.2.2	Hinterer Gefäßkreislauf.....	13
6.2.3	Circulus arteriosus Willisii	14
6.3	Diagnostik in der Akutphase	14
6.3.1	Anamnese.....	14
6.3.2	Körperliche Untersuchung.....	14
6.3.3	NIHSS-Score	15
6.3.4	Bildgebende Verfahren	17
6.3.4.1	cCT	17
6.3.4.2	MRT	19
6.3.4.3	DSA	19
6.3.4.4	Sonographie	20
6.4	Therapie	21
6.4.1	Notfallmedizinische Behandlung.....	21
6.4.2	Intravenöse Thrombolyse	21
6.4.3	Intraarterielle Thrombolyse	23
6.4.3.1	Penumbra-System	23
6.4.3.2	Merci-System.....	24
6.4.3.3	Solitaire-System.....	24
6.4.3.4	TICI-Score	25
6.5	Weiterbehandlung	25
6.5.1	Sekundärprävention	25
6.5.2	Rehabilitation und Barthel-Index.....	26
6.5.3	Modifizierte Rankin-Skala (Modified Rankin Scale)	27

7	Material und Methoden	29
7.1	Patienten	29
7.2	Matching-Prozess.....	30
7.3	Datenerfassung	30
7.4	Statistik.....	31
8	Hauptteil.....	33
8.1	Outcome.....	33
8.2	NIHSS zu Beginn der Lyse.....	34
8.3	NIHSS bei Entlassung	34
8.4	Anzahl der Begleiterkrankungen.....	34
8.5	Zeitfenster bis zum Lysebeginn	36
8.6	Aufenthaltsdauer	37
8.7	Lokalisation des Infarktes	38
8.8	Seite des Infarktes.....	40
8.9	Todesfälle	41
9	Einflussfaktoren der Lyseart anhand logistischer Regressionsanalyse.....	43
10	Diskussion.....	46
10.1	Outcome.....	46
10.2	Begleiterkrankungen.....	50
10.3	Abhängigkeit Lokalisation und Seite des Infarktes	51
11	Studienkritik	53
12	Zusammenfassung.....	54
13	Literaturverzeichnis	56
14	Abbildungsverzeichnis	63
14.1	Abbildungen	63
14.2	Tabellen.....	63
15	Lebenslauf	64
16	Selbstständigkeitserklärung	66

3 Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arterie
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AICA	Arteria inferior anterior cerebelli
aPTT	Partielle Thromboplastinzeit
ASPECT	Alberta Stroke Program Early CT score
ca.	circa
CCA	Arteria carotis communis
cCT	Kraniale Computertomographie
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusion weighted imaging
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
h	Stunde
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
Max.	Maximal
MCA	Arteria cerebri media
MERCI	Mechanical Embolus Removal in Crebral Ischemia
mg	Milligramm
min	Minuten
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PICA	Arteria cerebelli posterior

RR	Relatives Risiko
rt-Pa	Recombinant tissue-type plasminogen activator
SCA/SUCA	Arteria cerebelli superior
SD	Standardabweichung
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
tirm	Turbo-Inversion Recovery Magnitude
vs.	Versus
z.B.	Zum Beispiel
µl	Mikroliter

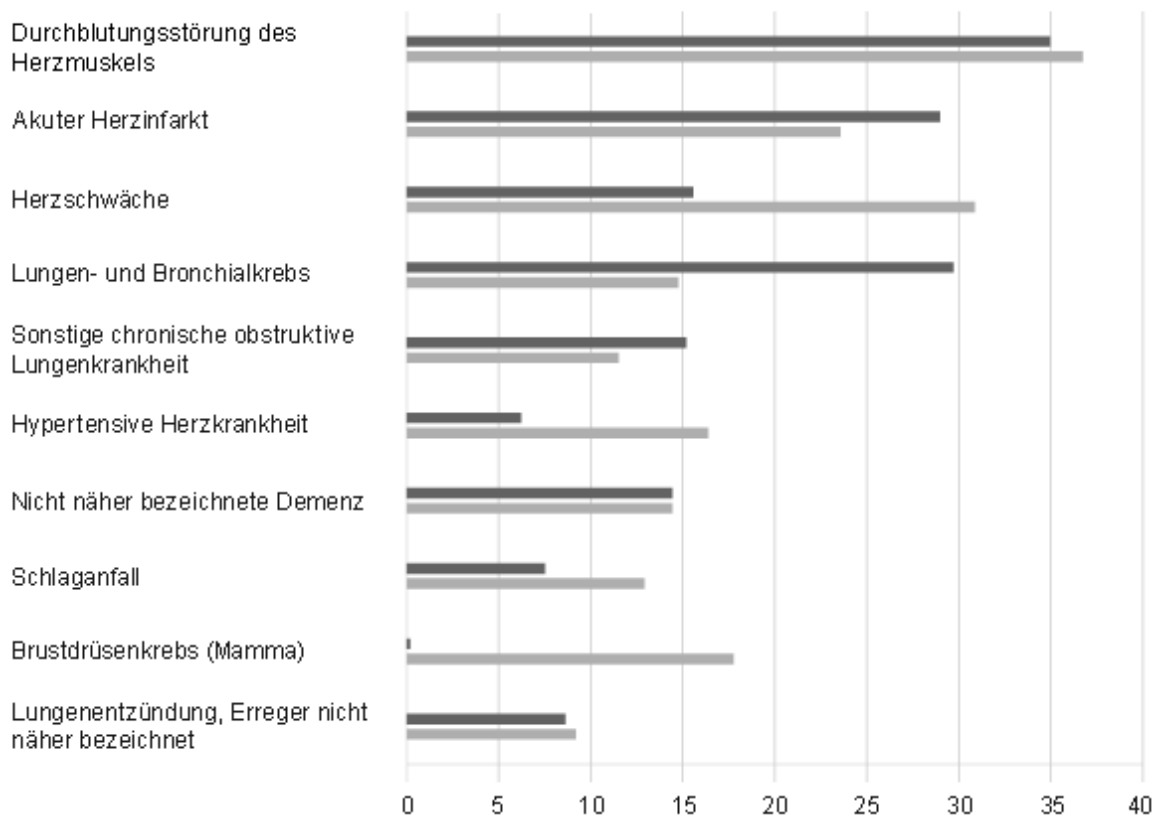
4 Einleitung und Fragestellung

Ein Schlaganfall ist eine akut einsetzende zerebrale Minderperfusion des arteriellen Stromgebietes des Gehirns. Es kommt zu einer reversiblen oder irreversiblen Schädigung des Hirngewebes mit unterschiedlicher Ausprägung der geistigen und körperlichen Einschränkungen (1). Insgesamt erleiden jedes Jahr in Deutschland rund 270.000 Menschen einen Schlaganfall (2). Allein im Jahr 2012 starben insgesamt 7.492 Männer und 12.895 Frauen an einem Schlaganfall (3). Bundesweit liegt damit das Infarktereignis mit Todesfolge auf Platz acht der zehn häufigsten Todesursachen.

Häufigste Todesursachen 2012

in Tsd.

■ Männlich ■ Weiblich



© Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2014

Abbildung 1 Häufigste Todesursachen in Deutschland im Jahr 2012 (3)

Allerdings lässt sich eine deutliche fallende Tendenz dieser Todesfälle in den letzten zehn Jahren beobachten, so stand der Schlaganfall 2002 noch auf Platz vier der zehn häufigsten Todesursachen (4). Gründe hierfür sind unter anderem eine verbesserte Aufklärung, sowie die vermehrte Einrichtung spezialisierter Stroke Units in Deutschland. Insgesamt zählten 2017 300 Stroke Units zu den zertifizierten Versorgungszentren für Schlaganfallpatienten (5). Ebenso sollte berücksichtigt werden, dass die Forschung hinsichtlich neuer und verbesserter Behandlungsoptionen in den letzten 10 Jahren einen großen Schritt getan hat. Hiervon profitieren maßgeblich die betroffenen Patienten und das Gesundheitssystem. So ist ein verbessertes Outcome des Patienten nicht nur ein Zugewinn von Lebensqualität für den Einzelnen, sondern auch mit weniger finanzieller Unterstützung seitens des Staates verbunden. Insgesamt kostet dem Gesundheitssystem ein Schlaganfallpatient durchschnittlich 43.129 Euro. Hierbei bilden mit 49% die ambulante Weiterbehandlung, inklusive Rehabilitation, den größten Anteil der lebenslangen Gesamtkosten (6). Diese könnten durch ein verbessertes Outcome deutlich gesenkt werden. Diesbezüglich wird in der folgenden Arbeit das Augenmerk auf das Outcome der Patienten hinsichtlich der Behandlungsoption mit einer systemischen Lyse oder mittels einer mechanischen Thrombektomie gelegt. Welche Variablen sind ausschlaggebend für den Behandlungserfolg? Und wie kann man die Therapie noch optimieren, um der Gesellschaft und dem Patienten eine Perspektive zu bieten?

5 Aktueller Stand der Forschung

Die Entdeckung von t-Pa (tissue plasminogen activator) im Jahr 1979 legte den Grundstein für die moderne Schlaganfalltherapie (7). Die vorher verwendete Streptokinase hatte ein sehr hohes Risiko hinsichtlich Mortalität und intrakranieller Blutungen (8). Mitte der 90er-Jahre erfolgten dann die ersten Placebo-kontrollierten randomisierten Studien zur Behandlung mittels gentechnologisch hergestellten rt-Pa (recombinant tissue-type plasminogen activator) bei einem Schlaganfall. In der 1995 durchgeführten europäischen ECASS-Studie (9) und der parallel durchgeführten amerikanischen NINDS-Studie (10), wurde die Wirksamkeit der intravenösen Therapie mit rt-Pa bei einem Schlaganfall untersucht. Daraufhin wurde die Leitlinie hinsichtlich des Zeitfensters zur Behandlung des intrakraniellen Verschlusses auf drei Stunden festgelegt. Mit der ECASS-III-Studie konnte nachgewiesen werden, dass es bei einer Erweiterung des Behandlungsfensters auf 4,5 Stunden nicht zu vermehrten intrakraniellen Blutungen oder zum Tod kommt (11).

Mit der 1999 veröffentlichten PROACT-II-Studie wurde eine Behandlungsmöglichkeit für Patienten geschaffen, welche nicht innerhalb der ersten drei Stunden mittels intravenöser Therapie behandelt werden konnten. Die Studie konnte erste Behandlungserfolge auch in einem Zeitfenster von sechs Stunden durch eine intraarterielle Therapie nachweisen (12). Hierbei wurde eine alleinige medikamentöse Behandlung mit Pro-Urokinase durchgeführt. Die Erweiterung durch eine parallele kathetergestützte Therapie steckte bereits 1994 in den Anfängen (13). Der endgültige Durchbruch gelang jedoch erst mit der FDA-Zulassung für den Merci¹-Device 2004 (14) und für den Penumbra²-Katheter 2008 (15).

Die erste gemeinsame qualifizierte Betrachtung der beiden Behandlungsmethoden erfolgte 2013 mit der IMS-III-Studie. Hierbei wurde die Wirksamkeit der endovaskulären Therapie nach rt-Pa Gabe im Vergleich zur alleinigen rt-Pa-Therapie untersucht (16). Die Hypothese war, dass Patienten mit einem hohen NIHSS-Score, bei denen mit großer Wahrscheinlichkeit ein langstreckiger Verschluss einer Arterie vorliegt, von einer endovaskulären Therapie profitierten. In dieser randomisierten Studie erhielten alle Patienten rt-Pa (0,9mg pro kg Körpergewicht). Patienten, welche

¹ Merci© Fa. Stryker; Kalamazoo, USA; <https://www.stryker.com/content/stryker/us/en/index.html>

² Penumbra© Fa. Penumbra; Alameda, USA; <http://www.penumbrainc.com/>

im Anschluss eine endovaskuläre Therapie erhalten sollten, erhielten jedoch nur $\frac{2}{3}$ der Standarddosis. Bei einem bildmorphologischen Nachweis eines langstreckigen Verschlusses mittels CT wurden die Patienten für eine endovaskuläre Therapie vorgesehen. Im Durchschnitt hatten die Thrombektomie-Patienten einen NIHSS-Score von 17 (7-40) und die alleinig systemisch behandelten Patienten einen NIHSS-Score von 16 (8-30). Die Patienten, welche einen relevanten angiografischen Verschluss aufwiesen, wurden mittels Katheterverfahren behandelt. Zum Einsatz kamen hierbei die Merci-, Penumbra- und Solitaire-Katheter³. Innerhalb von maximal sieben Stunden erfolgte die Thrombektomie. 90 Tage nach der Therapie wurde die modifizierte Rankin-Skala bestimmt.

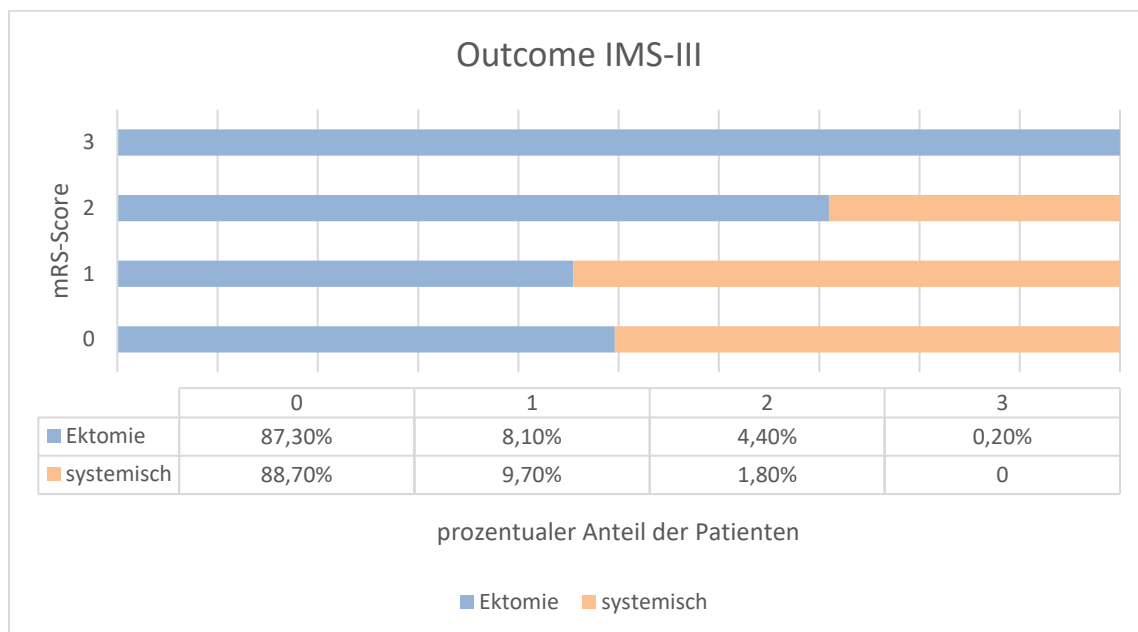


Abbildung 2 Outcome IMS-III Vergleich mRS-Score bei systemischer Therapie vs. thromboektomierten Patienten (11)

Am Ende der Studie konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des klinischen Outcomes zwischen den beiden Therapiekonzepten gezeigt werden. Die angiografischen Reperfusionen wurden mittels des TICl-Scores bestimmt. Insgesamt zeigte sich allerdings eine weitaus höhere Reperfusionenrate mittels der endovaskulären Therapie. So konnte nachgewiesen werden, dass bei einem M1-Verschluss mittels alleiniger rt-Pa-Therapie nur 41% der Patienten eine vollständige

³ Solitaire™ Fa. Medtronic; Dublin, Irland; <http://www.medtronic.com/us-en/index.html>

Wiedereröffnung des Gefäßes zeigten, wohingegen die thrombektomierten Patienten eine Wiedereröffnungsrate von 80% aufwiesen. Trotzdem konnte keine funktionelle Verbesserung bei den Patienten, welche mit Katheter behandelt wurden, nachgewiesen werden (RR 14%, KI 99%, -6,2 bis -34,2).

Im Vergleich zur IMS-I- und -II-Studie zeigte sich vor allem, dass der wesentliche Faktor für das Outcome nicht die Therapieoption war, sondern die Zeit bis zur Therapie. Bei einer Verzögerung um je 30 Minuten kann es zu einer 10%igen Verschlechterung des mRS-Scores (17). In der SYNTHESIS-Studie konnte diese These jedoch nicht bestätigt werden. Hier konnte keine Abhängigkeit des Outcomes von der Zeit gezeigt werden. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied zu der Verbesserung des Outcomes in Hinblick auf die beiden Therapieoptionen nachgewiesen werden (18).

In der SWIFT-Studie zeigte sich bei einer Behandlung mit den Stent-Retrievern eine deutlich verbesserte Reperfusionrate im Vergleich zu den Merci-Kathetern. Insgesamt kam es dadurch zu einer deutlichen Senkung der Mortalitätsrate, sowie zu einem verbesserten Outcome der Patienten (19).

In der EXTENDED-IA-Studie konnte ein deutlich verbessertes Outcome bei den endovaskulär behandelten Patienten nachgewiesen werden, wenn sich in der CT-Perfusionsbildgebung ein großes Penumbra-Areal darstellte. Die kombinierte Therapie zeigte nach drei Tagen eine bessere funktionelle Erholung der Patienten als bei einer alleinigen Therapie mit Alteplase. Insgesamt mussten 2,8 Patienten behandelt werden um eine Verbesserung von einem Punkt im mRS-Score zu erreichen. Bei dieser Studie wurden allerdings nur Infarkte des vorderen Stromgebietes, der A. cerebri media sowie der A. carotis interna betrachtet (20).

6 Grundlagen

6.1 Einteilungen der Insulte

Wie bereits geschildert, besteht bei einem Schlaganfall eine Ischämie. Diese kann entweder thrombembolisch, durch Verschluss einer hirnversorgenden Arterie oder hämorrhagisch bedingt sein. Ischämien werden durch Arteriosklerose begünstigt, Mikroangiopathien, Vaskulitis oder Dissektionen können ebenfalls auftreten. Ursache einer Thrombenbildung sind z.B. Vorhofflimmern, Plaqueablagerungen sowie Endokarditiden. Auch aus dem venösem Gefäßsystem können Thromben einen Schlaganfall auslösen, wie zum Beispiel durch Phlebothrombosen, wenn ein persistierendes Foramen ovale oder ein Atriumseptumdefekt besteht. Dies wird als „paradoxe Embolie“ bezeichnet (21).

Je nach betroffenem Gefäßabschnitt kann man weiterhin zwischen Territorialinfarkte, lakunäre Infarkte, Endstrominfarkte und Grenzzoneninfarkte unterscheiden. Bei den Territorialinfarkten kommt es zu einem Verschluss größerer Gefäße, wie z.B. der A. meningea media. Bei den lakunären Infarkten handelt es sich um kleine multiple Infarkte, die aufgrund mikroangiopathischer Veränderungen entstehen. Zu Perfusionsminderungen von Hirngewebe, das ausschließlich von den großen zerebralen Arterien und nicht durch Kollateralen versorgt ist, kommt es bei den Endstrominfarkten. Als Grenzzoneninfarkt wird eine Perfusionsminderung zwischen zwei versorgenden Gefäßen bezeichnet (22). In dieser Arbeit werden speziell die thrombembolisch ausgelösten Schlaganfälle untersucht.

6.2 Topographie der Hirnarterien

6.2.1 Vorderer Gefäßkreislauf

Die A. carotis communis (CCA) geht rechts aus dem Truncus brachiocephalicus und links aus dem Aortenbogen hervor. Die A. carotis interna (ACI) ist ein Ast der CCA. Anatomisch wird die ACI in vier Abschnitte eingeteilt. Die Pars cervicales, die Pars petrosa, die Pars cavernosa und die Pars cerebralis (23). Die intrakraniellen Abschnitte der ACI werden klinisch in sieben Segmente eingeteilt (24).

Die A. cerebri media (MCA) wird in vier Segmenten unterteilt. Der Mediahauptstamm und damit das M1-Segment reicht vom Carotis-T bis zur Sylvischen Fissur. Das insuläre M2-Segment befindet sich lateral der Bi- bzw. Trifurkation. Das operkuläre M3-Segment verläuft entlang des Operculums. Das letzte M4-Segment beinhaltet die Endäste der MCA auf der Großhirnrinde. Die A. cerebri anterior (ACA) hat drei Segmente. Das A1-Segment verläuft über dem N. opticus. Das A2-Segment befindet sich posterior des Abgangs der A. communis anterior. Das letzte A3-Segment teilt sich in zwei Hauptäste zum einen in die A. pericallosa und in die A. callosomarginalis (24).

6.2.2 Hinterer Gefäßkreislauf

Die A. vertebralis entspringt beidseits der A. subclavia und zieht am 6. Halswirbelkörper durch das Foramen transversum der Copora vertebrae in den Schädel. Der extrakranielle Anteil wird anatomisch in fünf Abschnitte eingeteilt (25). Im Foramen magnum verbindet sich die paarige A. vertebralis zur A. basilaris, die ihrerseits die A. inferior anterior, die Aa. pontis und die A. superior cerebelli (SCA) abgibt. Schlussendlich teilt sich die A. basilaris dann in die A. cerebrilli posterior (PICA). Damit wird der Hirnstamm und das Kleinhirn von der A. basilaris und von der Aa. cerebelli versorgt. Der untere Cerebellumabschnitt wird von der A. inferior posterior cerebelli (PICA) gespeist. Die A. superior cerebelli (SUCA) hat als Versorgungsgebiet den oberen Abschnitt des Cerebellums und die A. inferior anterior cerebelli (AICA) den mittleren Abschnitt (23).

6.2.3 *Circulus arteriosus Willisii*

Der Circulus arteriosus Willisii stellt eine Anastomose zwischen vorderen und hinteren Gefäßkreislauf dar. Die paarigen ACA kommunizieren durch die A. communicans anterior mit der MCA. Die MCA ist nach dorsal durch die paarige A. communicans posterior mit der PCA verbunden (26). Der Circulus arteriosus Willisii ist ein wichtiger Anastomosenkreislauf für die extra- und intrakranielle Blutversorgung des Gehirns. Bei einem langsamen fortschreitenden Verschluss eines oder mehrerer Gefäße vor dem Circulus arteriosus Willisii kann dieser Kollateralkreisläufe ausbilden und so die Perfusion des Gehirns aufrechterhalten.

6.3 Diagnostik in der Akutphase

6.3.1 *Anamnese*

Die genaue Anamneseerhebung ist bei einem Schlaganfallpatienten besonders wichtig. Durch gezielte Befragung des Patienten kann der Zeitpunkt des Ereignisses und damit das Lyse-Zeitfenster bereits vor der Bildgebung abgeschätzt werden. Zusätzlich ist oft die Fremdanamnese von großer Bedeutung, da der Patient durch neurologische Defizite oft nicht in der Lage ist genaue Auskünfte über seinen Krankheitsverlauf zu geben. Es sollte insbesondere nach Nebenerkrankungen und Vormedikation gefragt werden.

6.3.2 *Körperliche Untersuchung*

Grundsätzlich sollte bei jedem Patienten zunächst eine Einschätzung des Bewusstseinsgrads erfolgen, um eventuell nötige lebensrettende Sofortmaßnahmen einleiten zu können. Der Glasgow Coma Scale (GCS) umfasst die Augenöffnung, die Körpermotorik und die verbale Reaktion (27).

Die körperliche Untersuchung beinhaltet eine neurologische Untersuchung, sowie eine adäquate Anamneseerhebung hinsichtlich bestehender Komorbiditäten.

6.3.3 NIHSS-Score

Für die Einschätzung der Schwere des Schlaganfalls dient die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Der NIHSS-Score ist ein System, das insbesondere in der Früherkennung verwendet wird und damit den klinischen Alltag erleichtert. Der Score wird direkt bei Ankunft des Patienten in der Einrichtung ermittelt (28). Der ursprüngliche Score beinhaltete insgesamt noch vier weitere Kriterien wie beispielsweise die Pupillenreaktion und der Plantarreflex (29). 2003 wurde dieser durch Scott et al. modifiziert und somit vereinfacht (30). Insgesamt kann eine Gesamtpunktzahl von 42 Punkten erreicht werden. Zwischen 6 und 22 Punkten ist eine Lysetherapie indiziert.

	Parameter	Befund
1a	Bewusstseinslage	(0) Wach, unmittelbar antwortend (1) Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen (2) Somnolent, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist soporös und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen (keine Stereotypen) (3) Koma, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe
1b	Orientierung	Frage nach Monat und Alter (Anmerkung: auch eindeutige nonverbale Antworten werden gewertet) (0) Beantwortet beide Fragen richtig (1) Beantwortet eine Frage richtig (2) Beantwortet keine Frage richtig
1c	Befolgung von Aufforderungen	Aufforderung die Augen und die nicht-paretische Hand zu öffnen und zu schließen (0) führt beide Aufgaben richtig aus (1) führt eine Aufgabe richtig aus (2) führt keine Aufgabe richtig aus
2	Blickbewegung	(0) Normal (1) „Partielle Blickparese“ Dieser Punktwert wird vergeben, wenn die Blickrichtung von einem oder beiden Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht) (2) forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des okulozephalen Reflexes nicht überwunden werden kann
3	Gesichtsfeld	(0) keine Einschränkung (1) partielle Hemianopsie (e. g. Quadrantenanopsie) (2) komplette Hemianopsie (3) bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder kortikaler Blindheit)
4	Fazialisparese	(0) normale symmetrische Bewegungen (1) geringe Parese (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln) (2) partielle Parese (vollständige oder fast vollständige

		Parese des unteren Gesichts) (3) vollständige Parese einer oder zwei Seiten (Fehlende Bewegungen ob. und unterer Teil des Gesichts)
5	Motorik Arme (rechter Arm + linker Arm)	(0) kein Absinken, (Extremität wird über 10 Sekunden in der 90°(oder 45°) Position gehalten) (1) Absinken, (Extremität wird zunächst bei 90° (oder 45°) gehalten, sinkt aber vor Ablauf von 10 Sekunden. ab; das Bett (oder eine andere Unterlage) wird nicht berührt) (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich; (Extremität kann die 90° (oder 45°) Position nicht erreichen od. halten, sinkt auf das Bett ab, kann gegen Schwerkraft angehoben werden (3) Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, Extremität fällt (4) Keine Bewegung
6	Motorik Beine (rechtes Bein + linkes Bein)	0) kein Absinken, (Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position) (1) Absinken, (Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt das Bett jedoch nicht) (2) Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft; (das Bein sinkt binnen 5 Sekunden auf das Bett ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden) (3) Kein Anheben gegen die Schwerkraft, Bein fällt sofort auf das Bett (4) Keine Bewegung
7	Extremitätenataxie	(0) fehlend (1) in einer Extremität vorhanden (2) in zwei Extremitäten vorhanden
8	Sensibilität	(0) Normal; kein Sensibilitätsverlust (1) Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als wenig scharf oder stumpf, oder es besteht ein Verlust des Oberflächenschmerzes für Nadelstiche, doch nimmt der Patient die Berührung wahr. (2) Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr.
9	Sprache	(0) Keine Aphasie; normal (1) Leichte bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdrucks. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung über die vorgelegten Untersuchungsmaterialien jedoch schwierig bis unmöglich. Beispielsweise kann der Untersucher in einer Unterhaltung über die vorgelegten Materialien anhand der Antwort des Patienten ein Bild oder eine Wortkarte zuordnen. (2) Schwere Aphasie, die gesamte Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt: Der Zuhörer muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Umfang an Informationen, der ausgetauscht werden kann, ist begrenzt; der Zuhörer trägt im wesentlichen die Kommunikation. Der Untersucher kann die vorgelegten Materialien anhand der Antworten des Patienten nicht zuordnen.

		(3) Stumm, globale Aphasie; keine verwertbare Sprachproduktion oder kein Sprachverständnis (auch bei Koma)
10	Dysarthrie	(0) Normal (1) Leicht bis mittelschwer, der Patient spricht zumindest einige Wörter verwaschen und kann, schlimmstenfalls, nur mit Schwierigkeiten verstanden werden (2) Schwer, die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie oder übersteigt das auf eine Aphasie zurückzuführende Maß oder Patient ist stumm/anarthrisch
11	Neglect	(0) Keine Abnormalität (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei der Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit oder halbseitige Unaufmerksamkeit in mehr als einer Qualität. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raums.

Tabelle 1 Der NIHSS-Score (30) in der deutschen Übersetzung (31)

6.3.4 Bildgebende Verfahren

Die cCT ist die primäre Untersuchungsmethode bei einem akuten Schlaganfallpatienten. Grund hierfür ist die breite Verfügbarkeit der Geräte und die schnelle Untersuchungszeit, im Vergleich zur MRT-Diagnostik. Die MRT ist der CT in Hinblick auf Erkennung früher Ischämien und bei Prozessen im hinteren Gefäßkreislauf überlegen. Die MRT sollte deshalb die CT ersetzen, wenn sie rasch zur Verfügung gestellt werden kann und eine Gradienten-Echo-Sequenz enthält (32).

6.3.4.1 cCT

In der cCT zeigt sich in der ersten Stunde nach einem ischämischen Schlaganfall ein unauffälliges Bild. Erst zwei bis sechs Stunden nach dem Ereignis können morphologische Veränderungen nachgewiesen werden: Infarktfrühzeichen sind die hyperdense Darstellung des Thrombus im betroffenen Gefäß, Verlust der Differenzierung zwischen Mark- und Rindengrenze sowie das fokale Verstreichen der kortikalen Sulci. Nach über 12 Stunden zeigt sich in der cCT eine zunehmende hypodense Demarkierung im gesamten Infarktareal mit zytotoxischem Ödem als pathologisches Korrelat der Minderperfusion. Im Verlauf kommt es zur Regredienz des Ödems mit zunehmender hypodenser Darstellung des Infarktareals (24). Bei der angiografischen Untersuchung des Gehirns mittels Mehrzeiler-CTs können die

einzelnen Gefäße in 3D-Rekonstruktionen mit Hilfe von Kontrastmittel dargestellt werden. Zusätzlich kann die Perfusions-CT-Untersuchung mit Hilfe von Kontrastmittel die Infarktareale bzw. das Penumbra-Areal darstellen. Dabei können bereits frühzeitige Gefäßverschlüsse mit Hilfe des Computertomographen sichtbar gemacht werden. Vorteil der Perfusionsuntersuchung ist damit die bessere Erkennung kortikaler und peripherer Ischämien im Vergleich zur Nativ-CT bzw. Angio-CT Untersuchung. Außerdem können damit Differentialdiagnosen wie ein Hyperperfusionssyndrom oder Tumorerkrankungen sicher ausgeschlossen werden (33).

In der cCT-Untersuchung verwendete ASPECT-Score dient zur Abschätzung des bildmorphologischen Infarktareals. Hierbei können insgesamt 10 Punkte erreicht werden, was 10 betroffenen Infarktarealen entspricht (34). Es wird empfohlen bei einem ASPECT Score von 6 und mehr keine endovaskuläre Therapie durchzuführen (35).

Punkte	Lokalisation
1	M1: Frontale MCA Kortex
1	M2: Anteriore Temporallappen
1	M3: Posteriore Temporallappen
1	M4: Anteriore MCA
1	M5: Laterale MCA
1	M6: Posteriore MCA
1	Nucleus caudatus
1	Nucleus lentiformis
1	Inselkortex
1	Capsula interna

Tabelle 2 ASPECT Score (36)

6.3.4.2 MRT

Die Bildgebung durch die MRT ist eine wesentlich sensitivere Methode zur Diagnostik für einen akuten ischämischen Infarkt. Besonders hinsichtlich Läsionen der hinteren Schädelgrube ist die MRT der CT überlegen. In der Therapieentscheidung für die mechanische Thrombektomie sollte das Augenmerk auf vier Sequenzen gelegt werden. Bei einem Zeitfenster von unter vier Stunden zeigt sich in der TIRM-Sequenz keine Korrelationen, in der DWI-gewichteten b1000 Sequenz zeigt sich das Infarktareal hyperintens und in der ADC-Sequenz hypointens. Dies ist ein Zeichen, dass es sich bei dem ischämischen Infarkt um ein akutes bis hyperakutes Ereignis handelt. Ist in der FLAIR-Sequenz ein hyperintenses Areal sichtbar, deutet das auf einen Infarkt hin, der bereits über vier Stunden alt ist und damit nicht mehr systemisch lysiert werden kann. Nach über 12 Stunden zeigt sich im MRT ein zunehmendes Infarktödem mit einer beginnenden Verstreichung der Sulci. Ab dem zehnten Tag findet sich in der DWI-Sequenz ein dominierender T2-Shine-Trough-Effekt mit einem Anstieg des ADC-Wertes. Auch Monate bis Jahre nach dem Ereignis kann man noch bildmorphologische Veränderungen im MRT nachweisen (24). Zur weiteren Darstellung der supraaortalen Gefäße und deren Pathologien wie z.B. Dissektionen und Stenosen kann eine Kontrastmittelangiografie an die Untersuchung angeschlossen werden. Diese Methode ist besonders bei unruhigen Patienten geeignet, da die Untersuchungszeit nur 10-15 Sekunden beträgt. Hierbei können bereits eventuelle Zugangswege mittels Katheter dargestellt werden. Zusätzlich gilt die TOF-Sequenz als eine weitere Untersuchungsmöglichkeit, die eine bessere Ortsauflösung garantiert aber im Vergleich zur Kontrastmittelangiografie deutlich länger dauert (ca. 2,5 min) (37).

Somit ist die native MRT geeignet für eine Differenzierung des Infarktalters sowie eine Darstellung der Gefäßanomalien. Allerdings ist die MRT-Untersuchung der CT-Untersuchung in der Sensitivität bezüglich der Blutungsdetektion unterlegen.

6.3.4.3 DSA

Die digitale Subtraktionangiographie ist ein diagnostisches Verfahren welches die intravenöse Arteriographie mit konventionellen Röntgentechniken beinhaltet. Dabei können Gefäße überlagerungsfrei abgebildet werden. Mit der Bildsubtraktion können so Kontrastunterschiede herausgerechnet werden, sodass störende Bildelemente

wie Knochen bzw. Weichteile nicht mehr dargestellt werden. Die Gefäßdarstellung ist somit direkt abhängig von der Kontrastmittelkonzentration und der effektiven Bilddosis (38).

6.3.4.4 Sonographie

Die transkranielle und echokardiografische Ultraschalluntersuchung wird vor allem bei der Suche nach Karotisstenosen und Vorhofthromben verwendet, da dies Ursachen für einen ischämischen Schlaganfall sein können (39).

6.4 Therapie

6.4.1 Notfallmedizinische Behandlung

Die notfallmedizinische Behandlung beinhaltet die sofortige Klinikeinweisung bei Verdacht auf einen Schlaganfall. Hypertensive Blutdruckwerte sollten systolisch bis 220 mmHg und diastolisch bis 120 mmHg belassen werden. Eine abrupte Blutdrucksenkung ist streng kontraindiziert, da die zentralen Perfusionsverhältnisse sich darunter stark verschlechtern können. Allerdings konnten bisher noch nicht ausreichend Daten gesammelt werden, um ein genaues antihypertensives Management festlegen zu können (40). Blutdrücke über 220 mmHg sollten dennoch aufgrund der Gefahr eines zytotoxischen Hirnödems und bei kardialer Dekompensation vermieden werden. Hypoglykämien sollten, ebenso wie Hyperglykämien, ausgeglichen werden. Eine Hyperthermie $>37,5^{\circ}\text{C}$ ist bereits mit einer schlechteren Prognose assoziiert und sollte deshalb umgehend behandelt werden (41). Besonders am zweiten bis fünften Tag ist bei einem großen Territorialinfarkt mit einem Auftreten eines Hirnödems zu rechnen. Eine Therapieoption ist die Applikation osmotisch wirksamer Substanzen, wie beispielsweise Mannitol (21).

6.4.2 Intravenöse Thrombolyse

Für die intravenöse Thrombolyse stehen verschiedene Fibrinolytika zur Verfügung, die sich in Eigenschaften, wie Wirkdauer und Dosierung unterscheiden. Von den bekannten Fibrinolytika Urokinase, Streptokinase und Alteplase ist zur Behandlung eines Schlaganfalls jedoch nur Alteplase zugelassen (42).

Bei Alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-Pa) handelt es sich um einen gentechnologisch hergestellten rekombinierten Gewebefibrinolytischer Plasminogenaktivator. Dieser hat die Fähigkeit, bereits bestehende Gerinnsel aus Fibrin wieder auflösen zu können. Dabei katalysiert es die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin (43). Kontraindiziert ist es allerdings bei einem hämorrhagischen Schlaganfall, da es die bestehende Blutung weiter ausweitet. Außerdem besteht eine toxische Wirkung auf Endothelzellen und die Basalmembran (44). Wichtig ist vor allem der schnelle Einsatz von rt-Pa (0,9mg/kg

KG i.v. über eine Stunde) innerhalb der ersten drei Stunden bis maximal sechs Stunden nach dem Ereignis, entsprechend dem Grundsatz „time is brain“ (45).

Voraussetzungen	<p><i>Vorderes Stromgebiet:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Zeitintervall <4,5h - Media-Syndrom, isolierte Aphasie, Hemianopsie (2≤ NIHSS≤25) <p><i>Hinteres Stromgebiet:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Zeitintervall <6h in Einzelfällen auch bis zu 12h (Wenn der Patient weniger als 6 Stunden vor der Lyse komatös ist und keine Zeichen der irreversiblen Hirnschädigung aufweist)
Absolute Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> - Hirnblutung in der Anamnese - Nicht behandelbarer Blutdruck > 185/110mmHg - Intrakranielle oder interspinale OP letzte 3 Monate - Intrakranielles Aneurysma, bekannte arteriovenöse Malformation - Manifeste oder kurz zurückliegende schwere Blutung - Bakterielle Endokarditis, Perikarditis, Meningitis - Entbindung in den letzten 10 Tagen - Nachgewiesene ulzerative Erkrankung im Gastrointestinaltrakt, Ösophagusvarizen, Akute Pankreatitis - Einnahme von Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban o.ä. in den letzten 48 Stunden
Relative Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> - INR > 1,7, Thrombozytenzahl <100.000/μl - Zeitfenster unklar, wake-up-stroke - Alter > 80Jahre - Schweres Mediasyndrom (Hemiplegie, fixierte Kopf- und/oder Blickwendung, Sopor, Koma) - Schlaganfall in den letzten 3 Monaten - Blutglukose <50mg/dl oder 400mg/dl - Geringfügige neurologische Defizite, die sich rasch bessern - Krampfanfall bei Symptombeginn - Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko
Sehr relative Kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes und früherer Schlaganfall in der Anamnese - Schädelhirntrauma in den letzten 3 Monaten

Tabelle 3 Kriterien für und gegen eine systemische Lysetherapie (46)

6.4.3 Intraarterielle Thrombolyse

Die intraarterielle Thrombolyse bietet auch Patienten, die außerhalb des systemischen Lyse-Zeitfensters liegen, noch eine therapeutische Option. Nach femoraler Punktion erfolgt eine Angiografie zur Darstellung der Gefäßverschlüsse. Durch einen Introducer wird an den Verschlussort ein Mikrokatheter gebracht. Durch einen dünnen Führungsdraht kann am Thrombus die Größe des Verschlusses und die Strömungsverhältnisse abgeschätzt werden. Proximal des Verschlusses wird dann das Thrombolytikum appliziert, dadurch kann eine höhere Konzentration des Wirkstoffes am Wirkort erreicht werden (47).

6.4.3.1 Penumbra-System

Es erfolgt die Punktion der präferierten A. femoralis communis in Seldinger-Technik. Anschließend wird ein 7F-Führungskatheter positioniert. Der Reperfusionskatheter wird anschließend über einen Mikrodraht an den Thrombus gebracht. Folgend wird der Führungsdraht entfernt und durch einen Separator ersetzt. Vor dem Beginn der Aspiration und während der Untersuchung werden standardisierte DSA-Bilder durchgeführt. Für die Rekanalisationsmaßnahmen wird der Separator an das proximale Ende des Thrombus gebracht und durch den Reperfusionskatheter vor- und zurückgezogen, hierbei herrscht ein kontinuierlicher Aspirationsdruck von -20 mmHg. Währenddessen schiebt sich der Separator in den Thrombus und zerkleinert ihn und vereinfacht so die Aspiration und verhindert eine Verstopfung des Reperfusionskatheters. Während der Behandlung wird eine heparinisierte NaCl-Lösung injiziert, um eine Gerinnung in dem System zu verhindern (48).

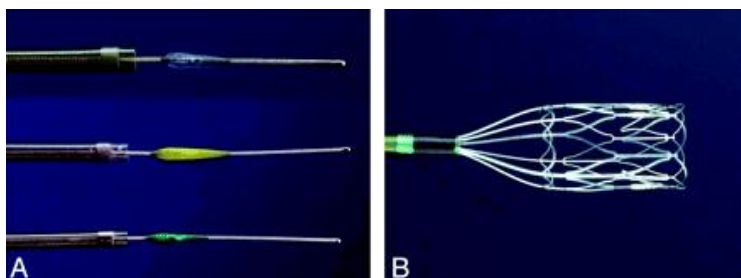


Abbildung 3 Penumbra-Katheter (15)

6.4.3.2 Merci-System

Ebenfalls mit Hilfe der Seldinger-Technik und einem Führungsdraht wird das Stent-Retriever-System über einen Mikrokatheter distal des Thrombus platziert.

Optimalerweise ist der Retriever so positioniert, dass der Nitinoldraht, aus dem der Katheter besteht, sich korkenzieherartig entfaltet und so den Thrombus ganz umschließen kann. Anschließend wird der Thrombus unter Aspiration mit dem Stent-Retriever zurückgezogen. Dieses Manöver kann bis zur vollständigen Entfernung mehrfach wiederholt werden (49).

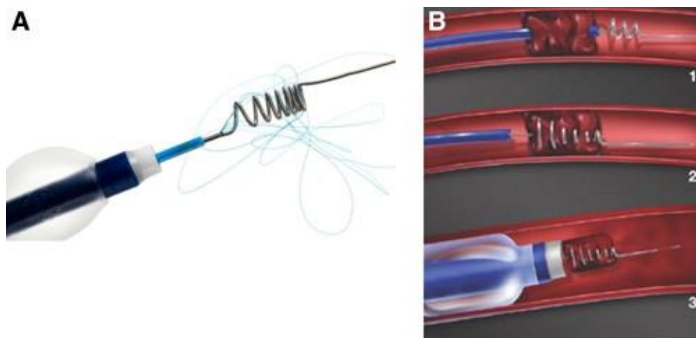


Abbildung 4 Mercikatheter (49)

6.4.3.3 Solitaire-System

Bei dem Solitaire-System handelt es sich um ein neueres Retriever-System im Vergleich zum Merci-System. Der Solitaire-Retriever ist ein selbstexpandierender Stent. Die Wirkungsweise ist ähnlich der des Merci-Systems. Sobald der Solitaire entfaltet ist, wirkt er wie eine Art Stent. Er drückt den Thrombus an die Wand und entfernt unter Aspiration das Gerinnsel (19).

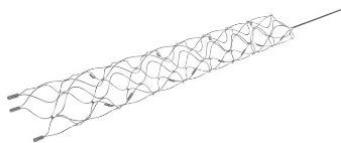


Abbildung 5 Solitaire-Katheter (50)

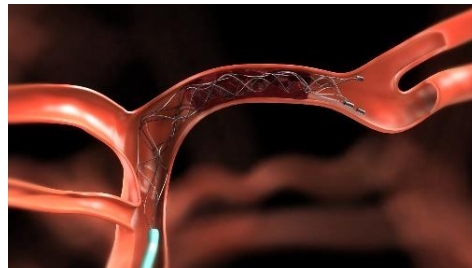


Abbildung 6 Solitaire-Katheter im Gefäß (51)

6.4.3.4 *TICI-Score*

Um den Rekanalisationserfolg nach einer Behandlung mittels Katheter bei einem Schlaganfall quantifizieren zu können, wird der TICI-Score verwendet. Dieser wurde 2003 durch Higashida et al. entwickelt. Dabei zeigt ein TICI-Score ab 2a ein prognostisch günstiges Ergebnis für das spätere Outcome des Patienten (52).

Kategorie	Beschreibung
TICI 0	Keine Perfusion, kein anterograder Fluss distal des Verschlusses
TICI I	Kapillärer Fluss durch Verschlussstelle mit minimaler Perfusion und ohne Kontrastierung des distalen Gefäßbaums
TICI II	Partielle Perfusion; der arterielle Gefäßbaum distal des Verschlusses wird angiographisch kontrastiert. Einstrom und/oder „wash-out“ sind jedoch deutlich verzögert.
TICI IIa	Nur maximal 50 % des Gefäßterritoriums nach dem Verschluss sind kontrastiert.
TICI IIb	Das gesamte Gefäßterritorium ist kontrastiert, aber deutlich verzögert, wie unter TICI 2 beschrieben
TICI III	Komplette Wiederherstellung der Perfusion ohne zeitliche Verzögerung der arteriellen, kapillären/Parenchym- und venösen Phasen.

Tabelle 4 Der TICI-Score (53) in der deutschen Übersetzung (54)

6.5 Weiterbehandlung

6.5.1 *Sekundärprävention*

Zur Prophylaxe einer Restenose ist eine subkutane low-dose-Heparinisierung indiziert. Sollten bereits kardiologische Risikofaktoren, wie etwa Vorhofflimmern oder ein Herzklappenersatz vorliegen, kann eine therapeutische Antikoagulation mit unfraktioniertem Heparin (Ziel: 1,5-2-fache Verlängerung der PTT) oder Gewichtsadaptiertem niedermolekularem Heparin in Betracht gezogen werden. Cumarine sind sehr effektiv (Ziel-INR 2,0-3,0) und verkleinern das relative Re-Infarktisiko um ca. 70%. Bei arteriosklerotisch bedingten Hirninfarkten sollte eine frühe

Sekundärprävention mit Thrombozytenaggregationshemmern begonnen werden. Als Vertreter wären zum einen Acetylsalicylsäure und Clopidogrel zu nennen. Direkte orale Antikoagulationen (DOAK) wie Dabigatran oder Apixaban stellen aufgrund der einfachen Handhabung für Arzt und Patient und der zusätzlichen niedrigen intrazerebralen Blutungsrate eine Alternative dar (21).

6.5.2 Rehabilitation und Barthel-Index

Die Rehabilitation nach einem Schlaganfall erfolgt in Zusammenarbeit von Ärzten, Pflegepersonal, Logopäden, Ergotherapeuten und Physiotherapeuten. Ziel ist es, die physischen und psychischen Funktionen des Patienten zu stärken bzw. weitmöglichst wiederherzustellen. Der Barthel-Index dient zur Erfassung der Selbstständigkeit des Patienten im alltäglichen Leben. Diese Einschätzung wird vor der Rehabilitation getroffen und im Verlauf kontrolliert. Im Barthel-Index können maximal 100 Punkte erreicht werden (55).

Fähigkeit	Punkte
1. Essen	
Unabhängig, benutzt Geschirr und Besteck	10
Braucht Hilfe, z.B. beim Schneiden	5
Total hilfsbedürftig	0
2. Baden	
Badet oder duscht ohne Hilfe	5
Badet oder duscht mit Hilfe	0
3. Waschen	
Wäscht Gesicht, kämmt, rasiert bzw. schminkt sich, putzt Zähne	5
Braucht Hilfe	0
4. An- und Auskleiden	
Unabhängig, inkl. Schuhe anziehen	10
Hilfsbedürftig, kleidet sich teilweise selbst an/aus	5
Total hilfsbedürftig	0
5. Stuhlkontrolle	
Kontinent	10
Teilweise kontinent	5
Inkontinent	0
6. Urinkontrolle	

Kontinent	10
Teilweise kontinent	5
Inkontinent	0
7. Toilettenbenutzung	
Unabhängig bei Benutzung der Toilette/des Nachtstuhls	10
Braucht Hilfe für z.B. Gleichgewicht, Kleidung aus-/anziehen, Toilettenpapier	5
Kann nicht auf Toilette/Nachtstuhl	0
8. Bett-/(Roll-) Stuhltransfer	
Unabhängig (gilt auch für Rollstuhlfahrer)	15
Minimale Assistenz oder Supervision	10
Kann sitzen, braucht für den Transfer jedoch Hilfe	5
Bettlägerig	0
9. Bewegung	
Unabhängiges Gehen (auch mit Gehhilfe) für mindestens 50 m	15
Mindestens 50 m Gehen, jedoch mit Unterstützung	10
Für Rollstuhlfahrer: unabhängig für mindestens 50 m	5
Kann sich nicht mindestens 50 m fortbewegen	0
10. Treppensteigen	
Unabhängig (auch mit Gehhilfe)	10
Braucht Hilfe oder Supervision	5
Kann nicht Treppensteigen	0

Tabelle 5 Der Barthel-Index (55) in der deutschen Übersetzung (56)

6.5.3 Modifizierte Rankin-Skala (Modified Rankin Scale)

Die Rankin-Skala bzw. die modified Rankin Scale (mRS) gibt die Einschränkung des Patienten nach einem Schlaganfall an und wird vor allem in klinischen Studien und zur Qualitätssicherung genutzt. Sie wurde erstmals von Rankin 1956 beschrieben (57) und von van Swieten 1988 modifiziert (58).

Wert	Befund
0	kein neurologisches Defizit nachweisbar
1	Apoplex mit funktionell irrelevantem neurologischen Defizit
2	leichter Apoplex mit funktionell geringgradigem Defizit und/oder leichter Aphasie

3	mittelschwerer Apoplex mit deutlichem Defizit mit erhaltener Gehfähigkeit und/oder mittelschwerer Aphasie
4	schwerer Apoplex, Gehen nur mit Hilfe möglich und/oder komplette Aphasie
5	invalidisierender Apoplex: Patient ist bettlägerig bzw. rollstuhlpflichtig
6	Apoplex/tödlicher Ausgang

Tabelle 6 Der modifizierte Rankin-Skala (58) in der deutschen Übersetzung (59)

7 Material und Methoden

7.1 Patienten

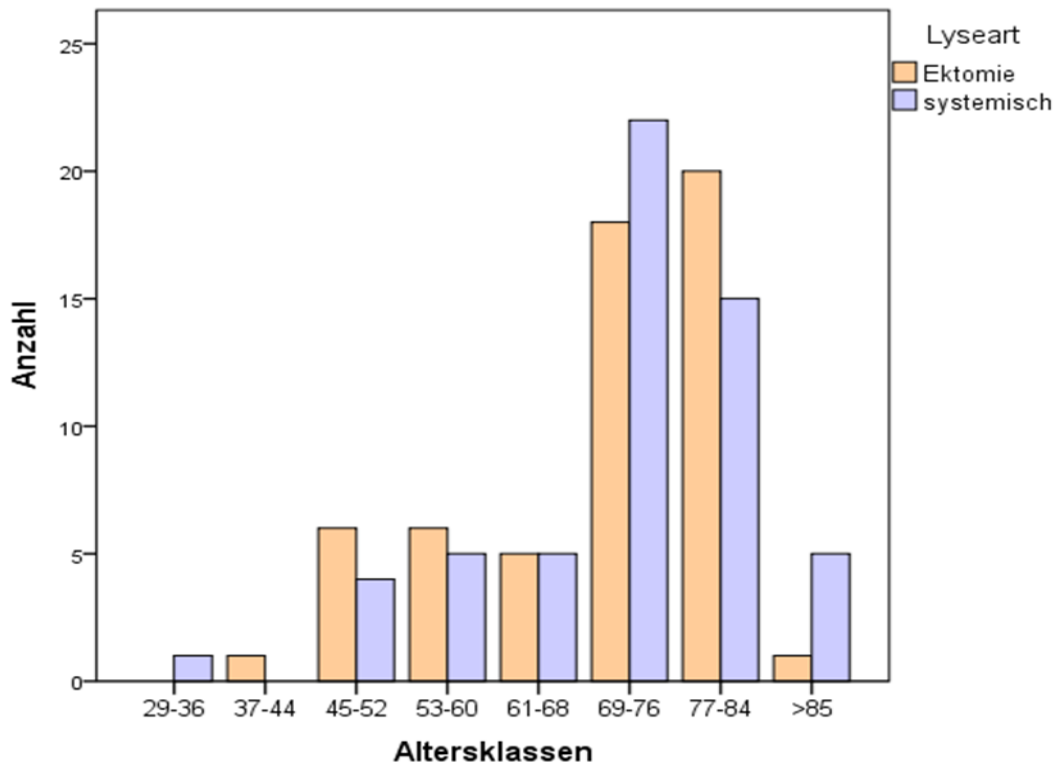


Abbildung 7 Patientenkollektiv hinsichtlich Patientenanzahl und Altersklassen

Im Untersuchungszeitraum vom 20. Januar 2006 bis zum 08. September 2013 wurden am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie in Rostock insgesamt 79 Schlaganfallpatienten endovaskulär therapiert. Nach dem Matching-Prozess und Ausschluss der Probanden mit fehlendem NIHSS-Score, umfasste das Studienkollektiv insgesamt 57 Patienten (21 Frauen, 36 Männer). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 70,1 Jahren (SD 11,6, 44-85 Jahre) und umfasst den Untersuchungszeitraum vom 20. Januar 2006 bis zum 08. September 2013. In der Fallgruppe wurde der Thrombus durch eine Rekanalisation entfernt. Zur Diagnostik des Schlaganfalls erhielten 27 der Patienten eine MRT- und 30 eine CT-Untersuchung. Die Patientendaten der Kontrollgruppe stammen aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Rostock. Die Kontrollgruppe umfasst

57 Patienten (22 weibliche und 35 männliche) mit einem Durchschnittsalter von 72,5 Jahren (SD 11,7, 36-89 Jahre). Die Probanden wurden in einem Zeitraum vom 11. Januar 2009 bis zum 04. November 2013 untersucht. Der Thrombus in der Kontrollgruppe wurde durch eine i.v.-Lyse therapiert. Dabei erhielten zur Diagnostik 25 Patienten eine MRT- und 32 Patienten eine CT-Untersuchung.

7.2 Matching-Prozess

In dieser Fall-Kontroll-Studie werden die Eigenschaften identifizierter „Fälle“ der Lyseart Ektomie, mit den Eigenschaften passender Personen der systemischen Lyseart „Kontrollen“ verglichen. Für solide Ergebnisse wurde die Matched-pairs-Technik genutzt. Dabei wurde die Vergleichsgruppe so zusammengestellt, dass es für jeden „Fall“ eine Kontrolle gibt, das heißt ein Patient aus der Thrombektomie-Gruppe wird einem Patienten aus der systemischen Lyse-Gruppe zugeordnet. Für den Matching Prozess war eine Übereinstimmung der Merkmale Alter, Geschlecht und NIHSS Score zu Beginn mit einer Toleranz von einer absoluten Scoredifferenz von Eins obligatorisch.

7.3 Datenerfassung

Aus den Krankenakten der Patienten wurden Anamnesedaten retrospektiv ausgewertet. Dabei wurden die relevanten Parameter in einer Excel-Tabelle dokumentiert und anschließend in SPSS-Statistics exportiert. Dabei wurden folgende Parameter erfasst:

Parameter	Einheit/Ausprägungen
Geburtsdatum	Datum
Geschlecht	männlich/weiblich
Aufnahme- und Entlassungsdatum	Datum
NIHSS-Score am Aufnahmetag und bei Entlassung	Zahl
Zeitfenster zwischen Ereignis und Lyse	Minuten
Ort der Okklusion	Bezeichnung des Gefäßes
Lyseart und Lysetechnik	systemisch/mechanisch
Anzahl der Vorerkrankungen	Zahl
Art der Antikoagulation bei Aufnahme und	Medikament

Entlassung des Patienten	
Hämatokrit bei Aufnahme, nach der Lyse und bei Entlassung	Liter pro Liter
Quick bei Aufnahme, nach der Lyse und bei Entlassung	Prozent
INR bei Aufnahme, nach der Lyse und bei Entlassung	Keine Einheit
aPTT bei Aufnahme, nach der Lyse und bei Entlassung	Sekunden
Entlassung	Rehabilitation ja/nein

Table 7 Parameter zur Datenerfassung

Da bei Entlassung der Patienten nicht standardmäßig ein NIHSS-Score dokumentiert wurde, musste dieser retrospektiv aus verschiedenen Teilen der Dokumentation ermittelt werden. Dabei wurden insbesondere der Barthel-Index, Verlaufsdokumentationen der Pflege und der Ärzte sowie gegebenenfalls vorhandene Aufnahmebefunde von Reha-Kliniken berücksichtigt. Patienten, bei denen der NIHSS-Score nicht ermittelt werden konnte, fielen aus der Studie (n=11).

7.4 Statistik

Für die deskriptive Beschreibung des Patientenguts wurden prozentuale und absolute Häufigkeitsangaben in Form von Kreuztabellen genutzt. Zur Berechnung der Testergebnisse wurden statistische Tests miteinbezogen, wie der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, der die Zusammenhänge zweier Merkmale/Variablen prüft. Die Logistische Regressionsanalyse wurde herangezogen, um die Gruppenunterschiede des anhand der Lysetherapie aufgeteilten Patientenkollektives zu untersuchen und Gruppenzugehörigkeiten zu prognostizieren. Bei Berechnungen durch den exakten Test nach Fisher wurden Unabhängigkeiten von Häufigkeiten in der Kontingenztafel untersucht. Dieser Test zeigt auch bei kleinen Stichproben valide Ergebnisse. Die graphische Darstellung erfolgte mithilfe von Boxplot, Balken- und Kreisdiagrammen. Der Boxplot dient dabei zur graphischen Veranschaulichung deskriptiver Statistiken. Innerhalb der Box ist die Lage des Medians erkennbar, zusätzlich sind Minimum und Maximum sowie Ausreißer ablesbar. Das Balkendiagramm stellt absolute und

relative Häufigkeiten von qualitativen Merkmalen dar, das Kreisdiagramm wurde zur Darstellung kategorialer Merkmale eingesetzt.

8 Hauptteil

8.1 Outcome

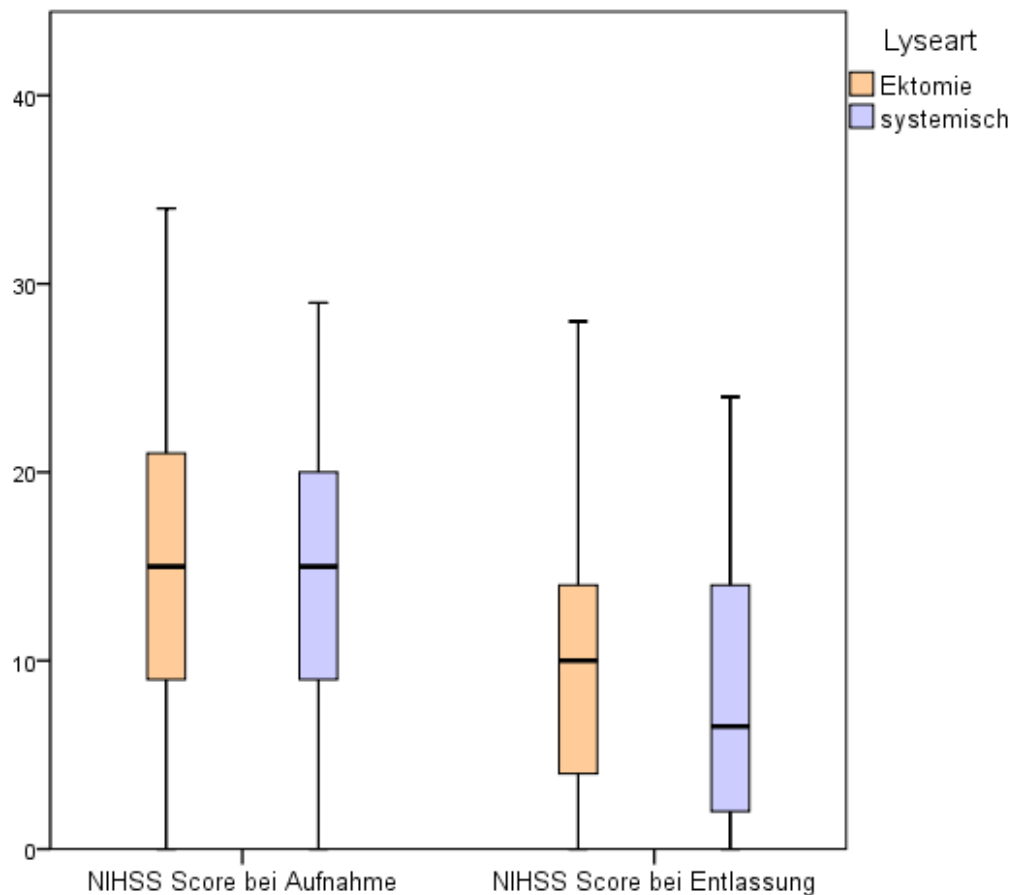


Abbildung 8 NIHSS-Score bei Aufnahme und Entlassung

Um den therapeutischen Erfolg der beiden Behandlungsgruppen vergleichen zu können, wurde zuerst die Fallgruppe und die Kontrollgruppe in Betracht auf den NIHSS-Score zu Beginn dargestellt. In die Berechnung des Outcomes wurden auch alle Todesfälle mit einbezogen. Bei den systemisch lysierten Patienten waren dies insgesamt drei und bei den thrombektomierten Patienten insgesamt 14 Todesfälle. Es zeigte sich bei den Patienten mit einer systemischen Lyse ein deutlich besseres Outcome, als bei den Patienten mit einer Thrombektomie. In den weiteren Ausführungen werden die Eigenschaften beider Vergleichsgruppen mit der Häufigkeit eines bestimmten vorliegenden Merkmals wie Seite des Infarktes, Aufenthaltsdauer, Zeitfenster bis zum Lysebeginn, NIHSS-Score zu Beginn, Anzahl der

Begleiterkrankungen und Ort des Infarktes verglichen. Die sich daraus ergebende Odds Ratio gibt an, um wieviel häufiger diese zu untersuchenden Merkmale bei einer bestimmten Konstellation im Vergleich zur Kontrollgruppe auftreten.

8.2 NIHSS zu Beginn der Lyse

Durch das Matching der Patienten wurden ungefähr gleiche Ausgangswerte für den NIHSS-Score ermittelt. Einen leichten Score von 1-10 Punkte hatten 16 (51,6%) der Ektomiegruppe und 15 (48,4%) der Lysegruppe. Einen mittleren Score (11-20 Punkte) zeigten 25 (47,2%) in der Fallgruppe und 28 (52,8%) in der Kontrollgruppe. Bei den schweren Fällen (über 20 Punkte) waren es insgesamt 15 (55,6%) bei den thrombektomierten Patienten und 12 (44,4%) bei den lysierten Patienten.

8.3 NIHSS bei Entlassung

Bei der statistischen Untersuchung des NIHSS-Scores wurden die Fälle mit einer Punktzahl von 1-10 als leichte Fälle beurteilt und Fälle, die eine Punktzahl von über beziehungsweise gleich 11 aufwiesen als schwere Fälle eingeordnet. Dabei wurden alle Patienten die gestorben sind herausgerechnet. Einen Score von 1-10 Punkten erreichten bei der Fallgruppe 19 Patienten (42,2%) und bei der Kontrollgruppe 26 Patienten (57,8%). Bei den schweren Fällen gab es insgesamt 22 thrombektomierte Patienten (53,7%) und 19 systemisch lysierte Patienten (46,3%).

8.4 Anzahl der Begleiterkrankungen

Die Anzahl der Begleiterkrankungen wurden zur besseren Übersicht in Kategorien eingeteilt. In der ersten Kategorie wurden Patienten betrachtet, die insgesamt eine bis fünf Komorbiditäten besitzen. Bei der Fallgruppe sind dies insgesamt 22 (38,6%) und bei der Kontrollgruppe 35 (61,4%) des Gesamtkollektives. In der zweiten Kategorie befinden sich Patienten mit 6-10 Erkrankungen. In der thrombektomierten Gruppe stellten dies 21 (36,8%) und in der lysierten Gruppe 19 (33,3%) dar. In der letzten Kategorie wurden Patienten untersucht, die über 10 Begleiterkrankungen besitzen. Insgesamt 14 (24,6%) der Thrombektomierten und 3 (5,26%) der Lysierten. Bei den Begleiterkrankungen wurden alle erfassten Komorbiditäten betrachtet, wie

z.B. Vorhofflimmern, Diabetes mellitus Typ II, Hüftprothesen, Adipositas oder bereits stattgehabte Schlaganfälle. Bei Betrachtung der Variablen Begleiterkrankungen und NIHSS-Score bei Entlassung zeigte sich bei den thrombektomierten Patienten, dass mit der Anzahl der Begleiterkrankungen auch der NIHSS-Score bei Entlassung schlechter wurde. In der Kategorie eins hat die Fallgruppe einen Mittelwert des NIHSS-Scores von 6,5, in der Kategorie zwei von 10 und in der letzten Kategorie von 11,84. Bei den lysierten Patienten zeigte sich kein wesentlicher Zusammenhang mit den Begleiterkrankungen. So war der NIHSS-Score in der Kategorie eins bei 9,13, in der Kategorie zwei bei 6,59 und in der letzten Kategorie bei 9,5. Die verstorbenen Patienten wurden hierbei separat betrachtet. In beiden Gruppen fanden sich die meisten Toten in der ersten Kategorie (Fallgruppe n=6, Kontrollgruppe n=3) und die wenigsten in der letzten Kategorie (Fallgruppe n=1, Kontrollgruppe n=0).

8.5 Zeitfenster bis zum Lysebeginn

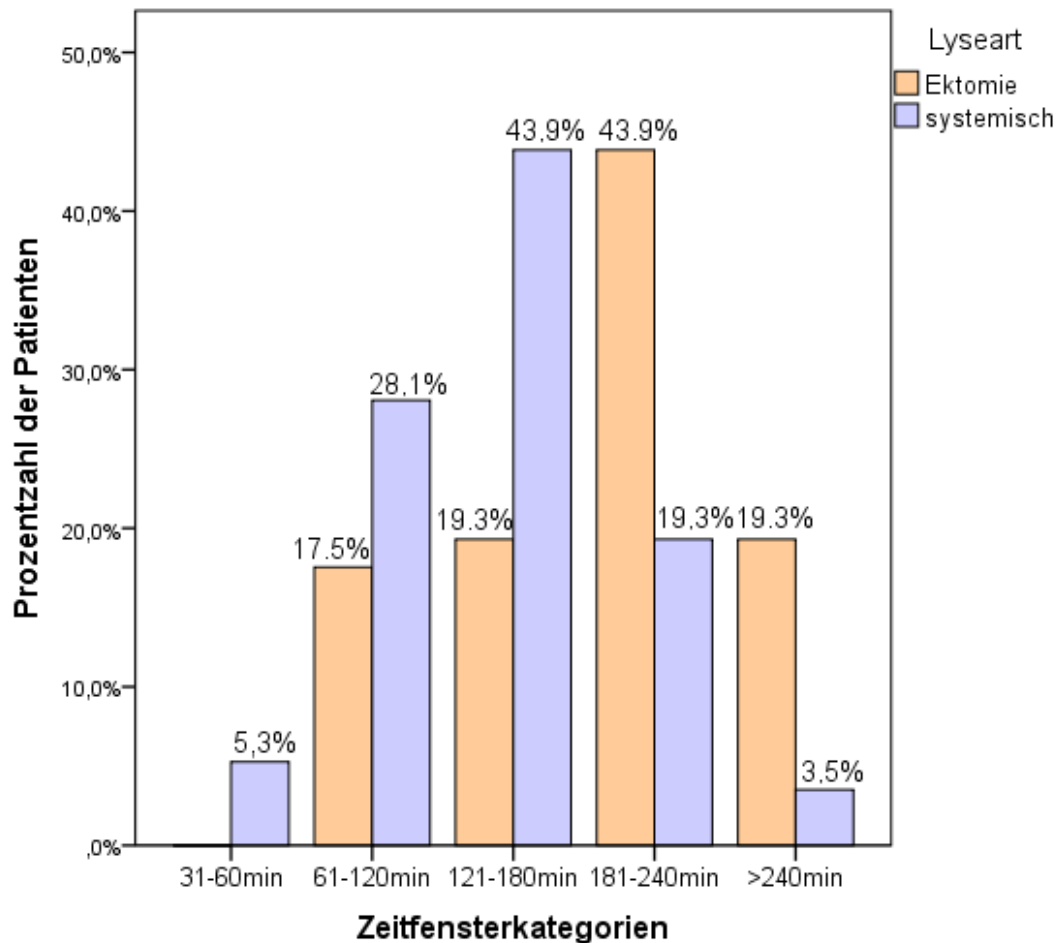


Abbildung 9 Zeitfenster bis zur Therapie

Bei der Untersuchung der Zeitdauer bis zum Lysebeginn zeigte sich besonders, dass die systemisch lysierten Patienten schneller eine Therapie erhielten. Innerhalb der ersten 180 min wurden insgesamt 77,1% (n=44) Patienten systemisch mit rt-Pa behandelt, im Gegensatz zum Rekanalisationskollektiv bei denen nur 36,8% (n=21) in diesem Zeitraum behandelt wurden sind. Die Leitlinien fordern, dass eine systemische Lysetherapie mit rt-Pa innerhalb eines Zeitfensters von 4,5h durchzuführen ist (39). Zu späteren Zeitpunkten sollte von dieser Therapie Abstand genommen werden. Mit der Durchführung des Chi-Quadrat-Testes nach Pearson wurde geprüft, ob die Merkmale „Zeitdauer bis zum Lysebeginn“ und „Lyseart“ in Zusammenhang stehen. Der Unterschied in den Zeitfenstern war mit einem p-Wert von <0,001 signifikant.

8.6 Aufenthaltsdauer

Bei der Untersuchung des Aufenthaltes der Patienten zeigte sich, dass der größte Teil der Patienten innerhalb von 21 Tagen entlassen wurden ist. 24,5% der thrombektomierten Patienten verließen das Krankenhaus innerhalb der ersten 7 Tage, wohingegen nur 12,3% der lysierten Patienten in diesem Zeitraum entlassen werden konnten. Die Mehrheit dieser (48,9%) hatten eine Aufenthaltsdauer zwischen 8-14 Tagen. Bei den Thrombektomierten waren dies 24,6%. Innerhalb eines 15-21-tägigen Aufenthaltes konnten 26,3% der Fallgruppe und 28,1% der Kontrollgruppe entlassen werden. Die Patienten der Fallgruppe blieben mit 19,3% häufiger 22-30 Tage im Krankenhaus als die lysierten Patienten (5,3%). Über 30 Tage befanden sich noch 10,5% der Patienten der Fallgruppe in Behandlung (10,5%) aber nur noch 5,3% der Patienten der Kontrollgruppe.

8.7 Lokalisation des Infarktes

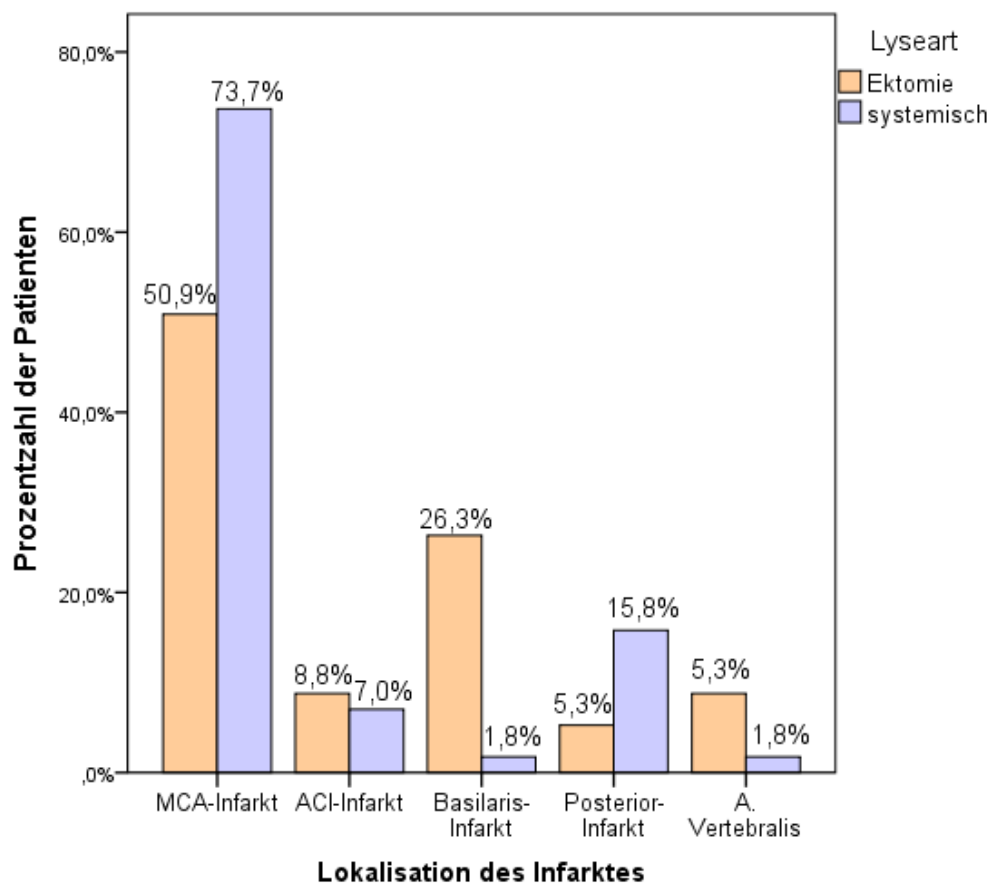


Abbildung 10 Lokalisation des Infarktes

Am häufigsten waren Patienten von einem MCA-Infarkt betroffen. 73,7% der systemisch lysierten Patienten zeigten einen MCA-Infarkt und 50,9% der thrombektomierten Patienten. Die ACI-Infarkte sind bei beiden Patientengruppen relativ gleich verteilt. Ein A. basilaris-Infarkt war in der Gruppe der thrombektomierten Patienten (26,3%) häufiger, der A. cerebri posterior-Infarkt war häufiger in der Gruppe der systemisch Lysierten vertreten.

Fasst man die Infarkte zu den Ereignissen zusammen, welche sich im vorderen Gefäßkreislauf ereignet haben und im hinteren, zeigt sich, dass 80,7% (n=46) der systemisch lysierten Patienten an einem Infarkt des vorderen Stromgebietes erkrankten und damit häufiger als die Fallgruppe (59,65%, n= 34). Bei dem thrombektomierten Kollektiv registrierte man vor allem in hinteren Stromgebiet mehr Ereignisse (40,35%, n=23) als in der Vergleichsgruppe (19,3%, n=11). Der

Zusammenhang zwischen der Lokalisation und den Therapiearten wird durch den Chi-Quadrat-Test mit einem $p < 0,001$ als signifikant bestätigt.

8.8 Seite des Infarktes

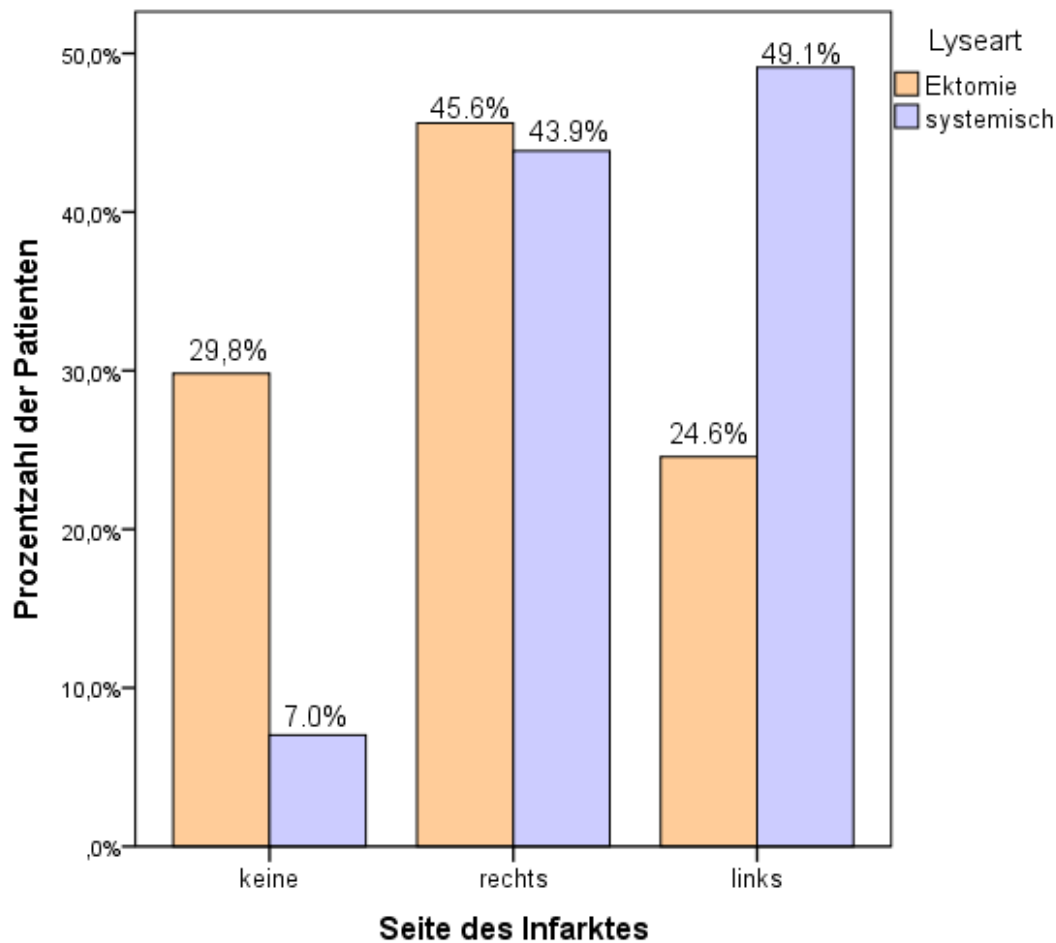


Abbildung 11 Seite des Infarktes

Infarkte der A. basilaris und A. vertebralis wurden als Infarkte ohne Seitenangabe („keine“) zusammengefasst. Dies war bei nur 7,0% der systemisch lysierten Patienten der Fall, gegenüber 29,8% bei den thrombektomierten Patienten. Erklärend dafür ist vor allem, dass die Patienten, die an einem Infarkt des hinteren Stromgebietes erkrankten, häufiger rekanalisiert wurden (40,35%). Bei Ereignissen, welche die rechte Hemisphäre betreffen, ist die Häufigkeitsverteilung annähernd gleich. 49,1% der systemisch lysierten Patienten zeigten im linken Stromgebiet ihre Infarkte. Im Vergleich dazu waren nur 24,6% der Fallgruppe auf dieser Seite erkrankt. Bei $p < 0,002$ lässt sich postulieren, dass die gezeigten Ergebnisse nicht nur auf untersuchte Population zutreffen, sondern auch auf kollektivähnliche Patienten.

8.9 Todesfälle

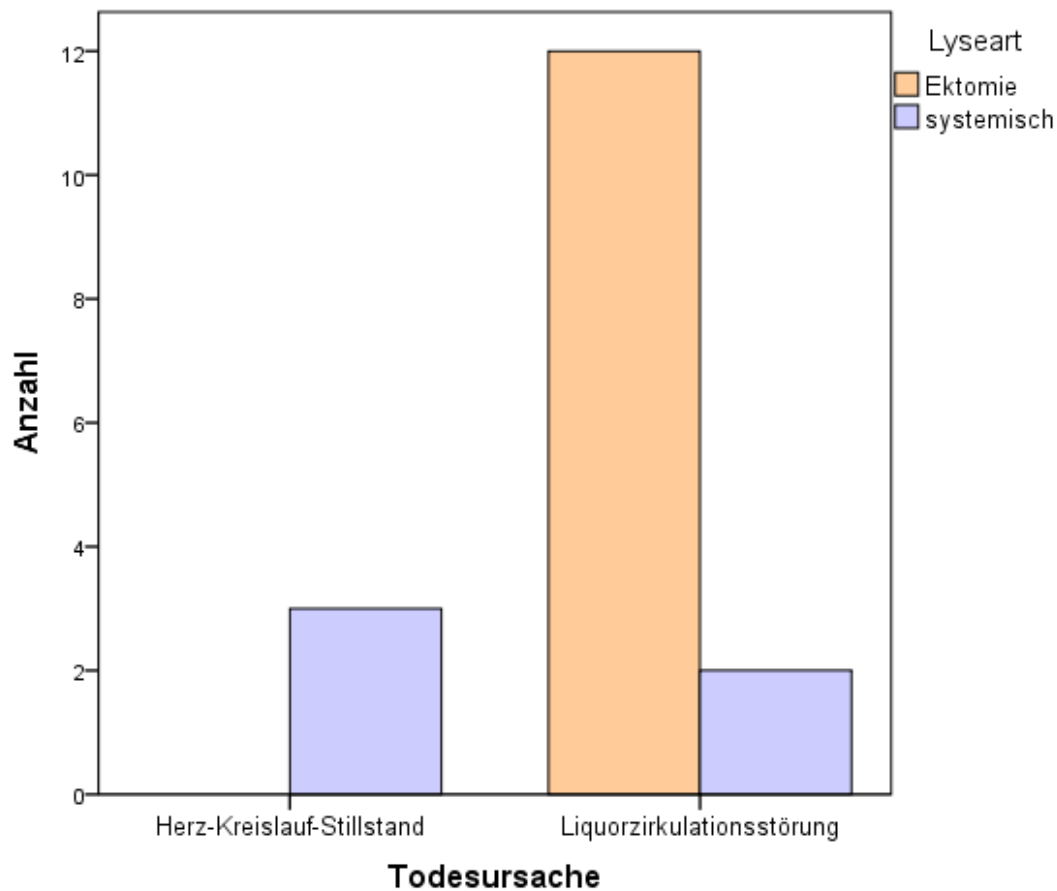


Abbildung 12 Todesursache der verstorbenen Patienten

Insgesamt sind 21,1% der Thrombektomie-Patienten verstorben. Bei der Kontrollgruppe waren es hingegen 8,8% der Patienten. Bei der systemischen Behandlungsmethode war die Todesursache bei drei Patienten ein Herz-Kreislauf-Versagen, bei zwei Patienten eine Liquorzirkulationsstörung. Vier Patienten der Ektomie-Gruppe verstarben noch während der Behandlung wegen einer sekundären Einblutung und folgender transtentorieller Herniation. Weitere sieben Patienten starben einige Stunden (Durchschnitt 387 min) nach erfolgreicher Rekanalisation an sekundären Einblutungen und einer transtentorieller Herniation.

Bei Beobachtung der Variable „Antikoagulation“ zeigt sich, dass insgesamt Fünf der thrombektomierten Patienten bereits eine Dauermedikation mit einer Antikoagulation hatte. Drei dieser Patienten erhielten Marcumar, einer dieser Patienten war jedoch

mit einem INR von 1,32 nicht im therapeutischen Bereich und ein Patient war mit einem INR von 6,34 überdosiert. Bei den systemisch lysierten Patienten hatten 3 der 5 verstorbenen Patienten bereits eine Antikoagulation mittels Clopidogrel und Aggrenox.

9 Einflussfaktoren der Lyseart anhand logistischer Regressionsanalyse

Variable	univariate Regression		
	Patienten (n=114)		
	Odds Ratio	95%-KI	p-Wert
Seite des Infarktes			
rechts vs. keine *	4,09	1,21-13,8	0,024
links vs. keine *	8,50	2,40-30,1	0,001
Ort des Infarktes			
MCA Infarkt vs. A. Vertebralis Infarkt*	7,24	0,80-65,3	0,078
ACI Infarkt vs. A. Vertebralis Infarkt*	4,00	0,32-49,6	0,28
A. cerebri posterior Infarkt vs. A. vertebralis Infarkt*	15,0	1,22-185	0,035
Aufenthaltsdauer			
8-14 Tage vs. 0-7 Tage*	3,57	1,17-10,9	0,026
15-21 Tage vs. 0-7 Tage*	2,13	0,68-6,73	0,196
22-30 Tage vs. 0-7 Tage	1,29	0,37-4,41	0,690
Anzahl der Begleiterkrankungen			
1-5 vs. > 10*	7,42	1,91-28,8	0,004
6-10 vs. > 10*	4,22	1,05-17,0	0,043
Zeitfenster bis zum Lysebeginn			
61-120 min vs. > 240 min*	10,5	1,93-56,6	0,007
121-180 min vs. >240 min*	12,5	2,36-66,0	0,003
181-240 min vs. >240 min*	2,42	0,46-12,8	0,027
NIHSS-Score zu Beginn			
leicht vs. schwer*	1,17	0,42-3,03	0,764
mittel vs. schwer*	1,40	0,55-3,55	0,479
NIHSS-Score bei Entlassung			
≤ 10 vs. >10 *	1,58	0,67-3,716	0,290

*Referenzkategorie

Tabelle 8 Einflussfaktoren auf die Art der Lyse

Die Tabelle verdeutlicht, wie sich die Gruppe der systemische Lysierten und die Gruppe der Thrombektomierten jeweils in den verschiedenen Kategorien unterscheiden.

Unter dem Gesichtspunkt, auf welcher Seite der Infarkt stattfand, zeigte sich, dass die systemisch behandelten Patienten vierfach häufiger an einem rechtseitigen Infarkt erkrankten als an einem Infarkt, der keiner Seite zugeordnet werden konnte. Außerdem ist das Risiko um das 8,5-fache erhöht an einem linksseitigen Infarkt zu erkranken im Vergleich zu den thrombektomierten Patienten. Dieses Ergebnis ist mit einem Wert von $p < 0,001$ signifikant.

Das Risiko an einem MCA-Infarkt zu erleiden ist um das 7-fache Risiko höher bei den systemisch lysierten Patienten als an einem A. vertebralis Infarkt zu erkranken ($p < 0,078$). Bei der Kontrollgruppe ist das 15-fach weniger an einem A. cerebri posterior Infarkt im Vergleich zu einem A. Vertebralis-Infarkt ($p < 0,035$).

Es zeigt sich das die systemisch behandelten Patienten häufiger einen Krankenhausaufenthalt von 8-14 Tagen hatten und nicht bereits nach 0-7 Tagen entlassen werden konnten. Mit einem Wert von $p < 0,026$ ist dieses Resultat signifikant. Interessanter Weise zeigt sich, dass das Risiko für einen längeren Krankenhausaufenthalt von 22-30 Tagen um 28,6%-fach erhöht ist als bei den Thrombektomie Patienten ($p < 0,690$).

Bei der Betrachtung der Begleiterkrankungen wurde das Augenmerk auf die Anzahl gelegt. Die systemisch lysierten Patienten hatten signifikant ($p < 0,004$) weniger Begleiterkrankungen als die thrombektomierten Patienten bei der Betrachtung eine bis fünf Erkrankungen im Vergleich zu über 10 Komorbiditäten.

Bei der Untersuchung des Zeitfensters stellte sich heraus, dass die Chance innerhalb der 61-120 min behandelt zu werden bei den systemisch lysierten Patienten um 10-fach höher war als erst nach 240 min ($p < 0,007$) behandelt zu werden, im Vergleich zu den thrombektomierten Patienten. Die Wahrscheinlichkeit in einem Zeitfenster von 181-240 min nach Erstereignis behandelt zu werden ist nur noch doppelt so hoch bei den systemisch lysierten Patienten ($p < 0,027$). Zusammengefasst verdeutlicht dies auch statistisch, dass die Patienten mittels systemischer Lyse in einem früheren Zeitfenster behandelt wurden sind im Vergleich zur de thromboektomierten Patienten.

Um eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen, wurden der NIHSS-Score in eine leichte, mittlere und in eine schwere Form eingeteilt. Bei der leichten Form wurden alle Patienten einbezogen die einen Scorewert von 0-10 erreichten. Beim mittleren Wert erreichten die Patienten einen Score von 11-20 und bei der schweren Form einen Index von 21-42 Punkten. Zu Beginn zeigte sich statistisch keine Prävalenz bezüglich der schwere des NIHSS-Scores bei Aufnahme der Patienten. Dies ist durch den Matching-Prozess erklärbar.

Bei Entlassung wurde statistisch nur zwischen einem NIHSS-Score von 10 Punkten oder über 10 Punkten unterschieden. Hierbei zeigte sich keine signifikante Aussagekraft.

10 Diskussion

10.1 Outcome

Unter Einberechnung der Todesfälle zeigt sich ein durchschnittlicher mRS-Wert von 2,63 bei den systemisch lysierten Patienten gegenüber einem mRS-Wert von 3,63 bei den thrombektomierten Patienten. Auch unter Ausklammerung der Todesfälle (Fallgruppe n=12; Kontrollgruppe n=5) war der Therapieerfolg bei den systemisch lysierten Patienten größer. Insgesamt zeigte sich in der Auswertung, dass die Patienten mit der systemischen Lyse ein besseres Outcome hatten als Patienten die eine mechanische Thrombektomie erhielten. In den hier zum Vergleich aufgeführten Studien wird der mRS-Wert nach 90 Tagen gezeigt. Dieser ist bei den thrombektomierten Patienten im Bereich von 0-2 mit einem verbesserten Outcome verbunden. Grund hierfür sind verschieden Einflussfaktoren.

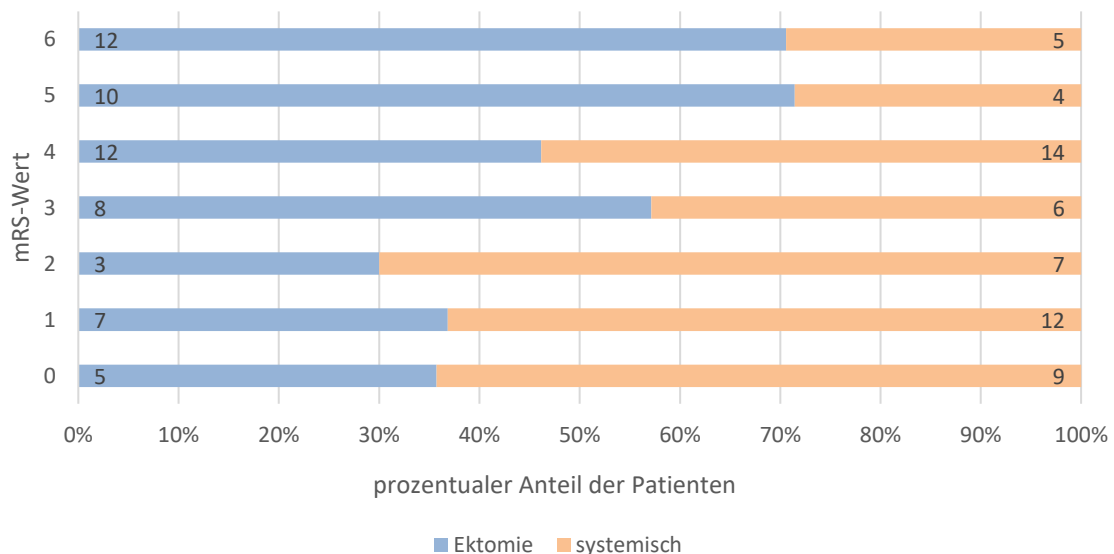


Abbildung 13 mRS-Wert bei Entlassung

Ausgewählte Studien	Thrombektomie mRS (0-2 Punkte)	Systemische Lyse mit rt-Pa mRS (0-2 Punkte)	Absoluter Unterschied (%)
SWIFT Prime (60)	60,0%	36,0%	-25,1
ESCAPE (61)	53,0%	29,3%	-23,7
MR CLEAN (62)	32,6%	19,1%	-13,5

Tabelle 9 Ausgewählte Studien zum Vergleich

In dieser Studie wurde die Therapie zwischen Merci-, Penumbra- und Solitaire-Katheter untersucht. Mittels Merci-Katheter hatten sechs Patienten den Endpunkt Tod (19,35%), bei dem Penumbra-Katheter drei (18,75%) und mit dem Solitaire-Katheter zwei (20%). Insgesamt verbesserte sich der NIHSS-Score um 3,05 Punkte (Merci-Katheter), um sechs Punkte (Penumbra-Katheter) und bei Behandlung mittels Solitaire-Katheter ebenfalls um sechs Punkte. Bei einem Vergleich des Outcomes zwischen Merci-Katheter und Penumbra-Katheter konnte diese These in Studien belegt werden. Bei dem Penumbra-System wurde eine Eröffnungsrate von 81,6 % (63) nachgewiesen und beim Merci-System nur von 68% (64). In der SWIFT-Studie wurde explizit das Outcome zwischen dem Merci-Katheter und dem Solitaire-Katheter untersucht. Hier bestätigte sich die These des besseren Outcomes bei der Behandlung mittels Solitaire-Katheter. Der mRS-Wert zeigte sich nach 90 Tagen häufiger bei ≤ 2 als bei der Merci-Gruppe (58% vs. 33%; $p = 0,0001$). Darüber hinaus war die 90-Tage-Mortalität in der Solitaire-Gruppe niedriger (17% vs. 38%, $p = 0,0001$) (60). In der Studiengruppe um Agrawal A et al. konnte auch die Revaskularisierungsüberlegenheit des Solitaire-Katheters im Vergleich zum Merci-Katheter sowie zum Penumbra-Katheter nachgewiesen werden (65).

Die ESCAPE-Studie zeigt, dass vor allem die unverzögerte Behandlung, von der ersten bildgebenden Untersuchung bis zur Reperfusionstherapie (durchschnittlich 84 min), als wichtigste prognostische Variable für ein verbessertes Outcome gilt (61). Dies ist in der Universität in Rostock speziell nicht immer möglich, da die Patienten teilweise bei unklarem Zeitfenster erst in die Klinik für Neurologie in Gehlsdorf gebracht werden, bevor sie zur weiteren Behandlung in das Zentrum für Interventionelle Radiologie in Rostock verlegt werden. Aus diesem Grund ist eine kritische Hinterfragung des klinischen Outcomes aufgrund des zeitlichen Aspektes zu treffen. Weiterhin sollte auch die allgemeine Leitlinie zur Behandlung des

Schlaganfalles betrachtet werden. Die intravenöse Behandlung mit rt-Pa wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters ohne obere Altersgrenze zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte empfohlen. Dadurch haben die medikamentös behandelten Patienten eine zeitlich prognostisch bessere Ausgangssituation. Eine mechanische Thrombektomie kann bis zu einem Zeitfenster von sechs Stunden noch durchgeführt werden, wenn der vordere Kreislauf betroffen ist. Für Patienten mit einem Schlaganfall im hinterem Stromgebiet gibt es keine festgelegte zeitliche Obergrenze zur Behandlung, hier sollten die Therapieoptionen individuell diskutiert werden. Angenommen wird, dass das zeitliche Intervall zwischen Ereignis und Therapie weiter gefasst werden darf (66). In der ECASS-IV-Studie wird bereits untersucht inwieweit der Behandlungszeitraum mittels intravenösem rt-Pa weiter gefasst werden kann. Bisher konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten auch bis zu einem Zeitraum von neun Stunden kein signifikant schlechteres Outcome hatten (67). In dieser Untersuchung wurde die Matching-Technik angewendet, dadurch konnte unabhängig des NIHSS-Scores die Abhängigkeit der Variable Behandlungszeit betrachtet werden. Bei den thrombektomierten Patienten zeigte sich ihr NIHSS-Wert bei Entlassung, falls sie innerhalb der ersten 120 min behandelt wurden, um 53,6% regredient. Im Vergleich dazu verbesserte sich der Wert bei den systemisch lysierten Patienten nur um 40,8%. Zwischen 120-240 min fiel der Wert bei den thrombektomierten Patienten um 34,1% im Vergleich dazu in der Kontrollgruppe um 43,1%. Interessant ist, dass das Kollektiv, welches allein mit rt-Pa behandelt worden ist, über vier Stunden nach dem Schlaganfallereignis eine Regredienz von 71,3% aufwies, im Vergleich zur Fallgruppe, welche nur einen verbesserten Wert um 25,1% zeigte. Grund hierfür wäre vor allem die niedrige Personenanzahl (n=2) zu nennen, die noch nach 240 min mit rt-Pa behandelt wurde. Allgemein ist in beiden Gruppen festzustellen, dass eine schnelle Therapie nach dem Ereignis zu einem verbesserten Outcome führte.

Vergleichende Studien schlossen vor allem Patienten mit hohem NIHSS-Score (Durchschnittswert 17) ein, in dieser Studie wurde bei den Patienten ein durchschnittlicher Wert von 15 erfasst. In der MR-CLEAN-Studie konnte nur ein positiver Behandlungseffekt nachgewiesen werden, wenn die Reperfusion innerhalb von 379 min erfolgte (68). In der IMS-II-Studie zeigte sich, dass ein gutes klinisches Outcome abhängig von der Zeitdauer ist. Jeweils um 12% nahm alle 20 min das klinische Defizit nach Behandlung zu (69). Damit empfehlen die IMS-III-Autoren eine

zeitliche Obergrenze von 3 h 47 min zur Überlegenheit einer thrombektomierten Behandlung gegenüber einer systemischen Thrombolyse (70).

Eine differenzierte Betrachtung der Basilarisverschlüsse in den Studien hat bisher nicht stattgefunden. Ein Vergleich zwischen systemisch lysierten Patienten und thrombektomierten Patienten wurde somit nicht untersucht. Demzufolge müssten diese Patienten aus der Untersuchung herausgefiltert werden, da sie insgesamt einen wesentlich größeren zeitlichen Abstand zwischen Ereignis und Therapie erlauben (71). Einzelne Untersuchungen haben gezeigt, dass besonders bei den hinteren Stromgebietsinfarkten eine mechanische Rekanalisation von Vorteil sein kann. Der vollständige Rekanalisationserfolg war deutlich höher als bei den Patienten, die eine alleinige intravenöse Therapie erhielten (87,9% vs. 41,7%) (61).

10.2 Begleiterkrankungen

Die Fallgruppe hatte insgesamt mehr Begleiterkrankungen als die Kontrollgruppe. In der Anzahl der Begleiterkrankungen zeigte sich, dass in der Fallgruppe weniger Patienten unter fünf Begleiterkrankungen aufwiesen aber dafür vermehrt über sechs im Vergleich zur Kontrollgruppe. So waren sie doch schwerwiegender erkrankt als die systemisch lysierten Patienten. In vergleichenden Studien zeigte sich jedoch, dass die Patienten, welche nur intravenös behandelt wurden, schwerwiegender erkrankt waren, als die thrombektomierten Patienten. Trotzdem war der mRS-Score nach der Behandlung bei den systemisch lysierten Patienten deutlich geringer (72). Somit scheinen die Nebenerkrankungen keine wesentliche Rolle zu spielen.

Andere Quellen beziehen sich auch auf den Grund der Thrombenbildung. So scheint eine kardioembolische Ätiologie ausschlaggebend für ein schlechteres Outcome der Patienten zu sein. Hierbei zeigte sich besonders bei der Betroffenheit des Basilarisstromgebiets, dass die fehlende Zeit zur Bildung eines Kollateralkreislaufes ausschlaggebend für ein schlechtes klinisches Outcome ist (73).

In einer dänischen Studie konnte zudem gezeigt werden, dass die Komorbiditäten grundsätzlich in den letzten Jahren weiter abnahmen, so dass vermutlich die Patienten in der Zukunft weniger krank sein könnten (74).

Insgesamt ist jedoch anzumerken, dass die bisherige Studienlage noch keine Korrelation zwischen dem klinischen Outcome der Patienten und der Anzahl der Begleiterkrankungen zulässt.

10.3 Abhängigkeit Lokalisation und Seite des Infarktes

Die thrombektomierten Patienten erlitten vermehrt einen Schlaganfall im hinteren Stromgebiet. In der Lokalisation der rechten Hemisphäre hatten die systemisch lysierten Patienten (43,9%) und die thrombektomierten Patienten ungefähr die gleiche Häufigkeitsverteilung (45,6%). Der NIHSS-Score verbesserte sich um 36,44% im Gegensatz zur Fallgruppe, bei dieser fiel der Wert nur um 29,86%. Auffällig war das vermehrte Auftreten linksseitiger Infarkte bei der Kontrollgruppe (49,1%). Das Outcome der thrombektomierten Patienten verbesserte sich um 40,43% im Vergleich zu den lysierten Patienten (40,01%). In den bisherigen Studien wurde keine eindeutige Abhängigkeit des Outcomes von der Lokalisation des Schlaganfalls festgestellt. Grund hierfür war vor allem die Tatsache, dass dies noch nicht näher betrachtet wurde. Nur einzelne Studien beobachteten das funktionelle Outcome unter Berücksichtigung der dominanten und nicht-dominanten Hemisphäre. In diesem Hinblick konnte man feststellen, dass es ein besseres Outcome für den Patienten gab, wenn die sprachdominante Seite betroffen war (75). Dadurch war der Patient von weniger funktionellen Ausfällen in seiner Rehabilitationsmaßnahme betroffen (76). Ein aktives Mitarbeiten des Betroffenen ist in dieser Phase sehr wichtig und verbessert merklich das Outcome, denn der Patient muss in der Lage sein, sich Handlungsabläufe merken zu können und diese entsprechend im Alltag aktiv umzusetzen. Ein weiterer Aspekt ist der unilaterale und multimodale Neglekt, in dessen Folge sich der Patient nicht auf seine betroffene kontralaterale Seite konzentrieren kann oder gar wahrzunehmen vermag. Dazu konnte bisher ein negativer Effekt auf das klinische Outcome nachgewiesen werden (77). In der durchgeführten Untersuchung konnte diese These nicht belegt werden. Betrachtet man nur das Outcome der Patienten unter Berücksichtigung rechts oder links, zeigte sich, dass bei den thrombektomierten Patienten der mRS-Wert deutlich regredient war, wenn die dominante Hemisphäre betroffen war (mRS-Wert 3,93 vs. 3,52). Bei den systemisch lysierten Patienten zeigte die betroffene rechte Seite einen niedrigeren mRS-Wert von 2,46 vs. 2,96. Somit zeigte sich ein verbesserter Behandlungsausgang bei der Kontrollgruppe, wenn die nicht-dominante Seite betroffen war. Bei dieser Betrachtung wurden alle Patienten herausgenommen, bei denen keine genaue Seite zugewiesen werden konnte sowie die Patienten, die nicht mehr ansprechbar waren und bei denen somit keine Händigkeit und Sprachdominanz rückwirkend untersucht werden konnte. Da die Untersuchungen im

Hinblick auf das Outcome zwischen dominanter und nicht-dominanter Hemisphäre älter sind und die Therapie mit Stent-Retriefern erst 2008 ihre Anwendung fand, kann keine relevanten vergleichenden Aussagen bezüglich der Untersuchung und aktueller Studienlage gemacht werden.

In neueren Studien wurden bereits die Abhängigkeit des Outcomes von Basilaristhromben und ihre Lokalisationen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass eine Okklusion in dem distalen Drittel mit einer geringeren Mortalität im Vergleich zu einer Okklusion im proximalen und/oder Mittelabschnitte der A. basilaris assoziiert ist (78).

11 Studienkritik

Kritisch zu hinterfragen ist das Outcome bei einigen Patienten, da keine klinische Untersuchung vor der Entlassung mehr stattgefunden hat. Alle zur Erhebung des NIHSS-Scores erforderliche Daten wurden aus den klinischen Dokumentation durch examinierte Pflegekräfte und Ärzte sowie dem Aufnahmeprotokoll der Rehabilitationseinrichtungen entnommen. Patienten, bei denen der NIHSS-Score nicht zweifelsfrei berechnen werden konnte, wurden aus der Studie entfernt.

Außerdem wurden anhand des NIHSS-Scores und des Alters der Patienten die Gruppen miteinander verglichen. Die in der Studie zum Vergleich vorliegenden Quellen, haben zusätzliche bildmorphologische Korrelate untersucht. Inwieweit der NIHSS-Score mit der Ausdehnung des Infarktes und deren Einfluss auf das Outcome der Patienten eine Rolle spielt, wurde nicht näher betrachtet.

Aufgrund der angewandten Matching-Technik kann keine Betrachtung in Hinblick der Abhängigkeit von Alter und Geschlecht auf das klinische Outcome getätigt werden.

12 Zusammenfassung

In der Schlaganfalltherapie kann man bis heute grundsätzlich zwei verschiedene Behandlungstherapien unterscheiden: Zum einen die Behandlung mit einer systemischen intravenösen Therapie – die Lyse – und zum anderen eine lokale, intraarterielle Therapie – die Thrombektomie. In dieser Arbeit war es das Ziel, die systemische Lyse und die mechanische Thrombektomie hinsichtlich des klinischen Behandlungserfolges zu vergleichen. Von besonderem Interesse war dabei das posttherapeutische neurologische Defizit, gemessen als mRS- und NIHSS-Score-Wert. Insgesamt wurden klinische Daten von 57 thrombektomierten und 57 systemisch lysierten Patienten untersucht.

In der Zusammenschau der Ergebnisse wurde deutlich, dass die systemisch lysierten Patienten grundsätzlich ein besseres Outcome aufwiesen. Der posttherapeutische mRS-Wert unterschied sich deutlich mit 2,63 (Lyse) gegenüber 3,63 (Thrombektomie). Die Analyse der Einflussvariablen zeigte dabei, dass systemisch lysierte Patienten deutlich schneller einer Therapie zugeführt wurden: Innerhalb der ersten 180 min wurden insgesamt 77,1% (n=44) der Patienten systemisch mit rt-Pa behandelt, während nur 36,8% (n=21) in diesem Zeitraum einer Rekanalisation unterzogen wurden. Ein wichtiger Grund für die im Durchschnitt frühere Therapie der Lysepatienten ist dabei, dass eine Thrombektomie auch nach Verstreichen des Lysefensters noch durchgeführt werden kann. Konsistent mit den Ergebnissen früherer und größerer Studien wie der IMS-Studie zeigte sich auch in dieser Untersuchung, dass der wesentliche Faktor für das Outcome nicht die Therapieoption, sondern die Zeit bis zur Therapie war. So fiel auch der NIHSS-Wert der thrombektomierten Patienten, falls sie innerhalb der ersten 120 min behandelt wurden, um 53,6%. Bereits bei Überschreiten der 120 min fiel der NIHSS-Score nur noch um durchschnittlich 29,6%. So lässt sich sagen, dass auch für die thrombektomierten Patienten eine schnellstmögliche Therapie entscheidend ist für deren späteres Outcome.

Insgesamt zeigte sich außerdem, dass die systemisch lysierten Patienten an weniger Komorbiditäten erkrankt waren als die thrombektomierten Patienten. Inwieweit dies ein Einflussfaktor auf das Outcome ist, konnte bisher in Studien nicht ausreichend gezeigt werden.

Zur Seite des Infarktes wurde festgestellt, dass es positiv für das Outcome der Patienten war, wenn die sprachdominante Seite betroffen war (75). Dadurch war der Patient von weniger funktionellen Ausfällen in seiner Rehabilitationsmaßnahme betroffen (76). In der Untersuchung wurde nachgewiesen, dass diese These bei der thrombektomierten Patienten zutrifft. Deren Outcome war deutlich besser, wenn die dominante Hemisphäre betroffen war. Gegenteilig war dies bei den systemisch lysierten Patienten, diese hatten ein deutlich verbessertes Outcome, wenn die nicht-dominante Hemisphäre betroffen war.

Betrachtet man spezifisch das Outcome der rekanalisierten Patienten, bestätigte sich, dass diese durch den Penumbra-Katheter und den Solitaire-Katheter im Verlauf einen verbesserten NIHSS-Score hatten im Vergleich zu einer Therapie mit dem Merci-Katheter (-6 vs. -3,05). Hinsichtlich der Mortalität zeigte sich eine ähnliche Verteilung (Merci: 19,35%, Penumbra: 18,75%, Solitaire: 20%). Jedoch wurde bereits in zahlreichen Studien eine Überlegenheit hinsichtlich des Rekanalisationserfolges, des Endpunktes „mRS-Wertes von ≤ 2 “ und „Mortalitätsrate“ dem Solitaire-Katheter zugeschrieben (60) (64) (65). Daher sollte eine Behandlung vorzugsweise mit Solitaire-Katheter gegenüber dem Penumbra- oder Merci-Katheter erfolgen.

Zusammenfassend lässt sich so festhalten, dass es wesentliche Einflussfaktoren auf das Outcome der Patienten, hinsichtlich der Behandlungsoptionen „systemische Lyse“ und „Thrombektomie“ gibt. Pauschal kann nicht gesagt werden, welche Therapieoption die beste für den Patienten ist. So muss nach Leitlinie und individueller Klinik und Lokalisation des Thrombus eine Therapie interdisziplinär festgelegt werden. Augenmerk zukünftiger Untersuchungen sollten vor allem auf die Betrachtung der Lokalisation der Thromben gelegt werden. Die aktuelle Studienlage legt nahe, dass möglicherweise eine Therapieempfehlung in Abhängigkeit von der Lokalisation der Thromben bessere Behandlungserfolge erzielen könnten.

13 Literaturverzeichnis

1. World Health Organization. Topics Cerebrovascular Accident. [Online] 25. Mai 2016 [Zitat vom: 21. Mai 2016.]
http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/.
2. Leisle L. Schlaganfall-hilfe.de. Zahlen/Daten/Fakten [Online] 12. Dezember 2017.
https://www.schlaganfall-hilfe.de//documents/10156/151318/2012_zahlen_daten_fakten.pdf.
3. Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Todesursachen in Deutschland. [Online] 12. Dezember 2013. [Zitat vom: 27. Oktober 2014.]
<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html;jsessionid=EF1C187FE84F02D3088D4485F698A87D.InternetLive2>
4. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Sterbefälle (absolut, Sterbeziffer, Ränge, Anteile) für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998). [Online] 05. September 2014. [Zitat vom: 27. Oktober 2013.] <http://www.gbe-bund.de/stichworte/Todesursachenstatistik.html>
5. Deutsche Schlaganfall Gesellschaft. Stroke Units Übersicht. [Online] 2017. [Zitat vom: 04. Januar 2018.] <http://www.dsg-info.de/stroke-units/stroke-units-uebersicht.html>
6. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D et al. Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: results and national projections from a population-based stroke registry: the Erlangen Stroke Project. *Stroke*. 2006; 37 (5): 1179-83.
7. Rijken DC, Collen D. Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture. *The Journal of Biological Chemistry*. 1981 Jul 10;256(13):7035-41.
8. Morris AD, Ritchie C, Grosset DG et al. A pilot study of streptokinase for acute cerebral infarction. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1995 Oct;88(10):727-31.
9. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1017-25.
10. National Institute of Neurological Group. Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
11. Bluhmki E, Chamorro A, Dávalos A et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and

subgroup analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2009 Dec;8(12):1095-102.

12. Furlan A, Higashida R, Wechsle L et al. The PROACT II Study: A Randomized Controlled Trial. Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999;282(21):2003-2011.

13. Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT et al. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 1994 Nov;15(10):1817-22.

14. Katz JM, Gobin YP. Merci Retriever in acute stroke treatment. *Expert Review of Medical Devices*. 2006 May;3(3):273-80.

15. Bose A, Henkes H, Alfke K et al. The Penumbra System: A Mechanical Device for the Treatment of Acute Stroke due to Thromboembolism. *American Journal of Neuroradiology*. 2008 Aug;29(7):1409-13.

16. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 7;368(10):893-903.

17. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology*. 2009 Sep 29;73(13):1066-72.

18. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013 Mar 7;368(10):904-13.

19. Saver JL, Jahan R, Levy EI et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012 Oct 6;380(9849):1241-9.

20. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1009-18.

21. Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. *Neurologie*. 7.Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2013. S. 394-395.

22. Füsgen I. *Schlaganfall*. München : MMV Medizin Verlag GmbH München, 1995.

23. Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. *Prometheus. Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 2. Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2009. S. 318-325.

24. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns*. Berlin : Springer-Verlag GmbH, 2011. S. 92-93.

- 25.** Amann-Vesti B, Thalhammer C, Huck K. Kursbuch Doppler- und Duplexsonografie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2012. S. 237.
- 26.** Bommas-Ebert U, Teubner P, Voß R. Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie. 2. Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2006. S. 496-497.
- 27.** Gleixner, Müller, Wirth. Neurologie und Psychiatrie. Für Studium und Praxis. 9. Auflage. Breisach : Medizinische Verlags- und Informationsdienste, 2013/14. S. 177.
- 28.** Jain A, Houten DV, Sheikh L. Retrospective Study on National Institutes of Health Stroke Scale as a Predictor of Patient Recovery After Stroke. Journal of Cardiovascular Nursing. 2016 Jan-Feb;31(1):69-72.
- 29.** Brott T, Adams HP, Olinger CP et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989 Jul;20(7):864-70.
- 30.** Kasner SE, Cucchiara BL, McGarvey ML et al. Modified National Institutes of Health Stroke Scale Can Be Estimated From Medical Records. Stroke. 2003;34:568-570.
- 31.** Wittlich, Neurologie. NIHSS Score.[Online] 20. Januar 2018. <http://www.neurologie-wittlich.de/seiten/doku/NIHSS.pdf>.
- 32.** Veltkamp R. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Therapie des Ischämischen Schlaganfalls. [Online] 18. September 2014. [Zitat vom: 02. September 2012.] <https://www.dgn.org/leitlinien/2310-II-22-2012-akuttherapie-des-ischämischen-schlaganfalls>.
- 33.** Eckert B, Röther J, Fiehler J et al. Stellenwert der CT-Perfusion für die Therapie des Schlaganfalls. Neuroradiologie. 2015; 42(01): 16-26.
- 34.** Barber PA, Demchuk AM, Zhang J et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet. 2000 May 13;355(9216):1670-4.
- 35.** Gory B, Riva R, Turjman F. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke: technical aspects and results. Diagnostic and Interventional Imaging. 2014 Jun;95(6).
- 36.** Warwick Pexman JH, Barber PA, Michael D et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. American Journal of Neuroradiology. 2001 Sep;22(8):1534-42.
- 37.** Diener HC, Hacke W, Forsting M et al. Schlaganfall. Stuttgart: Georg Thieme Verlag., 2004.
- 38.** Nadjmi M, Bautz W, Busch HP et al. Digitale Subtraktions-Angiographie in der Neuroradiologie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1986. S. 9.

- 39.** Hermann DM, Steiner T, Diener HC. Vaskuläre Neurologie. Zerebrale Ischämien, Hämorrhagien, Gefäßbildungen, Vaskulitiden und vaskuläre Demenzen. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2010. S. 99.
- 40.** Robinson TG, Potter JF, Ford GA et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. Lancet. 2010 Aug;9(8):767-75.
- 41.** Goldstein LB. Modern medical management of acute ischemic stroke. Methodist DeBakey Cardiovascular Journal. 2014 Apr-Jun;10(2):99-104.
- 42.** Bivard A, Lin L, Parsons MW. Review of Stroke Thrombolytics. Journal of Stroke. 2013 May; 15(2): 90–98.
- 43.** Herdegen T, Böhm R, Cimin-Bredée N et al. Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie. 2. auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2010. S. 114.
- 44.** Robinson T, Zaheer Z, Mistri AK. Thrombolysis in acute ischaemic stroke: an update. Therapeutic Advances in Chronic Disease. 2011 Mar;2(2):119-31.
- 45.** Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls – Rekanalisierende Therapie (Ergänzung 2015). [Online] [Zitat vom: 07. Janur 2018.] <https://www.dgn.org/leitlinien/3198-030-140-rekanalisierende-therapie-ergaenzung-akuttherapie-schlaganfall>.
- 46.** Ringleb P, Veltkamp R, Bösel J et al. Neurologische Universitätsklinik Heidelberg. Behandlungsstandard (SOP). [Online] Januar 2012. [Zitat vom: 27. 10 2014.] https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/neurologie/pdf_downloads/Standard_Rekanalisationstherapie_2016-06-29.pdf
- 47.** Jansen O, Brückmann H, Eckert B. Interventionelle Therapie des Schlaganfalls. Stuttgart : Georg Thieme Verlag KG, 2011. S. 69.
- 48.** Penumbra, Inc. USA. Penumbra System™ Benutzerhandbuch. 2009. [Online] 17. September 2014. http://www.penumbrainc.com/wp-content/uploads/2009_Brochure_USA.pdf
- 49.** Tenser MS, Amar AP, Mack WJ. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke using the MERCI retriever and penumbra aspiration systems. World Neurosurgery. 2011 Dec;76(6 Suppl):S16-23.
- 50.** Healthcare Professionale. medtronic. [Online] 10.Oktober 2017 [Zitat vom: 05. Feb 2017.] <http://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/neurological/revascularization-stroke/solitaire.html>

- 51.** Covidien is joining Medtronic. Solitaire™ FR Revascularization Device. [Online] 10. Oktober 2017 [Zitat vom: 05. Febr 2017.] <https://www.ev3.net/peripheral/solitaire-fr-revascularization-device.htm>
- 52.** Drewer-Gutland F, Kemmling A, Ligges S et al. CTP-Based Tissue Outcome: Promising Tool to Prove the Beneficial Effect of Mechanical Recanalization in Acute Ischemic Stroke. *Interventional Radiology*. 2015 Jun;187(6):459-66.
- 53.** Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Aug;34(8):e109-37.
- 54.** Schroth G, Mattle HP, Zubler C et al. Interventionelles Management des Schlaganfalls. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*. 2013; 14 (4), 163-172.
- 55.** Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*. 1965.14:61-5.
- 56.** Hamburger Einstufungsmanual zum Barthel. [Online] 06. Januar 2018. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/systematik/hamburger-manual-nov2004.pdf>
- 57.** Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scottish Medical Journal*. 1957 May;2(5):200-15.
- 58.** van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC et al. Interobserver Agreement for the Assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May;19(5):604-7.
- 59.** Institut für Qualität & Patientensicherheit. Modifizierte Rankin-Skala zur Qualifizierung des neurologischen Defizits nach Schlaganfall. [Online] 10. März 2016. <http://info.bqs-online.de/outcome/10n2/Buaw-2002-10n2-qm-03.pdf>
- 60.** Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jun 11;372(24):2285-95.
- 61.** Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1019-30.
- 62.** Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jan 1;372(1):11-20.
- 63.** The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009; 40: 2761-2768.

- 64.** Smith WS, Sung G, Saver J et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008; 39: 1205-1212.
- 65.** Agrawal A, Golovoy D, Nimjee S et al. Mechanical thrombectomy devices for endovascular management of acute ischemic stroke: Duke stroke center experience. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2012 Oct;7(4):166-70.
- 66.** Ringleb A. Heidelberg. Deutsche Schlaganfall Gesellschaft. Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. [Online] 2015. [Zitat vom: 21. Mai 2016.] http://www.dsg-info.de/images/stories/DSG/PDF/Leitlinien/030140_LL_akuter-ischaemischer-schlaganfall_final.pdf.
- 67.** Amiri H, Bluhmki E, Bendszus M et al. European Cooperative Acute Stroke Study-4: Extending the time for thrombolysis in emergency neurological deficits ECASS-4: EXTEND. *International Journal of Stroke*. 2016 Feb;11(2):260-7.
- 68.** Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2016 Feb;73(2):190-6.
- 69.** Warach SJ, Luby M, Albers GW et al. Acute Stroke Imaging Research Roadmap III Imaging Selection and Outcomes in Acute Stroke Reperfusion Clinical Trials: Consensus Recommendations and Further Research Priorities. *Stroke*. 2016 May;47(5):1389-98.
- 70.** Vagal AS, Khatri P, Broderick JP et al. Time to angiographic reperfusion in acute ischemic stroke: decision analysis. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3625-30.
- 71.** Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke*. 1996 May;27(5):875-81.
- 72.** Minnerup J, Wersching H, Teuber A et al. Outcome After Thrombectomy and Intravenous Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Prospective Observational Study. *Stroke*. 2016 Jun;47(6):1584-92.
- 73.** Voetsch B, DeWitt LD, Pessin MS et al. Basilar artery occlusive disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Archives of Neurology*. 2004 Apr;61(4):496-504.
- 74.** Aarhus. Dänische Registeranalyse: Immer mehr Menschen überleben einen Schlaganfall. *Ärzte Zeitung online*. 05.02.2014.
- 75.** Katz N, Hartman-Maeir A, Ring H et al. Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1999 Apr;80(4):379-84.

76. Macciocchi SN, Diamond PT, Alves WM et al. Ischemic stroke: relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1998 Oct;79(10):1255-7.

77. Jehkonen M, Laihosalo M, Kettunen JE. Impact of neglect on functional outcome after stroke: a review of methodological issues and recent research findings. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2006;24(4-6):209-15.

78. Eckert B, Kuciński T, Pfeiffer G et al. Endovascular therapy of acute vertebrobasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor. *Cerebrovascular Diseases*. 2002; 14: 42-50.

14 Abbildungsverzeichnis

14.1 Abbildungen

Abbildung 1 Häufigste Todesursachen in Deutschland im Jahr 2012	7
Abbildung 2 Outcome IMS-III Vergleich mRS-Score bei systemischer Therapie vs. thromboektomierten Patienten.....	10
Abbildung 3 Penumbra-Katheter	23
Abbildung 4 Merci-Katheter	24
Abbildung 5 Solitaire-Katheter Abbildung 6 Solitaire-Katheter im Gefäß	24
Abbildung 7 Patientenkollektiv hinsichtlich Patientenzahl und Altersklassen	29
Abbildung 8 NIHSS-Score bei Aufnahme und Entlassung	33
Abbildung 9 Zeitfenster bis zur Therapie	36
Abbildung 10 Lokalisation des Infarktes.....	38
Abbildung 11 Seite des Infarktes	40
Abbildung 12 Todesursache der verstorbenen Patienten	41
Abbildung 13 mRS-Wert bei Entlassung.....	46

14.2 Tabellen

Tabelle 1 Der NIHSS-Score in der deutschen Übersetzung	17
Tabelle 2 ASPECT Score	18
Tabelle 3 Kriterien für und gegen eine systemische Lysetherapie	22
Tabelle 4 Der TICI-Score in der deutschen Übersetzung	25
Tabelle 5 Der Barthel-Index in der deutschen Übersetzung	27
Tabelle 6 Der modifizierte Rankin-Skala in der deutschen Übersetzung	28
Tabelle 7 Parameter zur Datenerfassung	31
Tabelle 8 Einflussfaktoren auf die Art der Lyse.....	43
Tabelle 9 Ausgewählte Studien zum Vergleich	47

15 Lebenslauf

Name: Christiane Kley

Geburtsdatum: 19.04.1990

Geburtsort: Erfurt

Staatsangehörigkeit: deutsch

Eltern: Simone und Thomas Kley

Schulausbildung:

Sep. '96 - Juli '00 Grundschule am Berliner Platz, Erfurt

Aug. '00 - Juli '03 Integrierte Gesamtschule, Erfurt

Aug. '03 - Juli '07 Pierre-de-Coubertin, Erfurt (Spezialschule für Sport)

Aug. '07-Juli '09 Albert-Schweitzer-Gymnasium, Erfurt

Schulabschluss:

Juli '06 Realschulabschluss

Juni '09 Allgemeine Hochschulreife

Studium:

Oktober '09 Medizinstudium Julius-Liebig-Universität
Gießen

Juli '12 1. Staatsexamen

ab Oktober '12 Medizinstudium an der Universität Rostock

April '14 Beginn Doktorarbeit

Okt '15 2. Staatsexamen

Dez '16 3. Staatsexamen

Praktika:

<i>Feb -März´13</i>	Famulatur Bundeswehrkrankenhaus Koblenz Innere Medizin
<i>Juli - Aug´13</i>	Famulatur Bundeswehrkrankenhaus Hamburg Allgemein-, Thorax-, Gefäßchirurgie
<i>Aug - Sept´13</i>	Famulatur Universität Rostock Zentrum für Radiologie
<i>Dez´13-Jan´14</i>	Famulatur Bundeswehrkrankenhaus Hamburg Allgemein-, Thorax-, Gefäßchirurgie
<i>Feb -März´14</i>	Famulatur Bundeswehrkrankenhaus Hamburg Anästhesie
<i>Juli-Aug´14</i>	Famulatur Sanitätsstaffel Hamburg
<i>Aug-Sept´14</i>	Famulatur Bundeswehrkrankenhaus Hamburg Radiologie
<i>Nov´15-März´16</i>	PJ Universitätsspital Zürich Chirurgie
<i>März´16- Juni´16</i>	PJ Bundeswehrkrankenhaus Hamburg Radiologie
<i>Juni´16- Okt´16</i>	PJ Asklepios Klinik Barmbek Innere Medizin

Beruf:

<i>Juli ´09</i>	Eintritt in die Bundeswehr als Sanitätsoffizieranwärter
<i>Juli ´12</i>	Beförderung zum Leutnant zur See SanOA
<i>Jan ´17</i>	Beförderung zum Stabsarzt
<i>Jan ´17</i>	Assistenzärztin im Bundeswehrkrankenhaus Hamburg

Wissenschaftliche Arbeiten:

Kley C et al.: Rapid Involution of Pustules during Topical Steroid Treatment of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis. Case Rep Dermatol. 2017 Apr 27

16 Selbstständigkeitserklärung

Ehrenwörtliche Erklärung zu meiner Dissertation mit dem Titel:

„Vergleich der systemischen Lyse und mechanischer Thrombektomie hinsichtlich des klinischen Behandlungserfolges von Patienten mit akutem thrombembolischen Schlaganfall“

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit erkläre ich, dass ich die beigefügte Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die beigefügte Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht habe und, dass diesem Promotionsverfahren keine endgültig gescheiterten Promotionsverfahren vorausgegangen sind.

Ort, Datum

Unterschrift