

**Aus der Neurologischen Klinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

**Einfluss unterschiedlicher Wirkmechanismen der oralen Antikoagulation
auf das Rekanalisationsergebnis der mechanischen Thrombektomie
bei zerebralem Großgefäßverschluss –
Eine retrospektive Analyse des German Stroke Registry**

**Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
(Medizin oder Zahnmedizin oder der physiologischen Wissenschaften)
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Vorgelegt von

**(Khadija Mammadli)
aus (Goranboj, Aserbaidshan)**

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Herr Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. T. Uphaus

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. A. Othman

Tag der Promotion: 20.11.2025

Nutzungslizenz

Die Nutzung dieser Dissertation unterliegt der Lizenz
Creative Commons Namensnennung – Keine Bearbeitungen 4.0 International (CC
BY-ND 4.0).

Die Lizenz erlaubt die Weitergabe des Werkes, sofern
– die Autorin genannt wird, und
– keine Veränderungen oder Bearbeitungen am Werk vorgenommen werden.

Link zur Lizenz: <https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>

Inhaltverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Zusammenfassung.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Definition und Epidemiologie des Schlaganfalls	1
1.2 Ätiologie und Pathogenese des Schlaganfalls.....	1
1.2.1 Risikofaktoren und Präventionsstrategien	2
1.2.2 Pathophysiologie	3
1.2.3 Vorhofflimmern: Pathophysiologie und therapeutische Ansätze	4
1.3 Symptomatik und Diagnostik des Schlaganfalls.....	6
1.3.1 Bildgebende Verfahren	8
1.4 Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls	9
1.4.1 Reperfundierende Therapie	11
1.4.1.1 Intravenöse Thrombolyse.....	11
1.4.1.2 Mechanische Thrombektomie	13
1.5 Antikoagulationstherapie beim kardioembolischem Schlaganfall	18
1.6 Herleitung der Aufgabenstellung.....	19
1.6.1 Ziele und zu überprüfende Hypothesen der Studie.....	21
2 Material und Methodik.....	22
2.1 Datenherkunft und Patient*innenkollektiv	22
2.2 Untersuchte Sicherheits- und Outcomeparameter	26
2.2.1 Intra- und postprozedurale Komplikationen	26
2.2.2 Prozedurales Outcome	27
2.2.2.1 Modified Treatment in Cerebral Ischemia (mTICI) Score	27
2.2.2.2 Erfolgreiche Reperfusion bei der ersten Passage	30
2.2.2.3 Modifizierte Rankin-Skala	30
2.2.2.4 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).....	32
2.3 Einleitung der untersuchten Gruppen und Analyseschritte.....	33
2.3.1 Analyseablauf	33
2.4 Statistische Datenanalyse.....	34
2.4.1 Univariable und multivariable Analysen	35
2.4.1.1 Univariable Analysen.....	35
2.4.1.2 Multivariable Analysen	36
3 Ergebnisse	36
3.1 Untersuchtes Patient*innenkollektiv	36

3.1.1	Demografische Daten	37
3.1.2	Klinische Daten.....	39
3.1.3	Radiologische Daten.....	40
3.1.4	Zeitintervalle	41
3.1.5	Prozedurale Komplikationen	42
3.2	Outcome: Hauptanalyse im Gesamtkollektiv	45
3.2.1	Grad der Behinderung (mRS).....	45
3.2.2	NIHSS bei Entlassung und Differenz (vor und nach Intervention): Verteilung der NIHSS-Kategorien und Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests	48
3.2.3	Erfolg der Rekanalisation (mTICI).....	51
3.2.4	Erfolgreiche Reperfusion bei der ersten Passage.....	52
3.3	Subgruppenanalyse.....	53
3.3.1	Komplikationen	54
3.3.2	Outcome	54
4	Diskussion	57
4.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse.....	58
4.2	Hauptanalyse im Gesamtkollektiv	59
4.2.1	Intrakraniale Blutungen.....	59
4.2.2	Einfluss der Antikoagulation auf das funktionelle Outcome	60
4.2.2.1	Grad der Behinderung (mRS)	60
4.2.2.2	Schlaganfallsschweregrad (NIHSS).....	62
4.2.2.3	Reperfusionsergebnis; Erfolgreiche Rekanalisation bei der ersten Thrombus Passage (FPE).....	63
4.3	Subgruppenanalyse.....	64
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick	65
	Literaturverzeichnis.....	67
	Lebenslauf.....	79

Abkürzungsverzeichnis

- Abb. Abbildung
- ACI Arteria carotis interna
- ACA Arteria cerebri anterior
- ACM Arteria cerebri media
- ASPECTS Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Score
- ASA Acetylsalicylsäure
- BA Arteria basilaris
- CSC Comprehensive Stroke Center
- CTA Computertomographie-Angiographie
- cCT craniale Computertomographie
- cMRT craniale Magnetresonanztomographie
- DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie
- DOAK Direkte orale Antikoagulantien
- DSA Digitale Subtraktionsangiographie
- DTI Direkte Thrombininhibitoren
- FPE First Pass Effect
- FXaI Faktor-Xa-Inhibitoren
- GSR-ET German Stroke Registry-Endovascular Treatment
- ICB Intrakranielle Blutung
- IVT Intravenöse Thrombolyse
- KI Konfidenzintervall
- LMWH Low Molecular Weight Heparin (Niedermolekulares Heparin)
- mRS Modifizierte Rankin-Skala
- mTICI Modified Treatment in Cerebral Ischemia
- MT Mechanische Thrombektomie
- NIHSS National Institutes of Health Stroke Scale
- NOAK Neue orale Antikoagulantien
- OAK Orale Antikoagulantien
- OR Odds Ratio
- PCA Arteria cerebri posterior
- PWI Perfusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
- RT-PA Rekombinanter Gewebefibrinolyseaktivator
- SAB Subarachnoidalblutung
- SICH Symptomatische intrakranielle Blutung
- TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
- VA Arteria vertebralis

- VHF Vorhofflimmern
- VKA Vitamin-K-Antagonisten

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht des CHA2DS2-VASc-Scores mit Punktwerten für Risikofaktoren	5
Tabelle 2: mTICI-Klassifikation.....	29
Tabelle 3: Modifizierte Rankin Skala	31
Tabelle 4: National Institutes of Health Stroke Scale	32
Tabelle 5: Prämorbidie Behinderung und NIHSS-Wert bei Aufnahme	40
Tabelle 6: Radiologische Daten	41
Tabelle 7: Intra- und postprozedurale Komplikationen bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren und Anti-Xa-Inhibitoren	45
Tabelle 8: Ergebnisse der binären logistischen Regression zur Vorhersage eines guten (mRS ≤ 2) und exzellenten (mRS ≤ 1) funktionellen Outcomes nach 90 Tagen	48
Tabelle 9: Verteilung der NIHSS-Kategorien bei Entlassung und Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests	49
Tabelle 10: Ergebnisse der multiplen linearen Regression zur Vorhersage der NIHSS-Kategorie bei Entlassung	49
Tabelle 11: Differenz der NIHSS-Werte (vor und nach Intervention) bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren oder Anti-Xa-Inhibitoren	50
Tabelle 12: Vergleich der Thrombuspassagen und First-Pass-Rekanalisation	53
Tabelle 13: Demografische Daten und NIHSS-Werte bei Aufnahme in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT).....	53
Tabelle 14: Komplikationen in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT).....	54
Tabelle 15: Outcome in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT)	55
Tabelle 16: Deskriptive Statistik des funktionellen Outcomes (mRS nach 90 Tagen) in der Lyse-Subgruppe (Anti-Xa vs. Dabigatran).....	55
Tabelle 17: Prozentuale Verteilung der mRS-Scores nach 90 Tagen (Lyse-Subgruppe)	56

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stent-Retriever mit extrahiertem Thrombus	15
Abbildung 2: Exemplarischer Interventionsablauf bei einer Patientin mit plötzlicher Hemiparese links infolge eines ischämischen Schlaganfalls mit Großgefäßverschluss	16
Abbildung 3: Am deutschen Schlaganfallregister beteiligte Kliniken	24
Abbildung 4: Übersicht über die durchgeführten Analysen und das jeweils beteiligte Patient*innenkollektiv.	26
Abbildung 5: Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) – Repräsentative Beispiele der TICI-Klassifikation (Thrombolysis in Cerebral Infarction).....	28
Abbildung 6: Altersverteilung der Patient*innen nach Antikoagulationsgruppen (Mittelwert \pm Standardabweichung)	38
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung der Patient*innen nach Antikoagulationsgruppen (Dabigatran vs. Anti-Xa-Inhibitoren)	39
Abbildung 8: Interventionsbezogene Zeitintervalle	42
Abbildung 9: Heatmap für Intra- und postprozedurale Komplikationen bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren und Anti-Xa-Inhibitoren.....	44
Abbildung 10: Funktionelles Outcome nach 90 Tagen.....	46
Abbildung 11: Verteilung des modifizierten Rankin-Scores (mRS 0–6) nach 90 Tagen, getrennt nach Antikoagulantientyp (Dabigatran vs. Faktor-Xa-Inhibitoren)	47
Abbildung 12: NIHSS-Verlauf (Aufnahme vs. Entlassung) nach Antikoagulans-Gruppen	51
Abbildung 13: Subgruppenanalyse: IVT + MT – Komplikationen und Outcomes.....	57

Zusammenfassung

Hintergrund:

Die mechanische Thrombektomie (MT) ist eine wirksame Behandlungsmethode bei ischämischen Schlaganfällen mit Großgefäßverschluss. Gleichzeitig stellt die prästationäre orale Antikoagulation (OAK) mit direkten oralen Antikoagulantien (DOAK), wie Thrombininhibitoren (Dabigatran) und Faktor-Xa-Inhibitoren, eine zentrale Strategie in der Sekundärprävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern dar. Es bleibt jedoch unklar, wie sich eine bestehende OAK auf die Sicherheit und Effektivität der MT auswirkt.

Zielsetzung:

Ziel der Arbeit war es, den Einfluss einer antikoagulatorischen Vortherapie auf die Erfolgsrate der MT, das funktionelle Outcome, sowie die periprozeduralen Komplikationen zu untersuchen. Dabei wurde ein Vergleich zwischen Dabigatran und

Faktor-Xa-Inhibitoren durchgeführt.

Methodik:

Es wurden retrospektiv 1.906 Patient*innen aus dem „German Stroke Registry-Endovascular Treatment“ (GSR-ET) analysiert, die aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls mit MT behandelt wurden. Die Kohorte umfasste 146 Patient*innen mit Dabigatran und 1.760 Patient*innen mit Faktor-Xa-Inhibitoren. Analysiert wurden die prozeduralen Erfolgsraten, funktionelle Outcomes (modifizierte Rankin-Skala, mRS), Sicherheitsparameter (z. B. symptomatische intrakranielle Blutungen, sICH) und Komplikationen.

Ergebnisse:

Die Erfolgsrate der MT, gemessen am mTICI-Score ($\geq 2b$), zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Dabigatran und Faktor-Xa-Inhibitoren. Auch in Bezug auf periprozedurale Komplikationen, wie sICH und maligne Mediainfarkte, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Das funktionelle Outcome (mRS ≤ 2 nach 90 Tagen) war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar, wobei patientenspezifische Faktoren wie Alter und Komorbiditäten eine wesentliche Rolle spielten. Schlussfolgerung: Eine an-

tikoagulatorische Vortherapie mit Dabigatran oder Faktor-Xa-Inhibitoren scheint die Sicherheit und Effektivität der MT nicht wesentlich zu beeinträchtigen. Aufgrund des fehlenden Vergleichs mit einer DOAK-freien Kontrollgruppe lassen sich jedoch keine abschließenden Aussagen über den generellen Einfluss einer OAK auf die MT treffen. Die höhere Rate an begleitender Thrombolyse in der Dabigatran-Gruppe sollte bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Weitere Studien sind notwendig, um die optimale antikoagulatorische Strategie im Kontext der MT zu definieren

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie des Schlaganfalls

Ein Schlaganfall stellt eine der häufigsten neurologischen Notfälle dar und ist eine zerebrovaskuläre Erkrankung, die durch einen plötzlichen Funktionsverlust des Gehirns infolge einer zerebralen Durchblutungsstörung oder einer Blutung verursacht wird (1). Die häufigste Form, der ischämische Schlaganfall, entsteht durch einen thrombotischen oder embolischen Verschluss einer hirnversorgenden Arterie. Seltener treten hämorrhagische Schlaganfälle auf, die durch intrazerebrale oder subarachnoidale Blutungen hervorgerufen werden (2). Nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) machen zerebrale Ischämien etwa 80-85 % aller Schlaganfälle aus, während intrazerebrale Blutungen 10-15 % und Subarachnoidalblutungen etwa 5 % der Fälle ausmachen (3).

In Deutschland erleiden jährlich etwa 262.000 Menschen einen Schlaganfall, wobei die Mehrheit dieser Ereignisse auf einen erstmaligen Schlaganfall entfällt (ca. 196.000). Wiederkehrende Schlaganfälle machen rund 66.000 Fälle aus (4). Trotz einer altersspezifisch höheren Inzidenz bei Männern, führt die durchschnittlich höhere Lebenserwartung von Frauen dazu, dass in absoluten Zahlen mehr Schlaganfälle bei Frauen auftreten (5, 6). Mit der fortschreitenden Alterung der Bevölkerung und einer zunehmenden Häufung von Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern und anderen kardiovaskulären Erkrankungen wird ein weiterer Anstieg der Schlaganfälle in den kommenden Jahrzehnten prognostiziert (7, 8).

Schlaganfälle sind nicht nur die dritthäufigste Todesursache in Deutschland nach kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs, sondern auch die häufigste Ursache für dauerhafte Behinderungen im Erwachsenenalter. Jährlich sterben etwa 63.000 Menschen an den Folgen eines Schlaganfalls (4).

1.2 Ätiologie und Pathogenese des Schlaganfalls

Die Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls ist vielfältig und wird in der klinischen Praxis häufig anhand der TOAST-Klassifikation (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke*

Treatment) eingeteilt (9, 10) Diese Klassifikation basiert auf der zugrundeliegenden Pathophysiologie und unterscheidet fünf Hauptsubtypen (3, 9):

1. Makroangiopathie: Schlaganfall durch Atherosklerose großer hirnversorgender Gefäße.
2. Kardiale Embolie: Embolische Schlaganfälle infolge kardialer Ursachen, wie Vorhofflimmern, Herzklappendefekte oder Myokardinfarkt.
3. Mikroangiopathie: Lakunäre Schlaganfälle aufgrund kleiner Gefäßverschlüsse.
4. Andere bekannte Ursachen: Schlaganfälle durch seltene Erkrankungen wie Dissektionen oder Gerinnungsstörungen.
5. Unbekannte Ursachen (kryptogen): Schlaganfälle ohne eindeutige Ursache oder solche mit konkurrierender Genese (z. B. Hinweise auf sowohl kardiale als auch makroangiopathische Ursachen).

Epidemiologische Daten aus einer Studie von Kolominsky-Rabas et al. zeigten, dass die häufigste Ätiologie des ischämischen Schlaganfalls kardiale Embolien (27 %) und Mikroangiopathien (23 %) sind, während bei etwa einem Drittel der Patient*innen keine eindeutige Ursache ermittelt werden konnte (10). Diese kryptogenen Schlaganfälle umfassen Fälle mit unvollständiger Abklärung oder konkurrierenden Ursachen.

Vorhofflimmern (VHF) ist eine der häufigsten Ursachen kardialer Embolien und wird mit einem signifikant erhöhten Risiko für ischämische Schlaganfälle assoziiert. Das Risiko für einen Schlaganfall ist bei Patient*innen mit Vorhofflimmern etwa 4- bis 5-fach höher als bei Menschen ohne Vorhofflimmern (8, 11, 12). Die kardiogene Embolie führt typischerweise zu großen Infarkten, die mit schweren neurologischen Defiziten und einer schlechten Prognose einhergehen. Daher stellt die Prävention von kardiogenen Schlaganfällen durch antithrombotische Therapie eine zentrale Säule der Schlaganfallvorsorge dar.

Die Alters- und Geschlechterverteilung variiert je nach Subtyp des Schlaganfalls. Ältere Patient*innen (> 70 Jahre) sind häufiger von kardioembolischen Schlaganfällen betroffen, während bei Männern mittleren Alters (45–70 Jahre) eher makroangiopathische Ursachen vorherrschen (7). Frauen haben aufgrund ihrer längeren Lebenserwartung jedoch insgesamt ein höheres Risiko, einen kardial bedingten Schlaganfall zu erleiden, da die Inzidenz des Vorhofflimmerns mit steigendem Alter zunimmt.

1.2.1 Risikofaktoren und Präventionsstrategien

Der ischämische Schlaganfall ist eine multifaktorielle Erkrankung, die sowohl durch nicht modifizierbare, als auch durch modifizierbare Risikofaktoren beeinflusst wird (13). Zu den wesentlichen nicht modifizierbaren Risikofaktoren zählen das Alter, das männliche Geschlecht und eine genetische Prädisposition. Das Risiko für einen Schlaganfall steigt mit zunehmendem Alter deutlich an (12, 14). Ab dem 55. Lebensjahr verdoppelt sich das relative Risiko für einen ischämischen Schlaganfall mit jeder weiteren Lebensdekade (15). Frauen sind durch ihre höhere Lebenserwartung zwar häufiger betroffen, Männer weisen jedoch in jüngeren Altersgruppen eine höhere Inzidenz auf.

Modifizierbare Risikofaktoren, die durch Lebensstilveränderungen oder medizinische Interventionen beeinflusst werden können, haben einen entscheidenden Einfluss auf die Prävention von Schlaganfällen. Die *INTERSTROKE-Studie* (2010) (16) identifizierte zehn Hauptrisikofaktoren, die über 90 % aller Schlaganfälle erklären: arterielle Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus, abdominale Adipositas, körperliche Inaktivität, kardiale Vorerkrankungen (z. B. Vorhofflimmern), psychosozialer Stress und Depressionen, Hyperlipidämie, übermäßiger Alkoholkonsum und eine unausgewogene Ernährung (12, 15, 16). Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung umfassender Vorsorgestrategien.

Die Prävention von Schlaganfällen umfasst sowohl die Primärprävention, die darauf abzielt, ein erstes Schlaganfallereignis zu verhindern, als auch die Sekundärprävention, die das Risiko eines erneuten Schlaganfalls reduziert (12, 14, 16). Die Primärprävention ist besonders relevant bei Patient*innen mit Risikofaktoren wie Vorhofflimmern, einer der häufigsten Ursachen kardioembolischer Schlaganfälle. Hier spielen orale Antikoagulantien eine zentrale Rolle in der Prävention, da sie das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern um bis zu 70 % reduzieren können. Ergänzend kommen Maßnahmen wie die Kontrolle des Blutdrucks (Antihypertensiva), die Senkung des Cholesterinspiegels (Statine), Thrombozytenaggregationshemmer und gezielte Lebensstilmodifikationen zum Einsatz (8, 15, 17)

1.2.2 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des ischämischen Schlaganfalls ist eng mit einer gestörten zerebralen Perfusion verbunden. Atherosklerotische Veränderungen der intra- und extrakraniellen Gefäße spielen hierbei eine zentrale Rolle. Plaqueartige Ablagerungen an den Gefäßwänden können zu einer hämodynamisch relevanten Lumeneinengung führen, die den Perfusionsdruck reduziert. Zusätzlich birgt die Plaque Ruptur das Risiko

der Bildung von Thromben, die entweder lokal eine Ischämie verursachen oder embolisch distale Gefäßterritorien verschließen können.

Die daraus resultierende Hypoperfusion führt zu einem lokalen Sauerstoff- und Glukosemangel und aktiviert eine Reihe zellulärer und molekularer Prozesse, die letztlich zum neuronalen Zelltod führen (14). Bereits nach wenigen Minuten kommt es durch den Energiemangel zur Depolarisation der neuronalen Zellmembranen, da die Ionengradienten nicht aufrechterhalten werden können (18). Dies resultiert in einer Exzitotoxizität, bei der Neurotransmitter wie Glutamat in den synaptischen Spalt freigesetzt werden. Diese aktivieren postsynaptische Ionenkanäle, was zu einem überschießenden Calcium- und Natriumeinstrom, sowie einer intrazellulären Elektrolytüberladung führt. Die Folge ist eine osmotische Zellschwellung, die zu einem Hirnödem und schließlich zum Zelltod führt (19).

Ein zentraler Aspekt der Pathophysiologie ist die Abgrenzung zwischen Infarktkern und Penumbra. Im Infarktkern ist die Perfusion so stark reduziert, dass die zellulären Schädigungen irreversibel sind. Die Penumbra hingegen repräsentiert das umgebende Gewebe, welches minderperfundiert, aber strukturell intakt ist. Dieses Gewebe kann durch rasche revaskularisierende Maßnahmen, wie die mechanische Thrombektomie, gerettet werden. Eine erfolgreiche Rekanalisation ermöglicht die Wiederherstellung des zerebralen Blutflusses und kann die Ausdehnung des Infarktkerns verhindern, wodurch das neurologische Outcome erheblich verbessert wird.

1.2.3 Vorhofflimmern: Pathophysiologie und therapeutische Ansätze

Vorhofflimmern (VHF) stellt die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung dar und hat aufgrund seiner hohen Prävalenz und starken Assoziation mit kardiovaskulären Komplikationen eine erhebliche klinische Relevanz. Die Prävalenz von Vorhofflimmern nimmt mit dem Alter exponentiell zu und erreicht in der Altersgruppe über 80 Jahre Werte von bis zu 15 %. Die globale Krankheitslast von Vorhofflimmern wird durch die alternde Bevölkerung voraussichtlich weiter steigen, was das Krankheitsmanagement vor zusätzliche Herausforderungen stellt. Vorhofflimmern ist ein wesentlicher Risikofaktor für den ischämischen Schlaganfall und geht mit einer bis zu fünffachen Erhöhung des Schlaganfallrisikos einher. Etwa 20–30 % aller ischämischen Schlaganfälle werden auf kardiale Embolien infolge von Vorhofflimmern zurückgeführt (20, 21).

Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

Die Pathophysiologie des Vorhofflimmerns ist komplex und multifaktoriell. Sie umfasst sowohl elektrische als auch strukturelle Veränderungen der Vorhöfe, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Arrhythmie beitragen. Eine verkürzte atriale Refraktärzeit, sowie eine erhöhte elektrische Heterogenität fördern kreisende Erregungen (Reentry-Mechanismen) und tragen zur chronischen Persistenz der Rhythmusstörung bei. Als Trigger dienen häufig fokale elektrische Aktivitäten, die insbesondere aus den Pulmonalvenen hervorgehen.

Die strukturellen Veränderungen umfassen eine fortschreitende Fibrosierung der Vorhofwand, die durch entzündliche Prozesse und Volumenbelastung begünstigt wird. Diese Umbauprozesse ("atriales Remodeling") verstärken die Erregungsleitungsstörungen und tragen zur Resistenz gegenüber rhythmusstabilisierenden Therapien bei. Zusätzlich führt die unkoordinierte Vorhofkontraktion zu einer Stase des Blutes, insbesondere im linken Vorhofohr, was die Bildung von Thromben begünstigt. Diese können sich lösen und zerebrale Embolien verursachen, die in der Regel zu großflächigen ischämischen Schlaganfällen führen.

Therapeutische Ansätze bei Vorhofflimmern

Die Behandlung von Vorhofflimmern basiert auf einer individuellen Risikostratifizierung und umfasst die Rhythmus- oder Frequenzkontrolle sowie die Prävention thromboembolischer Komplikationen (20, 21).

CHA₂DS₂-VASc-Score zur Schlaganfallrisikobewertung

Der CHA₂DS₂-VASc-Score ist ein etabliertes Werkzeug zur Einschätzung des Schlaganfallrisikos bei Patient*innen mit Vorhofflimmern (Siehe Tabelle 1). Er ermöglicht eine standardisierte Bewertung und dient als Entscheidungsgrundlage für die Einleitung einer antithrombotischen Therapie. Der Score basiert auf einer Gewichtung klinischer Risikofaktoren, die mit einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse assoziiert sind. Dabei werden folgende Parameter berücksichtigt (17, 22):

Tabelle 1: Übersicht des CHA₂DS₂-VASc-Scores mit Punktwerten für Risikofaktoren

Risikofaktor	Punktwert
Chronische Herzinsuffizienz (C)	1

Risikofaktor	Punktwert
Hypertonie (H)	1
Alter \geq 75 Jahre (A_2)	2
Diabetes mellitus (D)	1
Schlaganfall/TIA/Thromboembolie (S_2)	2
Vaskuläre Erkrankung (V)	1
Alter 65–74 Jahre (A)	1

Rhythmus- und Frequenzkontrolle:

Rhythmuskontrolle: Ziel ist die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus. Dies kann medikamentös (z. B. Amiodaron, Flecainid) oder interventionell durch eine elektrische Kardioversion oder Katheterablation erfolgen. Insbesondere bei symptomatischen Patienten*innen und paroxysmale Vorhofflimmern hat sich die Katheterablation als effektive Therapie erwiesen.

Frequenzkontrolle: Bei Patient*innen, bei denen eine Rhythmuskontrolle nicht indiziert oder nicht erfolgreich ist, wird die Herzfrequenz durch Medikamente wie Betablocker, Kalziumkanalblocker oder Digitalis kontrolliert.

Lebensstilmodifikation: Die Optimierung modifizierbarer Risikofaktoren, wie Gewichtsreduktion, Blutdruckkontrolle, Behandlung von Schlafapnoe und Reduktion von Alkohol- und Nikotinkonsum, spielt eine wesentliche Rolle in der Prävention und Therapie von Vorhofflimmern.

1.3 Symptomatik und Diagnostik des Schlaganfalls

Ein Schlaganfall ist ein neurologischer Notfall, der sich durch plötzlich auftretende, fokale neurologische Defizite manifestiert. Die klinische Symptomatik variiert je nach Lokalisation und Ausmaß der zerebralen Läsion und ist weniger von der zugrundeliegenden Ursache, als von der betroffenen Hirnregion abhängig (1, 2). Zu den typischen Symptomen gehören Sprachstörungen, einseitige Schwäche oder Lähmung (Hemiparese), Taubheit, Sehstörungen, wie Doppelbilder oder Gesichtsfeldausfälle und

plötzlicher, nicht-orthostatischer Schwindel. Auch Bewusstseinsstörungen und akute Verwirrtheit können auftreten (1, 2, 23). Das klinische Spektrum der Schlaganfallpräsentation ist breit, was die Diagnose insbesondere in der Notfallsituation erschweren kann.

Etwa 20–25 % der Fälle, die initial als Schlaganfall diagnostiziert werden, entpuppen sich bei genauerer Abklärung als sogenannte „stroke mimics“ (1). Hierbei handelt es sich um Erkrankungen oder Zustände, die ähnliche Symptome wie ein Schlaganfall hervorrufen können, aber nicht auf eine vaskuläre Ursache zurückzuführen sind. Zu den häufigsten Differenzialdiagnosen zählen:

- Hypoglykämie: Insbesondere bei Diabetiker*innen kann eine Unterzuckerung zu Symptomen wie Sprachstörungen oder motorischen Defiziten führen.
- Epileptische Anfälle: Nach einem Anfall können vorübergehende Lähmungen oder Verwirrheitszustände auftreten (Todd'sche Parese).
- Migräne mit Aura: Neurologische Symptome wie Sehstörungen oder Sprachprobleme können im Rahmen einer Migräneattacke auftreten.
- Konversions- und somatoforme Störungen: Diese psychogenen Störungen können neurologische Symptome imitieren (24, 25).

Eine präzise und rasche Differenzialdiagnose ist essenziell, um unnötige oder potenziell schädliche Therapien zu vermeiden und gleichzeitig eine zügige Versorgung von Patient*innen mit einem tatsächlichen Schlaganfall sicherzustellen.

Zur schnellen und einfachen Identifikation eines möglichen Schlaganfalls hat sich der Face-Arm-Speech-Test (FAST) etabliert. Dieses Akronym steht für die häufigsten Warnzeichen eines Schlaganfalls:

- Face (Gesichtsschwäche): Einseitiges Absinken des Mundwinkels oder Unfähigkeit zu lächeln.
- Arm (Armschwäche): Ein Arm kann nicht gehoben oder gehalten werden.
- Speech (Sprachstörungen): Plötzliches Auftreten von unverständlicher oder verwaschener Sprache.
- Time (Zeit): Der Faktor Zeit ist entscheidend – ein schneller Notruf ist essenziell.

Dieser Test ermöglicht auch medizinisch ungeschulten Personen eine erste Einschätzung und die Erkennung eines Schlaganfalls, was die frühzeitige Einleitung medizini-

scher Maßnahmen fördert (1, 26). Je schneller ein Patient in ein spezialisiertes Zentrum gebracht wird, desto größer sind die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung, insbesondere im Hinblick auf die Rettung des bedrohten Hirngewebes in der Penumbra (27).

1.3.1 Bildgebende Verfahren

Der Schlaganfall ist ein neurologischer Notfall, der eine schnelle diagnostische Abklärung erfordert, um unverzüglich eine geeignete Therapie einzuleiten (28). Da die klinische Symptomatik allein keine zuverlässige Unterscheidung zwischen einem ischämischen und einem hämorrhagischen Schlaganfall erlaubt, ist die Bildgebung ein zentraler Bestandteil der Akutdiagnostik (3). Hierbei kommen vor allem die craniale Computertomographie (cCT) und die craniale Magnetresonanztomographie (cMRT) zum Einsatz (23, 28). Ziel der Bildgebung ist es primär, eine intrakranielle Blutung auszuschließen oder nachzuweisen und so die geeignete Therapie zu bestimmen (28).

Craniale Magnetresonanztomographie (cMRT)

Die cMRT bietet durch ihre multiparametrischen Sequenzen eine hochsensitive Möglichkeit, ischämische Schlaganfälle frühzeitig zu detektieren und deren Ausmaß, sowie den Zustand der Gefäße zu beurteilen (3). Zu den zentralen Sequenzen eines „Schlaganfall-MRTs“ zählen (29, 30):

- Diffusionsgewichtete MRT (DWI): Besonders geeignet für den Nachweis akuter ischämischer Läsionen mit einer Sensitivität von etwa 90 %. Dies macht sie auch bei der Abklärung von „stroke mimics“ unverzichtbar, da sie frühe ischämische Veränderungen besser detektiert als andere Methoden.
- Perfusionsgewichtete MRT (PWI): Ermöglicht die Beurteilung der zerebralen Durchblutung und hilft, die Penumbra darzustellen.
- MR-Angiographie (MRA): Dient der Darstellung von Gefäßverschlüssen und der vaskulären Anatomie.
- Blutungssensitive Sequenzen (z. B. T2-Gradientenecho): Besonders geeignet für den Nachweis intrakranieller Blutungen.
- FLAIR-Sequenzen (Fluid-Attenuated Inversion Recovery): Ermöglichen eine Differenzierung zwischen frischen und älteren ischämischen Läsionen.

Die MRT ist damit die Methode der Wahl für eine detaillierte Darstellung von ischämischen Läsionen und wird insbesondere bei Differenzialdiagnosen wie Migräne, Hypoglykämie oder epileptischen Anfällen empfohlen (29, 31, 32). Sie ist im Hinblick auf die Detektion frischer intrakranieller Blutungen mindestens ebenso sensitiv wie die cCT (30, 31, 33, 34).

Craniale Computertomographie (cCT)

Die cCT hat sich aufgrund ihrer weiten Verfügbarkeit, schnellen Durchführung und relativ geringen Kosten als diagnostischer Standard in der Akutphase eines Schlaganfalls etabliert (31, 35). Während intrakranielle Blutungen unmittelbar nachweisbar sind, zeigen sich ischämische Infarktzeichen meist erst Stunden nach Symptombeginn (32, 36, 37). Dennoch spielt die cCT eine entscheidende Rolle, insbesondere durch standardisierte Beurteilungssysteme wie den Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Score (ASPECTS) (33, 38, 39):

- ASPECT-Score: Bewertet das Ausmaß von Ischämie im Medialstromgebiet. Ein niedriger Score (z. B. 0) weist auf eine ausgedehnte Ischämie hin und ist mit einer schlechten Prognose assoziiert, während ein Score von 10 einen unauffälligen Befund darstellt. Der ASPECT-Score wird häufig als Entscheidungshilfe für therapeutische Maßnahmen wie die mechanische Thrombektomie verwendet.

Erweiterte CT-basierte Verfahren

- Perfusions-CT (PCT): Ermöglicht die Darstellung der Durchblutungssituation des Hirnparenchyms, einschließlich der Penumbra und des Infarktkerns. Dies ist entscheidend, um reversible von irreversiblen Schädigungen zu unterscheiden.
- CT-Angiographie (CTA): Visualisiert die intra- und extrakraniellen Arterien und dient dem Nachweis von Gefäßverschlüssen, Stenosen oder anderen pathologischen Veränderungen. Sie liefert wichtige Informationen für die Planung einer mechanischen Thrombektomie (40).

1.4 Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls basiert auf einer schnellen und spezialisierten Versorgung, die eine frühzeitige Diagnostik und zielgerichtete Therapie ermöglicht. Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG) sollte jeder *Patient*in* mit einem akuten Schlaganfall auf einer Stroke Unit behandelt werden (41, 42) Diese spezialisierten Stationen sind darauf ausgerichtet, Patient*innen in der Frühphase nach einem Schlaganfall optimal zu betreuen und die Prognose zu verbessern.

Die Stroke Unit ist eine spezialisierte Einrichtung, die durch ein multidisziplinäres Team aus Neurologinnen, Pflegekräften, Physiotherapeutinnen, Ergotherapeutinnen, Logopädinnen und Sozialarbeiterinnen betrieben wird (43). Ziel ist es, eine integrative und umfassende Versorgung der Patient*innen sicherzustellen. Zentrale Elemente der Stroke Unit umfassen:

- Kontinuierliche Überwachung: Überwachung von Vitalparametern wie Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Glukosestoffwechsel, um sekundäre Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.
- Sekundärprävention: Schnelle Identifikation und Behandlung von Risikofaktoren wie Vorhofflimmern, Hypertonie und Diabetes.
- Frührehabilitation: Beginn der Mobilisation und Förderung der funktionellen Erholung direkt nach Stabilisierung des Zustands.

Die Behandlung auf einer Stroke Unit hat sich als essenziell für die Reduktion von Komplikationen, die Verringerung der Rezidivrate und die Senkung der infarktassoziierten Mortalität erwiesen. Studien zeigen, dass Patient*innen, die auf einer Stroke Unit behandelt werden, bessere klinische Ergebnisse erzielen als solche, die in nicht spezialisierten Abteilungen versorgt werden (44).

Comprehensive Stroke Center (CSC) und mechanische Thrombektomie

Mit der Einführung der mechanischen Thrombektomie (MT) hat sich die Versorgung von Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall erheblich verändert. Krankenhäuser, die neben einer Stroke Unit auch die Möglichkeit zur Durchführung der mechanischen Thrombektomie bieten, werden als Comprehensive Stroke Center (CSC) *bezeichnet*. *Diese Zentren sind in der Lage, Patientinnen mit schweren Schlaganfällen aufgrund von Verschlüssen großer hirnversorgender Gefäße optimal zu versorgen* (45).

Die MT ist eine hocheffektive Behandlungsmethode für Patient*innen mit einem Verschluss großer Hirnarterien (z. B. der Arteria cerebri media). In Kombination mit der intravenösen Thrombolyse (IVT) bietet sie eine signifikante Verbesserung der klinischen Ergebnisse und der funktionellen Erholung. Während die IVT vor allem in den ersten viereinhalb Stunden nach Symptombeginn indiziert ist, kann die mechanische Thrombektomie bei geeigneten Patientinnen sogar bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn erfolgreich durchgeführt werden, sofern eine ausreichende Penumbra nachgewiesen wird.

1.4.1 Reperfundierende Therapie

Ein Schlaganfall stellt eine akute zerebrale Durchblutungsstörung dar, bei der die schnelle Wiederherstellung des Blutflusses oberste Priorität hat. Bereits wenige Minuten nach der Unterbrechung des zerebralen Blutflusses beginnen irreversible Schäden im Infarktkern, während das umliegende Gewebe, die sogenannte Penumbra, bei ausreichender Durchblutung und schneller Intervention potenziell gerettet werden kann. Der zerebrale Blutfluss in der Penumbra liegt zwischen 15 und 25 ml/100 g Hirngewebe pro Minute und bleibt damit über der Infarktschwelle, jedoch unterhalb der Grenze, die eine vollständige zelluläre Funktion aufrechterhalten könnte (14, 45). Ohne rechtzeitige Therapie schreitet die Gewebeschädigung voran, was die Bedeutung des bekannten Grundsatzes „Time is brain“ unterstreicht (46, 47)

Zwei etablierte kausale Therapieansätze stehen für die Behandlung des ischämischen Schlaganfalls zur Verfügung: die IVT und die MT. Beide Verfahren zielen darauf ab, den Blutfluss im verschlossenen Gefäß wiederherzustellen und so die Ausbreitung des Infarktkerns zu verhindern (48).

1.4.1.1 Intravenöse Thrombolyse mit rtPA

Die IVT ist ein etablierter Bestandteil der Schlaganfallversorgung und zielt darauf ab, gefäßverlegende Thromben aufzulösen, die zerebrale Perfusion wiederherzustellen und das funktionelle Outcome der Patient*innen signifikant zu verbessern (42). Neben dem ursprünglich zugelassenen rekombinanten Gewebefibrinolyseaktivator (*engl. recombinant tissue plasminogen activator, rtPA*) steht mittlerweile auch Tenecteplase als eine weitere zugelassene Option zur Verfügung.

Die rtPA wurde in den 1990er Jahren eingeführt und bildet die Grundlage der IVT in der Schlaganfalltherapie (49). Es wird gewichtsadaptiert in einer Dosierung von 0,9

mg/kg Körpergewicht (maximal 90 mg) verabreicht, wobei 10 % der Gesamtdosis als Bolus und der Rest über eine Stunde als kontinuierliche Infusion gegeben wird. Die IVT mit rtPA ist indiziert, wenn die Behandlung innerhalb eines Zeitfensters von bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn begonnen wird. In speziellen Fällen, wie bei einem nachgewiesenen Diffusions-Perfusions-Mismatch (DWI-PWI-Mismatch), kann dieses Zeitfenster auf bis zu 9 Stunden ausgedehnt werden, sofern Penumbra-Gewebe nachweisbar ist, das durch die Fibrinolyse potenziell gerettet werden kann (42, 50-52).

Alteplase ist gut untersucht und hat sich in zahlreichen Studien als wirksam erwiesen. Dennoch gibt es Limitationen, insbesondere bei proximalen Gefäßverschlüssen, wo die Rekanalisationsrate bei lediglich 30–40 % liegt.

Tenecteplase, ein genetisch modifizierter Plasminogenaktivator, wurde ursprünglich für die Behandlung des akuten Myokardinfarkts entwickelt und ist nun auch für die IVT bei ischämischem Schlaganfall zugelassen (53). Es bietet gegenüber Alteplase mehrere Vorteile:

- **Pharmakokinetik:** Tenecteplase hat eine längere Halbwertszeit und eine höhere Fibrinspezifität, wodurch es als einmaliger Bolus verabreicht werden kann. Dies vereinfacht die Verabreichung und reduziert die Behandlungszeit.
- **Dosierung:** Die empfohlene Dosierung beträgt 0,25 mg/kg Körpergewicht (maximal 25 mg) als einzelner Bolus.
- **Wirksamkeit:** Studien deuten darauf hin, dass Tenecteplase eine ähnliche oder sogar überlegene Effektivität in der Rekanalisation proximaler Gefäßverschlüsse aufweist, insbesondere wenn es in Kombination mit einer MT eingesetzt wird.
- **Sicherheit:** Die Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen ist vergleichbar mit der von Alteplase, was Tenecteplase zu einer sicheren Alternative macht.

Obwohl Alteplase nach wie vor der Standard in der IVT ist, gewinnen neue Daten für Tenecteplase zunehmend an Bedeutung. In randomisierten Studien wie der EXTEND-IA TNK-Studie und der NOR-TEST-Studie zeigte Tenecteplase eine höhere Rekanalisationsrate und vergleichbare Sicherheit im Vergleich zu Alteplase, insbesondere bei Patient*innen mit Verschluss großer hirnversorgender Gefäße, wie der Arteria cerebri media oder der Arteria carotis interna.

Die IVT erhöht aufgrund ihrer fibrinolytischen Wirkung das Risiko für eine intrakranielle Blutung signifikant (54). Zu den wesentlichen Voraussetzungen für ihre Durchführung gehören daher der obligate Ausschluss einer intrakraniellen Blutung mittels cCT oder cMRT (34, 35). Bei antikoagulierten Patient*innen mit einem INR > 1,7, Patient*innen, die in den letzten drei Monaten operiert wurden bzw. die therapieresistente Blutdruckwerte > 185/110 mmHg aufweisen, sollte eine IVT nur unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen, da das Risiko für eine intrakranielle Blutung zusätzlich gesteigert wird (54, 55). Es gibt zahlreiche relative und absolute Kontraindikationen, die die systemische Thrombolyse einschränken. Zusätzlich stellen das enge therapeutische Zeitfenster von 4,5 Stunden, die geringe Effektivität bei hoher Thrombuslast (Thrombus > 8 mm) und ein proximaler Gefäßverschluss weitere wesentliche Limitationen dar (42, 56, 57). Die Rekanalisationsrate bei Verschlüssen der A. carotis, der proximalen A. cerebri media und der A. basilaris beträgt nur etwa 30 – 40% (58-60).

Sowohl Alteplase als auch Tenecteplase sind wirksame Thrombolytika, die in der Akutphase des Schlaganfalls eingesetzt werden können. Die Wahl des Medikaments kann sich nach Verfügbarkeit, klinischem Setting und spezifischen Patientenmerkmalen richten. Da Tenecteplase als Bolus einfacher zu verabreichen ist und potenziell höhere Rekanalisationsraten bei proximalen Verschlüssen bietet, könnte es in Zukunft häufiger Anwendung finden, insbesondere in Kombination mit der MT.

1.4.1.2 Mechanische Thrombektomie

Die MT hat sich in den letzten Jahren als hochwirksame Therapieoption für Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall etabliert, insbesondere bei Verschlüssen großer Hirnarterien. Dieses interventionelle Verfahren zielt darauf ab, den gefäßokkludierenden Thrombus mechanisch zu entfernen und den Blutfluss in den betroffenen Gefäßen wiederherzustellen (49). Im Gegensatz zur alleinigen IVT hat die Einführung moderner Thrombektomiesysteme die Erfolgsrate der Gefäßrekanalisation erheblich gesteigert und damit zu einem signifikant besseren funktionellen Outcome geführt (61).

Aktuelle Empfehlungen der DGN sehen die MT vor allem bei proximalen Gefäßverschlüssen der vorderen Zirkulation vor, wie beispielsweise in der Arteria carotis interna oder der Arteria cerebri media. Dabei spielt das Zeitfenster eine entscheidende Rolle: Die Intervention sollte idealerweise innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn erfolgen (42). Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass die Thrombektomie bei geeigneten Patient*innen auch in einem erweiterten Zeitfenster von bis zu 24 Stunden

erfolgreich sein kann, sofern in der Bildgebung ein ausreichendes Verhältnis zwischen infarziertem Gewebe und zu rettender Penumbra nachgewiesen wird (62, 63). Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass die Behandlungskriterien zunehmend individualisiert werden (64, 65).

Die mechanische Thrombektomie wird überwiegend mit modernen Stent-Retrievern durchgeführt. Diese selbstexpandierenden Geräte werden über einen Mikrokatheter an den Thrombus herangeführt, dort entfaltet und anschließend zusammen mit dem Thrombus entfernt (40). Dieses Verfahren hat nicht nur die Rekanalisationsraten auf über 85 % gesteigert, sondern ermöglicht auch eine schnellere und komplikationsärmere Wiederherstellung des Blutflusses. Neben der vorderen Zirkulation wird die MT auch bei Verschlüssen des vertebrobasilären Systems eingesetzt, wo ohne Intervention häufig eine schlechte Prognose besteht (66, 67).

In vielen Fällen wird die mechanische Thrombektomie mit einer intravenösen Thrombolyse kombiniert, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Diese sogenannte Bridging-Therapie ermöglicht eine sofortige Thrombolyse, während die Patient*innen in ein spezialisiertes Zentrum für endovaskuläre Therapie verlegt werden (61, 68). Ziel ist es, das therapiefreie Intervall zu minimieren und die Chancen auf ein erfolgreiches Outcome zu maximieren.

Trotz ihrer hohen Wirksamkeit ist die MT nicht bei allen Patient*innen erfolgreich. Faktoren wie ein sehr großer Infarktkern oder eine unzureichende Kollateralzirkulation können die Prognose trotz erfolgreicher Rekanalisation beeinträchtigen. Auch anatomische Besonderheiten wie stark geschlängelte Gefäßverläufe können technische Herausforderungen darstellen.

Die MT erfolgt heutzutage überwiegend mit selbstexpandierenden Stent-Retrievern (siehe Abbildung 1). Die mechanische Thrombektomie ist mittlerweile ein unverzichtbarer Bestandteil der Schlaganfalltherapie, insbesondere bei Patient*innen mit schweren ischämischen Schlaganfällen aufgrund von Verschlüssen großer Gefäße (68, 69).



Abbildung 1: Stent-Retriever mit extrahiertem Thrombus (69)

Die MT basiert auf einer präzisen endovaskulären Technik, bei der ein Stent-Retriever über einen Mikrokatheter gezielt bis zum Thrombus vorgeschoben wird. Nach der Punktion der Arteria femoralis in der Leistenregion wird der Mikrokatheter über einen Führungsdraht durch das arterielle Gefäßsystem navigiert, bis die Spitze des Katheters hinter dem okkludierten hirnversorgenden Gefäß positioniert ist (60, 70).

Sobald der Katheter die richtige Position erreicht hat, wird der Stent-Retriever, durch Zurückziehen des Mikrokatheters innerhalb des Thrombus, dilatiert. Der Thrombus verfängt sich in den Maschen des Drahtgeflechtes, sodass er beim Zurückziehen des Stents entfernt werden kann (70, 71). Dieser Prozess führt zu einer raschen Wiederherstellung des Blutflusses, die angiographisch, beispielsweise mit der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), unmittelbar sichtbar gemacht werden kann (s. Abbildung 2).

Dieses Verfahren hat die Behandlungsmöglichkeiten bei ischämischen Schlaganfällen revolutioniert, da es eine schnelle und effektive Reperfusion selbst bei großen Gefäßverschlüssen ermöglicht (72). Die präzise Platzierung des Stents und die direkte Entfernung des thrombotischen Materials tragen maßgeblich zur hohen Rekanalisationsrate und zum verbesserten funktionellen Outcome der Patient*innen bei.

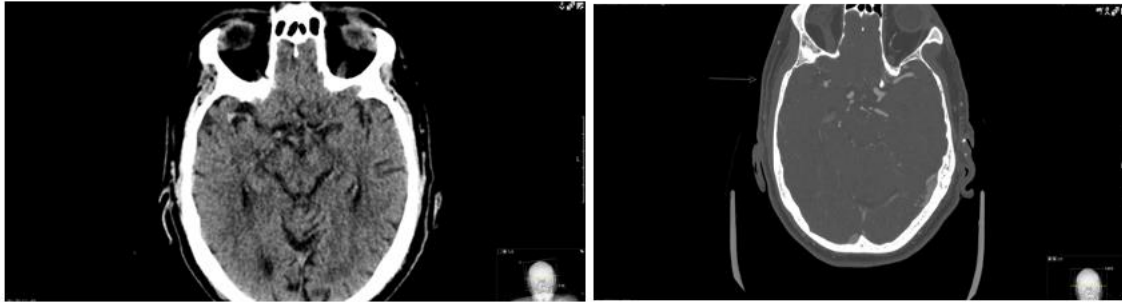


Bild A

Bild B

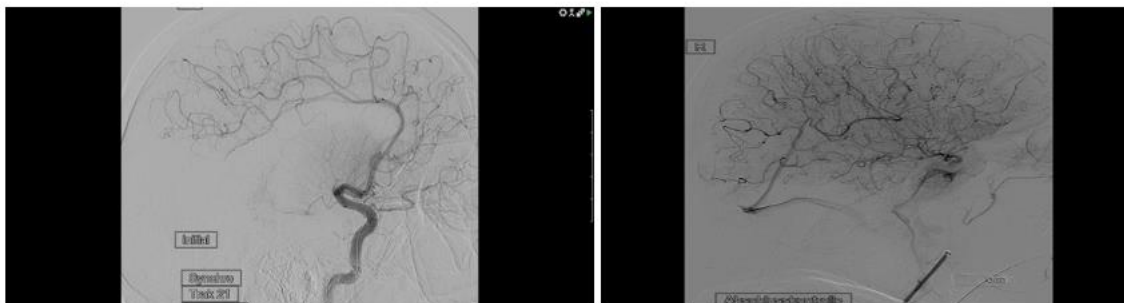


Bild C

Bild D

Abbildung 2: Exemplarischer Interventionsablauf bei einer Patientin mit plötzlicher Hemiparese links infolge eines ischämischen Schlaganfalls mit Großgefäßverschluss

- Bild A: cCT nativ: Hyperdense Struktur (sogenanntes hyperdenses Arterienzeichen) in der rechten A. cerebri media
- Bild B: M1-Verschluss in der intrakraniellen Angiographie
- Bild C: DSA-Aufnahme vor MT: Okkludierte A. cerebri media mit sichtbarem Kontrastmittelabbruch nachgeschaltetes Stromgebiet ohne Perfusion, Katheterspitze auf Höhe des Gefäßverschlusses sichtbar.
- Bild D: DSA-Aufnahme nach MT: Revaskularisierte A. cerebri media inklusive ihre Äste

Die Entwicklung der MT ist eine Erfolgsgeschichte der modernen Schlaganfallmedizin, die durch technologische Innovationen und eine wachsende Evidenzbasis geprägt ist. Vor der Entwicklung und Einführung von Stent-Retrievern als Standardtherapie von Schlaganfällen mit proximalen Gefäßverschlüssen, wurden zahlreiche andere Devices zur mechanischen Rekanalisation erprobt. Die frühen Ansätze waren jedoch durch geringe Erfolgsraten und hohe Komplikationsraten limitiert.

Im Jahr 2013 schienen drei randomisierte Studien (IMS III, MR RESCUE und SYNTHESIS Expansion), veröffentlicht im New England Journal of Medicine, die Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie infrage zu stellen (73-75). Diese Studien konnten keine Überlegenheit der Kombinationstherapie aus MT und IVT gegenüber der alleinigen IVT nachweisen. Die negativen Ergebnisse lassen sich jedoch auf methodische Schwächen zurückführen, darunter die Verwendung weniger effektiver Thrombektomiesysteme, ein später Behandlungsbeginn (oft nach mehr als sechs Stunden), sowie die Behandlung distaler und schwer zugänglicher Gefäßverschlüsse.

Erst die Veröffentlichung der *MR CLEAN-Studie* im Jahr 2015 markierte einen Wendepunkt (76). Diese niederländische Multicenter-Studie konnte erstmals die Überlegenheit der MT bei Patient*innen mit proximalen Großgefäßverschlüssen der vorderen Zirkulation nachweisen (40). Patient*innen, die mit MT behandelt wurden, zeigten eine signifikant bessere funktionelle Erholung im Vergleich zu solchen, die ausschließlich eine IVT oder eine andere Standardtherapie erhielten. Die Ergebnisse von *MR CLEAN* wurden durch zeitgleich laufende Studien wie *ESCAPE* (38, 77), *SWIFT PRIME* (71), *EXTEND IA* (78) und *REVASCAT* (79) bestätigt, die aufgrund eindeutiger positiver Zwischenergebnisse vorzeitig beendet wurden.

Diese Studien nutzten durchweg moderne Stent-Retriever wie den Solitaire™, die eine hohe Rekanalisationsrate und geringe Komplikationsrate aufwiesen. Die meisten Patient*innen wurden innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn behandelt, wobei bei etwa 85 % der Fälle eine Kombination aus IVT und MT durchgeführt wurde. Patient*innen waren typischerweise schwer betroffene Schlaganfallpatient*innen mit einem mittleren NIHSS-Wert von 17 und proximalen Gefäßverschlüssen wie der Arteria carotis interna oder der proximalen Arteria cerebri media (77).

Metaanalyse und langfristige Evidenz

Die Ergebnisse dieser randomisierten Studien wurden durch die HERMES-Kollaboration, eine Metaanalyse von Goyal et al., systematisch ausgewertet. Dabei wurden Daten von 1287 bei Patient*innen aus fünf Studien analysiert. Die Metaanalyse zeigte, dass bei Patient*innen, die mit MT behandelt wurden, signifikant häufiger ein gutes funktionelles Outcome (modifizierter Rankin-Score [mRS] ≤ 2) nach 90 Tagen erreichten, als die Kontrollgruppe (Odds Ratio [OR] 2,49; 95 %-KI 1,76–3,53). Die Vorteile der

MT wurden auch bei älteren Patient*innen (> 80 Jahre) und bei solchen, mit verzögerter Behandlung (Randomisierung > 300 Minuten) beobachtet. Bemerkenswerterweise zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate oder der Häufigkeit intrakranieller Blutungen zwischen den Gruppen, was die Sicherheit der MT unterstreicht.

Die Effektivität und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie konnte, basierend auf den Ergebnissen dieser fünf randomisierten klinischen Studien bei Patient*innen mit schwerem Schlaganfall und Großgefäßverschluss der vorderen Zirkulation, eindeutig nachgewiesen werden. Infolgedessen wurde das Verfahren in internationalen Leitlinien (52, 76, 77, 79-81) als therapeutischer Standard implementiert (82, 83).

1.5 Antikoagulationstherapie beim kardioembolischem Schlaganfall

Die Antikoagulationstherapie ist ein essenzieller Bestandteil in der Prävention und Behandlung von ischämischen Schlaganfällen bei Patient*innen mit Vorhofflimmern. Vorhofflimmern begünstigt die Bildung kardialer Thromben, die in den systemischen Kreislauf gelangen und dort Embolien, insbesondere in den Hirnarterien, verursachen können. Ziel der Antikoagulation ist es, diesen Prozess zu unterbrechen, indem die Gerinnungskaskade gezielt gehemmt wird (42).

Die Entscheidung zur Einleitung einer Antikoagulationstherapie basiert auf dem CHA₂DS₂-VA-Score (84), einem etablierten Werkzeug zur Risikostratifizierung bei Vorhofflimmern. Dieser Score berücksichtigt wichtige klinische Risikofaktoren, darunter Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter (≥ 65 bzw. ≥ 75 Jahre), Diabetes mellitus, Schlaganfall in der Anamnese, vaskuläre Vorerkrankungen und Geschlecht (5, 8). Ein höherer Score spiegelt ein signifikant erhöhtes Schlaganfallrisiko wider und macht eine Antikoagulationstherapie erforderlich. So wird bei Männern mit einem Score von 1 und Frauen mit einem Score von 2 die Einleitung einer antithrombotischen Therapie empfohlen, um das Risiko für thromboembolische Ereignisse effektiv zu senken.

Die moderne Antikoagulationstherapie umfasst zwei Hauptgruppen: Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und neue orale Antikoagulantien (NOAKs), darunter direkte Thrombininhibitoren und Faktor-Xa-Inhibitoren. Diese Substanzen greifen an unterschiedlichen Stellen der Gerinnungskaskade ein (42, 85).

Vitamin-K-Antagonisten (VKA): VKA wie Warfarin und Phenprocoumon hemmen die Synthese der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X in der Leber. Indem sie die Bildung dieser Faktoren verhindern, reduzieren sie die Gerinnungsneigung des Blutes. VKA sind bewährte Medikamente, erfordern jedoch regelmäßige INR-Kontrollen, um die Therapie im therapeutischen Bereich zu halten. Sie haben ein enges therapeutisches Fenster und zahlreiche Wechselwirkungen mit Lebensmitteln und anderen Medikamenten, was ihre Handhabung erschwert.

Neue orale Antikoagulantien (NOAKs): NOAKs haben die Therapieoptionen revolutioniert, da sie ohne routinemäßige Blutuntersuchungen auskommen und ein breiteres Sicherheitsprofil aufweisen. Es gibt zwei Haupttypen von NOAKs:

1. Direkte Thrombininhibitoren (z. B. Dabigatran): Dabigatran blockiert Thrombin (Faktor IIa), das für die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin erforderlich ist. Dadurch wird die Bildung stabiler Gerinnsel verhindert. Dabigatran wird spezifisch bei Patient*innen mit niedrigem bis mittlerem Blutungsrisiko eingesetzt und bietet eine schnelle Wirkung mit festgelegter Dosierung.
2. Faktor-Xa-Inhibitoren (z. B. Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban): Diese Medikamente hemmen Faktor Xa, der zentral in der Gerinnungskaskade für die Bildung von Thrombin verantwortlich ist. Die Hemmung von Faktor Xa blockiert somit die Bildung von Fibrin und verhindert effektiv die Thrombusbildung. Diese Substanzen haben ein niedriges Risiko für intrakranielle Blutungen und bieten eine einfache Handhabung mit festen Dosierungen (85, 86).

1.6 Herleitung der Aufgabenstellung

Der Schlaganfall zählt weltweit zu den Hauptursachen für Tod und Behinderung und ist in industrialisierten Ländern die häufigste Ursache für eine erworbene Behinderung (2, 4, 87). Eine schnelle und erfolgreiche Wiederherstellung der Durchblutung des betroffenen Gefäßes ist entscheidend für ein gutes funktionelles Outcome (88). Die MT, allein oder in Kombination mit IVT (61), hat sich als Standardtherapie bei ischämischen Schlaganfällen mit einem Großgefäßverschluss der vorderen Zirkulation etabliert. Zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Verfahren, doch zeigt sich, dass viele Patient*innen *trotz* erfolgreicher Rekanalisation keine funktionelle

Unabhängigkeit erreichen. Metaanalysen zeigen, dass nur etwa die Hälfte der thrombektomierten Patient*innen ein günstiges funktionelles Outcome (mRS 0–2) im Langzeitverlauf erreicht (89).

Herausforderungen bei der Behandlung

Trotz technischer Fortschritte und hoher Erfolgsraten der mechanischen Thrombektomie gibt es mehrere Faktoren, die den Behandlungserfolg limitieren:

- Großer Infarktkern: Irreversibel geschädigtes Gewebe reduziert das Potenzial für eine funktionelle Erholung.
- Ungünstige Kollateralisierung: Eine eingeschränkte Kollateralzirkulation verhindert eine ausreichende Versorgung des betroffenen Gewebes.
- Mikrozirkulatorische Störungen: Mikroembolien oder mikrovaskuläre Dysfunktionen können die kapilläre Reperfusion beeinträchtigen, was trotz vollständiger Gefäßöffnung zu einer unzureichenden Gewebsversorgung führt (90, 91).

Ein weiterer Aspekt, der den Behandlungserfolg beeinflusst, ist die Wahl und der Zeitpunkt der Antikoagulationstherapie (92). Antikoagulantien spielen eine Schlüsselrolle bei der Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern und könnten auch bei Patient*innen, die einer mechanischen Thrombektomie unterzogen werden, das Risiko für thrombotische Reokklusionen und Mikrozirkulationsstörungen reduzieren (93).

Vorhofflimmern ist eine der häufigsten Ursachen für kardioembolische Schlaganfälle. Die Antikoagulationstherapie mit NOAKs wie Dabigatran oder direkten Faktor-Xa-Inhibitoren (z. B. Apixaban oder Rivaroxaban) ist der Standard zur Prävention thromboembolischer Ereignisse (4). Diese Medikamente reduzieren effektiv die Gerinnungsbildung und minimieren das Risiko für Schlaganfälle, bergen jedoch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Bei Patient*innen, die einer mechanischen Thrombektomie unterzogen werden, ist die präinterventionelle Antikoagulation besonders relevant, da sie sowohl die Sicherheit als auch die Wirksamkeit der Intervention beeinflussen könnte (94).

Während Dabigatran Thrombin direkt hemmt, blockieren Faktor-Xa-Inhibitoren einen zentralen Schritt in der Gerinnungskaskade. Beide Ansätze tragen dazu bei, die Bildung von Thromben zu verhindern, könnten jedoch auch die Gefahr periinterventionel-

ler Blutungen erhöhen. Diese Balance zwischen der Vermeidung von thromboembolischen Komplikationen und der Minimierung von Blutungsrisiken macht die Wahl der Antikoagulation besonders anspruchsvoll (84, 85).

Trotz der verbreiteten Anwendung von NOAKs, ist bislang nicht bekannt, wie sich eine bestehende Antikoagulation auf die Ergebnisse der mechanischen Thrombektomie auswirkt. Insbesondere fehlen Daten, die den Einfluss verschiedener Antikoagulantien auf die Rekanalisationsraten, das funktionelle Outcome und die Sicherheit der Intervention vergleichen.

1.6.1 Ziele und zu überprüfende Hypothesen der Studie

Ziele der Studie

Die vorliegende Studie zielt darauf ab, den Einfluss der verschiedenen Wirkmechanismen von oralen Antikoagulantien auf die Ergebnisse der mechanischen Thrombektomie bei Patient*innen mit akutem ischämischem Schlaganfall und Großgefäßverschluss zu untersuchen. Insbesondere soll analysiert werden, inwieweit eine präoperative Therapie mit direkten Thrombininhibitoren (z. B. Dabigatran) oder Faktor-Xa-Inhibitoren (z. B. Apixaban, Rivaroxaban) das funktionelle Outcome, die Rekanalisationsraten sowie das periprozedurale Komplikationsprofil beeinflusst. Ziel ist es, evidenzbasierte Empfehlungen für die antikoagulatorische Therapie bei Hochrisikopatientinnen zu entwickeln und zur Optimierung der Behandlungsstrategien beizutragen.

Die zentrale Fragestellung lautet, ob der Wirkmechanismus der Antikoagulantien einen Unterschied in Bezug auf den Therapieerfolg und die Sicherheit der mechanischen Thrombektomie macht. Darüber hinaus soll die Arbeit Erkenntnisse darüber liefern, welche Strategie für die Sekundärprophylaxe nach Schlaganfall vorteilhafter ist.

Zu überprüfende Hypothesen

Die Arbeit konzentriert sich auf die folgenden vier Fragestellungen und eine Subgruppenanalyse:

- Komplikationsprofil:

Unterscheidet sich das perioperative Komplikationsrisiko von Patient*Innen mit vorbestehender Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren hinsichtlich symptomatischer intrakranieller Blutungen (sICH), Vasospasmen, Gefäßdissektionen und maligner Mediainfarkte?

- Funktionelles Outcome:

Gibt es Unterschiede im funktionellen Outcome, gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS) und der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), zwischen Patient*innen mit Vor-Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren?

- Rekanalisationsrate:

Bestehen Unterschiede in der Rekanalisationsrate (gemessen als mTICI \geq 2b) nach mechanischer Thrombektomie zwischen Patient*innen mit Vor-Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren?

- Erstpassage-Rekanalisation (First-Pass Effect):

Unterscheidet sich die Rate erfolgreicher Erstpassagen bei der mechanischen Thrombektomie zwischen Patient*innen mit vorbestehender Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren?

- Subgruppenanalyse:

In einer Subgruppenanalyse wird geprüft, ob sich die klinischen Ergebnisse und Komplikationsraten bei Patient*innen, die sowohl eine MT, als auch eine (IVT) erhalten haben, zwischen den Gruppen mit vorbestehender Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren unterscheiden.

Diese Studie leistet einen wichtigen Beitrag zur klinischen Praxis, indem sie die Unterschiede zwischen den Wirkmechanismen der Antikoagulation beleuchtet und deren Auswirkungen auf die mechanische Thrombektomie quantifiziert. Sie liefert Erkenntnisse, die nicht nur die individualisierte Risikoabschätzung und Therapieplanung verbessern, sondern auch die Auswahl der Antikoagulationsstrategie in der Sekundärprävention beeinflussen könnten. Ziel ist es, die Sicherheit und Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie weiter zu optimieren und so die Prognose für Patient*innen mit akutem ischämischen Schlaganfall zu verbessern.

2 Material und Methodik

2.1 Datenherkunft und Patient*innenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von Schlaganfallpatient*innen aus dem „German Stroke Registry-Endovascular Treatment“ (GSR-ET) analysiert (95). Die GSR-ET wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München als federführendem Zentrum (Protokollnummer: 689-15) sowie von den lokalen Ethikkommissionen genehmigt. Eine schriftliche Einwilligungserklärung wurde von allen Studienteilnehmern (bzw. deren Erziehungsberechtigten) eingeholt. Die GSR-ET ist bei ClinicalTrials.gov registriert (Kennung: NCT03356392) Das GSR-ET ist ein bundesweiter Zusammenschluss deutscher Kliniken (siehe Abbildung 3), der sich der Qualitätssicherung endovaskulärer Therapien bei akutem ischämischem Schlaganfall widmet. Die Daten wurden prospektiv im Rahmen der Routineversorgung an insgesamt 25 Zentren in den Jahren 2015 bis 2019 erhoben. Dieses Register dokumentiert systematisch demografische und klinische Basisdaten, bildgebende Befunde, behandlungsassoziierte Parameter sowie Informationen zur Nachsorge bis zu 90 Tage nach dem Schlaganfall.

- Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen
- Klinikum Altenburger Land GmbH
- Charité-Universitätsmedizin Berlin
- Universitätsklinikum Bonn
- Klinikum Bremen-Mitte
- Krankenhaus Buchholz
- Klinikum Dortmund
- Universitätsklinikum Frankfurt
- Georg-August-Universität Göttingen
- Bezirkskrankenhaus Günzburg
- Asklepios Klinik Hamburg Altona
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Klinikum Hanau
- Klinikum Nordstadt
- Krankenhaus Köln-Merheim
- Klinikum Lüneburg
- Universitätsklinik Mainz
- Mühlenkreiskliniken | Johannes Wesling Klinikum Minden
- Ludwig-Maximilians-Universität Klinikum
- Klinikum rechts der Isar
- Universitätsklinikum Münster
- Sana Klinikum Offenbach
- Klinikum Osnabrück
- Universitätsmedizin Rostock
- Universitätsklinikum Tübingen

Abbildung 3: Am deutschen Schlaganfallregister beteiligte Kliniken

Nennung der beteiligten Kliniken in alphabetischer Reihenfolge der jeweiligen Städte (entsprechend den online veröffentlichten Angaben des GSR-ET)

Für die vorliegende Studie wurden Patient*innen aus dem „German Stroke Registry-Endovascular Treatment“ (GSR-ET) identifiziert, die bereits vor Aufnahme in das Register eine orale Antikoagulationstherapie erhielten. Das GSR-ET ist ein nationales Schlaganfallregister, das prospektiv Daten von Patient*innen sammelt, die mit MT behandelt wurden. Ziel des Registers ist es, die Qualität und Effektivität endovaskulärer

Therapien bei akutem ischämischem Schlaganfall zu dokumentieren und zu evaluieren.

Aus der Gesamtkohorte des Registers wurden zunächst 2.789 Patient*innen mit präexistenter oraler Antikoagulationstherapie identifiziert. Um eine homogene Studienpopulation zu gewährleisten, wurden Patient*innen, die Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder niedermolekulares Heparin (LMWH) erhielten, ausgeschlossen. Diese beiden Therapieformen unterscheiden sich grundlegend in ihrer Wirkweise und klinischen Anwendung von den modernen direkten oralen Antikoagulantien (DOAKs), weshalb sie nicht in die Analyse einbezogen wurden.

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien verblieben 1.906 Patient*innen in der Analysepopulation (s. Abbildung 4). Diese Patientinnen wurden basierend auf der Art der präoperativen Antikoagulationstherapie in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: Patient*innen, die mit direkten Thrombininhibitoren (DTIs) behandelt wurden (n = 146)

Gruppe 2: Patient*innen, die mit Faktor-Xa-Inhibitoren (FXals) behandelt wurden (n = 1.760)

Diese Aufteilung ermöglicht eine differenzierte Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Wirkstoffgruppen im Kontext der mechanischen Thrombektomie. Beide Substanzgruppen greifen an unterschiedlichen Stellen der Gerinnungskaskade ein, weshalb ein Vergleich hinsichtlich Rekanalisationsraten, funktionellem Outcome und Komplikationen von besonderem wissenschaftlichem Interesse ist.

Die retrospektive Analyse dieser Daten zielt darauf ab, mögliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu identifizieren und deren Einfluss auf den Therapieerfolg bei Patient*innen mit akutem ischämischem Schlaganfall zu bewerten.

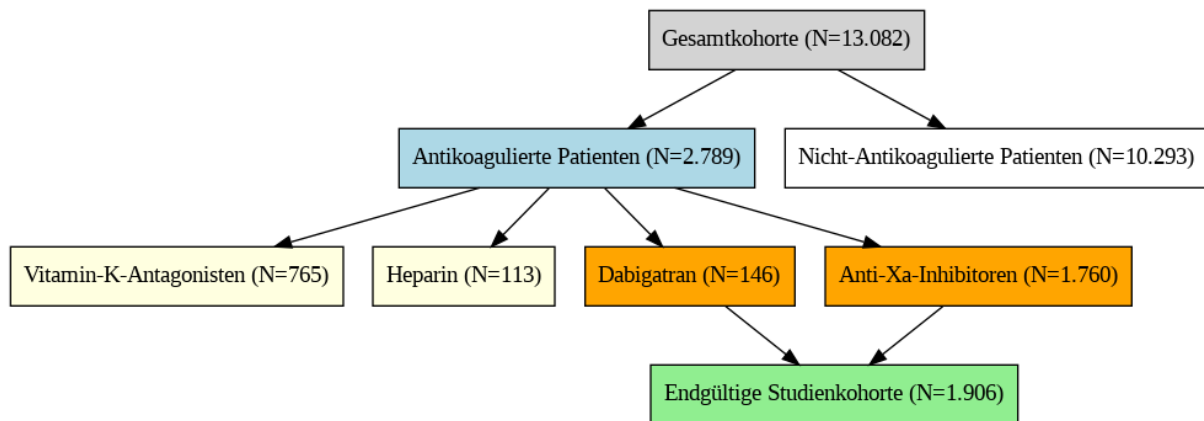


Abbildung 4: Übersicht über die durchgeführten Analysen und das jeweils beteiligte Patient*innenkollektiv.

2.2 Untersuchte Sicherheits- und Outcomeparameter

2.2.1 Intra- und postprozedurale Komplikationen

In der vorliegenden Arbeit wurden Sicherheits- und Outcomeparameter untersucht, um den Einfluss der präoperativen Antikoagulation mit Dabigatran und Faktor-Xa-Inhibitoren auf die mechanische Thrombektomie bei Patient*innen mit akutem ischämischen Schlaganfall zu bewerten. Ein besonderes Augenmerk lag auf der Analyse intra- und postprozeduraler Komplikationen sowie auf dem funktionellen Outcome.

Zu den intraoperativen Sicherheitsparametern zählten Vasospasmen, Gefäßdissektionen oder -perforationen sowie intrakranielle Blutungen. Vasospasmen, die während der Thrombektomie auftreten können, sind durch eine vorübergehende Verengung der Blutgefäße gekennzeichnet, welche die Durchblutung behindert und die Effektivität der Intervention beeinträchtigen können. Gefäßdissektionen und -perforationen, die durch das Einführen und Manipulieren des Katheters entstehen können, stellen ernsthafte Komplikationen dar, da sie zu Verletzungen der Gefäßwand führen und im Falle einer Perforation potenziell lebensbedrohliche Blutungen verursachen können. Intrakranielle Blutungen während des Eingriffs, bedingt durch vaskuläre Schäden oder interventionelle Maßnahmen, sind ein weiterer entscheidender Sicherheitsparameter.

Postprozedural wurden ebenfalls intrakranielle Blutungen, maligne Mediainfarkte und Rezidiv-Schlaganfälle (Re-Stroke) analysiert. Intrakranielle Blutungen nach der Intervention, die entweder symptomatisch oder asymptomatisch sein können, bergen ein erhebliches Risiko für eine klinische Verschlechterung. Ein maligner Mediainfarkt tritt

auf, wenn die Schädigung durch den Schlaganfall so massiv ist, dass es zu einer starken Hirnschwellung kommt, die trotz erfolgreicher Rekanalisation eine schlechte Prognose mit sich bringt. Re-Stroke nach der Thrombektomie sind eine weitere relevante Komplikation, die auf erneute thromboembolische Ereignisse hinweisen kann.

Die Untersuchung dieser Parameter bietet Einblicke in die Sicherheit und Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie bei Patient*innen unter präoperativer Antikoagulation und ermöglicht es, potenzielle Risiken zu identifizieren und zukünftige Behandlungsstrategien zu optimieren.

2.2.2 Prozedurales Outcome

Das Rekanalisationsergebnis wurde mittels des „modified Treatment in Cerebral Ischemia“ (mTICI) Scores sowie der Häufigkeit einer erfolgreichen Reperfusion bei der ersten Passage mit dem Thrombektomie-Katheter beurteilt.

2.2.2.1 Modified Treatment in Cerebral Ischemia (mTICI) Score

Eine erfolgreiche Gefäßrekanalisation durch MT oder IVT ist entscheidend für die Prognose und die Wahrscheinlichkeit eines guten funktionellen Outcomes nach einem ischämischen Schlaganfall. Zur standardisierten Beurteilung des technischen Ergebnisses endovaskulärer Therapien wird der mTICI-Score herangezogen (96). Dieser Score ist eine Weiterentwicklung des ursprünglich im Jahr 2003 eingeführten Systems „Thrombolysis in Cerebral Infarction“ (TICI) (97) und bietet eine radiologische Grundlage zur Bewertung der Reperfusion im betroffenen Hirnareal (s. Abbildung 5).

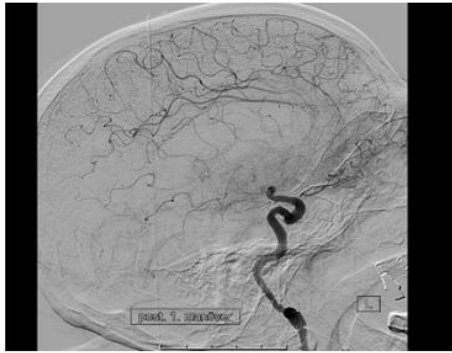


Bild A

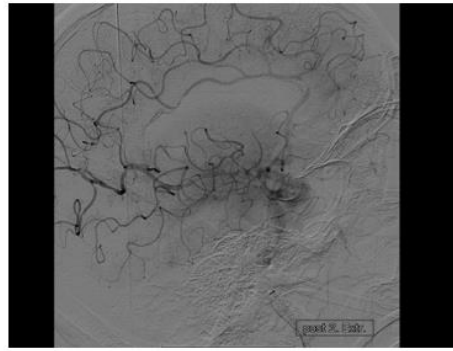


Bild B

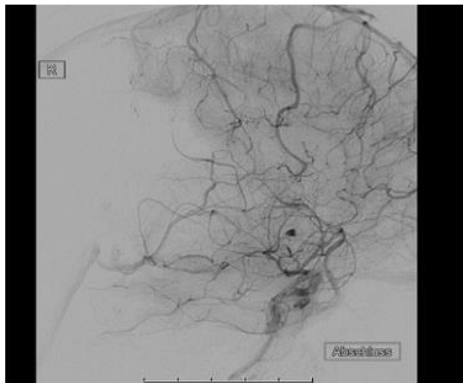


Bild C

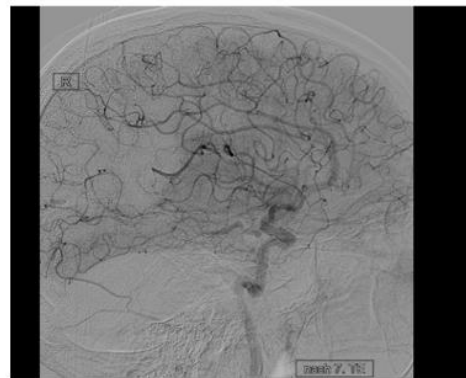


Bild D

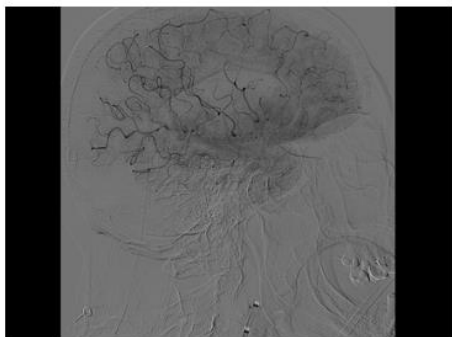


Bild E

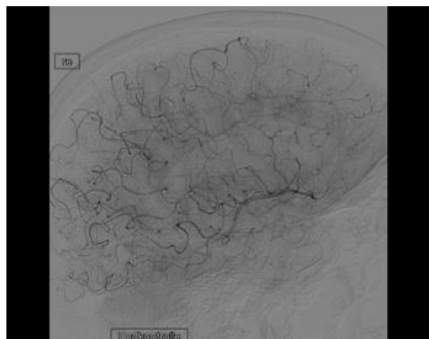


Bild F

Abbildung 5: Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) – Repräsentative Beispiele der TICl-Klassifikation (Thrombolysis in Cerebral Infarction).

- Bild A TICl 0: Keine Perfusion distal der Okklusion
- Bild B TICl 1: Geringe antegrade Perfusion ohne distale Füllung
- Bild C TICl 2a: Teilweise Perfusion von <50 % des betroffenen Areals
- Bild D TICl 2b: Perfusion von ≥ 50 %, aber unvollständig
- Bild E TICl 2c: Nahezu vollständige Perfusion mit minimalem Defizit
- Bild F TICl 3: Komplette Rekanalisation mit vollständiger Perfusion

Der mTICI-Score klassifiziert den Grad der Reperfusion nach einem Gefäßverschluss in sechs Stufen, von Grad 0 (keine Perfusion) bis Grad 3 (vollständige Reperfusion). Eine erfolgreiche Revaskularisation wird definiert als Wiederherstellung des Blutflusses in mindestens 50% des zuvor ischämischen Gewebes, was einem Score von mTICI \geq 2b entspricht. Diese Definition wird als standardisiertes Maß für eine technisch erfolgreiche Behandlung herangezogen (Siehe Tabelle 2).

In der vorliegenden Arbeit wurde ein mTICI-Score \geq 2b als „gutes prozedurales Ergebnis“ und ein mTICI-Score $<$ 2b als „schlechtes prozedurales Ergebnis“ gewertet (96). Diese Einteilung ermöglicht eine klare Bewertung des technischen Erfolgs der mechanischen Thrombektomie und dient als Basis für die Analyse des Zusammenhangs zwischen Rekanalisationsqualität und funktionellem Outcome.

Tabelle 2: mTICI-Klassifikation (96)

Grad	Angiographische Beschreibung
0	Keine Perfusion <i>(no perfusion)</i>
1	Antegrade Reperfusion über die initiale Okklusion, jedoch nur geringe oder langsame Perfusion der Äste distal des Gefäßverschlusses <i>(Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion)</i>
2a	Antegrade Reperfusion $<$ 50 % des ischämischen Areals distal der Okklusion (z. B. ein großer Ast der ACM und sein Versorgungsgebiet) <i>(Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (eg, in one major division of the MCA and its territory))</i>
2b	Antegrade Reperfusion von mind. 50 % des zuvor ischämischen Areals distal der Okklusion (z. B. zwei große Äste der ACM und ihre Versorgungsgebiete) <i>(Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (eg, in two major divisions of the MCA and their territories))</i>
3	Vollständige antegrade Reperfusion des zuvor ischämischen Areals, kein residuell sichtbarer Verschluss aller distalen Gefäßäste im Zielterritorium <i>(Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches)</i>

Angaben ins Deutsche übersetzt, englische Definition in Klammern. ACM steht für Arteria cerebri media; MCA, middle cerebral artery.

2.2.2.2 Erfolgreiche Reperfusion bei der ersten Passage

Die vollständige (mTICI 3) oder erfolgreiche Reperfusion (mTICI \geq 2b) nach dem ersten Durchgang des Stent-Retrievers während der mechanischen Thrombektomie ist ein wichtiger prädiktiver Faktor für das funktionelle Outcome nach 90 Tagen. Studien zeigen, dass der sogenannte First Pass Effect (FPE) mit einer besseren klinischen Erholung und einer niedrigeren Sterblichkeitsrate im Vergleich zu mehrfachen Passagen assoziiert ist (98, 99). Patient*innen, bei denen die Rekanalisierung bereits beim ersten Versuch gelingt, haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, eine funktionelle Unabhängigkeit zu erreichen.

Angesichts der prognostischen Relevanz des FPE wurde die erfolgreiche Reperfusion nach dem ersten Passageversuch als prozeduraler Outcomeparameter in die vorliegende Analyse einbezogen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Ergebnisse dichotomisiert und in zwei Gruppen unterteilt: erfolgreiche Rekanalisierung bei der ersten Passage (eine Passage) im Vergleich zu multiplen Passagen (> 1).

Diese Einteilung ermöglicht es, den Einfluss der Passage Anzahl auf das klinische und technische Ergebnis der mechanischen Thrombektomie differenziert zu bewerten.

2.2.2.3 Modifizierte Rankin-Skala

Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) hat sich als international anerkanntes Instrument zur Bewertung des funktionellen Outcomes von Patient*innen mit Schlaganfall etabliert (100). Ursprünglich von Rankin et al. entwickelt und später modifiziert, ermöglicht die mRS eine differenzierte Beurteilung der Behinderungsgrade, basierend auf der Alltagsfähigkeit und Pflegebedürftigkeit der Patient*innen (101). Die Skala reicht von vollständiger Symptombefreiheit (mRS 0) bis hin zum Tod (mRS 6) und bietet damit eine einfache, aber effektive Methode zur standardisierten Ergebnisbewertung (siehe Tabelle 3).

Ein „gutes“ funktionelles Outcome wird definiert als ein Score von mRS 0 bis 2, was einer leichten Behinderung oder nur geringen Einschränkungen im Alltag entspricht. Patient*innen mit einem Score von mRS \geq 4 (102) gelten als schwer behindert und

stark pflegebedürftig. Diese Einteilung dient dazu, den funktionellen Status der Patient*innen objektiv zu bewerten und Unterschiede in den Behandlungsergebnissen zu analysieren.

Die Analyse der mRS-Werte in dieser Arbeit erfolgte zu mehreren Zeitpunkten: nach 24 Stunden und 90 Tagen nach dem Schlaganfall. Um eine klare Aussage über den klinischen Behandlungserfolg zu treffen, wurden die Ergebnisse in Anlehnung an große randomisierte Studien (77) zur mechanischen Thrombektomie bei Großgefäßverschlüssen dichotomisiert. Dabei wurde ein Score von mRS ≤ 2 als „gutes“ klinisches Outcome und ein Score von mRS > 2 als „schlechtes“ klinisches Outcome gewertet.

Tabelle 3: Modifizierte Rankin Skala (103)

Schweregrad	Ausmaß der Behinderung nach einem Schlaganfall
0	Keine Symptome <i>(No symptoms)</i>
1	Keine wesentliche Behinderung trotz Symptomen; in der Lage, alle üblichen Aufgaben und Tätigkeiten auszuführen <i>(No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities)</i>
2	Leichte Behinderung; nicht in der Lage, alle bisherigen Tätigkeiten auszuführen, aber in der Lage, die eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen <i>(Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance)</i>
3	Mäßige Behinderung; benötigt etwas Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen <i>(Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance)</i>
4	Mittelschwere Behinderung; nicht in der Lage, ohne Hilfe zu gehen und nicht in der Lage, die eigenen körperlichen Bedürfnisse ohne Hilfe zu erfüllen <i>(Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance)</i>
5	Schwere Behinderung. Ständig pflegebedürftig, bettlägerig, inkontinent <i>(Severe disability, requires constant nursing care, bedridden, incontinent)</i>
6	Tod <i>(Dead)</i>

Angaben ins Deutsche übersetzt, englische Definition in Klammern.

2.2.2.4 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Zur Erfassung der Schwere des Schlaganfalls und zur Beurteilung des klinischen Verlaufs wurde die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) bei Entlassung erhoben (103). Diese Skala ist ein standardisiertes Instrument zur Bewertung des neurologischen Funktionsstatus und umfasst insgesamt elf Kategorien, die verschiedene neurologische Fähigkeiten abbilden.

Die NIHSS ermöglicht eine quantitative Beurteilung des Schweregrads des Schlaganfalls, indem jeder untersuchten Funktionseinheit (z.B. Bewusstseinslage, Sprache, Bewegungsfähigkeit) ein Punktwert zugewiesen wird (104). Die Punkteskala (siehe Tabelle 4) reicht von 0 (keine neurologischen Einschränkungen) bis 42 (schwerste neurologische Defizite). Die Höhe des Gesamtscores gibt dabei Aufschluss über die Schwere des Schlaganfalls und liefert wertvolle Hinweise zur Prognose (3).

Ein wesentlicher Vorteil der NIHSS ist ihre einfache und schnelle Durchführbarkeit. Mit entsprechender Schulung des medizinischen Personals ist der Score hoch reproduzierbar und bietet damit eine zuverlässige Grundlage für die klinische Entscheidungsfindung. Zudem unterstützt die NIHSS nicht nur die initiale Bewertung des Schlaganfalls, sondern ermöglicht auch eine Überwachung des Verlaufs und der Behandlungseffekte, was insbesondere bei Studien zu interventionellen Therapien wie der mechanischen Thrombektomie von Bedeutung ist.

Tabelle 4: National Institutes of Health Stroke Scale (105)

	Funktion	Punktwert
1a	Bewusstseinslage	0-3
1b	Orientierung	0-2
1c	Aufforderungen zur Ermittlung des Bewusstseinszustandes	0-2
2	Blickwendung	0-2
3	Gesichtsfeld	0-3
4	Fazialisparese (Mimik)	0-3
5a	Motorik des linken Arms	0-4
5b	Motorik des rechten Arms	0-4
6a	Motorik des linken Beins	0-4

6b	Motorik des rechten Beins	0-4
7	Extremitätenataxie	0-2
8	Sensibilität	0-2
9	Sprache	0-3
10	Dysarthrie	0-2
11	Auslöschung und Nichtbeachtung (Neglect)	0-2

2.3 Einleitung der untersuchten Gruppen und Analyseschritte

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Patient*innen analysiert, die aus dem multizentrischen GSR-ET identifiziert wurden. Das GSR umfasst Patient*innen mit ischämischem Schlaganfall, die aufgrund eines Großgefäßverschlusses für eine MT vorgesehen waren.

Die Einteilung erfolgte basierend auf zwei Hauptgruppen nach dem Wirkmechanismus der eingesetzten Antikoagulantien:

- Gruppe 1 (Faktor-Xa-Inhibitoren): Patient*innen, die mit einem direkten Faktor-Xa-Inhibitor (z. B. Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban) behandelt wurden.
- Gruppe 2 (Thrombin-Inhibitoren): Patient*innen, die unter einer Therapie mit dem direkten Thrombin-Inhibitor Dabigatran standen.

Zusätzlich wurden Subgruppenanalysen durchgeführt, um Patient*innen zu identifizieren, die neben der mechanischen Thrombektomie auch eine intravenöse Thrombolyse erhielten.

2.3.1 Analyseablauf

Die Datenanalyse basiert auf den vier zentralen Fragestellungen der Arbeit und erfolgt in den folgenden Schritten:

1. Erhebung der Basis- und prozeduralen Charakteristika:
 - Patient*innen-Charakteristika: Alter, Geschlecht, Schlaganfallschwere (gemessen an NIHSS), Begleiterkrankungen und bildgebende Befunde.

- Prozedurale Merkmale: Erfolgsrate der mechanischen Thrombektomie (gemessen durch mTICI-Score), die Anzahl der Passagen des Stent-Retrievers und die Rate von Erstpassage-Rekanalisation (First Pass Effect).
2. Die Untersuchung des Sicherheitsprofils:
 - Analyse intra- und postprozeduraler Komplikationen: Symptomatische intrakranielle Blutungen (sICH): Auftreten von Blutungen, die mit einer klinischen Verschlechterung einhergehen. Andere Komplikationen: Vasospasmen, Gefäßdissektionen, perforationsbedingte Blutungen sowie thrombotische Reokklusionen.
 3. Funktionelles Outcome nach 90 Tagen:
 - Vergleich des funktionellen Outcomes anhand der mRS: Gutes Outcome: mRS 0–2. Schlechtes Outcome: mRS > 2.
 - Analyse der neurologischen Schwere bei Entlassung mittels der NIHSS.
 4. Analyse der Rekanalisationsparameter:
 - Erfolgsrate der Rekanalisierung definiert als mTICI \geq 2b.
 - Häufigkeit der Erstpassage-Rekanalisation (First Pass Effect) als Maß für die Effizienz der mechanischen Thrombektomie.
 5. Subgruppenanalyse:
 - Untersuchung von Patient*innen, die sowohl eine mechanische Thrombektomie als auch eine intravenöse Thrombolyse erhielten. Die klinischen Ergebnisse und Komplikationsraten werden zwischen den beiden Gruppen verglichen.

2.4 Statistische Datenanalyse

Die statistischen Auswertungen der vorliegenden Arbeit wurden mit der Software IBM SPSS Statistics (Version 29.0.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Zur Darstellung der Basisdaten und prozeduralen Charakteristika der untersuchten Patient*innen wurden absolute und relative Häufigkeiten verwendet. Für metrische Variablen erfolgte die Darstellung mittels des Medians sowie der Interquartilbereiche (IQR). Patientinnen mit fehlenden Werten für die analysierten Variablen wurden von

den Berechnungen ausgeschlossen. Die relativen Häufigkeiten der deskriptiven Daten wurden entsprechend als gültige Prozente angegeben.

Signifikanzniveau

Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ definiert. Signifikante Ergebnisse wurden in den Tabellen hervorgehoben. Aufgrund des explorativen Charakters der Untersuchung wurde keine Adjustierung für multiples Testen vorgenommen.

Detaillierte Gruppenvergleiche

Die Hauptgruppen (Patient*innen unter Dabigatran vs. Faktor-Xa-Inhibitoren) wurden hinsichtlich der Sicherheits- und Outcome-Parameter analysiert. Ergänzend wurden Subgruppenvergleiche durchgeführt, um den Einfluss einer zusätzlichen intravenösen Thrombolyse auf das funktionelle Outcome und die Komplikationsraten zu bewerten.

2.4.1 Univariable und multivariable Analysen

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl univariable als auch multivariable Analysen durchgeführt, um die Sicherheits- und Outcome-Parameter bei Patient*innen mit präoperativer Antikoagulationstherapie (Dabigatran vs. Faktor-Xa-Inhibitoren) zu untersuchen. Die Kombination dieser Ansätze ermöglicht eine differenzierte Bewertung der Ergebnisse und identifiziert potenziell unabhängige Effekte der untersuchten Therapien.

2.4.1.1 Univariable Analysen

Die univariablen Analysen dienten dazu, erste Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu identifizieren, indem jede Variable einzeln betrachtet wurde. Dabei lag der Fokus auf den folgenden Parametern:

- Sicherheitsparameter: Intraoperative Komplikationen wie Vasospasmen, Dissektionen/Perforationen und intrakranielle Blutungen. Postoperative Komplikationen, einschließlich intrakranieller Blutungen, malignem Mediainfarkt und Re-Stroke.
- Outcome-Parameter: Rekanalisationsrate, definiert als mTICI $\geq 2b$. First Pass Effect. Funktionelles Outcome, gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS ≤ 2 nach 90 Tagen). Neurologische Schwere, bewertet durch die NIHSS (bei Entlassung).

Für kategoriale Variablen, wie die Komplikations- und Rekanalisationsraten, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet, um Häufigkeitsunterschiede zwischen den Gruppen zu analysieren. Metrische Variablen, wie die NIHSS-Werte und die Anzahl der Thrombektomie-Passagen, wurden mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft, da sie keine Normalverteilung aufwiesen.

2.4.1.2 Multivariable Analysen

Die multivariablen Analysen wurden durchgeführt, um den unabhängigen Einfluss der Antikoagulationstherapie auf die untersuchten Parameter zu bewerten. Diese Analysen berücksichtigten mögliche Einflussfaktoren, um genauere und robustere Aussagen treffen zu können.

- **Untersuchte Parameter:** Die gleichen Sicherheits- und Outcome-Parameter wie in der univariablen Analyse wurden untersucht, jedoch unter Berücksichtigung zusätzlicher Einflussfaktoren.
- **Berücksichtigte Variablen:** Die multivariablen Modelle wurden angepasst an: Alter und Geschlecht. Schlaganfallschwere, gemessen durch den NIHSS bei Aufnahme. Durchgeführte intravenöse Thrombolyse (ja/nein).
- **Statistische Modelle:** Für dichotome Endpunkte, wie die Rekanalisationsrate ($mTICI \geq 2b$) und das funktionelle Outcome ($mRS \leq 2$), wurde eine logistische Regression angewandt. Für kontinuierliche Variablen, wie die Passage Anzahl, kam eine lineare Regression zum Einsatz.

Die Ergebnisse der multivariablen Analysen wurden als Odds Ratios (OR) für dichotome Endpunkte oder als Regressionskoeffizient (B) für kontinuierliche Variablen angegeben, jeweils mit einem 95 %-Konfidenzintervall. Die Gruppe der Patient*innen unter Faktor-Xa-Inhibitoren wurde als Referenzkategorie verwendet.

3 Ergebnisse

Im Folgenden sind zunächst die Basiseigenschaften (demografische, klinische und radiologische Daten), prozeduralen Charakteristika (Daten zur Intervention sowie Zeitintervalle) und Outcome-Häufigkeiten des untersuchten Patient*innen Kollektivs dargestellt. Im Anschluss (ab Kapitel 3.2.1) folgen die Ergebnisse der durchgeführten Analysen.

3.1 Untersuchtes Patient*innenkollektiv

Wie in Kapitel 2.1 beschrieben, wurden für die vorliegende Arbeit die Daten jener Patient*innen eingeschlossen, die aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls mit einem Großgefäßverschluss mittels MT behandelt wurden. Eingeschlossen wurden ausschließlich Patient*innen, die mit DOAKs behandelt wurden und mindestens 18 Jahre alt waren. Patient*innen die mit Vitamin-K-Antagonisten, Heparin oder anderen Antikoagulantien therapiert wurden, wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Von den insgesamt im Register erfassten 13.082 Patient*innen erfüllten 1.906 die Einschlusskriterien. Diese wurden entsprechend ihrer vorbestehenden Antikoagulationstherapie in zwei Gruppen unterteilt:

- Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (n = 1.760): Patient*innen, die mit Faktor-Xa-Inhibitoren wie Apixaban, Rivaroxaban oder Edoxaban behandelt wurden.
- Dabigatran-Gruppe (n = 146): Patient*innen, die unter einer Therapie mit dem direkten Thrombin-Inhibitor Dabigatran standen.

Wie in Abbildung 4 dargestellt, bildete die Gruppe der mit Faktor-Xa-Inhibitoren behandelten Patient*innen den Großteil des untersuchten Kollektivs (13,5 %). Die Dabigatran-Gruppe stellte mit 1,1 % der Patient*innen eine deutlich kleinere Subpopulation dar, was in den statistischen Analysen berücksichtigt wurde.

Insgesamt erhielten 194 Patient*innen (10,2 %) eine intravenöse Thrombolyse (IV-tPA). Unter den Patient*innen mit einer vorherigen Antikoagulation war der Anteil der IVT-Anwendungen zwischen den beiden Gruppen deutlich unterschiedlich verteilt.

In der Dabigatran-Gruppe erhielten 37 von 146 Patient*innen (25,3 %) eine IVT, während es in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe nur 157 von 1754 Patient*innen (9,0 %) waren.

Dieser Unterschied war statistisch hochsignifikant (Chi-Quadrat-Test: $\chi^2 = 39,500$; $p < 0,001$). Auch der exakte Test nach Fisher bestätigte die Signifikanz ($p < 0,001$).

3.1.1 Demografische Daten

Das mediane Alter der untersuchte Patient*innen betrug 77 Jahre. Patient*innen unter Faktor-Xa-Inhibitoren zeigten (siehe Abbildung 6) mit $78,2 \pm 10,5$ Jahren ein signifikant höheres Durchschnittsalter als Patient*innen unter Dabigatran-Therapie ($75,8 \pm 10,6$ Jahre, $p = 0,008$, s. Abbildung 6).

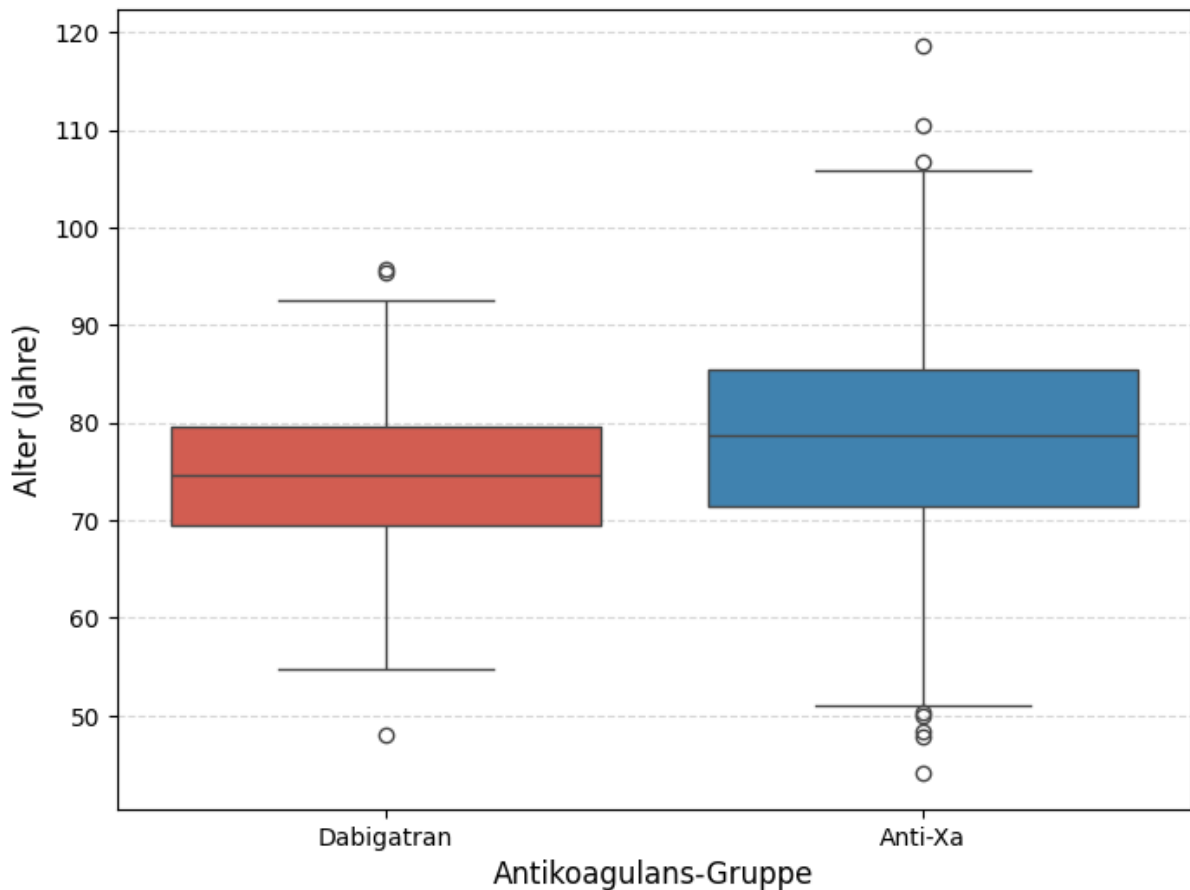


Abbildung 6: Altersverteilung der Patient*innen nach Antikoagulationsgruppen (Mittelwert \pm Standardabweichung)

Der Anteil weiblicher Patient*innen war in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe mit 58,5 % (1.028/1.758) signifikant höher (siehe Abbildung 7) als in der Dabigatran-Gruppe mit 43,8 % (64/146; $p = 0,001$). Diese Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede in den demografischen Charakteristika zwischen den beiden Gruppen.

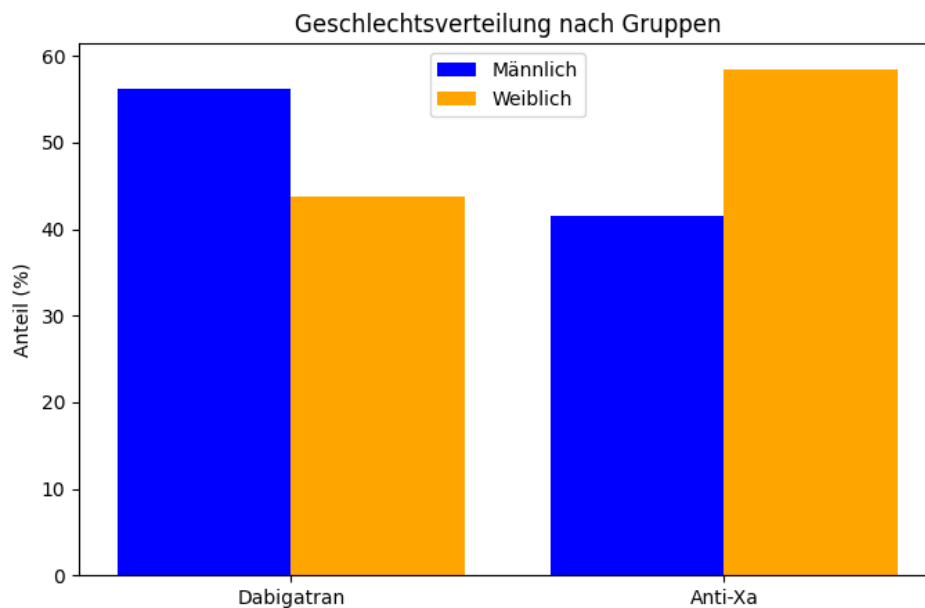


Abbildung 7: Geschlechtsverteilung der Patient*innen nach Antikoagulationsgruppen (Dabigatran vs. Anti-Xa-Inhibitoren)

3.1.2 Klinische Daten

Die Analyse der präorbiden Behinderung zeigt, dass der Anteil der Patientinnen mit einer leichten bis moderaten Einschränkung vor dem Schlaganfall (mRS 0–2) in der Dabigatran-Gruppe höher war (84,8 %) als in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (78,0 %). Der Anteil der Patientinnen mit schwereren Einschränkungen (mRS 3–5) war dagegen in der Faktor-Xa-Gruppe höher (22,0 %) als in der Dabigatran-Gruppe (15,2 %).

Dieser Unterschied war im asymptotischen Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,062$), zeigte jedoch im exakten einseitigen Test einen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,036$) (siehe Tabelle 5).

	Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren (n=146)	Patient*innen mit Anti-Xa-Inhibitoren (n=1760)	P Wert
Prä-morbide Behinderung (mRS1-2)	84,8 % (117/138)	78,0 % (1333/1709)	
Prä-morbide Behinderung (mRS 3-5)	15,2 % (21/138)	22,0 % (376/1709)	0,036 ¹
NIHSS bei Aufnahme	13,84±7,247	14,85±7,426	0,74

Tabelle 5: Prämorbidie Behinderung und NIHSS-Wert bei Aufnahme

mRS steht für modifizierte Rankin Skala; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale. p-Wert für kategoriale Variablen aus Chi²-Test; p-Wert für kontinuierliche Variablen aus Mann-Whitney-U-Test.

¹ *Exakter einseitiger Test nach Fisher; asymptotischer Test: p = 0,062*

Der Median des prämorbidem mRS betrug in beiden Gruppen 1,0. Der durchschnittliche prämorbidem mRS-Wert lag in der Dabigatran-Gruppe bei 1,15 ± 0,36 und in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe bei 1,22 ± 0,41. Diese Werte weisen auf eine insgesamt milde ausgeprägte funktionelle Abhängigkeit vor dem Ereignis hin.

Die Schwere des Schlaganfalls, gemessen anhand der NIHSS bei Aufnahme, zeigte ähnliche mittlere Werte in beiden Gruppen: 13,84 ± 7,25 in der Dabigatran-Gruppe und 14,85 ± 7,43 in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,74).

3.1.3 Radiologische Daten

Die Lokalisation der Gefäßverschlüsse zeigte Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 6). Bei Patient*innen unter Faktor-Xa-Inhibitor-Therapie trat der Verschluss der Arteria carotis häufiger auf (23,4 %, 402/1.721) als bei Patient*innen unter Dabigatran-Therapie (20,4 %, 29/142; p = 0,425). Verschlüsse der Arteria cerebri media (M1) waren in beiden Gruppen mit nahezu identischer Häufigkeit zu beobachten (50,0 % vs. 50,2 %; p = 0,963).

Bei Verschlüssen der Arteria basilaris (BA) ergab sich ein signifikanter Unterschied. Patient*innen unter Dabigatran-Therapie zeigten häufiger einen Verschluss in diesem Bereich (12,7 %, 18/142) als Patient*innen unter Faktor-Xa-Inhibitor-Therapie (7,5 %, 129/1.721; $p = 0,028$). Bei anderen Verschlusslokalisationen wie der Arteria cerebri anterior (ACA), der Arteria cerebri posterior (PCA) und der Arteria vertebralis (VA) fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Zusammenfassend war die Lokalisation der Gefäßverschlüsse zwischen den Gruppen weitgehend vergleichbar, mit Ausnahme der signifikant häufigeren Verschlüsse der Arteria basilaris bei Patient*innen unter Dabigatran-Therapie.

Tabelle 6: Radiologische Daten

Variable	Vortherapie mit Thrombin-Inhibitoren (n=142)	Vortherapie mit Xa-Inhibitoren (n=1721)	p-Wert
Ort des Gefäßverschlusses			
(ACI)	20,4 % (29/142)	23,4 % (402/1721)	0,425
(ACA)	3,5 % (5/142)	2,8 % (48/1721)	0,614
(MCA, M1)	50,0 % (71/142)	50,2 % (864/1721)	0,963
(PCA)	4,2 % (6/142)	3,2 % (55/1721)	0,508
(VA)	0 % (0/142)	1,2 % (20/1721)	0,197
(BA)	12,7 % (18/142)	7,5 % (129/1721)	0,028

p-Wert abgeleitet aus Chi2-Test.

ACA steht für A. cerebri anterior, MCA (M1) steht für A. cerebri media, Segment M1, PCA steht für A. cerebri posterior, VA steht für A. vertebralis, BA steht für A. basilaris und ACI steht für die Carotis-Arterie (Arteria carotis interna).

3.1.4 Zeitintervalle

Die Zeitintervalle von Symptombeginn bis zur Behandlung waren zwischen den beiden Patient*innengruppen vergleichbar (siehe Abbildung 8). Die durchschnittliche Zeit vom Symptombeginn bis zur Leistenpunktion betrug in der Dabigatran-Gruppe $306,5 \pm 201,4$ Minuten und in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe $334,8 \pm 257,2$ Minuten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,248$).

Das Zeitintervall vom Symptombeginn bis zur Wiederherstellung des Blutflusses war in beiden Gruppen ähnlich. In der Dabigatran-Gruppe lag der Mittelwert bei $248,8 \pm 82,9$ Minuten, in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe bei $261,0 \pm 107,6$ Minuten. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,260$).

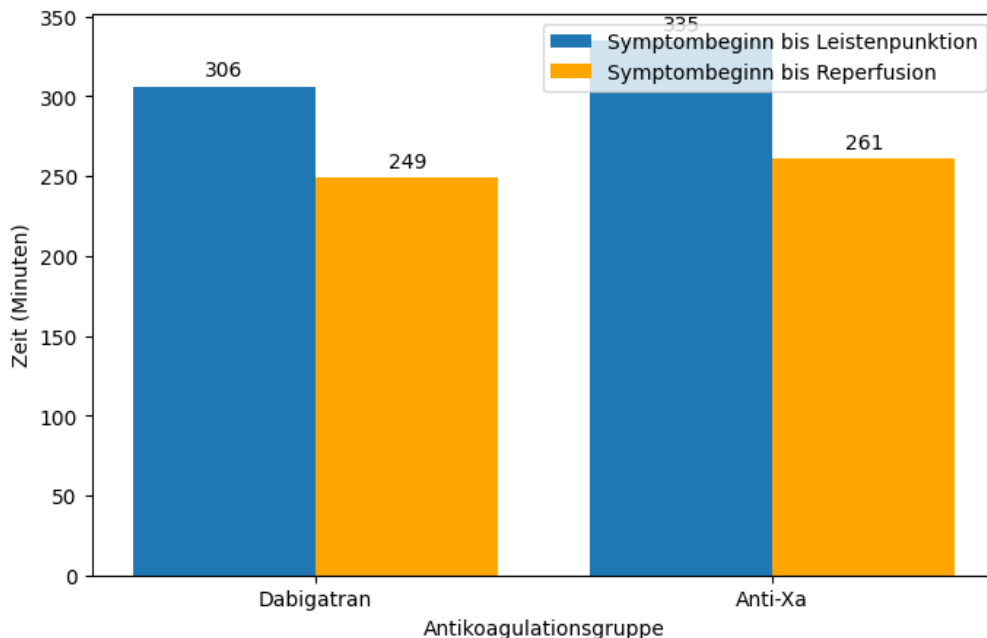


Abbildung 8: Interventionsbezogene Zeitintervalle

3.1.5 Prozedurale Komplikationen

Intraprozedurale Komplikationen Während der mechanischen Thrombektomie traten Vasospasmen bei 3,7 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe (7/143) und bei 4,9 % der Patient*innen in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (64/1.731) auf (siehe Abbildung 9). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,471$).

Dissektionen oder Perforationen, die eine potenziell schwerwiegende Komplikation darstellen, wurden bei 1,4 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe (2/141) dokumentiert und bei 2,7 % in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (46/1.685). Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,360$).

Intrakranielle Blutungen (einschließlich Subarachnoidalblutungen, intrazerebraler Blutungen und symptomatischer intrakranieller Blutungen) traten bei 4,9 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe auf (7/136) und bei 2,4 % in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (41/1.690). Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,066$), könnte jedoch klinisch relevant sein und weitere Untersuchungen erfordern.

Postprozedurale Komplikationen (24 Stunden nach Intervention)

Ein Maligner Mediainfarkt wurde innerhalb von 24 Stunden nach der Intervention bei 2,8 % der Patientinnen in der Dabigatran-Gruppe (4/142) und bei 2,6 % der Patient*innen in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (46/1.739) diagnostiziert. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,903$).

Intrakranielle Blutungen traten bei 9,2 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe (13/142) und bei 10,5 % in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (183/1.739) auf. Die Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,876$).

Rezidiv-Schlaganfälle wurden innerhalb von 24 Stunden nach der Intervention bei 4,9 % der Patientinnen in der Dabigatran-Gruppe (7/142) und bei 5,2 % der Patient*innen in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (91/1.739) dokumentiert (s. Abbildung 9). Auch dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,608$).

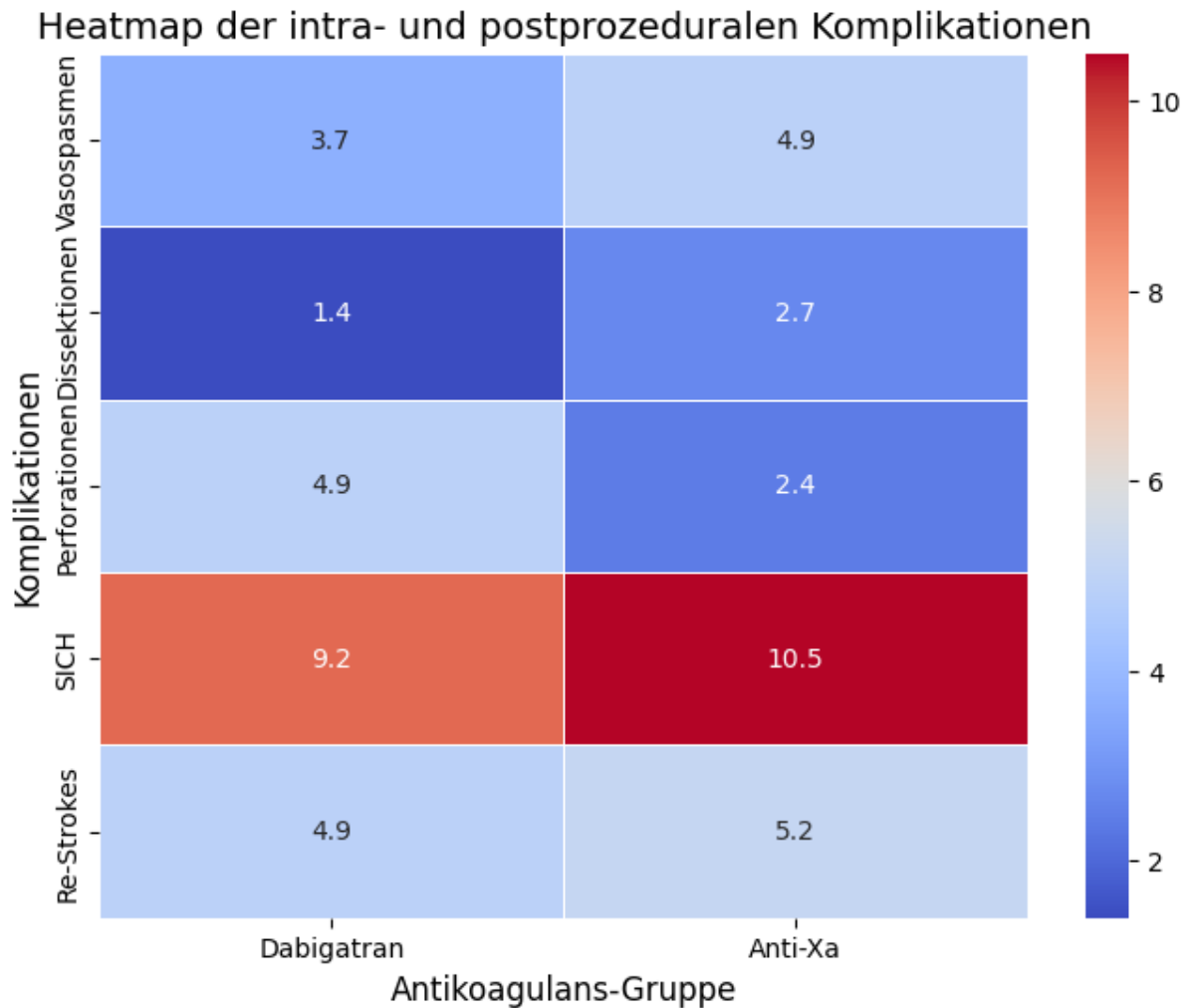


Abbildung 9: Heatmap für Intra- und postprozedurale Komplikationen bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren und Anti-Xa-Inhibitoren

*SICH steht für Symptomatische Intrakranielle Blutung, Re - Stroke steht für Rezidiv Schlaganfall. Die Heatmap stellt die Raten verschiedener intra- und postprozeduraler Komplikationen für Patient*innen unter Dabigatran und Anti-Xa-Inhibitoren dar. Die Farbskala zeigt dabei die Häufigkeit der jeweiligen Komplikationen: Rötlichere Farben stehen für höhere Raten, während bläulichere Farben niedrigere Raten anzeigen. Die Zahlen in den Zellen geben die Komplikationsrate in Prozent (%) für die jeweilige Gruppe an.*

Die Analyse der Komplikationen, sowohl intra- als auch postprozedural, zeigt insgesamt ähnliche Raten in beiden Gruppen. Obwohl einige Unterschiede (siehe Tabelle 7), wie die etwas höhere Rate an intrakraniellen Blutungen in der Gruppe der direkten Thrombininhibitoren, beobachtet wurden, waren diese statistisch nicht signifikant.

Tabelle 7: Intra- und postprozedurale Komplikationen bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren und Anti-Xa-Inhibitoren

Komplikationen	Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren (n)	Patient*innen mit Anti-Xa-Inhibitoren (n)	p-Wert
Intra-prozedurale Komplikationen			
Vasospasmen (%)	3,7 % (7/143)	4,9 % (64/1731)	0,471
Dissektion/Perforation (%)	1,4 % (2/141)	2,7 % (46/1685)	0,360
Intrakranielle Blutungen (SAB/ICB/SICH) (%)	4,9 % (7/136)	2,4 % (41/1690)	0,066
Postprozedurale Komplikationen (24h)			
Maligner Mediainfarkt (%)	2,8 % (4/142)	2,6 % (46/1739)	0,903
Intrakranielle Blutungen (SAB/ICB/SICH) (%)	9,2 % (13/142)	10,5 % (183/1739)	0,876
Rezidiv-Schlaganfall (%)	4,9 % (7/142)	5,2 % (91/1739)	0,608

p-Wert abgeleitet aus Chi2-Test

3.2 Outcome: Hauptanalyse im Gesamtkollektiv

In dieser Arbeit wurden mehrere Outcome-Parameter untersucht, um den klinischen Erfolg und die Effektivität der MT bei Patient*innen unter Dabigatran-Therapie und Faktor-Xa-Inhibitor-Therapie bewerten zu können. Die betrachteten Parameter umfassten die mRS, die NIHSS, die erfolgreiche Rekanalisation sowie die erfolgreiche Erstspasagen-Rekanalisation.

3.2.1 Grad der Behinderung (mRS)

Zur Beurteilung des funktionellen Outcomes nach 90 Tagen wurde der modifizierte Rankin-Score (mRS) verwendet. Dabei wurden sowohl durchschnittliche mRS-Werte als auch der Anteil an Patient*innen mit einem guten Outcome ($mRS \leq 2$) und einem exzellenten Outcome ($mRS 0-1$) in den beiden Gruppen (Dabigatran und Anti-Xa) analysiert und statistisch verglichen (siehe Abbildung 10).

Der Anteil der Patient*innen mit einem guten funktionellen Outcome ($mRS \leq 2$) betrug in der Dabigatran-Gruppe 32,2 % und in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe 24,3 %. Der

Unterschied zwischen den Gruppen war grenzwertig signifikant ($p = 0,053$). Das berechnete Quotenverhältnis (Odds Ratio, OR) zeigte eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit für ein gutes funktionelles Ergebnis in der Dabigatran-Gruppe (OR = 1,504; 95 %-Konfidenzintervall: [0,981; 2,306], $p = 0,063$).

Ein exzellenter Outcome (mRS 0–1) wurde bei 18,2 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe und bei 15,7 % in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe erreicht. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,481$). Das berechnete Quotenverhältnis lag bei 1,198 (95 %-Konfidenzintervall: [0,703; 2,040]) und zeigte keinen klaren Vorteil für eine der beiden Gruppen.

Der Vergleich der durchschnittlichen mRS-Werte ergab einen signifikanten Unterschied. Der durchschnittliche mRS-Wert betrug in der Dabigatran-Gruppe $3,64 \pm 1,95$ und in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe $4,09 \pm 2,01$. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($t = 2,366$; $p = 0,018$) mit einer mittleren Differenz von 0,45 Punkten (95 %-Konfidenzintervall: [0,077; 0,822]).

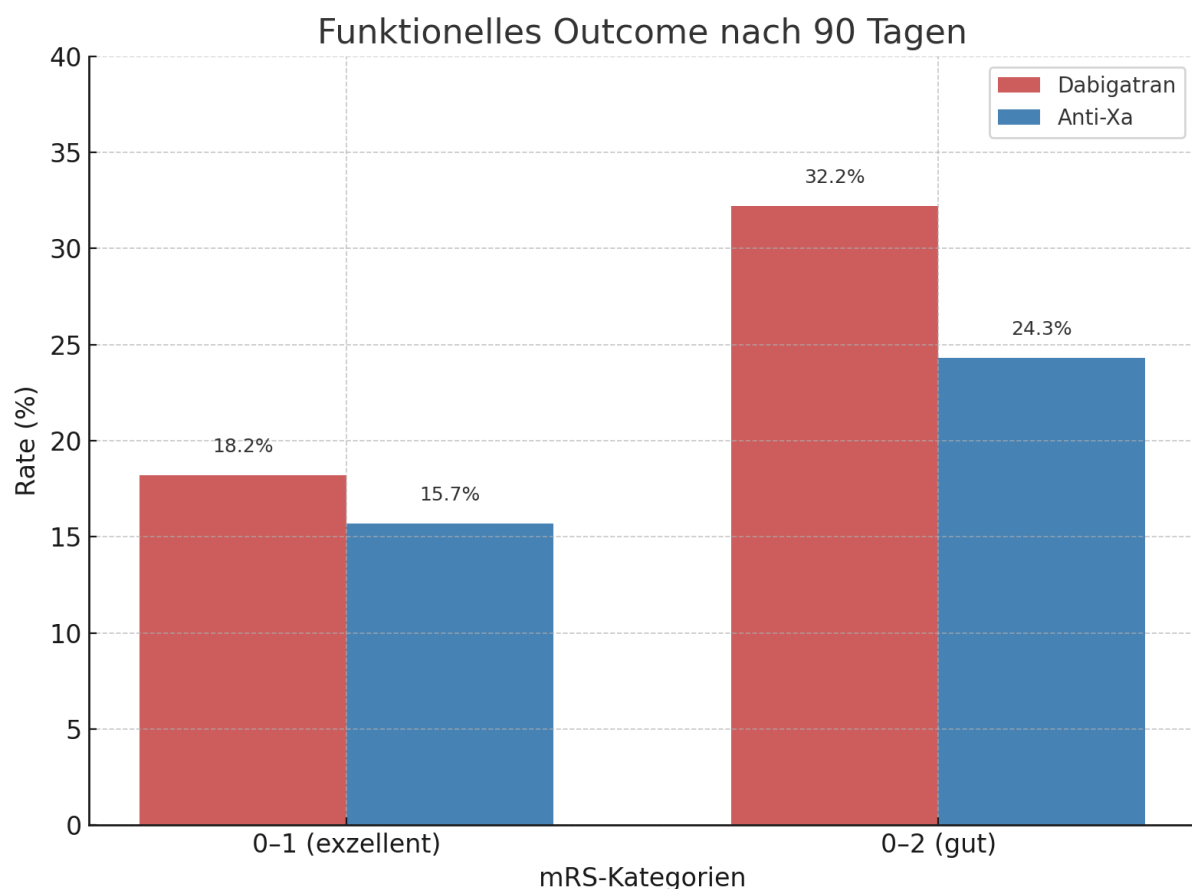


Abbildung 10: Funktionelles Outcome nach 90 Tagen
mRS steht hier für modifizierte Rankin-Score

Zusätzlich wurde die vollständige Verteilung der mRS-Werte von 0 bis 6 in beiden Gruppen dargestellt (siehe Abbildung 11). Dabei zeigte sich, dass der Anteil an Patient*innen mit mRS = 6 (Tod) in der Faktor-Xa-Gruppe deutlich höher war (41,8 %) als in der Dabigatran-Gruppe (27,3 %). Gleichzeitig waren die Anteile in den günstigeren Kategorien (mRS 1–2) in der Dabigatran-Gruppe erhöht. Der Gruppenunterschied in der Gesamtverteilung war statistisch signifikant ($\chi^2 = 13,10$; $df = 6$; $p = 0,042$).

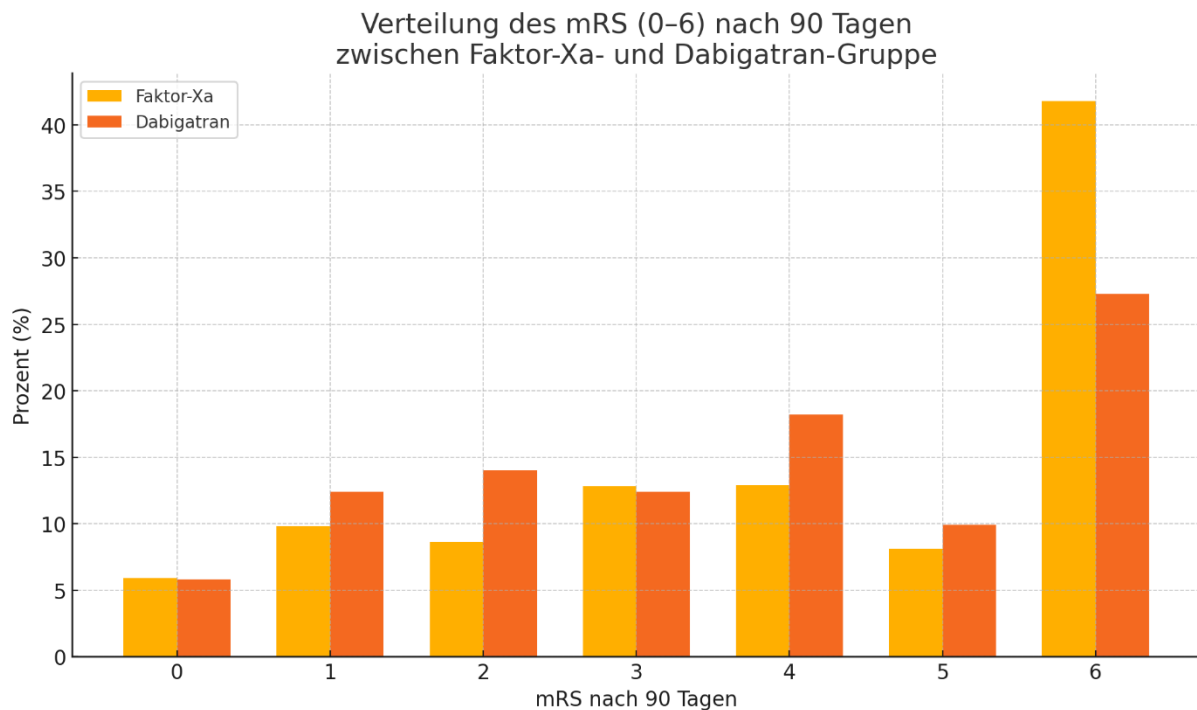


Abbildung 11: Verteilung des modifizierten Rankin-Scores (mRS 0–6) nach 90 Tagen, getrennt nach Antikoagulantentyp (Dabigatran vs. Faktor-Xa-Inhibitoren)

mRS steht hier für modifizierte Rankin-Score

In einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse mit „gutes funktionelles Outcome“ ($mRS \leq 2$) als abhängiger Variable zeigte sich, dass weder die Art der Antikoagulation ($p = 0,262$; $OR = 1,280$) noch andere Interaktionen signifikant mit dem funktionellen Ergebnis assoziiert waren. Dagegen waren sowohl der NIHSS bei Aufnahme ($p < 0,001$; $OR = 0,905$) als auch das Alter ($p < 0,001$; $OR = 0,956$) signifikant negativ mit einem guten Outcome verbunden. Das Modell war insgesamt signifikant ($p < 0,001$) und erklärte 17,2 % der Varianz (Siehe Tabelle 8).

Auch im Regressionsmodell für ein exzellentes Outcome ($mRS 0–1$) war die Antikoagulationsgruppe kein signifikanter Prädiktor ($p = 0,981$; $OR = 0,994$). Hingegen waren erneut höheres Alter ($p < 0,001$; $OR = 0,954$) und höherer NIHSS bei Aufnahme ($p <$

0,001; OR = 0,912) signifikant mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für ein exzellentes funktionelles Ergebnis assoziiert. Die erklärte Varianz des Modells lag bei 14,4 %.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse ein tendenziell bessere funktionelle Outcomes nach 90 Tagen in der Dabigatran-Gruppe, insbesondere bezogen auf die durchschnittlichen mRS-Werte sowie die Verteilung im Bereich niedriger Behinderungsgrade (mRS 0–2). Die Unterschiede beim Anteil an Patient*innen mit gutem oder exzellentem Outcome waren zwar numerisch zugunsten der Dabigatran-Gruppe, statistisch aber nur teilweise signifikant. In den multivariaten Modellen stellte sich die Art der Antikoagulation als kein unabhängiger Prädiktor heraus – im Gegensatz zu Alter und initialer Schlaganfallschwere (NIHSS bei Aufnahme).

Tabelle 8: Ergebnisse der binären logistischen Regression zur Vorhersage eines guten (mRS ≤ 2) und exzellenten (mRS ≤ 1) funktionellen Outcomes nach 90 Tagen

	Prädiktor	p-Wert (mRS ≤ 2)	OR (mRS ≤ 2)	p-Wert (mRS ≤ 1)	OR (mRS ≤ 1)
1.	Antikoagulationstherapie	0.262	1.28	0.981	0.994
2.	NIHSS bei Aufnahme	<0.001	0.905	<0.001	0.912
3.	Alter	<0.001	0.956	<0.001	0.954

3.2.2 NIHSS bei Entlassung und Differenz (vor und nach Intervention):

Verteilung der NIHSS-Kategorien und Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests

Der NIHSS ist ein wichtiger klinischer Parameter zur Beurteilung des Schweregrads eines Schlaganfalls. In der vorliegenden Analyse wurden die NIHSS-Werte bei Entlassung in Abhängigkeit von der verwendeten Antikoagulationstherapie verglichen (Dabigatran-Gruppe vs. Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe). Die NIHSS-Werte wurden in drei Kategorien eingeteilt: mild (0-5), moderat (6-15) und schwer (> 15). Die Verteilung der Patient*innen in diesen Kategorien sowie die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests zum Vergleich der beiden Gruppen sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Verteilung der NIHSS-Kategorien bei Entlassung und Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests

NIHSS-Kategorie bei Entlassung	Anti-Xa (n=1303)	Dabigatran (n=113)	Gesamt (n=1416)
Mild (0–5)	684 (52,5%)	66 (58,4%)	750 (53,0%)
Moderat (6–15)	454 (34,8%)	32 (28,3%)	486 (34,3%)
Schwer (>15)	165 (12,7%)	15 (13,3%)	180 (12,7%)
Gesamt	1303 (100,0%)	113 (100,0%)	1416 (100,0%)

NIHSS steht für National Institutes of Health Stroke Scale

Die Mehrheit der Patient*innen zeigte bei Entlassung milde NIHSS-Werte (NIHSS 0-5). In der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe wiesen 52,5 % der Patientinnen einen milden Schweregrad auf, in der Dabigatran-Gruppe waren es 58,4 %. Der Anteil der Patient*innen mit moderaten NIHSS-Werten (6-15) lag in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe bei 34,8 % und in der Dabigatran-Gruppe bei 28,3 %. Ein schwerer Schlaganfall (NIHSS > 15) wurde bei 12,7 % der Patient*innen in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe und bei 13,3 % der Patient*innen in der Dabigatran-Gruppe dokumentiert.

Zur Bewertung der Verteilungsunterschiede der NIHSS-Kategorien zwischen den beiden Gruppen wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,367$).

Eine multiple lineare Regression untersuchte den unabhängigen Einfluss von Alter, Geschlecht und Antikoagulantien-Gruppe auf den Schweregrad des Schlaganfalls bei Entlassung, gemessen anhand der NIHSS-Kategorie (siehe Tabelle 10). Das Modell war statistisch signifikant ($p = 0,008$) und erklärte 0,8 % der Varianz ($R^2 = 0,008$).

Das Alter der Patient*innen zeigte einen signifikanten Einfluss auf die NIHSS-Kategorie ($B = 0,006$, $p = 0,002$), was auf einen mit zunehmendem Alter leicht ansteigenden Schweregrad des Schlaganfalls hinweist. Weder das Geschlecht ($B = -0,023$, $p = 0,555$) noch die Antikoagulantien-Gruppe ($B = -0,038$, $p = 0,585$) zeigten einen signifikanten Einfluss auf die NIHSS-Kategorie bei Entlassung.

Tabelle 10: Ergebnisse der multiplen linearen Regression zur Vorhersage der NIHSS-Kategorie bei Entlassung

Prädiktor	Regressionskoeffizient (B)	95 %-Konfidenzintervall	p-Wert

Alter	0,006	[0,002 – 0,009]	0,002
Geschlecht	-0,023	[-0,101 – 0,055]	0,555
Antikoagulanzen-Gruppe	-0,038	[-0,173 – 0,097]	0,585

Differenz der NIHSS-Werte (vor und nach Intervention)

Um die Effektivität der MT und den klinischen Verlauf bewerten zu können, wurde die Differenz der NIHSS-Werte zwischen Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt analysiert (siehe Tabelle 11). Eine größere Differenz deutet dabei auf eine stärkere Verbesserung des neurologischen Zustands hin.

Tabelle 11: Differenz der NIHSS-Werte (vor und nach Intervention) bei Patient*innen mit direkten Thrombininhibitoren oder Anti-Xa-Inhibitoren

Gruppe	NIHSS vor Intervention (Mittelwert ± SD)	NIHSS nach Intervention (Mittelwert ± SD)	Differenz (Mittelwert ± SD)
Anti-Xa	14,9 ± 7,4	6,9 ± 4,3	8,0 ± 5,1
Dabigatran	15,8 ± 8,3	7,3 ± 4,7	8,5 ± 5,3

NIHSS steht für National Institutes of Health Stroke Scale

Beide Gruppen zeigten eine signifikante Reduktion des NIHSS-Scores nach der Intervention (Siehe Abbildung 12). Die Dabigatran-Gruppe wies eine geringfügig größere Verbesserung auf (Δ NIHSS = 8,5 ± 5,3 Punkte) als die Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (Δ NIHSS = 8,0 ± 5,1 Punkte). Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,41$)

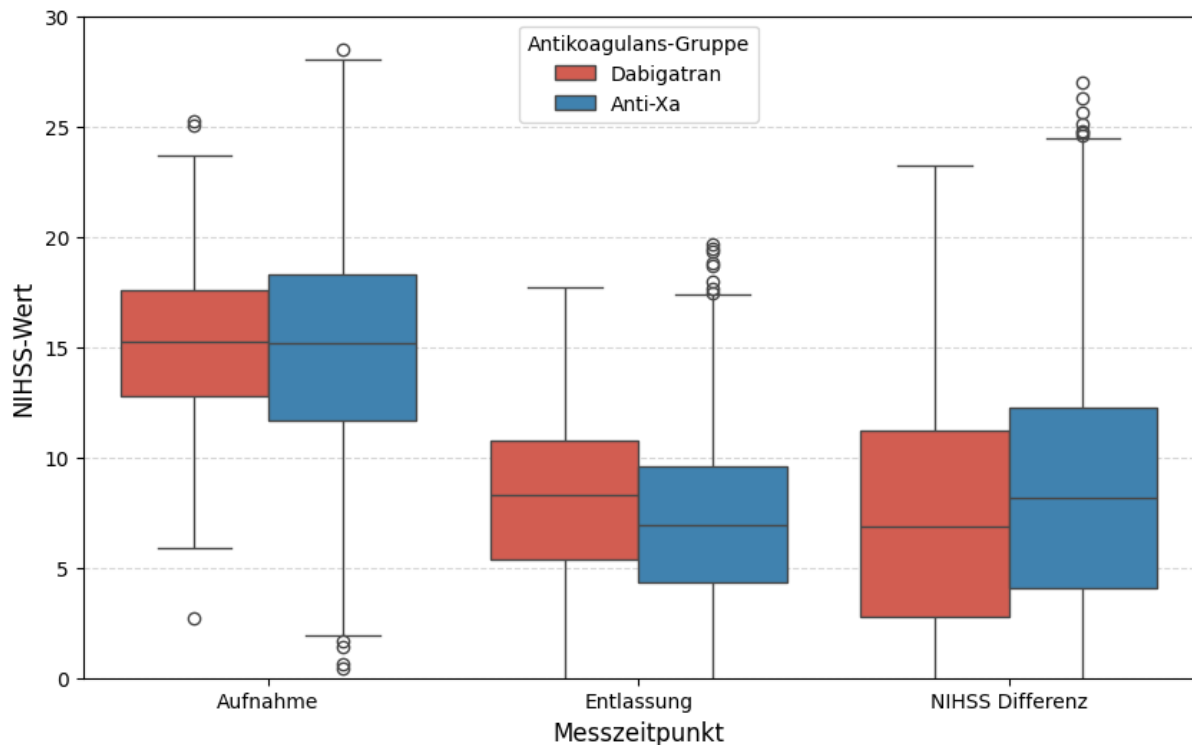


Abbildung 12: NIHSS-Verlauf (Aufnahme vs. Entlassung) nach Antikoagulans-Gruppen

3.2.3 Erfolg der Rekanalisation (mTICI)

In der vorliegenden Analyse erreichten Patient*innen beider Gruppen mit antithrombotischer Therapie (Dabigatran und Faktor-Xa-Inhibitoren) ähnlich häufig eine erfolgreiche Rekanalisation (mTICI $\geq 2b$). In der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe wurde dieses Ergebnis bei 92,5 % der Patient*innen (1.469 von 1.721) und in der Dabigatran-Gruppe bei 85,5 % der Patient*innen (123 von 140) erreicht. Der Vergleich zwischen den Gruppen zeigte eine geringfügig niedrigere Chance auf erfolgreiche Rekanalisation in der Dabigatran-Gruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,419$).

Die Analyse mittels Odds Ratio (OR) ergab eine um etwa 30 % geringere Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Rekanalisation in der Dabigatran-Gruppe im Vergleich zur Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe (OR = 0,72; 95 %-KI: 0,44-1,18). Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$). Auch nach Adjustierung für relevante Kovariablen wie Alter, Geschlecht und initialen Schlaganfallschweregrad (NIHSS bei Aufnahme) in einer multivariablen logistischen Regression blieb der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Wahl zwischen Dabigatran und Faktor-Xa-Inhibitoren keinen entscheidenden Einfluss auf die Erfolgswahrscheinlichkeit der Rekanalisation

hat. Dies deutet darauf hin, dass beide Medikationen hinsichtlich des Rekanalisationserfolgs ähnlich effektiv sind.

3.2.4 Erfolgreiche Reperfusion bei der ersten Passage

Die Analyse der durchschnittlichen Anzahl an Thrombus Passagen zur erfolgreichen Reperfusion zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der Dabigatran-Gruppe lag der Mittelwert bei $2,08 \pm 1,60$, in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe bei $2,12 \pm 1,87$. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($t = 0,267$; $p = 0,790$).

Das 95 %-Konfidenzintervall der mittleren Differenz ($-0,244$ bis $0,321$) weist darauf hin, dass die Werte in beiden Gruppen eng beieinanderliegen. Ergänzende Analysen der Effektgröße bestätigen die fehlende klinische Relevanz dieses Unterschieds:

- Cohen's $d = 0,038$
- Hedges' $g = 0,038$
- Glass' $\Delta = 0,143$

Die geringen Effektgrößen zeigen, dass die beobachteten Unterschiede in der Anzahl der Thrombus Passagen minimal sind und keine klinische Bedeutung haben.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Antikoagulation und erfolgreicher Rekanalisation bereits nach der ersten Thrombuspassage wurde der First-Pass-Effekt (FPE) analysiert. Der Anteil der Patient*innen mit einem FPE betrug in der Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe 46,4 % (751/1611) und in der Dabigatran-Gruppe 47,8 % (65/136). Der Unterschied war nicht signifikant ($\text{Chi}^2 = 0,004$; $p = 0,951$). Allerdings zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem First-Pass-Effekt und einer vollständigen Rekanalisation (TICI 3): Unter allen Patientinnen mit FPE lag die Rate einer TICI 3-Rekanalisation bei 44,1 %, verglichen mit nur 33,6 % bei Patientinnen ohne FPE ($p < 0,001$). Das bedeutet: FPE war signifikant mit einer höheren Rate an vollständiger Rekanalisation (TICI 3) assoziiert.

Ein Gruppenvergleich innerhalb der FPE-Subgruppe ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Dabigatran und Anti-Xa (s.Tabelle 12): TICI 3 nach FPE: 34,5 % in der Xa-Gruppe vs. 47,4 % in der Dabigatran-Gruppe ($p = 0,134$).

Tabelle 12: Vergleich der Thrombuspassagen und First-Pass-Rekanalisation

Kennwert	Anti X-a (n=1611)	Dabigatran (n=136)	p-Wert
Durchschnittliche Passagen zur Reperfusion (MW ± SD)	2,09 ± 1,81	2,06 ± 1,73	0,854
First-Pass-Effekt (FPE, % innerhalb der Gruppe)	46,4 %	47,8 %	0,951
TICI 3 nach FPE (% innerhalb FPE-Subgruppe)	34,5 %	47,4 %	0,134

3.3 Subgruppenanalyse

In der Subgruppenanalyse wurden insgesamt 193 Patient*innen eingeschlossen, die vor der mechanischen Thrombektomie (MT) eine intravenöse Thrombolyse (IVT) erhalten hatten. Diese Gruppe umfasste 36 Patient*innen unter Dabigatran-Therapie und 157 Patient*innen unter Anti-Xa-Inhibitoren.

Die Verteilung der Antikoagulationsgruppen innerhalb der IVT-Subgruppe war signifikant unterschiedlich zur Gesamtpopulation: ein deutlich höherer Anteil der Dabigatran-Patient*innen erhielt eine IVT im Vergleich zur Faktor-Xa-Gruppe (25,3 % vs. 9,0 %, $p < 0,001$) (siehe Tabelle 13).

Das mittlere Alter betrug 75,54 Jahre ($\pm 8,64$) in der Dabigatran-Gruppe und 77,38 Jahre ($\pm 10,10$) in der Anti-Xa-Gruppe, ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,248$). Frauen waren häufiger in der Anti-Xa-Gruppe vertreten (58,0 % vs. 44,4 %, $p = 0,120$). Auch der NIHSS bei Aufnahme unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($15,82 \pm 8,30$ vs. $15,10 \pm 8,31$, $p = 0,260$).

Tabelle 13: Demografische Daten und NIHSS-Werte bei Aufnahme in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT)

Variable	Dabigatran-Gruppe (n=36)	Anti-Xa-Gruppe (n=157)	p-Wert
IVT-Rate in Gesamtgruppe (%)	25,3 % (37/146)	9,0 % (157/1754)	<0,001

Variable	Dabigatran-Gruppe (n=36)	Anti-Xa-Gruppe (n=157)	p-Wert
Alter (Jahre, Mittelwert \pm SD)	75,54 \pm 8,64	77,38 \pm 10,10	0,248
Geschlecht (Frauen, %)	44,4 % (16/36)	58 % (91/157)	0,120
NIHSS bei Aufnahme (Mittelwert \pm SD)	15,82 \pm 8,30	15,10 \pm 8,31	0,260

3.3.1 Komplikationen

In Bezug auf die intra- und postprozeduralen Komplikationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Siehe Tabelle 14). Vasospasmen traten bei 2,8 % der Patient*innen unter Dabigatran und bei 5,7 % unter Anti-Xa-Inhibitoren auf ($p = 0,899$). Dissektionen oder Perforationen wurden in beiden Gruppen selten beobachtet (2,8 % vs. 0,6 %, $p = 0,360$). Die Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen (ICB/SAB/SICH) innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Intervention betrug 13,9 % in der Dabigatran-Gruppe und 8,3 % in der Anti-Xa-Gruppe ($p = 0,315$). Maligne Mediainfarkte waren ebenfalls selten (2,8 % vs. 1,3 %, $p = 0,260$).

Tabelle 14: Komplikationen in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT)

Komplikationen	Dabigatran (n=36)	Anti-Xa-Inhibitoren (n=157)	p-Wert
Vasospasmus (%)	2,8 (1/36)	5,7 (9/157)	0,899
Dissektion/Perforation (%)	2,8 (1/36)	0,6 (1/157)	0,360
ICB/SAB/SICH (%) (24h)	13,9 (5/36)	8,3 (13/157)	0,315
Maligner Mediainfarkt (%)	2,8 (1/36)	1,3 (2/157)	0,260

3.3.2 Outcome

Das funktionelle Outcome gemessen an der mRS zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Siehe Tabelle 15). Ein exzellentes Outcome (mRS 0-1) erreichten 16,7 % der Patient*innen unter Dabigatran und 15,3 % unter Anti-Xa-Inhibitoren ($p = 0,560$). Ein gutes funktionelles Ergebnis (mRS 0-2) wurde bei jeweils

30,6 % der Patient*innen in beiden Gruppen beobachtet ($p = 0,891$). Die Rate erfolgreicher Rekanalisationen ($mTICI \geq 2b$) war in der Anti-Xa-Gruppe höher (86,6 % vs. 77,8 %), jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,317$).

Tabelle 15: Outcome in der Subgruppenanalyse (Patient*innen mit IVT vor MT)

Outcome	Dabigatran (n=36)	Anti-Xa-Inhibitoren (n=157)	p-Wert
mRS 0-1 (%)	16,7 (6/36)	15,3 (24/157)	0,560
mRS 0-2 (%)	30,6 (11/36)	30,6 (48/157)	0,891
Erfolgreiche Rekanalisation ($mTICI \geq 2b$, %)	77,8 (28/36)	86,6 (136/157)	0,317

Zusätzlich zur kategorialen Auswertung wurde die Verteilung des funktionellen Outcomes anhand des mRS als kontinuierliche Skala (0–6) betrachtet (siehe Tabelle 16). Die deskriptive Analyse zeigte, dass der mittlere mRS-Wert in beiden Gruppen vergleichbar war: $3,45 \pm 1,80$ unter Dabigatran und $3,52 \pm 2,20$ unter Faktor-Xa.

Auch der Median lag in beiden Gruppen bei $mRS = 3$, der Interquartilsabstand betrug jeweils 3 Punkte. Die Verteilung war in beiden Gruppen leicht linksschief (Schiefe: -1,195 bzw. -0,993) mit negativer Kurtosis (flacher als Normalverteilung).

Tabelle 16: Deskriptive Statistik des funktionellen Outcomes (mRS nach 90 Tagen) in der Lyse-Subgruppe (Anti-Xa vs. Dabigatran)

Kennwert	Anti-Xa (n = 124)	Dabigatran (n = 31)
Mittelwert (SD)	$3,52 \pm 2,196$	$3,45 \pm 1,804$
95 %-KI (MW)	[3,13; 3,90]	[2,79; 4,11]
Median	3	3
Minimum–Maximum	0-6	1-6
Interquartilsabstand	3	3
Schiefe	-1,195	-0,993
Kurtosis	-1,454	-1,144

Eine detaillierte Übersicht der prozentualen Verteilung der mRS-Werte von 0 bis 6 findet sich in Tabelle 17.

Dabei zeigte sich:

- Ein mRS = 6 (Tod) trat bei 22,6 % der Dabigatran-Patientinnen und 33,9 % der Xa-Patientinnen auf.
- Günstigere mRS-Werte (0–2) waren in der Dabigatran-Gruppe leicht häufiger vertreten, jedoch ohne statistische Signifikanz.
- Insgesamt war die Verteilung der funktionellen Outcomes zwischen den beiden Gruppen vergleichbar, ohne relevante Abweichungen.

Tabelle 17: Prozentuale Verteilung der mRS-Scores nach 90 Tagen (Lyse-Subgruppe)

mRS	Anti- Xa (%)	Dabigatran (%)
0	9,7 %	0,0 %
1	17,7 %	16,1 %
2	7,3 %	19,4 %
3	15,3 %	22,6 %
4	9,7 %	9,7 %
5	6,5 %	9,7 %
6	33,9 %	22,6 %

Eine Übersicht zu Komplikationen und Outcomes in der Subgruppe mit kombinierter IVT und MT ist in Abbildung 13 dargestellt.

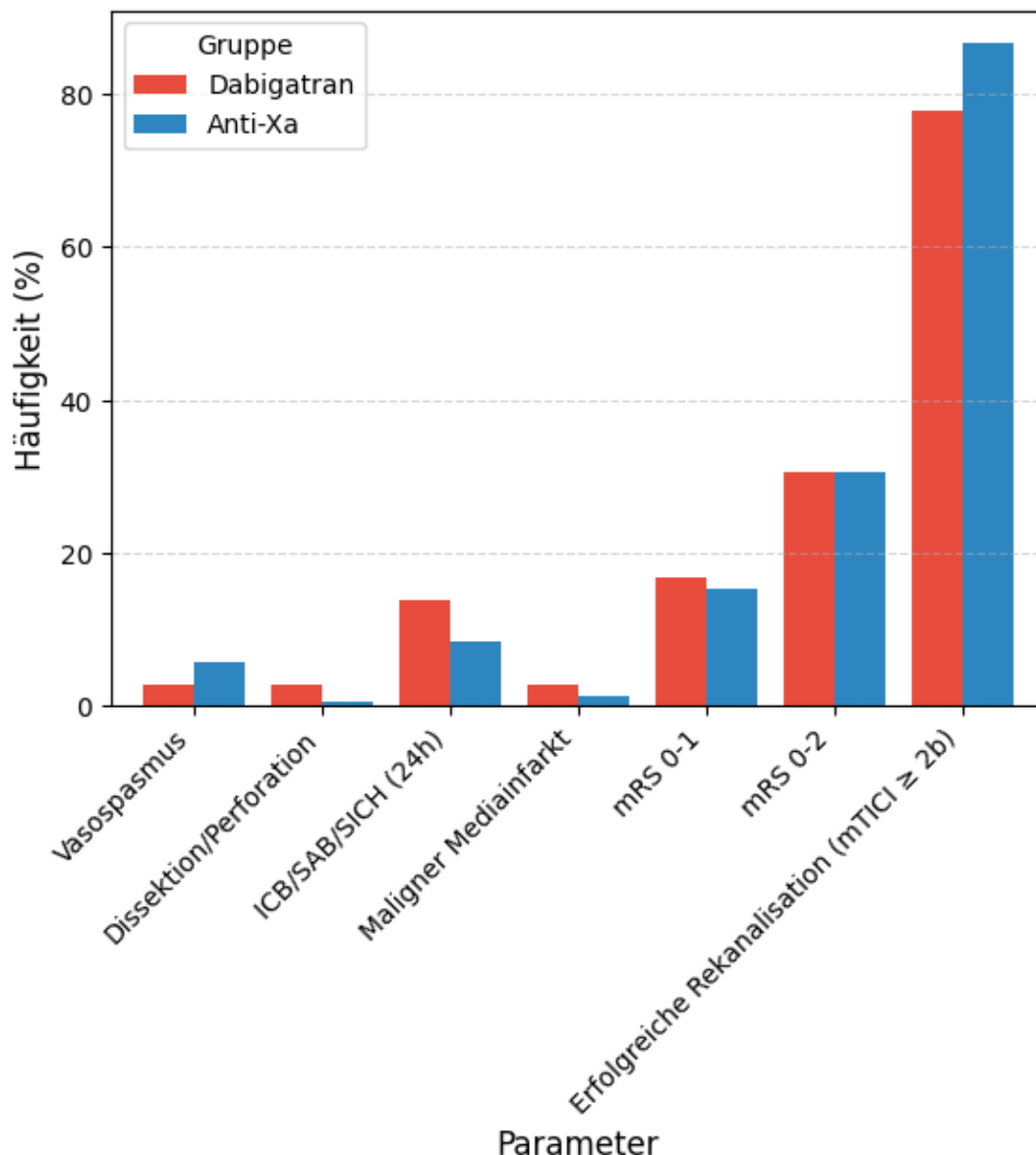


Abbildung 13: Subgruppenanalyse: IVT + MT – Komplikationen und Outcomes

4 Diskussion

Die schnelle und vollständige Wiederherstellung der Durchblutung im ischämischen Gewebe durch eine Revaskularisation des verschlossenen Gefäßes ist von entscheidender Bedeutung für das funktionelle Outcome von Schlaganfallpatient*innen. Die MT stellt die derzeit effektivste Therapieoption für ischämische Schlaganfälle aufgrund eines Großgefäßverschlusses dar und kann durch eine vorherige intravenöse Thrombolyse ergänzt werden, um den Revaskularisationserfolg zu maximieren (42). Dennoch bleibt die Frage, inwieweit eine bestehende orale Antikoagulation mit direkten Thrombininhibitoren oder Faktor-Xa-Inhibitoren das prozedurale und klinische Outcome beeinflusst, noch weitgehend ungeklärt (93).

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen einer antikoagulatorischen Vortherapie auf die Erfolgsrate der mechanischen Thrombektomie, das funktionelle Outcome sowie das Auftreten periprozeduraler Komplikationen zu untersuchen. Dabei wurden die zwei häufigsten Antikoagulanzenklassen – Dabigatran und Faktor-Xa-Inhibitoren – miteinander verglichen.

Während die mechanische Thrombektomie an sich nicht mit einem erhöhten Risiko für intrakranielle Blutungen assoziiert ist (54, 77), können prozedurale Faktoren wie die Endothelschädigung oder eine postinterventionelle Reokklusion das Risiko für ischämische Komplikationen erhöhen. In diesem Kontext könnte eine bestehende Antikoagulationstherapie einen protektiven Effekt bieten, indem sie das Risiko für thrombotische Ereignisse reduziert. Gleichzeitig ist das erhöhte Blutungsrisiko unter oraler Antikoagulation ein wesentlicher Sicherheitsaspekt, insbesondere in der Akutphase des Schlaganfalls.

4.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Ein wesentlicher Teil der in dieser Arbeit untersuchten Patient*innen Kohorte befand sich zum Zeitpunkt des Schlaganfallereignisses unter einer etablierten oralen Antikoagulationstherapie (OAK). Etwa 8 % der Patient*innen erhielten direkte Thrombininhibitoren (Dabigatran), während der Großteil (92 %) mit Faktor-Xa-Inhibitoren behandelt wurde. Dieses Ergebnis entspricht der aktuellen Versorgungsrealität von Schlaganfallpatientinnen und -patienten mit Vorhofflimmern und bestätigt den in vorherigen Studien beschriebenen hohen Einsatz von Faktor-Xa-Inhibitoren als bevorzugte OAK-Strategie.

Die Anti-Xa-Gruppe zeigte einen signifikant höheren Anteil weiblicher Patientinnen im Vergleich zur Dabigatran-Gruppe. Trotz dieser Unterschiede gab es keine signifikanten Abweichungen hinsichtlich der initialen Schlaganfallschwere, gemessen durch den NIHSS-Score bei Aufnahme. Auch die Zeitintervalle vom Symptombeginn bis zur Rekanalisation waren zwischen beiden Gruppen vergleichbar, was auf eine standardisierte Prozessqualität in der Akutversorgung hinweist.

Die Analyse der prozeduralen Erfolgsraten zeigte eine hohe Rate an erfolgreicher Rekanalisation (mTICI \geq 2b) in beiden Gruppen. Dabei war die Rekanalisationsrate in der Anti-Xa-Gruppe geringfügig höher, jedoch ohne statistische Signifikanz. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der erfolgreichen Erstpassagen, was

darauf hindeutet, dass die Art der Antikoagulation keinen direkten Einfluss auf den technischen Erfolg der mechanischen Thrombektomie hatte (94).

Hinsichtlich der Sicherheit der Intervention konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Symptomatische intrakranielle Blutungen traten in beiden Gruppen mit ähnlicher Häufigkeit auf, und auch das Risiko für maligne Mediainfarkte blieb vergleichbar.

Das funktionelle Outcome, gemessen anhand des modifizierten Rankin-Scores (mRS) nach 90 Tagen, zeigte insgesamt tendenziell günstigere Ergebnisse in der Dabigatran-Gruppe im Vergleich zur Faktor-Xa-Inhibitor-Gruppe. Insbesondere war der durchschnittliche mRS-Wert in der Dabigatran-Gruppe niedriger, was auf ein milderes Behinderungsniveau hindeutet.

Auch die Verteilung der mRS-Werte über alle Schweregrade hinweg sprach für eine günstigere Ausgangslage in der Dabigatran-Gruppe, unter anderem mit einem geringeren Anteil an schwer beeinträchtigten oder verstorbenen Patientinnen. Die Unterschiede bei den Anteilen an Patientinnen mit gutem oder exzellentem funktionellem Outcome zeigten zwar einen Trend zugunsten von Dabigatran, erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

Die multivariablen Regressionsanalysen bestätigten, dass klinische Faktoren wie Alter und initiale Schlaganfallschwere (gemessen über den NIHSS) wesentlich stärkere Prädiktoren für den funktionellen Verlauf waren als die Art der Antikoagulation. Die Antikoagulationsgruppe hatte in diesen Modellen keinen unabhängigen Einfluss auf das funktionelle Ergebnis.

4.2 Hauptanalyse im Gesamtkollektiv

4.2.1 Intrakranielle Blutungen

Die Analyse der vorliegenden Kohorte zeigte keine signifikanten Unterschiede in der Rate an ICB zwischen den Gruppen mit prästationärer Antikoagulationstherapie durch direkte Thrombininhibitoren und Faktor-Xa-Inhibitoren vor MT. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine bestehende OAK das Sicherheitsprofil der MT nicht wesentlich beeinträchtigt. Eine frühere Annahme, dass eine prästationäre OAK die Häufigkeit von Blutungskomplikationen signifikant erhöht, wird durch diese Daten relativiert.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit denen mehrerer großer Registerstudien überein, die ebenfalls kein erhöhtes Risiko für sICH bei einer OAK-Vorbehandlung festgestellt haben (76, 106, 107).

Eine japanische, randomisiert-kontrollierte Studie, die *RESCUE-Japan LIMIT Trial* (2022), ergab hingegen ein erhöhtes Risiko für Blutungen nach MT bei Patientinnen und Patienten mit einer prästationären OAK-Therapie (107). Dieser Unterschied könnte auf methodische und regionale Variabilität zurückzuführen sein. Die RESCUE-Japan-Studie nutzte ältere Katheter Technologien, die bekanntermaßen ein höheres Risiko für Endothelschäden bergen. Darüber hinaus sind ethnische Unterschiede bei der Häufigkeit intrakranieller Blutungen zu berücksichtigen, da asiatische Populationen ein höheres Basisrisiko für ICB aufweisen.

Es ist bedeutsam, die möglichen Unterschiede zwischen verschiedenen Antikoagulationsmechanismen zu analysieren. Die niederländische *MR CLEAN-Studie* (2015) zeigte (76), dass Patient*innen unter OAK zwar ein erhöhtes Risiko für symptomatische Blutungen hatten, jedoch gleichzeitig häufiger ein gutes funktionelles Ergebnis erzielten, insbesondere bei erfolgreicher Rekanalisation ($mTICI \geq 2b$). Dieses Paradoxon unterstreicht, dass die Wahl der Antikoagulantien sorgfältig abgewogen werden muss, da potenzielle Risiken durch klare Vorteile hinsichtlich des Outcomes kompensiert werden können.

4.2.2 Einfluss der Antikoagulation auf das funktionelle Outcome

4.2.2.1 Grad der Behinderung (mRS)

Die vorliegende Analyse zeigte, dass die funktionellen Ergebnisse nach 90 Tagen – gemessen anhand des modifizierten Rankin-Scores (mRS) – insgesamt tendenziell zugunsten der Dabigatran-Gruppe ausfielen. Obwohl sich in den dichotomen Endpunkten (gutes oder exzellentes Outcome) kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte, deutete die Verteilung der mRS-Werte sowie der signifikant niedrigere durchschnittliche mRS-Wert auf ein insgesamt günstigeres funktionelles Niveau in der Dabigatran-Gruppe hin. Dies zeigte sich insbesondere auch durch den niedrigeren Anteil an Patient*innen mit schwerem Behinderungsgrad oder Tod (mRS 6) im Vergleich zur Faktor-Xa-Gruppe.

Diese Befunde legen nahe, dass Unterschiede im funktionellen Outcome weniger auf die Antikoagulationsart selbst als vielmehr auf Unterschiede in den klinischen und demografischen Ausgangsbedingungen der Patient*innen zurückzuführen sind. In der multivariablen Analyse bestätigte sich dieser Eindruck: Hier erwiesen sich Alter und initiale Schlaganfallschwere (gemessen über den NIHSS) als die entscheidenden Prädiktoren für das funktionelle Ergebnis. Die Art der Antikoagulation hingegen zeigte keinen unabhängigen Einfluss.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit vorhergehenden Studien und Metaanalysen, die ebenfalls keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Art der prästationären Antikoagulation und dem funktionellen Outcome nach ischämischem Schlaganfall feststellen konnten. Vielmehr wird in der Literatur betont, dass patientenindividuelle Faktoren – insbesondere Alter, prä-morbide Behinderung, vaskuläre Komorbiditäten sowie der initiale klinische Zustand – weitaus stärkeren Einfluss auf die Erholung nach Schlaganfall haben als die Wahl des oralen Antikoagulans (14, 108-110).

Wichtig erscheint in diesem Kontext auch, dass in der vorliegenden Untersuchung keine behandlungsrelevanten Verzögerungen bei antikoagulierten Patient*innen beobachtet wurden. Die Zeitintervalle zwischen Symptombeginn und Reperfusion waren in beiden Gruppen vergleichbar. Damit konnten potenzielle Unterschiede im Outcome, die durch verzögerte Behandlungsentscheidungen aufgrund des Gerinnungsstatus bedingt sein könnten, weitgehend ausgeschlossen werden (111).

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass eine prästationäre Antikoagulation mit DTI oder FXaI das funktionelle Outcome nach mechanischer Thrombektomie nicht negativ beeinflusst. Dies ist klinisch bedeutsam, da Patientinnen häufig eine höhere Komorbiditätslast und ein erhöhtes Alter aufweisen, was sie potenziell anfälliger für schlechtere Ergebnisse machen könnte. Die vergleichbaren mRS-Werte nach 90 Tagen zeigen jedoch, dass moderne Schlaganfalltherapien, insbesondere die MT, effektiv und sicher bei antikoagulierten Patientinnen eingesetzt werden können.

Zusammenfassend bestätigt die vorliegende Arbeit, dass moderne Schlaganfalltherapien – insbesondere die mechanische Thrombektomie – bei Patient*innen unter oraler Antikoagulation mit sowohl direkten Thrombininhibitoren als auch Faktor-Xa-Inhibitoren sicher und effektiv einsetzbar sind. Die funktionellen Ergebnisse zeigen, dass die Antikoagulationsart für die Erholung nach Thrombektomie eine untergeordnete Rolle

spielt, solange andere prognostisch relevante Faktoren berücksichtigt werden. Die Entscheidung zur Thrombektomie sollte daher nicht durch die Art der Antikoagulation beeinflusst werden.

4.2.2.2 Schlaganfallsschweregrad (NIHSS)

Die vorliegende Arbeit untersuchte die neurologische Schwere des Schlaganfalls bei Entlassung, gemessen anhand des NIHSS, in Abhängigkeit von der prästationären Antikoagulationstherapie. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patient*innen, die mit direkten Thrombininhibitoren (DTI) oder Faktor-Xa-Inhibitoren (FXaI) behandelt wurden. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Art der Antikoagulation keinen wesentlichen Einfluss auf den neurologischen Zustand zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung hatte.

Die vergleichbaren NIHSS-Werte in beiden Gruppen deuten darauf hin, dass andere klinisch relevante Faktoren – insbesondere die initiale Schlaganfallsschwere, das Zeitfenster zwischen Symptombeginn und Reperfusion sowie die Qualität der Kollateralversorgung – eine größere Rolle für das neurologische Outcome spielen als die Wahl des Antikoagulans. Auch in der multivariablen Analyse bestätigte sich, dass Alter signifikant mit dem Schweregrad des Zustands bei Entlassung assoziiert war, während Geschlecht und Antikoagulationsart keinen unabhängigen Einfluss zeigten.

Ähnliche Ergebnisse wurden in der *RESCUE-Japan LIMIT Trial (2022)* beobachtet (107). Die Studie zeigte, dass antikoagulierte Patient*innen zwar oft initial schwerere Schlaganfälle hatten, jedoch keine Unterschiede in den funktionellen und neurologischen Outcomes bei Entlassung festzustellen waren, wenn andere Faktoren wie Alter und Begleiterkrankungen berücksichtigt wurden. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass die Antikoagulation eher ein Marker für eine höhere Komorbiditätslast ist, als selbst die Schlaganfallsschwere zu beeinflussen.

Die vorliegenden Ergebnisse haben wichtige klinische Implikationen (108, 112). Sie bestätigen die Sicherheit der mechanischen Thrombektomie bei antikoagulierten Patientinnen und Patienten und zeigen, dass die Antikoagulation das neurologische Outcome bei Entlassung nicht verschlechtert. Diese Erkenntnisse decken sich mit den Empfehlungen der DGN (2023), die betonen, dass eine bestehende Antikoagulation

keine Kontraindikation für eine mechanische Thrombektomie darstellt, sofern keine absoluten Risiken vorliegen, wie etwa eine unkontrollierte Hypertonie oder eine aktive Blutung (113).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Antikoagulation keinen unabhängigen Einfluss auf den neurologischen Schweregrad bei Entlassung hatte. Patient*innen mit höheren Ausgangs-NIHSS-Werten profitierten insgesamt stärker von der Behandlung – unabhängig vom verwendeten Antikoagulans. Die mechanische Thrombektomie erwies sich somit in beiden Gruppen als effektive und sichere Therapieoption.

4.2.2.3 Reperfusionsergebnis; Erfolgreiche Rekanalisation bei der ersten Thrombus Passage (FPE)

Die erfolgreiche Rekanalisation nach MT stellt einen der wichtigsten prognostischen Faktoren für das funktionelle Outcome nach ischämischem Schlaganfall dar. In dieser Studie konnte kein signifikanter Einfluss der prästationären Antikoagulation auf die Rate erfolgreicher Rekanalisationen (mTICI \geq 2b) oder den First Pass Effect festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass sowohl DTI als auch FXaI keinen wesentlichen Einfluss auf den mechanischen Thrombektomie-Erfolg haben.

Besonders hervorzuheben ist jedoch, dass der FPE insgesamt signifikant mit der Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Rekanalisation (TICI 3) assoziiert war – unabhängig von der Antikoagulationsgruppe. Patient*innen, bei denen bereits mit der ersten Passage eine erfolgreiche Reperfusion erzielt wurde, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Wiederherstellung der Durchblutung. Dieser Zusammenhang unterstreicht die prognostische Bedeutung des FPE als qualitativer Marker für die Interventionseffektivität.

Eine weitere relevante Studie ist die *MR CLEAN-Studie* (2022), die bestätigte, dass eine prästationäre Antikoagulation das Rekanalisationsverhalten nicht wesentlich beeinflusst. Dies wurde auch in der *DEFUSE 3-Studie* (Albers et al., 2018) bestätigt, die zeigte, dass vor allem die Zeit bis zur Intervention und die Thrombus Lokalisation die Rekanalisationsrate bestimmen, während eine vorherige OAK-Therapie keinen signifikanten Einfluss hatte (63).

Die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass die Indikation zur mechanischen Thrombektomie unabhängig von der Art der prästationären Antikoagulation getroffen

werden sollte. Dies wird durch die aktuellen Leitlinien der European Stroke Organisation (ESO, 2023) unterstützt (114), die empfehlen, dass eine bestehende OAK-Therapie kein Ausschlusskriterium für eine MT darstellt, solange keine absoluten Kontraindikationen wie eine akute Blutungsneigung vorliegen.

4.3 Subgruppenanalyse

Die Subgruppenanalyse dieser Studie untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit einer kombinierten Therapie aus intravenöser Thrombolyse (IVT) und mechanischer Thrombektomie (MT) bei Patientinnen mit prästationärer Antikoagulation durch direkte Thrombininhibitoren (Dabigatran) oder Faktor-Xa-Inhibitoren. Auffällig war, dass ein deutlich höherer Anteil der Patientinnen in der Dabigatran-Gruppe eine IVT erhielt. Dies könnte auf die klinische Möglichkeit zurückzuführen sein, Dabigatran bei Bedarf mit Idarucizumab spezifisch zu antagonisieren, wodurch die IVT-Sicherheit deutlich verbessert wird.

Trotz der höheren IVT-Rate in der Dabigatran-Gruppe zeigten sich in dieser Subkohorte keine erhöhten Raten an periprozeduralen Komplikationen, insbesondere keine signifikant höhere Blutungsrate. Das spricht dafür, dass unter kontrollierten Bedingungen auch bei antikoagulierten Patientinnen eine IVT sicher durchgeführt werden kann – insbesondere wenn ein Antidot verfügbar ist. Aktuelle Studien wie die *DO-IT-Studie* (NCT03993227) untersuchen derzeit genau diese Fragestellung: die Sicherheit und Wirksamkeit der IVT bei Dabigatran-behandelten Patientinnen nach Gabe von Idarucizumab. Die Ergebnisse könnten zukünftig zu einer erweiterten Zulassungspraxis führen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Subgruppenanalyse stehen im Einklang mit der *MR CLEAN-MED-Studie* (115), die zeigte, dass der zusätzliche Einsatz von Antithrombotika bei der mechanischen Thrombektomie unter kontrollierten Bedingungen sicher ist, aber keine zusätzliche Verbesserung des funktionellen Outcomes bewirkt. Dies unterstreicht, dass sowohl Dabigatran als auch Faktor-Xa-Inhibitoren in der Notfallbehandlung von ischämischen Schlaganfällen mit IVT und MT nicht mit einem erhöhten Risiko für periprozedurale Komplikationen assoziiert sind.

Eine weitere relevante Untersuchung ist die *EXTEND-IA TNK-Studie* (Campbell et al., 2020), in der gezeigt wurde (116), dass die kombinierte Anwendung von IVT und MT unabhängig von der Antikoagulationstherapie eine hohe Rekanalisationsrate erzielte.

Die Studie legte nahe, dass vor allem die frühzeitige und effektive Rekanalisation den Haupteinfluss auf das funktionelle Outcome hat und nicht die Art der antithrombotischen Vortherapie.

Die Analyse der funktionellen Ergebnisse nach 90 Tagen, gemessen an der mRS, zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Gruppen. Dies steht im Einklang mit der MR CLEAN-Post-hoc-Analyse (76) (Mulder et al.), die bestätigte, dass eine erfolgreiche Reperfusion (mTICI \geq 2b) der wichtigste Prädiktor für das funktionelle Outcome ist, unabhängig von der Art der vorherigen Antikoagulation.

Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, dass die Entscheidung für eine mechanische Thrombektomie mit oder ohne vorherige IVT unabhängig von der prästationären Antikoagulation getroffen werden sollte. Dies wird durch die aktuellen Leitlinien der European Stroke Organisation (ESO, 2023) und der American Heart Association (AHA, 2023) gestützt, die eine IVT bei antikoagulierten Patient*innen unter bestimmten Voraussetzungen als sicher und effektiv einstufen.

Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse, dass die Kombination aus IVT und MT auch bei Antikoagulation – insbesondere bei gut antagonisierbaren Substanzen wie Dabigatran – eine sichere und effektive Therapieoption darstellt. Gleichzeitig zeigen aktuelle Entwicklungen, insbesondere die wachsende Bedeutung von Tenecteplase (TNK) als alternative Thrombolytikum, dass die Kombination von IVT und MT weiter optimiert werden kann (116). Zukünftige Studien sollten sich darauf konzentrieren, ob spezifische Antikoagulantien in Kombination mit bestimmten Thrombolytika eine höhere Effektivität oder ein geringeres Blutungsrisiko aufweisen.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Einfluss einer präinterventionellen oralen Antikoagulation mit direkten Thrombininhibitoren (Dabigatran) und Faktor-Xa-Inhibitoren auf die Sicherheit und Effektivität der mechanischen Thrombektomie (MT) beim ischämischen Schlaganfall. Die Ergebnisse zeigen, dass eine bestehende DOAK-Therapie weder das Risiko für prozedurale Komplikationen noch das funktionelle oder angiographische Outcome signifikant beeinträchtigt.

Sicherheit und Wirksamkeit

Weder in der Gesamtpopulation noch in der Subgruppe der Patientinnen mit zusätzlicher intravenöser Thrombolyse (IVT) zeigte sich ein Unterschied in den Komplikationen zwischen Anti-Xa Antagonisten und Dabigatrangruppe für Komplikationen – insbesondere nicht für symptomatische intrakranielle Blutungen. Auch die Anzahl der benötigten Thrombuspassagen, die Rate erfolgreicher Rekanalisationen und der funktionelle Zustand nach 90 Tagen unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Antikoagulation-Gruppen. Die Ergebnisse belegen, dass MT auch bei antikoagulierten Patientinnen sicher durchführbar ist.

Klinische Bedeutung

Diese Erkenntnisse sind besonders relevant für die klinische Entscheidungsfindung, da viele Patient*innen unter DOAK-Therapie älter sind und eine erhöhte Komorbiditätslast aufweisen. Die vorliegenden Daten unterstützen die Empfehlung, die Indikation zur MT unabhängig von der Art der bestehenden Antikoagulation zu stellen – sofern keine absoluten Kontraindikationen vorliegen.

Beitrag zur Forschung und Ausblick

Die Arbeit liefert einen Beitrag zur bestehenden Evidenzlage zur Sicherheit der MT bei antikoagulierten Patientinnen und legt den Fokus auf die individualisierte Behandlungsstrategie. Insbesondere bei Dabigatran-Patientinnen könnte der Einsatz des spezifischen Antidots Idarucizumab eine rasche und sichere Rekanalisationsstrategie ermöglichen, was durch laufende Studien wie DO-IT weiter untersucht wird. Zukünftige prospektive Studien sollten differenziert analysieren, ob bestimmte Kombinationen aus DOAK und Thrombolytika spezifische Vorteile hinsichtlich Sicherheit oder Effektivität bieten.

Literaturverzeichnis

1. Hankey GJ, Blacker DJ. Is it a stroke? *Bmj*. 2015;350.
2. Hankey G. Stroke *Lancet*. 2017; 389 (10069): 641–54. Article.
3. Hennerici M, Kern R. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2017:1-14.
4. Heuschmann PU, Busse O, Wagner M, Endres M, Villringer A, Röther J, et al. Schlaganfallhäufigkeit und versorgung von schlaganfallpatienten in deutschland. *Aktuelle Neurologie*. 2010; 37 (07): 333-40.
5. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *The Lancet Neurology*. 2008; 7 (10): 915-26.
6. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40 (4): 1082-90.
7. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, Emmert M, Baltzer N, Neundörfer B, 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.
8. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141 (9): e139-e596.
9. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *stroke*. 1993; 24 (1): 35-41.
10. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence,

recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001; 32 (12): 2735-40.

11. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001; 32 (11): 2559-66.

12. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics*. 2011; 8 (3): 319-29.

13. Members WG, Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: A report from the American Heart Association. *circulation*. 2013; 129 (3): e28.

14. Ringleb P, Veltkamp R, Schwab S, Bendszus M, Hacke W, Ringleb P, et al. Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte. *Neurologie*: Springer; 2016. p. 179-240.

15. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45 (12): 3754-832.

16. O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*. 2010; 376 (9735): 112-23.

17. Diener H-C, Hankey GJ. Primary and secondary prevention of ischemic stroke and cerebral hemorrhage: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 75 (15): 1804-18.

18. Martin R, Lloyd H, Cowan A. The early events of oxygen and glucose deprivation: setting the scene for neuronal death? *Trends in neurosciences*. 1994; 17 (6): 251-7.

19. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends in neurosciences*. 1999; 22 (9): 391-7.

20. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in

patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383 (9921): 955-62.

21. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*. 2016; 74 (12): 1359-469.

22. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*. 2019; 380 (20): 1906-17.

23. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. *American family physician*. 2015; 91(8): 528-36.

24. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006; 37 (3): 769-75.

25. Moulin S, Leys D. Stroke mimics and chameleons. *Current opinion in neurology*. 2019; 32 (1): 54-9.

26. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*. 2003; 34 (1): 71-6.

27. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12 (6): 723-5.

28. Thomalla G, Audebert H, Berger K, Fiebich J, Fiehler J, Kaps M, et al. Bildgebung beim Schlaganfall–eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. *Aktuelle Neurologie*. 2009; 36 (07): 354-67.

29. Hjort N, Butcher K, Davis S, Kidwell C, Koroshetz W, Rother J, et al. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in acute cerebral infarct. *Stroke*. 2005; 36 (2): 388-97.

30. Brunser AM, Hoppe A, Illanes S, Díaz V, Muñoz P, Cárcamo D, et al. Accuracy of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of stroke in patients with suspected cerebral infarct. *Stroke*. 2013; 44 (4): 1169-71.

31. Muir KW, Buchan A, von Kummer R, Rother J, Baron J-C. Imaging of acute stroke. *The Lancet Neurology*. 2006; 5 (9): 755-68.

32. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. 2007; 369 (9558): 293-8.
33. Förster A, Griebe M, Wolf M, Szabo K, Hennerici M, Kern R. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *Journal of neurology*. 2012; 259: 1347-53.
34. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004; 35 (2): 502-6.
35. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2004; 292 (15): 1823-30.
36. Adams Jr HP, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007; 38 (5): 1655-711.
37. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *The Lancet*. 2000; 355 (9216): 1670-4.
38. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372 (11): 1019-30.
39. Psychogios M-N, Schramm P, Frölich AM, Kallenberg K, Wasser K, Reinhardt L, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scale evaluation of multimodal computed tomography in predicting clinical outcomes of stroke patients treated with aspiration thrombectomy. *Stroke*. 2013; 44 (8): 2188-93.

40. Fiehler J, Gerloff C. Mechanical thrombectomy in stroke. *Deutsches Aerzteblatt International*. 2015; 112 (49): 830.
41. Jauch EC, Saver JL, Adams Jr HP, Bruno A, Connors J, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44 (3): 870-947.
42. Ringleb P KM, Jansen O, Hametner C, Frank B, Berlis A, et al. 2021.
43. Langhorne P, Ramachandra S, Collaboration SUT. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 (4).
44. Trialists'Collaboration SU. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane database syst rev*. 2013; 9 (9).
45. Jansen O TM. 2008
46. Hacke W, Diener H-C. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: What is the position after the latest study results? *Der Nervenarzt*. 2015;86:719-24.
47. Gomez CR. Time is brain! : WB Saunders; 1993. p. 1-2.
48. Rha J-H, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *stroke*. 2007; 38 (3): 967-73.
49. Knauer K, Huber R. Fibrinolysis and beyond: bridging the gap between local and systemic clot removal. *Frontiers in Neurology*. 2011;2:7.
50. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. *Jama*. 2015; 313 (14): 1451-62.
51. Harrer JU. Clinical applicability and the perfusion-diffusion mismatch theory: not yet a perfect match. 2010.
52. Campbell BC, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al. Extending thrombolysis to 4· 5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2019; 394 (10193): 139-47.

53. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2012; 379 (9834): 2364-72.
54. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014; 384 (9958): 1929-35.
55. Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J, Laissy J-P, Meseguer E, Lavallée PC, et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous–endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *The Lancet Neurology*. 2009; 8 (9): 802-9.
56. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke. *European neurology*. 2014; 72 (5-6): 309-16.
57. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stिंगele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011; 42 (6): 1775-7.
58. Albers GW, Olivot J-M. Intravenous alteplase for ischaemic stroke. *The Lancet*. 2007; 369 (9558): 249-50.
59. Fischer U, Kaesmacher J, Mendes Pereira V, Chapot R, Siddiqui AH, Froehler MT, et al. Direct mechanical thrombectomy versus combined intravenous and mechanical thrombectomy in large-artery anterior circulation stroke: a topical review. *Stroke*. 2017; 48 (10): 2912-8.
60. Evans MR, White P, Cowley P, Werring DJ. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Practical neurology*. 2017; 17 (4): 252-65.
61. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372 (24): 2285-95.
62. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378 (1): 11-21.

63. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378 (8): 708-18.
64. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50 (12): e344-e418.
65. Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review. *Jama*. 2021; 325 (11): 1088-98.
66. Jovin TG, Li C, Wu L, Wu C, Chen J, Jiang C, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion. *New England Journal of Medicine*. 2022; 387 (15): 1373-84.
67. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, Sun J, Han H, Yuan G, et al. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion. *New England Journal of Medicine*. 2022; 387 (15): 1361-72.
68. Fiehler J, Thomalla G. Imaging-based indications for interventional treatment of stroke. *Der Nervenarzt*. 2015;86:1200-8.
69. Papanagiotou P, Ntaios G. Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018; 11 (1): e005362.
70. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, Walter S, Haass A, Becker C, et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke*. 2010; 41 (11): 2559-67.
71. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2012; 380 (9849): 1241-9.
72. Hauk L. Mechanical thrombectomy for ischemic stroke. *AORN journal*. 2018; 108 (2): P7-P9.

73. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368 (10): 893-903.
74. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368 (10): 914-23.
75. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368 (10): 904-13.
76. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372 (1): 11-20.
77. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016; 387 (10029): 1723-31.
78. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372 (11): 1009-18.
79. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372 (24): 2296-306.
80. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *stroke*. 2018; 49 (3): e46-e99.
81. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional surgery*. 2023; 15 (8): e8-e.

82. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, Jansen O, Kobayashi A, Mattle HP, et al. European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). *International Journal of Stroke*. 2016; 11 (6): 701-16.
83. Wollenweber FA, Tiedt S, Alegiani A, Alber B, Bangard C, Berrouschot J, et al. Functional outcome following stroke thrombectomy in clinical practice. *Stroke*. 2019; 50 (9): 2500-6.
84. Chao TF, Lip GY, Liu CJ, Tuan TC, Chen SJ, Wang KL, et al. Validation of a Modified CHA2DS2-VASc Score for Stroke Risk Stratification in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Stroke*. 2016; 47 (10): 2462-9.
85. Dinshaw L, Steffel J, Götte A, Weiss TW, Waltenberger J, Kirchhof P. [Oral anticoagulation with Edoxaban for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Analysis of 1-year follow-up data of routine clinical practice in Germany, Austria and Switzerland (DACH) from the ETNA-AF registry]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2024; 149 (15): e58-e66.
86. sicher O-SFAfiS-P.
87. Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke. *Bmj*. 2020;368.
88. Van Seeters T, Biessels GJ, Kappelle LJ, Van Der Schaaf IC, Dankbaar JW, Horsch AD, et al. The prognostic value of CT angiography and CT perfusion in acute ischemic stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2015; 40 (5-6): 258-69.
89. Guo Y, Lin Y, Tang Y, Tang Q, Wang X, Pan X, et al. Safety and efficacy of early antiplatelet therapy in acute ischemic stroke patients receiving endovascular treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019;66:45-50.
90. Desilles J-P, Loyau S, Syvannarath V, Gonzalez-Valcarcel J, Cantier M, Louedec L, et al. Alteplase reduces downstream microvascular thrombosis and improves the benefit of large artery recanalization in stroke. *Stroke*. 2015; 46 (11): 3241-8.
91. Dalkara T, Arsava EM. Can restoring incomplete microcirculatory reperfusion improve stroke outcome after thrombolysis? *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012; 32 (12): 2091-9.
92. X. Zhang YL, J. Zhang, et al. 2020.

93. Roh J-H, Kim Y-G, Kim D, Park S, Park KS, Kim M, et al. Direct oral anticoagulants for oral anticoagulants-naïve Asian patients with atrial fibrillation and end-stage renal disease undergoing dialysis. *Scientific Reports*. 2024; 14 (1): 14679.
94. Wang C, Hang Y, Cao Y, Zhao L, Jiao J, Li M, et al. Association between prior anticoagulation and thrombus composition in mechanical thrombectomy patients with atrial fibrillation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022; 31 (4): 106347.
95. Alegiani AC, Dorn F, Herzberg M, Wollenweber FA, Kellert L, Siebert E, et al. Systematic evaluation of stroke thrombectomy in clinical practice: The German Stroke Registry Endovascular Treatment. *International Journal of Stroke*. 2019; 14 (4): 372-80.
96. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, Von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*. 2013; 44 (9): 2650-63.
97. Higashida RT, Furlan AJ. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *stroke*. 2003; 34 (8): e109-e37.
98. Bai X, Zhang X, Yang W, Zhang Y, Wang T, Xu R, et al. Influence of first-pass effect on recanalization outcomes in the era of mechanical thrombectomy: a systemic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2021;63:795-807.
99. Jang KM, Choi HH, Nam TK, Byun JS. Clinical outcomes of first-pass effect after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021;211:107030.
100. Van Swieten JC, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *stroke*. 1988; 19 (5): 604-7.
101. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. *Scottish medical journal*. 1957; 2 (5): 200-15.
102. Asadi H, Dowling R, Yan B, Wong S, Mitchell P. Advances in endovascular treatment of acute ischaemic stroke. *Internal medicine journal*. 2015; 45 (8): 798-805.

103. Brott T, Adams Jr HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20 (7): 864-70.
104. Schmülling S, Grond M, Rudolf J, Kiencke P. Training as a prerequisite for reliable use of NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1998; 29 (6): 1258-9.
105. Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Böhner J, et al. The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 1999; 67 (2): 81-93.
106. Sugiura Y, Yamagami H, Sakai N, Yoshimura S. Predictors of symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular therapy in acute ischemic stroke with large vessel occlusion. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2017; 26 (4): 766-71.
107. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region. *New England Journal of Medicine*. 2022; 386 (14): 1303-13.
108. Zeymer U, Toelg R, Wienbergen H, Hobbach H-P, Cuneo A, Bekerredjian R, et al. Current status of antithrombotic therapy and in-hospital outcomes in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention in Germany. *Herz*. 2023; 48 (2): 134-40.
109. Van de Graaf RA, Chalos V, Del Zoppo GJ, Van der Lugt A, Dippel DW, Roozenbeek B. Periprocedural antithrombotic treatment during acute mechanical thrombectomy for ischemic stroke: a systematic review. *Frontiers in Neurology*. 2018;9:238.
110. Sepehri Shamloo A, Dagres N, Hindricks G. 2020 ESC guidelines on atrial fibrillation: Summary of the most relevant recommendations and innovations. *Herz*. 2021;46:28-37.
111. Perzborn E, Heitmeier S, Buetehorn U, Laux V. Direct thrombin inhibitors, but not the direct factor Xa inhibitor rivaroxaban, increase tissue factor-induced hypercoagulability in vitro and in vivo. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014; 12 (7): 1054-65.

112. Dinshaw L, Steffel J, Götte A, Weiss TW, Waltenberger J, Kirchhof P. Oral anticoagulation with Edoxaban for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Analysis of 1-year follow-up data of routine clinical practice in Germany, Austria and Switzerland (DACH) from the ETNA-AF registry. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1946). 2024; 149 (15): e58-e66.
113. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(6):e98-e169.
114. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021; 6 (1): I–LXII. *Eur Neurol*. 2022;85:349-66.
115. Chalos V, A van de Graaf R, Roozenbeek B, CGM van Es A, M den Hertog H, Staals J, et al. Multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke. The effect of periprocedural medication: acetylsalicylic acid, unfractionated heparin, both, or neither (MR CLEAN-MED). Rationale and study design. *Trials*. 2020;21:1-17.
116. Campbell BC, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Effect of intravenous tenecteplase dose on cerebral reperfusion before thrombectomy in patients with large vessel occlusion ischemic stroke: the EXTEND-IA TNK part 2 randomized clinical trial. *Jama*. 2020; 323 (13): 1257-65.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Khadija Mammadli
Geburtsdaten: 21.11.1995 Aserbaidshon
Adresse: JuttastraÙe 33, 67549 Worms
Telefon: 01778926308
E-Mail: kha.mammadli@gmail.com

Berufserfahrung, klinische Erfahrung

07/2022 - dato Tätigkeit als Assistenzärztin/wissenschaftliche Mitarbeiterin
in der Abteilung für Neurologie - Universitätsmedizin Mainz

04. – 06/2022 Tätigkeit als Assistenzärztin in der Abteilung für Neurologie
- Verbundkrankenhaus Wittlich/Bernkastel -

11/2019 – 03/2020 Hospitantin in der Abteilung für Psychiatrie
St. Marienhaus Eifel, Gerolstein

07/2018 – 08/2018 Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin
St. Walburga Krankenhaus Meschede

07/2017 – 08/2017 Famulatur in der Abteilung für Neurologie
Krankenhaus Goranboj (Aserbaidshon)

07/2016 – 08/2016 Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin

Universitäre Ausbildung

2013-2019 Studium Humanmedizin
an der Aserbaidshonischen Medizinischen Universität
Abschlussnote: 95,3
Umrechnung in deutsche Äquivalenznote: 1.2
Abschluss: *mit Auszeichnung*

Schulische Ausbildung

2013 Abitur
Gesamtpunktzahl: 647 von max. 700

2002 - 2013

Die allgemeinbildende Mittelschule Nummer 2 in Goranboj

Abschluss mit den sehr guten Noten

Abschlussnote: 5 von max. 5

Zertifikate

Deutsche Approbation als Ärztin in Mainz 02.06.2021

Fachsprachprüfung in Mainz 22.01.2020

Goethe Zertifikat C1 12.04.2019

Fremdsprachenkenntnisse

Deutsch (fließend)

Englisch (fließend)

Türkisch (fließend)

Russisch (Grundkenntnisse)

Aserbaidshisch (Muttersprache)

Sonstiges

IT-Kenntnisse: Microsoft Office, Excel, Powerpoint, SPSS

Mainz den 11.02.2025

Khadija Mammadli