

Aus der Klinik für Radiologie

der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg – Universität Mainz

Retrospektive Evaluierung des technischen Erfolgs und des klinischen Verlaufs bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die mittels Mikroretriever System an einem überregionalen Zentrum behandelt wurden

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg – Universität Mainz

Vorgelegt von

Justyna Klimczak

aus Stolp (Polen)

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

11.05.2021

## Inhaltsverzeichnis

Retrospektive Evaluierung des technischen Erfolgs und des klinischen Verlaufs bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die mittels Mikroretriever System an einem überregionalen Zentrum behandelt wurden.....	1
Abkürzungsverzeichnis.....	6
<b>I. Einleitung:</b> .....	<b>8</b>
1. Definition des Schlaganfalls .....	8
2. Epidemiologie .....	8
3. Der Schlaganfall - Patient über 80 Jahre – „silver tsunami“ .....	9
4. Risikofaktoren .....	10
5. Ätiologie.....	11
6. Anatomie der hirnversorgenden Gefäße .....	12
6.1 Der Aufbau des vorderen Stromgebietes .....	12
6.2 Arteria cerebri media.....	13
7. Bildgebende Diagnostik .....	14
7.1 Computertomographie (CT).....	14
7.2 CT – Angiographie (CTA) .....	14
7.3 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA).....	15
7.4 Magnetresonanztomographie (MRT) .....	15
7.5 MR – Angiographie (MRA) .....	15
8. Hyperdenses Gefäßzeichen (dense artery sign).....	16
9. Die Rettung der Penumbra .....	16
10. DGN Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls .....	17
11. Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten eines akuten Hirninfarktes .....	19
11.1 Das Solitaire System.....	20
12. Historischer Kontext und aktuelle Studien .....	21
12.1 Allgemein.....	21
12.2 Studienergebnisse bis 2015 .....	22
11.3 Studienergebnisse nach 2015 - „The Big Five“: .....	24
11.4 Die THRACE und THERAPY Studien .....	26
11.4.1 Andere Studien .....	27
13. Aktueller Stand der Forschung .....	27
<b>II. Arbeitshypothese und Zielsetzung der Arbeit</b> .....	<b>30</b>
<b>III. Material und Methode</b> .....	<b>31</b>
1. Allgemeines .....	31
2. Patientenkollektiv .....	31
3. Einschluss – sowie Ausschlusskriterien.....	32
4. Erhobene Parameter .....	33

5.	Die Behandlung eines akuten Gefäßverschlusses im vorderen Stromgebiet im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur:.....	36
5.1	Indikationen für eine interventionelle Thrombektomie .....	37
5.2	Standardvorgehensweise bei einer Thrombektomie (SOP) im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur.....	37
5.3	Praktisches Vorgehen bei der Thrombektomie .....	39
5.4	Postinterventionelles Vorgehen .....	41
6.	Die Messung des Behandlungserfolges .....	42
6.1	Modified Rankin Score nach 3 Monaten.....	42
6.2	NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale.....	43
6.3	Bildgebende Diagnostik .....	44
6.3.1	Alberta stroke program early CT Score - ASPECTS.....	44
6.4	Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien .....	45
6.5	Auswertung der Angiographie Bilder - TICl Score.....	45
7.	Datenauswertung / Datenquellen .....	46
8.	Statistik .....	46
9.	Fragebogen.....	47
9.1	Einholung des Einverständnisses .....	48
10.	Problematik bei der Datenerhebung .....	48
11.	Ethik.....	49
<b>IV.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>50</b>
1.	Allgemeine Charakteristik des Patientenkollektivs .....	50
2.	Untersuchte Zeitabschnitte .....	52
3.	Gefäßverschlüsse.....	53
4.	TICl (thrombolysis in cerebral infarction) Score.....	54
5.	Modified Rankin Score an unterschiedlichen Zeitpunkten der Behandlung.....	55
5.1	Der Outcome in Bezug auf das Behandlungsjahr.....	57
5.2	Todesfälle im Verlauf der Jahre .....	59
5.3	Zeitspannen bei Patienten die 3 Monate nach Intervention verstorben sind .....	60
6.	Komplikationsraten.....	62
5.	Einfluss der Zeitabläufe auf das Ergebnis .....	63
5.1	Zeitraum von Aufnahme bis cCT:.....	63
5.2	Zeitraum von Onset bis Ende der Thrombektomie:.....	64
5.3	Onset bis Ende der Intervention:.....	65
5.4	Dauer der Intervention:.....	65
6.	Schließende Statistik.....	66
7.	Multivariate Analyse .....	68

<b>V. Diskussion.....</b>	<b>69</b>
1. Relevanz des Themas.....	69
2. Ergebnisdiskussion im Vergleich mit der Literatur.....	70
2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	70
2.2 Patientenkollektiv .....	70
2.3 Outcome .....	73
2.4 Reperfusion .....	74
2.5 Gefäßabschnitte .....	75
2.6 Zeitabschnitte .....	75
2.6.1 Narkose.....	78
2.7 Komplikationsraten.....	79
3. Methodenkritik.....	81
4. Schlussfolgerung und Ausblick.....	82
<b>VI. Zusammenfassung.....</b>	<b>84</b>
1. Zielsetzung.....	84
2. Hintergrund .....	84
3. Methode .....	84
4. Ergebnis.....	85
5. Schlussfolgerung.....	85
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>86</b>
<b>Tabellenverzeichnis:.....</b>	<b>92</b>
<b>Abbildungsverzeichnis:.....</b>	<b>92</b>
<b>Anhang: .....</b>	<b>93</b>

## Abkürzungsverzeichnis

<b>A.</b>	Arteria
<b>Aa. /aa.</b>	Arteriae
<b>A (1/2)</b>	Segmente der A. cerebri anterior
<b>AB</b>	Arteria basilaris
<b>ACA</b>	Arteria cerebri anterior
<b>ACC</b>	Arteria carotis communis
<b>ACI</b>	Arteria carotis interna
<b>ACM</b>	Arteria cerebri media
<b>ACP</b>	Arteria cerebri posterior
<b>a.e.</b>	am ehesten
<b>ASPECTS</b>	Alberta stroke program early CT score
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>ca.</b>	circa
<b>cCT</b>	kraniale Computertomographie
<b>cMRT</b>	kraniale Magnetresonanztomographie
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CT-A</b>	Computertomographie mit Angiographie
<b>DAWN</b>	Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct
<b>DEFUSE 3</b>	Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging
<b>DGN</b>	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
<b>DSA</b>	Digitale Subtraktionsangiographie
<b>ESCAPE</b>	Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke
<b>et al.</b>	und andere
<b>EXTEND – IA</b>	Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection
<b>FDA</b>	U.S. Food and Drug Administration
<b>FLAIR</b>	Fluid Attenuated Inversion Recovery
<b>ggf.</b>	gegebenenfalls
<b>h</b>	Stunden
<b>HE</b>	Hounsfield Units, Hounsfield-Einheiten
<b>IG</b>	Interventionsgruppe
<b>IMS III</b>	Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>ICB</b>	intrazerebrale Blutung
<b>ICH</b>	intracerebral hemorrhage
<b>IE</b>	Internationale Einheit
<b>IMBEI</b>	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (Universität Mainz)

<b>KG</b>	Körpergewicht
<b>KK-KM</b>	Katholisches Klinikum Koblenz - Montabaur
<b>KO</b>	Kontrollgruppe
<b>M (1/2/3)</b>	Segmente der Arteria cerebri media
<b>MD</b>	Medical Doctor
<b>min</b>	Minuten
<b>MRA</b>	MR - Angiographie
<b>MR – CLEAN</b>	A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke
<b>MR – RESCUE</b>	A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke
<b>mRS</b>	modified Rankin Skala
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie
<b>MS</b>	Multiple Sklerose
<b>NIHSS</b>	National Institute of Health Stroke Scale
<b>Pkt.</b>	Punkte
<b>PTT</b>	Partielle Thromboplastinzeit
<b>REVASCAT</b>	Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke
<b>rt-PA</b>	recombinant tissue plasminogen activator
<b>SAB</b>	Subarachnoidalblutung
<b>SAE</b>	Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
<b>Solitaire FR</b>	Solitaire Flow Restoration
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>SWIFT PRIME</b>	Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke
<b>SYNTHESIS</b>	Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
<b>THERAPY</b>	Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone
<b>THRACE</b>	Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke
<b>TICI</b>	Thrombolysis in cerebral infarction scale
<b>TREVO</b>	Thrombectomy Revascularization of large Vessel Occlusions in acute ischemic stroke
<b>Vgl.</b>	Vergleiche
<b>vs.</b>	versus
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>z.B.</b>	zum Beispiel
<b>Z.n.</b>	Zustand nach
<b>z.T.</b>	zum Teil

## I. Einleitung:

### 1. Definition des Schlaganfalls

Die Definition des Schlaganfalls nach WHO bezeichnet eine Unterbrechung der Blutversorgung im Gehirn, aufgrund eines Blutgerinnsels oder eines rupturierten Gefäßes. Dadurch wird das Gehirn unzureichend mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt, was einen Untergang des Hirngewebes zur Folge hat und sich klinisch in akut auftretenden fokal neurologischen Defiziten zeigt (WHO, 2018) (DSG, 2018).

### 2. Epidemiologie

Es erkranken jährlich in Deutschland circa 260.000 Menschen an einem Schlaganfall (Jansen, Röther, Berlit, & Nabavi, 2015). Laut IZPH (Interdisziplinäres Zentrum für Health Technology Assessment und Public Health) (IZPH, 2018) sind 59.000 Personen im Jahre 2015 an einem Schlaganfall verstorben. Damit ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. World Stroke Campaign schätzte in 2019, dass weltweit 14.500.000 Personen einen Schlaganfall erleiden und 5.500.000 daran versterben werden (Campaign, 2019).

Die Inzidenz einen Schlaganfall zu erleiden, wächst bei beiden Geschlechtern mit dem Alter: etwa 50 % aller Erkrankten sind über 75 Jahre und etwa 30 % über 85 Jahre alt (Lui & Nguyen, 2018).

Innerhalb des ersten Monats ist mit einer Sterblichkeit von 10 – 30 % zu rechnen, welche sich dann auf 9 % jährlich verringert. Nur ein Drittel der Patienten kann die volle berufliche und soziale Rehabilitation erreichen. Etwa 30 % der Erkrankten bleiben dauerhaft behindert und sind auf fremde Hilfe bzw. Pflege angewiesen (Berlit, 2011).

Nach Berichten des Robert Koch-Instituts (RKI) konnte in den Jahren zwischen 1998 und 2013 ein Rückgang der Sterberate festgestellt werden (bei Frauen um 37,2 % und bei Männern um 28,2 %). Eine deutliche Verbesserung der Sterberate fiel besonders bei älteren Patienten auf. Als Ursachen dafür vermutet man verbesserte Präventivmaßnahmen und eine daraus resultierende geringere Inzidenzrate, eine Reduktion der Letalität bei optimierter Behandlung oder vermindertem Schweregrad der Schlaganfallsymptomatik (RKI, 2018).

Im Jahre 2006 wurden mittels einer Studie des Erlanger Schlaganfallregisters die lebenslangen Kosten einer Schlaganfallbehandlung ermittelt: so betragen die Kosten durchschnittlich 43.129 Euro für einen ischämischen Schlaganfall, wobei eine frühzeitige Erwerbsunfähigkeit und eine unentgeltliche Pflege durch Angehörige nicht mitinbegriffen war. Die gesamten Kosten würden sich zu 40 % auf die ambulante Behandlung, zu 21 % auf die Rehabilitation und zu 17 % auf die Krankenpflege verteilen. Im ersten Erkrankungsjahr würden die Kosten bereits durchschnittlich 18.517 Euro betragen (Schlaganfall - Was die lebenslange Therapie kostet, 2006).

### **3. Der Schlaganfall - Patient über 80 Jahre – „silver tsunami“**

Durch den Anstieg der Lebenserwartung in den vergangenen Jahrzehnten, sind wir im klinischen Alltag mit immer älteren Schlaganfallpatienten konfrontiert. Bislang hat es nur wenige Schlaganfall - Studien gegeben, die sich mit dieser speziellen Patientengruppe auseinandergesetzt haben. In einer kanadischen Studie konnte Saposnik nachweisen, dass Schlaganfallpatienten über 80 Jahren eine höhere Sterberate und längere Krankenhausaufenthalte haben sowie seltener ins häusliche Umfeld zurückkehren. Diese Gruppe hat eine höhere Prävalenz eine arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern, eine Dyslipidämie oder andere Komorbiditäten zu entwickeln (Saposnik & Cote, 2008). In einer koreanischen Studie unter Leitung von Yang – Ki Minn fand man heraus, dass das Alter und der Umfang der motorischen Defizite maßgeblich für die Langzeit – Überlebensrate sind (Minn, Cho, Kim, & Kwon, 2007). Diese retrospektive Studie zeigte auf, dass 2/3 der Patienten über 80 Jahren trotz Behandlung durchschnittlich etwa 5 Jahre nach Onset der Schlaganfallsymptomatik verstarben. Eine an die Möglichkeiten des Patienten angepasste Rehabilitation mit realistischen Zielen sei ein wichtiger Bestandteil für einen guten Outcome nach Schlaganfall und könne ein unabhängiges Leben ermöglichen (Lui & Nguyen, 2018).

Eine besondere Herausforderung stellt die Qualifikation eines älteren multimorbiden Patienten zur akuten Schlaganfallbehandlung im Hinblick auf die auszugehende Lebensqualität und – erwartung sowie möglicher Komplikationen dar (Kurre, 2013). Die aktualisierte DGN Leitlinie zur Behandlung von akuten Schlaganfällen empfiehlt diesbezüglich, eine Thrombektomie sowie eine intravenöse thrombolytische Behandlung (innerhalb von 4,5 Stunden) für Patienten jeden Alters. Das Alter allein

sollte kein Ausschlusskriterium zur Durchführung einer Thrombektomie sein (DGN, 2016).

#### 4. Risikofaktoren

Die Risikofaktoren des Schlaganfalls werden in beeinflussbare und nicht beeinflussbare Faktoren aufgeteilt. Zu den nicht beeinflussbaren Faktoren zählen: Alter, Geschlecht, soziale Schicht und eine familiäre Belastung mit Schlaganfällen. Bezüglich des Geschlechtes zeigen Frauen, aufgrund eines hormonellen Schutzes länger eine geringere Inzidenz als Männer auf. Dennoch ist die absolute Zahl der Neuerkrankungen bei Frauen etwa um ein Drittel höher als bei Männern, was sich aufgrund der längeren Lebenserwartung erklärt. Ein wichtiger Risikofaktor ist die Herkunft, da eine niedrigere soziale Schicht auch einen Zusammenhang mit dem Anteil an Rauchern, Hypertonikern, aber auch einen unabhängigen Risikofaktor darstellen kann. Die familiäre Belastung ist zwar ein unspezifischer Faktor, kann aber in Zusammenhang mit modifizierbaren Eigenschaften stehen (H.C. Hopf, 1999).

Alter	Von einfach (< 54 Jahre) bis 12 -fach (> 75 Jahre)
Arterieller Hypertonie	6- bis 12-fach erhöht, mit dem Lebensalter zunehmend
Diabetes Mellitus	2- bis 3-fach erhöht
Nikotinabusus	3-fach erhöht bei Zigarettenrauchern
Hyperlipidämie	2-fach erhöht, vor allem bei einem Alter unter 50 Jahre
Ovulationshemmer	2- bis 3 -fach erhöht
Alkoholabusus	Bis 2 -fach erhöht; J- förmige Beziehung
Erhöhter Homocysteinspiegel	2-fach erhöht

*Tabelle 1: Risikofaktoren (Berlit, 2011)*

## Begleiterkrankungen

Vorhofflimmern	6-18 -fach erhöht
Koronare Herzerkrankung	6 -fach erhöht, bei gleichzeitiger Herzrhythmusstörung bis 17-fach erhöht
Arterielle Verschlusskrankheit der Beine	2 -fach erhöht
Migräne	Wird potenziert bei vorhandenen Risikofaktoren (Ovulationshemmer, Rauchen) 1,5 -fach
Übergewicht	Wird potenziert bei vorhandenen Risikofaktoren (Ovulationshemmer, Rauchen) 1,5 -fach

*Tabelle 2 Faktoren, die das Hirninfarktrisiko erhöhen (Berlit, 2011)*

### **5. Ätiologie**

Ein neurologisches Defizit lässt sich zunächst in eine vaskuläre (95 %) und eine nicht- vaskuläre Ursache (5 %) (beispielsweise Tumoren, Multiple Sklerose) unterteilen. Die vaskuläre Genese ist entweder durch eine Blutung (15 %) oder in den meisten Fällen durch eine zerebrale Ischämie (85 %) bedingt (Berlit, 2011).

Zu den häufigsten zerebrovaskulären Ursachen zählen in 60 % Makroangiopathien der extra- und transkraniellen Gefäße aufgrund welchen es zu arterioarteriellen Embolien (aus lokalem thrombotischem Material, das sich von ulzerösen arteriosklerotischen Plaques der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße oder Aorta ascendens ablöst) kommt. Diese verschließen in der Regel größere intrakranielle Arterien oder distale Endarterien (Brandt, 2003) (Hufschmidt, Lücking, & Rauer, 2013) (Masuhr, Masuhr i Neumann, 2013).

Lakunäre Infarkte entstehen infolge einer zerebralen Mikroangiopathie (40 % aller zerebrovaskulären Ursachen), welche vor allem einen Zusammenhang mit einer arteriellen Hypertonie hat. Aus einer Hyalinisierung der Gefäßwand kleiner Arterien und Arteriolen resultiert der Verlust der Autoregulation und führt zu einer Lumeneinengung bis hin zum Verschluss. Insbesondere sind davon Endarterien sowie lange Marklagerarterien betroffen (Brandt, 2003) (Hufschmidt, Lücking, & Rauer, 2013) (Berlit, 2011).

In 25 – 40 % können eine proximale Emboliequelle wie z. B. Vorhofflimmern, eine koronare Herzkrankheit oder ein Herzklappenfehler als Ursache detektiert werden.

Häufig entstehen kardiale Embolien bei Vorhofflimmern bzw. häufigen Wechsel von Sinusrhythmus zu absoluter Arrhythmie. Des Weiteren können paradoxe Embolien einen Hirninfarkt verursachen, wie ein Vorhofseptumdefekt oder ein persistierendes Foramen ovale (Hufschmidt, Lücking, & Rauer, 2013).

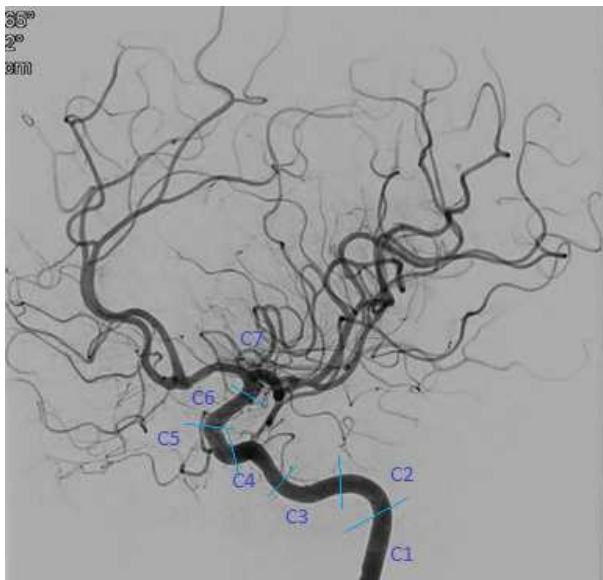
Mit einer Häufigkeit von <5 % sind Hirninfarkte durch genetische oder erworbene Gerinnungsstörungen bedingt; sie verursachen überwiegend juvenile Insulte (Hufschmidt, Lücking, & Rauer, 2013).

## 6. Anatomie der hirnversorgenden Gefäße

Die Blutversorgung des Gehirns erfolgt über einen vorderen Kreislauf, welcher die Arteria carotis communis und deren Äste umfasst sowie einen hinteren Kreislauf, welcher aus den Aa. vertebrales und Arteria basilaris entspringt. Im Circulus arteriosus cerebri (Willisii) schließen sich beide Kreisläufe zusammen (Frank H. Netter, 2007).

### 6.1 Der Aufbau des vorderen Stromgebietes

Aus den A.a. carotides internae entspringen das Karotisstromgebiet bildend: A. choroidea anterior, A. cerebri anterior und A. media cerebri und sind für die Blutversorgung von Strukturen der vorderen und mittleren Schädelgrube zuständig.

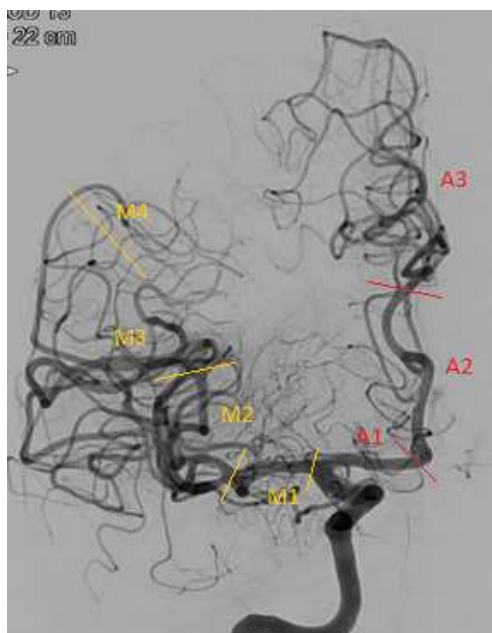


Segmente:  
C1 - cervical  
C2 - petrous  
C3 - lacerum  
C4 - cavernous  
C5 - clinoid  
C6 - ophthalmic (supraclinoid)  
C7 - terminal

Abbildung 1 Segmente der a. carotis interna nach Bouthillier

## 6.2 Arteria cerebri media

Die Arteria cerebri media entspringt aus der A. carotis interna oberhalb des Processus clinoides anterior und verläuft in der Sylvischen Fissur (Sulcus lateralis). Sie teilt sich in 4 Segmente auf (Berlit, 2011):



*Segmente der Arteria cerebri media, M1  
- M4 (links)*

*Segmente der Arteria cerebri anterior,  
A1 - A3 (rechts)*

*Abbildung 2 Segmente der ACM und ACA*

M1 – Pars sphenoidalis: Dieser Teil der Arteria verläuft nach lateral am kleinen Keilbeinhügel entlang zur Inselrinde, was ihn sehr anfällig für Embolien macht. Hieraus entspringen 10 – 20 basale Arterien – Aa. Lenticulostriatae, welche das basale Telenzephalon, das Putamen, das laterale Segment des Globus pallidus, den oberen Teil der Capsula interna und den Nucleus caudatus versorgen.

M2 – Pars insularis: Die A. cerebri media verzweigt sich in der Inselregion in zwei Äste. Ein Ast versorgt den Frontal- und den Parietallappen und der andere versorgt den Temporal- und den Okzipitallappen.

M3 – Pars opercularis: Die kortikalen Äste verlaufen am Operculum entlang und treten aus dem Sulcus lateralis hervor.

M4 – Pars terminalis: Die Endäste verteilen sich auf ihre Versorgungsgebiete, d.h. auf die laterale Fläche der Hemisphären

(Bähr & Frotscher, 2009) (Frank H. Netter, 2007) (Berlit, 2011).

Es bestehen vielfältige Anastomosen unter den Arterien der jeweiligen Kreisläufe, aber auch unter den extra – sowie intrakraniellen Arterien, sodass im Falle eines

Gefäßverschlusses eine Kollateralversorgung bis zu einem gewissen Grad möglich ist (Bähr & Frotscher, 2009).

## **7. Bildgebende Diagnostik**

### **7.1 Computertomographie (CT)**

In der Schlaganfalldiagnostik ist die zerebrale Computertomographie die wichtigste Bildgebung, da sie durch ihre hohe Verfügbarkeit eine schnellstmögliche und verlässliche Beurteilung zwischen intrazerebraler Blutung und Hirninfarkt erlaubt. Zusätzlich können mit dieser Methode auch ältere und stattgehabte Parenchymläsionen und Begleiterscheinungen (wie Infarktfrühzeichen, Ödem, Einblutungen in das Infarktgebiet, Massen-Verschiebungen) beurteilt werden, welche auch differentialdiagnostisch wertvoll sind (Dommel, 1996) (Hacke, 2016).

Mittels Spiraltechnik oder durch Anfertigung von Einzelschichten werden Schichtaufnahmen erzeugt. In diesem Verfahren erfolgt die Messung der Abschwächung der Röntgenstrahlen beim Durchtritt durch das Gewebe, gemessen an der einem der Röntgenröhre im 90° gegenüberliegenden Detektor. Die Bestimmung der Röntgenstrahlabsorption wird zur Generierung eines Bildes an einem Computer genutzt. Die Strahlenabschwächung wird in Gewebedichten umgerechnet. Als Messwert der Röntgendichte dienen die Hounsfield Einheiten (HE) bzw. die Hounsfield Skala, welche die Intensität der Graustufen beschreiben, die in Hyper-, Iso- und Hypodensität eingeteilt werden (Günter Kauffmann, 2011) (Berlit, 2011).

### **7.2 CT – Angiographie (CTA)**

Diese Möglichkeit der CT-Untersuchung in Spiraltechnik erlaubt durch die Gabe eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels eine genaue Darstellung der gesamten extra – und transkraniellen Gefäße (Berlit, 2011). Das Prinzip umfasst die Dichteanhebung physiologischer Blutgefäße, aber auch pathologischer Strukturen durch das applizierte Kontrastmittel (Liefermann, Raab, Kretschmann, & Weinrich, 2015). So können in der CTA durch die Kontrastmittelgabe auch kleine und distal gelegene Gefäße selektiv dargestellt und Gefäßabbrüche oder Stenosen erkannt werden. Durch entsprechende Algorithmen können überlagernde Strukturen wie Knochen oder Weichteilgewebe in der Nachrekonstruktion entfernt und dreidimensionale Gefäßdarstellungen angefertigt werden. (Mattle & Mumenthaler, 2013).

### **7.3 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)**

Die invasive Gefäßdarstellung erfolgt in aller Regel mittels Katheterangiografie in Form der selektiven, digitalen Subtraktionsangiografie. Über einen arteriellen Zugang - meist über die Arteria femoralis communis - wird ein dauergespülter Führungskatheter bis in die rechte oder linke Arteria carotis communis unter Durchleuchtung vorgebracht. Durch Kontrastmittelgabe über den einliegenden Katheter können die einzelnen Gefäßäste sichtbar gemacht werden. Um eine möglichst selektive Darstellung gewünschter Arterien zu erhalten, kann der Führungskatheter bis in die Äste der großen Hirnarterien vorgeschoben werden (Mattle & Mumenthaler, 2013). Zunächst erfolgt eine Aufnahme der Untersuchungsregion, mit einer anschließenden Subtraktion der Maske (Leerbild) von Weichteilen und Skelett, sodass nur noch Kontrastmittel – gefüllte Gefäße sichtbar sind (Günter Kauffmann, 2011). Dieses Verfahren dient dazu, genaue Aussagen über Lokalisation und Morphologie der Stenose bzw. des Verschlusses zu machen und die Behandlungsstrategie festzulegen (Berlit, 2011).

### **7.4 Magnetresonanztomographie (MRT)**

Mit dieser Methode wird der magnetische Moment der Wasserstoffkerne genutzt, welche in allen Geweben, Proteinen, Lipiden und anderen Makromolekülen des Körpers vorkommen (Mattle & Mumenthaler, 2013). Vorteile dieser Untersuchung sind, dass sie wenig Artefakt – anfällig ist, Hirnstamminfarkte besser darstellt und Bilder im Sekundenbereich (Gradientenechosequenz) oder im Subsekundenbereich (Single Shot Technik) angefertigt werden können (Hacke, 2016) (Günter Kauffmann, 2011) (Liefermann, Raab, Kretschmann, & Weinrich, 2015). Es lässt sich in der diffusionsgewichteten Sequenz bereits wenige Minuten nach dem Gefäßverschluss das Infarktareal nachweisen und eine Aussage über die zu erwartende Infarktgröße treffen (Liefermann, Raab, Kretschmann, & Weinrich, 2015)

### **7.5 MR – Angiographie (MRA)**

Die Time of Flight Angiographie (ToF Angiographie) ist eine Methode der MRA, die unter Betrachtung des höheren Magnetisierungsgrades strömenden Blutes im Vergleich zu stationärem Gewebe eine Gefäßdarstellung mittels schneller Gradientenecho-Sequenzen ermöglicht. Ohne die Zugabe von Kontrastmittel kann

durch Beurteilung von Signalintensitäten der extra- und transkraniellen Hirnarterien eine Aussage über die Gefäßanatomie sowie die Beschaffenheit und Lokalisation von Verschlüssen und Stenosen getroffen werden (v.a. Gefäßanomalien) (Hacke, 2016) (Liefemann, Raab, Kretschmann, & Weinrich, 2015) (Mattle & Mumenthaler, 2013). Der Vorteil dieser Untersuchung ist, dass sie schonend und nicht -invasiv für den Patienten ist. Ein Nachteil der MRA ist, dass nur der Blutfluss und die Gefäßwand dargestellt werden, sodass Stenosen häufig überschätzt oder als Gefäßverschlüsse dargestellt werden. (Hacke, 2016). Neben der ToF – MRA kann auch eine Darstellung durch eine intravenöse Kontrastmittelgabe erfolgen (Gadoliniumverbindungen). Hierdurch kann man im Einzelfall die Aussagekraft zusätzlich verbessern (Berlit, 2011) (Mattle & Mumenthaler, 2013)

### **8. Hyperdenses Gefäßzeichen (dense artery sign)**

Das hyperdense Gefäßzeichen beschreibt die Darstellung eines Blutgerinnsels in einer Arterie. Dies ist der früheste Marker eines Schlaganfalls und tritt früher als Gewebsveränderungen (Ischämiezeichen) auf. Seine Spezifität wird bis zu 90 – 100% angegeben (Ulf Jensen-Kondering, 2010).

Obwohl man den im Gefäß sitzenden Thrombus mittels cCT erfolgreich detektieren kann, ist es dennoch schwer Aussagen über seine Länge zu machen. Dazu eignen sich die CT – Angiographie oder eine Doppler Sonographie der hirnversorgenden Arterien. Sofern die Länge des Thrombus 8 mm überschreitet ist eine thrombolytische Behandlung meist nur noch wenig Erfolg versprechend. In diesen Fällen ist eine endovaskuläre Behandlung unter Beachtung der gültigen Einschluss- und Ausschlusskriterien als therapeutische Maßnahme in Betracht zu ziehen (Gizewski, 2014).

### **9. Die Rettung der Penumbra**

Die Penumbra (Halbschatten) ist ein Hirnareal, welches im Infarktbereich aufgrund seiner Kollateralversorgung noch nicht irreversibel geschädigt ist (Bähr & Frotscher, 2009). Am Rande des Infarktgebietes befinden sich Zonen, welche zwar in ihrer Funktion gestört sind, sich allerdings nach einer Erhöhung der Blutzufuhr noch nach Stunden erholen können (Berlit, 2011), da es noch nicht zu einem Membranversagen gekommen ist. In der zerebralen bildgebenden Diagnostik (MRT, CT Perfusion) zeigt

sich dieser Zustand als Mismatch: Unterschied zwischen einer Perfusions- und Diffusionsstörung im Hirngewebe (Berlit, 2011).

In den DWI Sequenzen des cMRT zeigt sich wenige Minuten nach einem Gefäßverschluss im zytotoxisch geschädigten Gewebe eine deutliche Signalsteigerung. Stark diffusionsgestörte Anteile können hier bereits als Infarktkern gewertet werden. Hierzu werden MRT – Sequenzen verglichen, welche Aussagen über die Perfusion erlauben oder über den Zustand des untergegangenen Hirngewebes wie beispielsweise die FLAIR („fluid attenuate inversion recovery“) Sequenz. Eine endgültige Infarktdemarkation findet sich in der FLAIR Sequenz nach einem Onset von maximal 3-6 Stunden (DWI/FLAIR Mismatch) (Berlit, 2011), (Jansen S. F., 2002).

Pathophysiologisch bedeutet die Penumbra, dass die Blutgefäße dort maximal geweitet sowie durchblutet sind und auf Veränderungen im Zellinneren nicht mehr adäquat reagieren können. Zusätzlich stört die Reperfusion die Adhäsion von Leukozyten in den Kapillaren in den ischämischen Arealen. Im Verlauf kommt es zu einem Membranversagen mit nicht mehr funktionstüchtigen Ionenpumpen und ein Einstrom von Calcium, NaCl und Wasser in die geschädigten Zellen findet statt. Die Kalziumkonzentration steigt an, es werden Neurotransmitter freigesetzt, welche den Zellstoffwechsel erhöhen und schließlich zum Zelltod führen. Des Weiteren bedingt die intrazelluläre Wasseransammlung ein zytotoxisches Ödem. Im Verlauf kommt es zu durch eine Störung der Blut – Hirn – Schranke zu einem vasogenem Ödem (Berlit, 2011).

Die therapeutischen Bestrebungen in der Schlaganfallbehandlung konzentrieren sich auf die Rettung der Penumbra durch beispielsweise eine Lysetherapie oder auch eine endovaskuläre Behandlung – Thrombektomie (Bähr & Frotscher, 2009).

## **10.DGN Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls**

(Stand 29.02.2016) (DGN, 2016)

In den Leitlinien der DGN wird darauf hingewiesen, dass es sich bei einem Schlaganfall um ein Akutereignis handelt, welches einer Notfallbehandlung bedarf. Priorität habe nach einer neurologischen Untersuchung und Einschätzung eine bildgebende Diagnostik wie cCT oder cMRT mit einer Gradienten – Echo Sequenz. Des Weiteren wird eine wiederholte Einschätzung des neurologischen Status und Vitalfunktionen

(Blutdruck, Oxygenierung, Blutzuckerkontrollen, Körpertemperatur, initiale Blutentnahme mit der Untersuchung des Blutzuckers, Blutbildes, der Gerinnung, Elektrolyte und Nierenwerte sowie „Point of Care Coagulometers“) innerhalb der Akutphase empfohlen.

Besonders ausschlaggebend sind die Therapien in den ersten Stunden nach Symptombeginn, diese können noch eine Verbesserung der Beschwerden herbeiführen – „Time is brain“. Daher sind zeitsparende und in einander übergehende Abläufe entscheidend. Eine darauf spezialisierte Station, wie die Stroke Unit, kann solche reibungslose Übergänge ermöglichen. Laut der Stroke Unit Trialist`s Collaboration verringert die Behandlung auf einer Schlaganfallstation die Mortalität und den Grad der Behinderung, wodurch weniger Patienten auf pflegerische Hilfe angewiesen seien.

Die Empfehlung der Zeitabläufe nach National Institute of Neurological Disorders and Stroke von 1996 sieht nach dem Eintreffen des Patienten für die Erhebung des neurologischen Status 10 Minuten, eine zerebrale Bildgebung 25 Minuten, Beginn einer Schlaganfalltherapie 60 min („Door to needle“ – Time) und anschließend Thrombektomiebeginn innerhalb von 30 min vor.

Zu den rekanalisierenden Therapien zählt die intravenöse Lysetherapie mit einem gewebespezifischen Plasminogenaktivator (rtPA). Bezüglich der Dosisangaben spricht die DGN eine Empfehlung von 0,9 mg/kg Körpergewicht aus, dabei nicht mehr als 90 mg in einer einstündigen Infusion, davon sollten 10 % der Gesamtdosis als Bolus verabreicht werden. Sofern das Behandlungszeitfenster 4,5 h beträgt, gibt es keine Alterseinschränkung nach oben. In der IST – group von 2012 konnte nachgewiesen werden, dass keine Subgruppe von der Lysetherapie nicht profitierte, insbesondere wurde auch der Effekt bei älteren Patienten über 80 Jahren aufgezeigt. Die erzielten Verbesserungen der Beschwerden gehen mit dem Zeitpunkt des frühen Behandlungsbeginns einher. Als individueller Heilversuch werden Thrombolysen bei Patienten mit einem Symptombeginn nach 4,5 bis 6 Stunden definiert, wobei erweiterte Bildgebungsparameter herangezogen werden sollten. Frühe Ischämiezeichen, Gewebshypodensitäten hyperdense Arterienzeichen und Schwellungen verschlechtern zwar die Prognose, im 6 h Fenster kann aber noch ein positiver Effekt von der Lysetherapie erwartet werden (neue Empfehlung der DGN). Im Allgemeinen werden symptomatische Blutungen bei Patienten mit alten, vorbestehenden Infarkten, Gewebshypodensitäten und hyperdensen Arterienzeichen beobachtet. Die

Rekanalisierungsrate der thrombolytischen Behandlung erreicht in proximalen Verschlüssen der ACM sowie in Verschlüssen der ACI 50 %. Dementsprechend ist der Outcome des Patienten abhängig vom Umfang der Kollateralversorgung sowie schneller Eröffnung des Gefäßes (Vogel, 2015).

Neben der systemischen Lyse steht mit der mechanischen Thrombektomie ein weiteres Verfahren zur Reperfusion eines Hirnarterienverschlusses zur Verfügung. Für die mechanische Thrombektomie besteht eine Zeitbeschränkung bis zu 6 h, nach aktueller Studienlage wie in der DAWN Studie erfolgreich nachgewiesen werden konnte (Raul G. Nogueira, 2018) bis zu 24 h (Zeitpunkt der Leistenpunktion). Bei Thromben im vorderen Stromgebiet, sofern vertretbar, sollte im Vorfeld auch eine Lysetherapie durchgeführt werden. Sind von Symptombeginn bis Leistenpunktion über 6 h verstrichen, ist eine Thrombektomie zwar noch möglich, jedoch nicht ohne eine gezielte bildgebende Diagnostik (z.B. cMRT - Mismatch). Die DGN spricht sich zwar für die Einleitung einer thrombolytischen Therapie aus, der Lyseeffekt sollte aber nicht abgewartet werden, damit sich beide rekanalisierenden Therapien nicht gegenseitig verzögern.

Zügig sollten Informationen über den Gefäßstatus und Lokalisation des Gefäßverschlusses eingeholt werden. Für die technische Durchführung, wurde der Einsatz von Stent Retrievern befürwortet.

Die Indikation zu einer endovaskulären Behandlung sollte auch dann getroffen werden, wenn eine Thrombolyse nicht durchgeführt werden kann, wie beispielsweise während einer suffizienten Antikoagulation oder nach einer frischen Operation.

Bezüglich einer Sedierung oder Narkose während des Eingriffs, soll die Entscheidung individuell getroffen werden, soll aber den Ablauf der Thrombektomie nicht behindern. Einschlusskriterien gemäß der neuen Empfehlung der DGN sind ebenfalls radiologische Zeichen eines ausgedehnten Infarktes in Korrelation mit dem ASPECT - Score und ein hohes Patienten - Alter (allein).

## **11. Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten eines akuten Hirninfarktes**

Die endovaskuläre Behandlung hat die Eröffnung von verschlossenen Gefäßen zum Ziel. Dabei ist ein frühzeitiger Behandlungsbeginn nach Eintreten der Symptomatik und eine effektive Kollateralversorgung des betroffenen Gefäßes für das klinische

Behandlungsergebnis maßgeblich (Moskopp & Wassmann, 2015) (Gizewski, 2014) (H. C. Diener, 2014).

Bei der lokalen arteriellen Thrombolyse wird ein geeigneter Mikrokatheter unmittelbar an den Thrombus heran oder in den Thrombus eingeführt und dann lokal ein Thrombolytikum (max. Dosis entsprechend der iv. Applikation: rtPA 0,9 mg/kg/KG oder Urokinase max. 1.000.000 IE) gegeben, um das Gerinnsel aufzulösen. Potentieller Nachteil dieser Methode ist der unterschiedlich lange, zum Teil protrahierte Zeitraum bis es zu einer Eröffnung des Gefäßes kommt (Moskopp & Wassmann, 2015) (Gizewski, 2014).

Eine weitere Möglichkeit zur endovaskulären Behandlung sind Absaugkatheter, mit denen teilweise nach mechanischer Fragmentation - wie z.B. das Penumbra System – der Thrombus im Zielgefäß mit oder ohne Pumpe aspiriert wird. Hier wird das Thrombusmaterial mehrfach aufgelockert und schließlich abgesaugt (Gizewski, 2014).

Das Retriever System ist ein medizinisches Instrument, das die Möglichkeit bietet einen Thrombus einzufangen und aus dem verschlossenen Gefäß zu extrahieren. Das Prinzip ist die Platzierung und Entfaltung eines Gittergeflechts am Ort des thrombotischen / embolischen Verschlusses mit konsekutiver Integration des Thrombus im Mikro Retriever. Durch die Entfaltung des Retrievers wird in aller Regel eine sofortige Perfusion ermöglicht. Der eingeschlossene Thrombus kann dann durch Zurückziehen des Systems ggf. unter gleichzeitiger proximaler Aspiration an einem großlumigen Führungskatheter geborgen werden (Prof. Dr. med. Joachim Röther, 2013).

Die Rekanalisierungsrate von Großgefäßverschlüssen, mittels systematischer Thrombolyse beträgt ca. 50 %. Mit der endovaskulären Behandlung mit den neueren Devices beträgt diese 80-90 % und kann zu einer deutlichen Verbesserung des Outcomes beitragen (H. C. Diener, 2014).

### **11.1 Das Solitaire System**

Bei dem Solitaire System handelt es sich um einen seit 2009 zugelassenen Stentretreiver von Medtronic, der v.a. in der Neuroradiologie genutzt wird, um größere Gefäßverschlüsse zu eröffnen. Mittels eines Mikrokatheters wird der Solitaire Stentretreiver auf Höhe des Blutgerinnsels hinter dem Engpass platziert. Der

Stentriever wird entfaltet und das Gerinnsel verfängt sich im Stent. Bereits dann kann das Blut wieder fließen. Anschließend kann durch Aspiration das Blutgerinnsel entfernt werden (Medtronic, 2018).

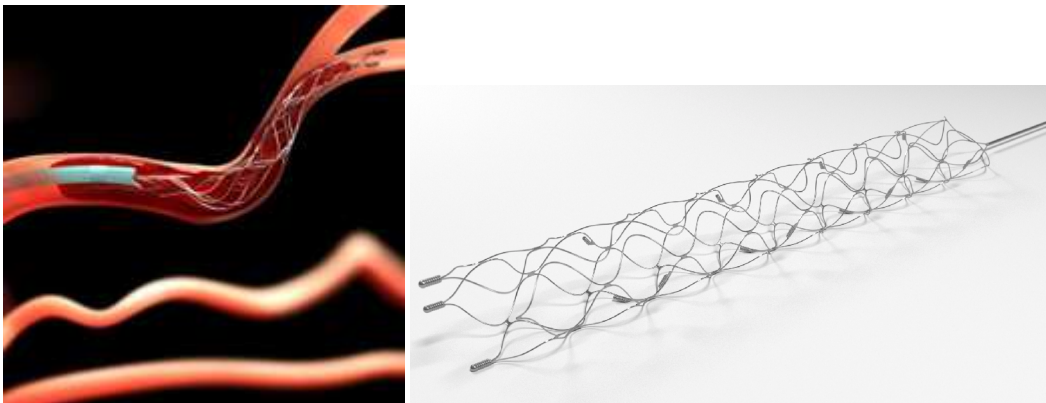


Abbildung 3 Bergung eines Thrombus; Stentriever (Medtronic, 2018)



Geborgener großer Thrombus mittels Stentriever - Systems, Katholisches Klinikum Koblenz - Montabaur, 2020

Abbildung 4 Thrombus

Studien wie REVASCAT haben gezeigt, dass durch den Einsatz des Solitaire Stents einerseits eine hohe Rekanalisationsrate möglich, andererseits mit einer niedrigen Komplikationsrate zu rechnen ist (Paolo Machi, 2011) (Jeffrey L. Saver, 2015).

## 12. Historischer Kontext und aktuelle Studien

### 12.1 Allgemein

Die Schlaganfalltherapie wurde über viele Jahrzehnte hinweg erforscht und weiterentwickelt. In den 80- er Jahren wurden die ersten Stroke Units als speziell für die Schlaganfallbehandlung eingerichtete, multiprofessionelle Stationen in Skandinavien eingeführt (E. Bernd Ringelstein, 2004). In Deutschland wurde die erste Stroke Unit im Jahre 1994 in Essen eröffnet (Diener, 2015).

Eine intravenöse thrombolytische Therapie mit tissue plasminogen activator (tpa) wurde erstmals 1995 durchgeführt (Dong -Hun Kang, 2017). Nach einer positiven Studie zur Evidenz dieser Therapie, NINDS 1996, wurde dieses Verfahren als primäres Behandlungskonzept etabliert, in der Hoffnung die Sterblichkeit sowie die Behinderungsschwere zu senken (Fiehler J, 2015).

Die endovaskuläre Behandlung von Gefäßverschlüssen wurde zunächst in den Vereinigten Staaten im Jahre 1980 eingeführt, wo sie Anwendung in der Therapie von kardiologischen Erkrankungen, wie dem akuten Koronarsyndrom fand (H. C. Diener, 2014). Allmählich wurde die endovaskuläre Behandlung auch bei Verschlüssen der Hirnarterien genutzt. Zunächst wurden mehrere Systeme zur Aspirationsthibektomie eingesetzt: Merci (Stryker), Catch (Balt Extrusion), PCR/CRC (phenox) sowie Penumbra (penumbra). Aufgrund einer unzureichenden Rekanalisationsrate sowie wenig zufriedenstellenden Ergebnissen in durchgeführten Studien (wie z.B. IMS III) konnten sich diese Verfahren nicht durchsetzen. 2008 wurde der ursprünglich zur Aneurysma – Behandlung gedachte Solitaire – Stentriever (Convidien) auf den Markt gebracht. Seine Eignung zur Bergung von Thromben aus den intrazerebralen Gefäßen führte zu ersten Studien wie der REVASCAT Studie. Hier konnte die erfolgreiche Reperfusion verschlossener Hirnarterien zur Behandlung von Schlaganfällen beschrieben werden. Seitdem fanden ähnliche Systeme Verwendung: TREVO (stryker), Capture LP (MindFrame), Separator 3D (Penumbra), Revive (Johnson & Johnson) oder Embotrap Retriever (Neuravi). Die neu eingeführten Instrumente sollen potentielle Vorteile haben, wie atraumatischere Eingriffe durch eine niedrigere Radialkraft, zügigere Durchführung der Behandlung und keine Gabe von thrombolytischen Mitteln (Moskopp & Wassmann, 2015) (Jovin, 2015).

## **12.2 Studienergebnisse bis 2015**

In den folgenden Jahren wurde die endovaskuläre Schlaganfalltherapie weiterentwickelt und es folgten klinische Studien, die den Behandlungserfolg validieren sollten. Es wurden anfangs drei negative Studien veröffentlicht:

MR RESCUE (A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke (Chelsea S. Kidwell, 2013)),

IMS III (Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke, (Joseph P. Broderick, 2013)),

SYNTHESIS Expansion (Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke, (Alfonso Ciccone, 2013)).

<u>Studie</u>	<u>Patientenzahl</u> IG / KO	<u>Gefäßverschluss</u> IG	<u>Symptombeginn bis Leistenpunktion</u> (Durchschnitt in min)	<u>mRS 0-2 nach 3 Monaten</u> IG / KO	<u>Mortalität</u> IG / KO	<u>Symptomatische ICH</u> IG	<u>Device</u>
<b>MR RESCUE</b>	118 insg.	ACI - 20% M1 - 78% M2 - 20%	330	Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und Standardtherapie	21% (IG, nach 90 Tagen)	4%	MERCI Retriever, Penumbra System
<b>IMS III</b>	656 434/222	ACI M1 A. basilaris	Keine Angabe	40,8% / 38,7%	19,1% / 21,6% (nach 90 Tagen)	6,2% (innerhalb 30 Stunden nach Intervention)	MERCI Retriever, Penumbra System, Solitaire FR, EKOS, Standard Mikrokatheter
<b>SYNTHESIS</b>	362 181/181	Vorderes und hinteres Stromgebiet	225	42% / 46 %	8% / 6% (nach 7 Tagen)	6% (nach 7 Tagen)	Solitaire, PENUMBRA, MERCI

IG= Interventionsgruppe, KO= Kontrollgruppe, ICH= intrakranielle Blutung

Tabelle 3: Ergebnisse der Thrombektomiestudien vor 2015

In der MR- RESCUE Studie (2004 bis 2011), wurden Patienten mit einem Gefäßverschluss des vorderen Stromgebietes innerhalb von 8 h nach Onset mit einem MERCI Retriever oder dem Penumbra System endovaskulär behandelt (Chelsea S. Kidwell, 2013; Jovin, 2015) (Joseph P. Broderick, 2013). Die von 2006 bis 2012 durchgeführte IMS III Studie verglich den Behandlungserfolg einer Kombination aus tissue plasminogen activator (t-PA) sowie einer endovaskulären Therapie mit einer alleinigen thrombolytischen Behandlung (Joseph P. Broderick, 2013). Von 2008 bis 2012 verglich die SYNTHESIS Studie das Outcome von Patienten, welche eine Thrombolyse erhalten hatten und endovaskulär behandelt worden waren, mit Patienten die lediglich mittels intravenöser Thrombolyse behandelt worden waren (Alfonso Ciccone, 2013). Die Studien sollten eine Überlegenheit der endovaskulären Behandlung über der Standardtherapie aufzeigen.

Die Ergebnisse aller drei Studien waren ernüchternd. Keine der Studien konnte einen Benefit der Interventionsgruppe nachweisen. Im Gegenteil - die Sterberate war tendenziell höher in den durchgeführten Studien (Müller, 2014).

Diesen Rückschlag in der Thrombektomie Forschung erklären Prof. Dr. med. Diener und Prof. Dr. med. Weimar (H. C. Diener, 2014), anhand von erheblichen methodischen Mängeln, Anwendung von älteren Devices, einer damit verbundenen niedrigeren Rekanalisationsrate, zu geringen Patientenzahlen und einem zu langen Zeitraum zwischen Symptombeginn bis Rekanalisierung. Zudem hätte sich auf die Ergebnisse der Einschluss von Patienten mit einem niedrigen Schweregrad der Symptomatik sowie mit marginalen Thromben, welche gut mittels Thrombolyse behandelt werden könnten, negativ ausgewirkt (W. Hacke, 2015). Auch sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass sich die Zentren während der Durchführung der Studien noch in einem Lernprozess befanden und noch keine ausreichende Erfahrung mit dem Vorgehen bestand (H. C. Diener, 2014).

### **11.3 Studienergebnisse nach 2015 - „The Big Five“:**

Im Jahre 2015 wurden dann zu diesem Thema voneinander unabhängige, randomisierte Studien veröffentlicht –

MR CLEAN (A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke (Olvert A. Berkhemer, 2015) ),

ESCAPE (Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke (Mayank Goyal M. A., 2015)),

EXTEND – IA (Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection (Bruce C.V. Campbell, 2015)),

SWIFT – PRIME (Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke (Jeffrey L. Saver, 2015)),

REVASCAT (Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke (Jovin, 2015)) – mit erstmals positiven Resultaten:

<b>Studie</b>	<b>Patienten-Zahl</b> IG / KO	<b>Alters - Durchschnitt</b> IG	<b>Symptombeginn bis Leistenpunktion</b> (Durchschnitt, min)	<b>NIHSS Median</b> IG	<b>Gefäßverschluss</b> IG	<b>mRS 0-2 nach 3 Monaten</b> IG / KO	<b>Mortalität</b> IG/KO	<b>Symptomat. ICH</b> IG/KO	<b>Device</b>
<b>MR CLEAN</b>	500 233/267	65,8	260	17	ACI intrakr. – 0,4%  ACI extrakr. – 32,2%  ACI + M1 – 25,3%  M1 – 66,1%  M2 – 7,7%  A1/A2 – 0,4%	32,6% / 19,1%	18,9% / 18,4%	18% / 17%	Stent Retriever bei 81,5%
<b>ESCAPE</b>	315 165/150	71	185	16	ACI – 12,7%  ACI + M1 – 27,6%  M1 oder alle M2 – 68,1%  M2 – 3,7%	53% / 29,3%	10,4% / 19,0%	3,6% / 2,7%	Solitaire, TREVO Stent-retriever bei 86%
<b>EXTEND – IA</b>	70 35/35	68,6	210	17	ACI – 31% M1 – 57% M2 – 11%	71% / 40%	9% / 20%	0% / 6%	Solitaire FR
<b>SWIFT PRIME</b>	196 98/98	65	224	17	ACI – 18% M1 – 67% M2 – 14%	60% / 35%	9% / 12%	0% / 3%	Solitaire FR, Solitaire 2
<b>REVASCAT</b>	206 103/103	65,7	269	17	ACI + M1 – 25,5%  M1 – 64,7%  M2 – 9,8%	43,7% / 28,2%	18%	1,9% / 1,9%	Solitaire

IG- Interventionsgruppe, KO- Kontrollgruppe

Tabelle 4 Ergebnisse der Thrombektomiestudien 2015

Man konnte in allen Studien erstmals eine Überlegenheit der endovaskulären Behandlung gegenüber der alleinigen thrombolytischen Therapie nachweisen (Stryker, 2015). Als Grund für die verbesserten Studienergebnisse erscheint nach Hacke das modifizierte Studiendesign, in welchem die Nutzung der Stent Retriever, proximale Gefäßverschlüsse und ein früher Beginn der Behandlung berücksichtigt wurden, was den Erfolg der Thrombektomie sichern würde (W. Hacke, 2015). Das kürzere Zeitfenster sei der ausschlaggebendste Faktor, denn bei einem frühen

Behandlungsbeginn, könne trotz einem erheblichen Kerninfarkt sowie einer geringeren Penumbra dennoch viel Gewebe gerettet werden (H. C. Diener, 2014).

Nach Furlan seien die Erfolge der Studien ebenfalls auf die Auswahl der Kerninfarkt - Größen (SWIFT PRIME bis 50 ml, EXTEND IA bis 70 ml) sowie das dazugehörige Verhältnis der Penumbra (SWIFT PRIME mind. 80 %, EXTEND IA mind. 20 %) zurückzuführen (Schlaganfall: Zwei Studien bestätigen Vorteile der frühen Thrombektomie, 2015).

Die positiven Ergebnisse können laut Diener und Weimar die neuroradiologische Behandlung eines akuten Schlaganfalls in Deutschland verändern. Sie könnten es rechtfertigen, in allen Krankenhäusern mit einer Schlaganfall - Akutbehandlung einen interventionellen Neuroradiologen fest einzusetzen (H. C. Diener, 2014).

#### **11.4 Die THRACE und THERAPY Studien**

Nach den positiven Studienergebnissen 2015 wurden ein Jahr später mit den THRACE und THERAPY Studien noch zwei weitere Arbeiten veröffentlicht.

Im Jahre 2016 wurde die THRACE Studie (Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke) publiziert, in welcher auch die Überlegenheit einer endovaskulären Behandlung allein oder einer Thrombektomie in Kombination mit einer thrombolytischen Therapie bestätigt werden sollte. In der lediglich thrombolytisch behandelten Gruppe konnten 42 % der Pat. und in der Gruppe, die thrombolytisch und interventionell behandelt wurde, 53 % Pat. innerhalb von 3 Monaten eine funktionelle Unabhängigkeit erreichen (mRS 0-2) ( $p=0,028$ ). Die Sterblichkeit oder die Anzahl symptomatischer intrakranieller Blutungen innerhalb der ersten 3 Monate, fielen vergleichbar gut aus (Mortalität in der Interventionsgruppe: 12%, in der Kontrollgruppe: 13 %,  $p=0,70$ ; symptomatische intrakranielle Blutungen in der Interventionsgruppe: 2 %; in der Kontrollgruppe: 2 %,  $p=0,71$ ). Man schlussfolgerte, dass die kombinierte Behandlung aus Thrombektomie und Thrombolyse den Outcome der Patienten verbesserte und insbesondere eine Anwendung bei Patienten mit einem Großgefäßverschluss im vorderen Stromgebiet finden sollte (Bracard S & investigators., 2016).

Des Weiteren wurden 2016 die THERAPY Studie (Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone) veröffentlicht. Es wurden

108 Patienten eingeschlossen: 53 Patienten erhielten nur eine intravenöse thrombolytische Behandlung, wohingegen 55 Patienten zusätzlich endovaskulär behandelt wurden. In dieser Studie sollte auch die Wirksamkeit von Aspirationsretrievern (in 100 % der Fälle wurde das Penumbra System genutzt) im Vergleich zu Stentretrievern ohne Aspirationssystem untersucht werden, auch wurden nur große Gefäßverschlüsse eingeschlossen mit einer Thrombuslänge von mindestens 8 mm. Einen mRS Score von 0-2 nach 90 Tagen erreichten 38 % der Interventionsgruppe und 30 % der Kontrollgruppe. Es fanden sich keine relevanten Unterschiede in den symptomatischen Blutungen (10,9 % / 11,3 %). Die Mortalität nach 30 Tagen betrug in der Interventionsgruppe 12 % und in der Kontrollgruppe 23,9%. Die Effektivität von Aspirationssysteme bei großen Gefäßverschlüssen konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016) (Stryker, 2015).

#### **11.4.1 Andere Studien**

In der in 2013 veröffentlichten Studie „Predictors of Outcome after Mechanical Thrombectomy for Anterior Circulation Large Vessel Occlusion in Patients Aged  $\geq$  80 Years“ von Kurre et al. wurden diverse klinische Aspekte untersucht, um eine allgemeingültige Prognose für das Outcome erstellen zu können. Man war zu dem Schluss gekommen, dass mittels des ASPECT Score (OR 2,27, 95 % CI 1,28-4,02,  $p=0,005$ ) und des NIHSS Score (OR 0,89, 95 % CI 0,81-0,97,  $p=0,009$ ) verlässliche und unabhängige Voraussagen über das Outcome getroffen werden konnten (Kurre, 2013).

### **13. Aktueller Stand der Forschung**

Die Anfang 2018 veröffentlichte DAWN Studie (Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct), untersuchte bei 206 Patienten den Benefit einer späteren Thrombektomiebehandlung, welche auf bis zu 24 Stunden ausgedehnt wurde. Hierbei wurden die Einschlusskriterien wie folgt beschrieben: ACI oder proximaler ACM Verschluss, bestätigt in der bildgebenden Diagnostik, Onset der Symptome 6 – 24 h vor Behandlungsbeginn, Mindestalter 18 Jahre, Mismatch zwischen der Schlaganfallsymptomatik und dem Infarkt volumen, NIHSS über 10, ein Infarkt volumen bei Pat. unter 80 Jahre unter 31 ml und bei Pat. über 80 Jahre unter 21

ml. Von den rekrutierten Patienten wurden 107 mittels Thrombektomie und medikamentöser Standardtherapie sowie 99 Pat. lediglich mit einer medikamentösen Standardtherapie behandelt. Als Thrombektomie System wurde der TREVO device (Stryker) benutzt. Die Resultate der Studie betragen eine Reperfusionrate von 84 %, eine funktionelle Unabhängigkeit (mRS 0-2) nach 90 Tagen konnte in der Interventionsgruppe zu 49 % und in der Kontrollgruppe zu 13 % nachgewiesen werden. Der durchschnittliche Zeitabschnitt zwischen Onset und Therapiebeginn betrug in der Thrombektomiegruppe 12,2 Stunden und in der Kontrollgruppe 13,3 Stunden. Die Sterberate und die Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen waren in beiden Gruppen vergleichbar. Aus den erfolgreichen Ergebnissen schlussfolgernd, wurde eine Erweiterung des Behandlungs – Zeitfensters auf bis zu 24 Stunden gefordert. (Schlaganfall: Studie bestätigt hohe Effizienz der späten Thrombektomie, 2018) (Hans Christoph Diener, 2017) (Raul G. Nogueira, 2018)

In der DEFUSE 3 Studie (Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging) von 2018 wurde untersucht, wie lange und in welcher Form Patienten mit einer Schlaganfallsymptomatik, die über 6 - 8 Stunden besteht, noch erfolgreich behandelt werden können. Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: 6 - 16 Stunden zwischen Onset und Behandlungsbeginn, ACI oder proximaler ACM Verschluss, Infarktgröße unter 70 ml, das Verhältnis zwischen ischämischen Volumen in der Perfusionsbildgebung und dem Infarktvolumen 1,8 und größer. Dementsprechend wurden 182 Patienten rekrutiert: 92 Pat. erhielten eine endovaskuläre Behandlung und 90 Pat. eine medikamentöse Standardbehandlung. Die besten Outcomes nach 90 Tagen konnten Patienten erreichen, die eine endovaskuläre sowie eine medikamentöse Behandlung erhalten haben (mRS 0-2, 47% in der interventionellen Gruppe, 17 % in der Kontrollgruppe,  $p < 0,001$ ). Die Sterberate betrug nach 90 Tagen 14 % in der Thrombektomiegruppe und 26 % in der Kontrollgruppe. Resultierend aus diesen Ergebnissen wird eine Empfehlung für ein späteres Thrombektomiezeitfenster (nach 6-8 Stunden), aber mit einer sorgfältigeren Patientenauswahl mittels spezieller Bildgebung ausgesprochen. Selbst bis zu 16 Stunden nach Onset könnten Patienten größtenteils noch behandelt werden (Gregory W. Albers, 2018) (Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, 2018) (Schlaganfall: Studie bestätigt hohe Effizienz der späten Thrombektomie, 2018) (Marks, 2018)

Nach Diener sollten diese Studien dazu beitragen in Deutschland keine Thrombektomie Entscheidungen anhand des Zeitfensters zu fällen, sondern anhand

des Gewebeszustandes (Hans Christoph Diener, 2017). Die American Stroke Association habe bereits die Ergebnisse der oben genannten Studien in ihre aktualisierte Leitlinie aufgenommen (Schlaganfall: Studie bestätigt hohe Effizienz der späten Thrombektomie, 2018).

## II. Arbeitshypothese und Zielsetzung der Arbeit

Die Bedeutung der endovaskulären Behandlung hat nach den positiven Studienergebnissen ab 2015 deutlich zugenommen. Bislang wurde in den vorliegenden Studien weniger auf die Behandlung von hochbetagten Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren eingegangen. Diese Patientengruppe rückt jedoch zunehmend in den Fokus, da es in den vergangenen Jahren durch erhebliche Fortschritte in der medizinischen Betreuung zu einem kontinuierlichen Anstieg der Lebenserwartung kam. Man kann davon ausgehen, dass diese auch noch künftig weiter ansteigt, so dass die Versorgung dieser Patienten zunehmend an Bedeutung gewinnen wird. Ziel dieser Arbeit ist es, zum einen die Ergebnisse der interventionellen Behandlung von Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall am Katholischen Klinikum Koblenz-Montabaur zu erheben und diese dann im Kontext mit den Daten aus der Literatur zu vergleichen, um so einen Indikator für die Prozessqualität am Klinikum zu haben. Die Ergebnisse sollten zur Optimierung der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Pflegepersonal, Neurologie und Radiologie herangezogen werden. Bei der Erhebung und Analyse der Daten sollte ein besonderes Augenmerk auf die Ergebnisse der Thrombektomie bei älteren Patienten gelegt werden, um weitere Erkenntnisse und Rückschlüsse für die Behandlung dieser Patienten zu gewinnen.

Primäre Endpunkte der Studie sind der modified Rankin Score zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die jeweilige Altersgruppe, die Sterblichkeit der Patienten und die Komplikationsraten peri- sowie postinterventionell. Sekundäre Endpunkte sind die Einflüsse des Alters in Verbindung mit der Zeitspanne von Onset bis zur Leistenpunktion und somit dem Beginn der Behandlung sowie erfasste Zeitspannen in den Abläufen bis zum Beginn der Thrombektomie und die eigentliche Dauer der Intervention auf das Outcome Ergebnis nach 3 Monaten.

Es sollte besonders hervorgehoben werden, dass es sich um eine monozentrische Studie handelt mit überwiegend homogenen Handlungsabläufen und Behandlungsverfahren. Alle Patienten wurden von dem gleichen Thrombektomie Team sowie mit den gleichen Mikro Retriever System (Solitaire Mikroretriever FR, Fa. Covidien) behandelt.

### III. Material und Methode

#### 1. Allgemeines

Bei unserer Studie handelt es sich um eine Kohortenstudie mit einem Patientenkollektiv von 173 Patienten, welche über einen Zeitraum von 5 Jahren an einer überregionalen Stroke Unit aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls behandelt wurden. Die Studienkonzeption und statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem IMBEI der Johannes Gutenberg - Universität Mainz. Aus den erhobenen Daten mittels Fragebogen und Patientenunterlagen, werden dann Schlüsse auf den Thrombektomieerfolg unserer Klinik gezogen sowie schließlich auch mit den Ergebnissen anderer Thrombektomiestudien verglichen. Die untersuchten Einflussvariablen wurden so gewählt, dass sie mit den aktuellen Thrombektomiestudien übereinstimmen. Ein besonderes Augenmerk sollte bei der Auswertung auf das Korrelat zwischen Dauer der Behandlungsabläufe und Thrombektomieerfolg sowie Alter der Patienten und Outcome gesetzt werden. Es besteht eine hohe epidemiologische Relevanz der Arbeit, da insbesondere prognosebestimmende Faktoren nach einer Thrombektomiebehandlung bei ischämischem Schlaganfall noch nicht umfänglich bekannt sind. Die Studie soll der künftigen Entwicklung von therapeutischen Verfahren in Deutschland aber vor allem in unserer Klinik dienen.

#### 2. Patientenkollektiv

Das Katholische Klinikum Koblenz – Montabaur versorgt einen Einzugsbereich von 1.200.000 Einwohnern. Das Krankenhaus umfasste in der Zeit von 2011 bis 2014 insgesamt 655 Betten und seit 2015 dann 659 Betten an drei Standorten (Brüderhaus, Marienhof, Brüderkrankenhaus/ Montabaur). Die neurologische Klinik betreute in den Jahren 2011 bis 2015 zwischen 2330 und 2797 Fälle pro Jahr, bei 54 Betten in der Zeit von 2011 bis 2014 und seit 2015 58 Betten umfassend.

Das Patientenkollektiv umfasste 173 Patienten, die im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur aufgrund eines ischämischen Schlaganfalles im vorderen Stromgebiet im Zeitraum von 2011 bis 2015 endovaskulär mittels einer Thrombektomie behandelt wurden.

Jahr	2011	2012	2013	2014	2015
Patientenzahl	23	30	35	45	40

*Tabelle 5 Patientenverteilung in Jahren*

Unter den Patienten befanden sich 82 Frauen und 91 Männer. Das Alter der Patienten reichte von 31 bis 92 Jahren.

Es wurden alle Patienten unabhängig vom Erfolg der Behandlung (auch Tod) eingeschlossen. Bei dem Patientenkollektiv handelt es sich auch um Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen, beispielsweise einer Demenz oder gesetzlich betreuten Patienten. Die Teilnahme an der Studie bindet sich nicht an Risiken oder Belastungen.

24 Patienten wurden in einem anderen Krankenhaus erstversorgt (auch bilddiagnostisch) und schließlich dann zur weiteren Behandlung in das KK - KM verlegt.

### **3. Einschluss – sowie Ausschlusskriterien**

Haupteinschlusskriterium war ein stattgehabter ischämischer Schlaganfall im vorderen Stromgebiet, welcher mittels eines Mikroretriever System (Solitaire Retriever, Fa. Covidien) in unserer Klinik behandelt worden war. Ein Gefäßverschluss wurde dann diagnostiziert, wenn in der nativen CCT Diagnostik ein hyperdenses Arteria Sign vorlag, in der CT Angiographie oder in der TOF Angiographie in der cMRT (Time of Flight) ein Gefäßabbruch gefunden wurde oder in der duplexsonographischen Untersuchung der hirnversorgenden Arterien ein Verschluss detektiert werden konnte. Ein Mindestalter von 18 Jahren bei Intervention wurde verlangt.

Es wurden keine prospektiven Patienten eingeschlossen, da die Behandlung bei der Datenerfassung in allen Fällen abgeschlossen sein musste. Zur Erhebung des Rankin Scores mittels Fragebogen und weiterer Verarbeitung der Daten musste in allen Fällen eine schriftliche Einwilligung vorliegen. Der Studienteilnehmer bestätigte durch seine Unterschrift auch das Forschungsvorhaben verstanden zu haben.

Des Weiteren wurden Patienten ausgeschlossen, die nachweislich einen prämorbidem mRS von über 2 und / oder eine schwere dementielle Erkrankung hatten. Es durften keine ausgedehnten Infarktzeichen im cCT sichtbar sein: Infarktfrühzeichen in weniger

als 1/3 des Mediastromgebietes, ein ASPECT Score von mindestens 6 Punkten. Der Symptom - Onset durfte nicht länger als 6 Stunden betragen.

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Patient mit einem ischämischen Schlaganfall aufgrund eines akuten Gefäßverschlusses	Patient mit einem hämorrhagischen Schlaganfall
Alter $\geq$ 18 Jahre	Alter $<$ 18 Jahre
Einwilligungsfähigkeit bzw. Einwilligung des Betreuers (in die Fragebogenbefragung)	Keine vorliegende Einwilligung (in die Fragebogenbefragung)
Gefäßverschluss im vorderen Stromgebiet	Gefäßverschluss im hinteren Stromgebiet
	Ggf. nicht ausreichende Sprachkenntnisse (Deutsch) für die Befragung

*Tabelle 6 Einschluss- / Ausschlusskriterien zur Thrombektomie*

#### **4. Erhobene Parameter**

Die Daten zum Gesundheitszustand des Patienten wurden vor Thrombektomie, kurz nach (bei Entlassung), nach 30 Tagen und nach 3 Monate erhoben, sodass Schlüsse auf das Outcome gezogen werden konnten. Es wurden vornehmlich der Gesundheitszustand mittels der Rankin Skala ermittelt und Risikofaktoren eines ischämischen Insults erhoben. Dann wurde nach der Thrombektomie (in den Folgentagen bis zur Entlassung) der Gesundheitszustand erneut mittels dieser Skala erhoben. Ebenso konnten dann frühzeitige Komplikationen erschlossen werden. Nach 1 Monat war es dann möglich durch den Entlassungsbericht aus der Rehabilitationseinrichtung weitere eventuelle Komplikationen zu erfassen, mit erneutem Überblick über den Gesundheitszustand mittels der Einschätzung nach Rankin. Nach 3 Monaten erfolgte dann abschließend eine Beurteilung des Gesundheitszustandes durch die Rankin Skala. Die modifizierte Rankin Skala beschreibt mittels einer Punktevergabe von 0-6 Punkte den Grad der Behinderung nach einem Schlaganfall. Die Outcome Daten sollten mit den aktuellen Thrombektomiestudien verglichen werden.

Die Zielgrößen setzten sich aus dem Befinden des Patienten nach 3 Monaten nach Intervention, Komplikationen während des stationären Aufenthaltes und der Reha,

sowie des Rankin Scores vor / nach der Prozedur zusammen. Es sollte der Outcomevergleich zweier Altersgruppen einerseits unter 80 Jahren und andererseits über 80 Jahren erfolgen. Die Hauptzielgröße ist der Rankin Score: 0-2 = guter Outcome vs. 3-6 = schlechter Outcome.

<b>Soziodemographische Daten</b>	Alter bei Aufnahme
	Geschlecht
	Interventionsdatum
	Untersuchungsjahr
	NIHSS bei Aufnahme
	Rankin Score bei Aufnahme
	Rankin Score bei Entlassung
	Rankin Score 1 Monat nach Thrombektomie
	Rankin Score 3 Monate nach Thrombektomie
	Tod in 3 Wochen
<b>Diagnostik</b>	cCT
	cMRT
	CT Angiographie
	Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße vor Intervention
	Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße nach Intervention
	Mikroangiopathie / Z.n. Schlaganfall
	ASPECT Score
	Hyperdenses Sign
	Gefäßabschnitt
	Infarktseite
	Stentanlage
	Thrombusrest / TICl Score
	Infarktgröße nach Interventionsabschluss

<b>Zeitabschnitte im Ablauf</b>	Zeitraum von Onset bis zur Aufnahme
	Zeitraum von Aufnahme bis cCT
	Zeitraum von Aufnahme bis cMRT
	Zeitraum von CT Angiographie bis zum Beginn der Intervention
	Zeitraum von der Bildgebung bis Beginn der Lysetherapie
	Zeitraum von Beginn der Lysetherapie bis zum Beginn der Intervention
	Zeitraum von der Bildgebung bis Beginn der Intervention
	Zeitraum von der Aufnahme bis Beginn der Intervention
	Dauer der Intervention
	Zeitraum von Onset bis Ende der Intervention
<b>Komplikationen peri- und postinterventionell</b>	Vasospasmen
	Blutung
	Dissektion
	Zusätzliche Ischämien
	Myokardinfarkt
	Allergie
<b>Vorerkrankungen</b>	Diabetes Mellitus Typ 2
	Hyperlipidämie
	Arterielle Hypertonie
	Nikotinabusus
	Vorhofflimmern
	Hyperlipidämie

Tabelle 7 Erhobene Parameter

## 5. Die Behandlung eines akuten Gefäßverschlusses im vorderen Stromgebiet im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur:

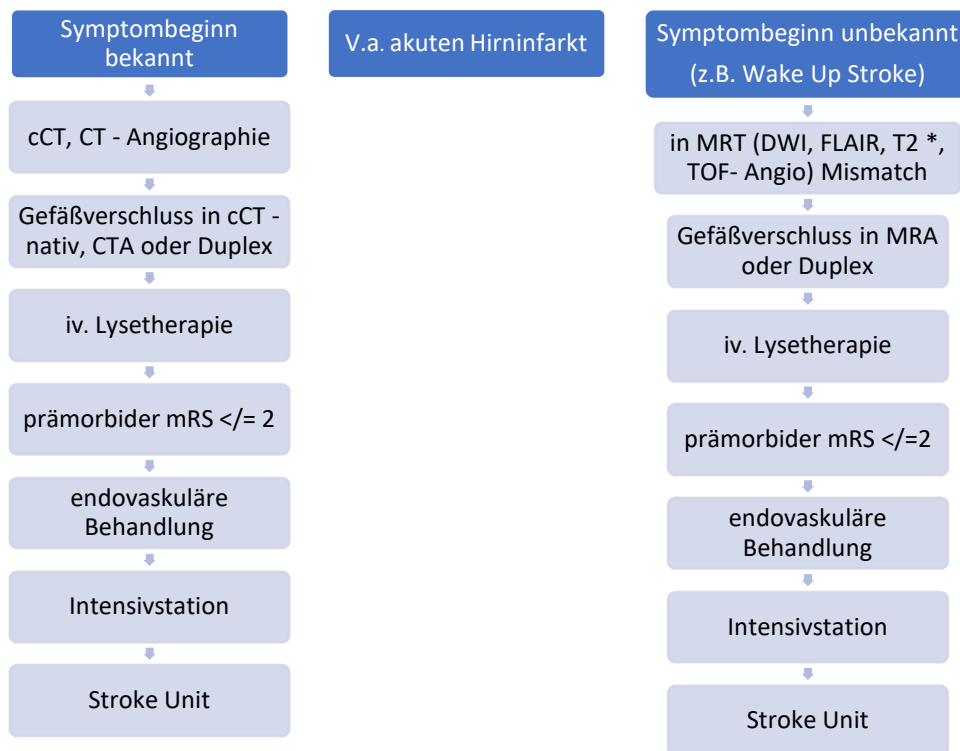


Abbildung 5 Flusschema gemäß Stroke Unit Handbuch 2016, vereinfachte Darstellung

Im Falle eines bereits demarkierten Infarktes in der bildgebenden Diagnostik, fehlendem Mismatch im cMRT oder Kontraindikationen für eine Thrombektomie erfolgt eine Duplexsonographie und der Patient wird auf die Stroke Unit aufgenommen. Die intravenöse Lysetherapie erfolgt nur nach Ausschluss von Kontraindikationen (Abgleich mit der Lyse Checkliste, s. Anhang).

Zunächst erfolgen durch den diensthabenden Neurologen eine Anamnese und neurologische Untersuchung. Liegt der Verdacht auf einen akuten Hirninfarkt vor, wird nach der Erstversorgung eine bildgebende Diagnostik (cCT/cMRT, CT- Angiographie) durchgeführt. In Fällen eines unklaren Gefäßverschlusses, aber bei schwerer Klinik des Patienten wird zusammen mit der cCT eine CT Angiographie durchgeführt. Bei einem Infarkt im vorderen Stromgebiet ist bei eindeutig dichtem Mediazeichen und/oder bei schwerem klinischem Defizit und entsprechendem Ultraschallbefund eines intrakraniellen Großgefäßverschlusses zum Zeitpunkt der Datenerhebung die Durchführung einer CT – Angiographie entbehrlich und es wird direkt die Indikation zur DSA gestellt. Frühzeitig wird zwischen Neurologen und Radiologen die Gabe von einer iv. rtPA Gabe als Bridging besprochen.

Die derzeitige Standardtherapie (nach Leitlinie der DGN (DSG, 2018)) bei einem ischämischen Schlaganfall ist die intravenöse Gabe von rtPA in der Dosis 0,9 mg/kg Körpergewicht (maximale Dosis 90 mg) innerhalb der ersten 4,5 Stunden nach Symptombeginn. In unserer Lyse - Checkliste (s. Anhang) werden Einschluss – und Ausschlusskriterien für die iv. Thrombolyse erfragt. Es werden 10 % rtPA als Bolus verabreicht, die restliche gewichtsadaptierte Dosis des rtPA wurde über eine Stunde infundiert.

### **5.1 Indikationen für eine interventionelle Thrombektomie**

- Gefäßverschluss großer Arterien im vorderen Stromgebiet (ACI, ACM in den Segmenten M1-M2, ACA in den Segmenten A1-A2) und / oder überschrittenem Zeitfenster (> 4,5 h bis maximal 6 h) ohne ausgedehnte Frühzeichen im cCT
- Vorliegen eines intrakraniellen Gefäßverschlusses und gleichzeitige Kontraindikation für eine intravenöse rtPA Therapie
- Bei fehlenden Zeichen einer Rekanalisation eines großen Gefäßverschlusses (ACI, ACM, ACA, AB) während einer iv. Lysetherapie, welche mittels des klinischen Befundes, der Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien oder Darstellung im cCT eines sichtbaren Thrombus im Gefäßhauptstamm (dense artery sign) festgestellt worden waren
- Basilaristhrombose: Überschreitung des Zeitfensters von 4,5 h - in Abhängigkeit der Klinik
- Der prämorbid mRS soll bei maximal 2 Pkt. liegen und keine schwere Demenz bestehen

Die Indikation zur Thrombektomie wird immer in Absprache zwischen Neurologen und Interventionellen Radiologen/Neuroradiologen gestellt.

### **5.2 Standardvorgehensweise bei einer Thrombektomie (SOP) im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur**

Der diensthabende Neurologe verständigt den diensthabenden Radiologen, der den interventionellen Hintergrundarzt sowie die radiologische Abteilung informiert. Außerdem wird der diensthabende Anästhesist informiert, welcher eine anästhesiologische Betreuung während des Eingriffs gewährleistet.



### **5.3 Praktisches Vorgehen bei der Thrombektomie**

Im Angiographie Operationssaal der radiologischen Abteilung wird der Patient an den diensthabenden Anästhesisten und Neuroradiologen übergeben. Hierbei werden die zuvor durchgeführten Maßnahmen wie Bridging mittels iv. rtPA und die bestehende Prämedikation berichtet. Wache, orientierte und kooperationsfähige Patienten werden

notfallmäßig über die geplante Thrombektomie aufgeklärt. Bei nicht kooperationsfähigen Patienten wird der mutmaßliche Patientenwillen mit der hypothetischen Einwilligung in den Eingriff angenommen.

Sämtliche Eingriffe erfolgen in Allgemeinnarkose. Während des Eingriffes werden durchgehend Blutdruck, Sauerstoffsättigung und Herzrhythmus des Patienten überwacht.

Alle Patienten werden an einer dedizierten monoplanen Angiographieeinheit mit 48 cm Flachdetektor (Allura Angiographie Anlage mit Clarity Technik, Philips Niederlande) untersucht.

Zu Beginn erfolgen eine Hautdesinfektion sowie eine sterile Abdeckung und anschließend die Punktion der Arteria femoralis communis mittels 18 Gauge Hohlneedle. Nach Einwechseln einer 9 French Katheterschleuse über einen 0,035 Inch Führungsdraht wird ein 5 French Führungskatheter eingewechselt. Zunächst wird eine Darstellung des betroffenen Gefäßabschnittes und ggf. eine ergänzende Angiographie der Gegenseite zur Bestimmung der Kollateralgefäßversorgung durchgeführt. Darauffolgend wird ein dauergespülter 8 French Ballonokklusionskatheter eingewechselt und über einen 0,035 Inch Führungsdraht und einen 5 French Führungskatheter unter Durchleuchtungskontrolle bis in die Arteria carotis communis vorgebracht. Zuvor erfolgt eine Gabe von 5000 IE Heparin als Bolus. In Road Map Technik erfolgt bei proximalen Verschlüssen der Arteria carotis interna zunächst die Sondierung des Gefäßes mittels eines 0,014 Inch Führungsdrahtes mit konsekutiver Ballonangioplastie und Implantation eines selbstexpandierenden Stents (Carotid Wallstent, Fa. Boston Scientific). Sofern im Vorfeld keine Thrombozytenaggregationshemmung besteht, werden unmittelbar 500 mg Aspirin iv. als Bolus sowie 300 mg Clopidogrel über die einliegende Magensonde innerhalb der nächsten 8 Stunden verabreicht.

Als nächstes erfolgt die Passage des Stents mit dem 8 French Ballonokklusionskatheter. Liegt kein Verschluss der Arteria carotis interna, sondern lediglich ein Verschluss eines intrazerebralen Gefäßes vor, wird der Ballonkatheter in Road Map Technik initial bis an die Schädelbasis vorgeschoben. Nach Anfertigung von Zielaufnahmen der intrazerebralen Gefäßäste werden mittels eines 0,014 Inch Führungsdrahtes (Tracess Guide wire, Firma Microvention Terumo) sowie eines 2,7 French Mikrokatheters (Rebar 18, Firma EV3) erneut in Road Map Technik die

Verschlussstrecke passiert. Dann wird die korrekte Lage des Mikrokatheters im Gefäßlumen dokumentiert. Anschließend wird unter Durchleuchtungskontrolle ein Solitaire Mikroretriever der Größe 4.0/20mm vorgebracht. Die Freisetzung erfolgt unter Röntgenkontrolle im Zielbereich. Unter Ballonokklusion bei proximaler Aspiration wird der Mikroretriever mit Mikrokatheter bis in den 8 French Ballonokklusionkatheter zurückgezogen. Nach Hervorholen des Solitaire Mikroretrievers wird zunächst überprüft, ob Thrombusmaterial geborgen wurde, dann wird der Ballonokklusionskatheter aspiriert und hinterher die Ballonblockade gelöst.

Dieser Vorgang wird solange wiederholt bis der Thrombus vollständig geborgen ist, kein erreichbares Zielgefäß mehr vorhanden ist oder die Intervention bei mangelndem Erfolg abgebrochen wird.

Nach beendeter Thrombektomie wird das zuvor eröffnete Gefäß (Arteria femoralis communis) mittels Verschlussystem (Angio Seal Verschlussystem 8 French, Firma St. Jude Medical Inc., USA) abgedichtet oder es erfolgt eine manuelle Kompression mit konsekutivem Druckverband. Im Anschluss wird der Patient zur weiteren Überwachung und Nachbeatmung auf die interdisziplinäre Intensivstation gebracht. Die Ausleitung der Narkose fand im Zeitraum der Datenerhebung in den folgenden 12-24 Stunden nach Intervention statt. Während der intensivmedizinischen Überwachung erfolgen mehrfach am Tag neurologische Untersuchungen des Patienten, um das Ausmaß der Defizite einzuschätzen. In den ersten 24 Stunden nach Beendigung der Intervention werden eine Duplexkontrolle der hirnversorgenden Arterien sowie eine native cCT Kontrolle durchgeführt, um die endgültige Infarktgröße zu detektieren und mögliche Komplikationen wie eine intrakranielle Blutung auszuschließen. Nach ausreichender Stabilisierung auf der Intensivstation wird der Patient auf die Stroke Unit übernommen.

#### **5.4 Postinterventionelles Vorgehen**

Das postinterventionelle Vorgehen bezüglich des Gerinnungsmanagements (Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung) wird vom behandelnden Radiologen festgelegt, da er die benutzten Materialien wie Stents und lokalen Umstände kennt. Die postinterventionelle Weiterbehandlung mit dem Zeitpunkt der Übernahme auf die Stroke Unit wird interdisziplinär zwischen Radiologen, Anästhesisten und Neurologen festgelegt.

## Gerinnungsmanagement gemäß Stroke Unit Skript 2016, Katholisches Klinikum Koblenz – Montabaur Neurologie

Nach Thrombektomie ohne vorherige iv. Lysetherapie	Für 24 h: 800 IE Heparin/h PTT max 55 +/-
Nach Thrombektomie mit vorheriger iv. Lysetherapie	Für 24 h: 500 IE Heparin/h PTT max 55 +/-
Nach Thrombektomie und zuvor durchgeführter Stentimplantation	Intraprozedural 500 mg ASS iv. und 600 mg Clopidogrel über Magensonde Für 24 h: 800 IE Heparin/h PTT max 55 +/-
Nach Thrombektomie mit vorheriger iv. Lysetherapie und durchgeführter Stentimplantation	Intraprozedural 500 mg ASS iv und 600 mg Clopidogrel über Magensonde Für 24 h: 500 IE Heparin/h PTT max 55 +/-

*Tabelle 8 Gerinnungsmanagement*

### 6. Die Messung des Behandlungserfolges

Nach der Intervention wird innerhalb von 24 Stunden routinemäßig eine zerebrale Bildgebung mittels cCT und ggf. ergänzend mittels cMRT durchgeführt. Der klinische Befund nach Thrombektomie wird analog dem Aufnahmebefund mithilfe NIHSS Scale (National Institute of Health Stroke Scale) – aus welchem man auch den Rankin Score ableiten kann – erhoben. Die Rekanalisierung des Gefäßes wird unmittelbar nach der Thrombektomie anhand duplexsonographischer Darstellung der hirnversorgenden Arterien aufgezeigt.

#### 6.1 Modified Rankin Score nach 3 Monaten

Ein besonderes Augenmerk liegt bei uns auf der funktionellen Unabhängigkeit nach 3 Monaten. Um eine Veränderung des Gesundheitszustandes festzustellen, werden zu mehreren Zeitpunkten der Modified Rankin Score erhoben und verglichen.

<b>Grad</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Behinderung: kann alle alltäglichen Aufgaben / Aktivitäten ausüben
2	Leichte Behinderung: kann nicht alle früheren Aufgaben ausüben; kann aber eigene Angelegenheiten selbst regeln
3	Moderate Behinderung: braucht etwas Unterstützung, kann aber ohne Hilfe gehen
4	Mittelschwere Behinderung: kann nicht ohne Hilfe gehen, braucht Unterstützung bei der Körperpflege
5	Schwere Behinderung: bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Unterstützung
6	Tod

*Tabelle 9 Rankin Scale (Masur, 1995)*

## **6.2 NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale**

Die National Institutes of Health Stroke Scale wird bei der Aufnahme jedes Patienten erhoben. Während der Behandlung auf der Stroke Unit wird dieser Score ebenfalls in vereinfachter Form mehrfach am Tag erhoben, was hilfreich beim Monitoring der Patienten ist. Allerdings wurde dieser Score nicht für die Nachbeobachtung der Patienten eingesetzt, da die Patienten ihren Gesundheitszustand selbst einschätzen sollten und dieser Score dann zu detailliert und umständlich wäre. Des Weiteren sollten unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen der aktuellen Thrombektomiestudien verglichen werden, welche überwiegend den Gesundheitszustand der Patienten mit modified Rankin Score darstellen.

Der NIHSS umfasst 15 Bereiche, die den neurologischen Status erfassen sollen. Die Beurteilung lässt 3 – 4 Antwortmöglichkeiten zu. Die Summe der Werte der Untersuchung lassen 0 – 36 Punkte dem Gesundheitszustand des Patienten zuordnen, wobei höhere Punktzahlen mit einer zunehmenden Schwere der Schlaganfallsymptomatik in Verbindung stehen (Masur, 1995)(s. Anhang).

### **6.3 Bildgebende Diagnostik**

Um den Behandlungserfolg zu dokumentieren erhalten die Patienten ca. 24 h nach beendeter Thrombektomie eine native cCT und ggf. cMRT Diagnostik. Dadurch wird die endgültige Infarktgröße (Teilinfarkt, Territorialinfarkt) dokumentiert. Ebenfalls können mögliche Folgen der Intervention bzw. des Schlaganfalls wie z.B. eine intrakranielle Blutung oder ein Ödem detektiert, dokumentiert und entsprechend behandelt werden.

Zur bildgebenden Diagnostik stehen ein 16 Zeilen CT-Scanner (General Electrics Bright Speed) und ein 1,5 Tesla MRT (General Electrics SIGMA HDx) zur Verfügung. Beide Geräte befinden sich in der radiologischen Abteilung im Untergeschoss der Klinik.

#### **6.3.1 Alberta stroke program early CT Score - ASPECTS**

Der ASPECT Score dient zur Bewertung von Ischämiefrühzeichen in einem nativen CT. Mittels eines 10 Punkte Systems werden folgende Strukturen im Arteria cerebri media – Stromgebiet bewertet (ASPECTS, 2019):

- M1 – frontales operculum,
- M2 – anteriorer Temporallappen,
- M3 – posteriorer Temporallappen,
- M4 – anteriores ACM - Stromgebiet,
- M5 – laterales ACM - Stromgebiet,
- M6 – posteriores ACM - Stromgebiet,
- Nucleus caudatus,
- Nucleus lentiformis,
- Inselregion,
- Capsula interna.

Bei Hinweisen auf eine Ischämie wird pro Struktur ein Punkt abgezogen. Der Score kann hilfreich als Ein- oder Ausschlusskriterium zu einer Thrombektomie – Behandlung sein. Unterhalb eines ASPECT Score von 6 wird in der Regel keine Thrombektomie mehr durchgeführt.

## 6.4 Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien

Die Bestimmung des Status der hirnversorgenden Arterien nach Intervention mittels Duplexsonographie wird noch möglichst auf der Intensivstation durchgeführt. Hierfür wurden die medizinischen Ultraschallgeräte EPIQ 5 G und CX 50 der Firma Phillips benutzt. Diese mobilen Ultraschallgeräte verfügen über eine PureWave Technologie der piezoelektrischen Schallköpfe, welche eine genaue Gefäßdarstellung ermöglicht. Diese risikofreie und nicht invasive Untersuchung ist hilfreich bei der Nachbeobachtung einer durchgeführten Thrombektomie, denn abgesehen von der Untersuchung der eröffneten Arterie, kann man postinterventionelle Dissektionen oder z.B. In – Stent Stenosen detektieren und so gegebenenfalls eine Therapie eingeleitet werden.

## 6.5 Auswertung der Angiographie Bilder - TICl Score

Die 2003 von Higashida et al entwickelte Thrombolysis in Cerebral Infarction perfusion scale – TICl beschreibt den Reperfusionserfolg nach einer endovaskulären Behandlung anhand der Angiographie Bilder (Fugate, 2013).

<u>Kategorie</u>	<u>Bezeichnung</u>
Grad 0	Keine Perfusion
Grad 1	Minimale Perfusion
Grad 2	Partielle Perfusion
Grad 2a	Weniger als 50 % des gesamten Gefäßgebietes ist perfundiert
Grad 2b	Mehr als 50 % des gesamten Gefäßgebietes ist perfundiert
Grad 2c	Fast komplette Perfusion, ohne deutlich sichtbaren Thrombus, die Perfusion ist aber langsamer als normal
Grad 3	Komplette Perfusion

*Tabelle 10 TICl Score*

Der Begriff TICl 2 c wird bei einer fast vollständigen Perfusion angewendet, wobei sich in ein bis zwei Endästen des thrombektomierten Gefäßes eine verlangsamte Perfusion oder ein distaler Embolus findet. Die Ergebnisse TICl 2 c sowie TICl 3 sind Indikatoren

für einen hohen Grad an Reperfusion nach erfolgter Thrombektomie und korrelieren somit mit einem besseren Outcome. Dementsprechend sind TICI 2c sowie TICI 3 als Endziele der Thrombektomie anzustreben (Mayank Goyal K. M., 2013) (Cyril Dargazanli, 2018).

## **7. Datenauswertung / Datenquellen**

Mittels der Datenbank des Katholischen Klinikums Koblenz – Montabaur wurden die Patienten detektiert, die eine Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall erhalten haben. Um die Patientendaten zu erheben, diente vornehmlich ORBIS, PACS sowie das Archiv des Klinikums. Es wurden die Entlass - Briefe unseres Klinikums, aus Reha – Kliniken sowie Qualitätssicherungs-Bögen der Patienten analysiert und wichtige Daten über den Gesundheitszustand (Vorerkrankungen, Komplikationen der Behandlung, Rankin Score vor sowie bei Entlassung etc.) entnommen. Herausgefiltert wurden Patienten, deren Gesundheitszustand mittels Rankin Score nach 3 Monaten nicht erhoben war. Dementsprechend wurden Patienten, die bereits innerhalb der ersten 3 Monate verstorben waren, beschwerdefrei, der Rankin Score aus weiterer ambulanter oder stationärer Behandlung in den folgenden 3 Monaten entnommen werden konnte oder keine Kontaktdaten vorhanden waren, nicht in die Gruppe der Fragebogenteilnehmer aufgenommen. Mittels eines Telefonats erfolgte ein Aufklärungsgespräch über die Studie sowie Datenschutzbedingungen und es wurde um ein Einverständnis gebeten, einen Fragebogen zur Erhebung des Rankin Scores (s. Anhang) zuschicken zu dürfen. Dieser beinhaltete eine kurze Zusammenfassung der Studie, den Rankin Score aus Patientensicht geschrieben und eine schriftliche Einverständniserklärung. Nach Rückkehr des Fragebogens wurden alle erhobenen Daten in Excel Tabellenform festgehalten. Der Name und Vorname des Patienten wurde nach Eintrag aller Daten verschlüsselt, sodass andere nicht auf die Daten zurückgreifen können – pseudonymisiert (bzw. Daten mit der Patientenidentität nicht verknüpfen können).

## **8. Statistik**

Die Daten wurden in einer Microsoft Excel Tabelle gesammelt und dann in die Software SPSS (SPSS Statistics 23) übertragen. Dort wurden die Angaben ausgewertet und tabellarisch dargestellt. Zunächst wurde zur Übersicht eine deskriptive Statistik und

darauf basierend eine schließende Statistik zur Bestätigung der anfangs aufgestellten Arbeitshypothese mit den vorhandenen Angaben erstellt.

Zur Untersuchung von nominalen und ordinalen Variablen wurden Häufigkeits- sowie Kreuztabellen angelegt. Des Weiteren wurden bei metrischen Variablen Mittelwert, Median, Standardabweichung und Interquartilsabstand berechnet.

Im zweiten Schritt wurden die Ergebnisse der deskriptiven Statistik auf eine statistische Signifikanz untersucht. Dabei wurden Relationen und Differenzen beschrieben. Das Signifikanzniveau wurde ein p- Wert von unter 0,05 festgesetzt. Es wurden folgende Tests durchgeführt: Vergleich von kategorialen Merkmalen mittels Fisher-Test, Vergleich von quantitativen Merkmalen mittels Wilcoxon - Test. Die statistische Ausarbeitung wurde selbstständig durchgeführt. Die Darstellung der Ergebnisse in Tabellen – und Diagrammform soll die Einschätzung der Daten für den Leser vereinfachen.

## **9. Fragebogen**

Der Patientenfragebogen war in drei Abschnitte aufgeteilt. Der erste Teil enthielt den Patientennamen, sowie eine kurze Beschreibung des Forschungsvorhabens. Dort wurde auch beschrieben, dass die Angaben freiwillig sind und eine schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie vorliegen muss, bevor die Daten erhoben werden konnten. Ferner wurde dort beschrieben, dass die Angaben nach Dateneingabe verschlüsselt und schließlich gelöscht werden.

Der zweite Teil bestand aus 6 Aussagen aus Patientensicht formuliert, die den Gesundheitszustand nach 3 Monaten beschreiben, sodass sich der Patient mit einer Antwort identifizieren konnte. Die sechs Aussagen basierten auf den sechs Punkten des Rankin Scores. Es wurde gebeten nur eine Antwort anzukreuzen. Es bestand zusätzlich die Möglichkeit eigene Anmerkungen anzubringen, dies sollte dem Teilnehmer helfen, falls er sich nicht entscheiden konnte sein Befinden zu konkretisieren.

Es bestand die Möglichkeit eine Kopie der Angaben zu erhalten.

Der dritte und letzte Abschnitt bestand aus der Einwilligungserklärung zum größten Teil übernommen aus dem Vorschlag einer Einwilligungserklärung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland – Pfalz. In dieser wurde ausführlich darauf

eingegangen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist, jederzeit Fragen gestellt werden können, jederzeit ohne Angaben von Gründen die Teilnahme an der Studie zurückgezogen werden kann ohne, dass daraus Nachteile entstehen. Zudem wurde erklärt, dass die studienbezogenen Gesundheitsdaten pseudonymisiert und anschließend gelöscht werden.

Von einer Befragung der Hausärzte wurde aufgrund von Datenschutzgründen und bestehender Schweigepflicht abgesehen. Es wurden lediglich Daten über das Outcome nach 3 Monaten nach Intervention mittels direkter Patientenbefragung durch Fragebögen erhoben.

### **9.1 Einholung des Einverständnisses**

Es erfolgte zunächst eine telefonische Kontaktaufnahme mit dem Patienten oder einem Angehörigen, dessen Telefonnummer während des stationären Aufenthaltes hinterlassen worden war. Im Telefonat wurde über das Forschungsvorhaben, Ablauf sowie den Datenschutz, d.h. Pseudonymisierung der Daten informiert und eine Zustimmung zur Zusendung eingeholt.

Die Teilnahme an der Studie mit Bestätigung des Verständnisses der Datenschutzregelung wurde durch eine Unterschrift des Studienteilnehmers bzw. des Betreuers auf dem Fragebogen festgehalten. Es wurden nur Antworten des Fragebogens verarbeitet, in welchen auch eine Unterschrift von Patienten bzw. Betreuer gesetzt worden war.

## **10. Problematik bei der Datenerhebung**

Bei der Datenerhebung mittels Fragebogen kam es zu Schwierigkeiten beim Setzen der Kreuze an den entsprechenden Aussagen / Rankin Score Punkten. Teilweise hatten die Patienten mehr als ein Kreuz gesetzt, obwohl darauf hingewiesen worden war, nur eine Antwort anzustreichen. Zum Teil kamen auch telefonische Rückfragen, da der Patient sich in den Aussagen nicht wiederfand. Alle diese Unstimmigkeiten konnten jedoch telefonisch gelöst werden.

Fraglich ist auch, ob die Patienten tatsächlich verstanden hatten, den Gesundheitszustand drei Monate nach Thrombektomie anzugeben und nicht den aktuellen Gesundheitszustand. So nehmen wir an, kam es auch zu beispielsweise

deutlichen Verschlechterungen innerhalb eines Monats nach Intervention und 3 Monaten nach Intervention: Patienten hatten Monate oder Jahre nach Intervention eine andere Erkrankung erfahren, welche sich in einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes widerspiegelte und folglich auch die persönliche Selbstständigkeit beeinflusste. Bei solchen deutlich diskrepanten Angaben wurde mit den Studienteilnehmern erneut telefonsicher Kontakt aufgenommen und die Antworten durchgesprochen und Missverständnisse erörtert.

Insgesamt wurden 70 Fragebögen versandt, davon wurden 63 beantwortet und zurückgesandt (90 %).

In 17 Fällen konnten keine Kontaktadressen bzw. Kontakttelefone eruiert werden.

Es wurden nachträglich keinerlei Antworten von den Patienten zurückgezogen. Während des Aufklärungstelefonates willigten drei Personen nicht ein an der Befragung teilzunehmen.

Aufgrund von erneuten ambulanten oder stationären Aufenthalten der Studienteilnehmer konnte durch die Untersuchung des aufnehmenden Arztes der Gesundheitszustand nach 3 Monaten im Archiv entnommen werden. Aufgenommen in den Rankin Score nach 3 Monaten wurden Patienten deren Gesundheitszustand nach über zwei Monaten und 2 Wochen bekannt war.

## **11. Ethik**

Da es sich bei der durchgeführten Studie um eine retrospektive, aber auch prospektive Untersuchung handelt, wurde ein Ethikantrag zur Durchführung einer epidemiologischen Studie gestellt. Es erfolgte am 28.10.2015 eine Sitzung der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz in Mainz unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Letzel, in welcher über das Forschungsvorhaben beraten wurde. Es bestanden keine berufsethischen oder berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung, sodass ein zustimmendes Votum abgegeben werden konnte.

Die Studie wurde nach Vorgaben der Ethikkommission durchgeführt. Zudem lag auch eine positive Stellungnahme des zuständigen Datenschutzbeauftragten unseres Klinikums vor.

Eine Löschung der Daten nach Ablauf der üblichen Aufbewahrungsfrist (10 Jahre nach Publikation) ist vorgesehen.

## IV. Ergebnisse

### 1. Allgemeine Charakteristik des Patientenkollektivs

Es handelt sich um ein Patientenkollektiv von 173 Patienten, welches in zwei Gruppen aufgeteilt wurde: Patienten unter 80 Jahre (131 Personen) und über 80 Jahre (42 Personen). Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs betrug 70,7 Jahre, in der Gruppe der unter 80 – jährigen waren die Patienten im Durchschnitt 66,6 Jahre und in der Gruppe über 80 Jahre 83,6 Jahre alt. Der jüngste Patient war 31 Jahre und der Älteste war 92 Jahre alt gewesen.

Es wurden die Verteilung der Vorerkrankungen in beiden Gruppen und Erkrankungsschwere des Schlaganfalls untersucht. Des Weiteren wurde der Ablauf vom Zeitpunkt des Symptombeginns (Onset) bis zum Ende der Thrombektomie mit durchgeführten Untersuchungen vor Eingriff wie Duplexuntersuchung beleuchtet, um im Vergleich Verzögerungen herauszufinden.

Variablen	Unter 80 Jahre	Über 80 Jahre	Gesamt	P- Wert *
Personen	131 (76%)	42 (24%)	173	
Geschlecht				0,291
- Männlich	59 (45%)	23 (55%)	82 (47%)	
- Weiblich	72 (55%)	19 (45%)	91 (53%)	
Vorerkrankungen				
• Vorhofflimmern	53/128 (41%)	27/39 (69%)	80/167 (48%)	0,003
• Diabetes Mellitus	26/128 (20%)	10/39 (26%)	36/167 (22%)	0,508
• Art. Hypertonie	103/128 (80%)	36/39 (92%)	139/167 (83%)	0,092
• Raucher	23/128 (18%)	1/39 (3%)	24/167 (14%)	0,017
• Hyperlipidämie	83/128 (65%)	21/39 (54%)	104/167 (62%)	0,258
• Z.n. Schlaganfall /TIA	31/130 (24%)	21/41 (51%)	52/171 (30%)	0,002

Variablen	Unter 80 Jahre	Über 80 Jahre	Gesamt	P*
NIHSS vor Eingriff, Durchschnitt	14,5	16,2	14,9	0,063
cCT bei Aufnahme	122/128 (95%)	41/41 (100%)	163/169 (96%)	0,338
cMRT vor Eingriff	15/129 (12%)	1/41 (2%)	16/170 (9%)	0,122
ASPECTS Durchschnitt	8,3 (4-10)	8,1 (5-10)	8,3 (4-10)	0,583
Hyperdenses Gefäßzeichen	106/128 (83%)	33/41 (80%)	139/169 (82%)	0,815
CT - Angiographie vor Eingriff	16/129 (12%)	3/41 (7%)	19/170 (11%)	0,570
Duplex vor Eingriff	105/130 (81%)	27/41 (66%)	132/171 (77%)	0,056
iv. Lysetherapie vor Eingriff	62/132 (47%)	23/41 (56%)	85/173 (49%)	0,372
<b>Ischämiegröße nach Intervention</b>				
Kein Infarkt	0/129 (0%)	2/41 (5%)	2/170 (1%)	0,057
Teilinfarkt	92/129 (71%)	22/41 (54%)	114/170 (67%)	0,055
Territorialinfarkt	39/129 (30%)	15/41 (37%)	54/170 (32%)	0,448

Tabelle 11 Allgemeine Charakteristik des Patientenkollektivs

*\*Vergleich von kategorialen Merkmalen mittels Fisher-Test, Vergleich von quantitativen Merkmalen mittels Wilcoxon-Tests*

Es findet sich in der Gruppe der über 80-jährigen Patienten, ein höherer Anteil von Personen mit Vorerkrankungen als in der Vergleichsgruppe. Unter den älteren Patienten gab es weniger Raucher 3 % vs. 18 % ( $p=0,017$ ), allerdings litten mehr Patienten unter Vorhofflimmern 69 % vs. 41 % ( $p=0,003$ ).

Es hatten 24 % (31/130) des Gesamtkollektivs), d.h. etwa die Hälfte der Gruppe der über 80 - jährigen (51 %, 21/41) im Gegensatz zu 30 % (52/171) der unter 80 - jährigen bereits eine zerebrale Ischämie erlitten, was einen signifikanten Einfluss des Alters zeigte:  $p=0,002$ .

Weitere untersuchte Vorerkrankungen zeigten keinen relevanten Zusammenhang mit dem Alter. Bei 6 Personen waren die Vorerkrankungen nicht zu eruieren gewesen.

Das Alter hatte allenfalls einen grenzwertigen Einfluss auf die Ischämiegröße nach Thrombektomie.

## 2. Untersuchte Zeitabschnitte

Variablen	Unter 80 Jahre Mittelwert (min - max)	Über 80 Jahre Mittelwert (min - max)	Gesamt Mittelwert (min - max)	P - Wert *
<b>Zeitabschnitte in Minuten</b>				
• Onset bis Aufnahme	103,2 (19-588)	84,9 (13-237)	99,1 (13-588)	0,699
• Aufnahme bis cCT	12,4 (0-50)	14,6 (3-41)	13,0 (0-50)	0,196
• Bildgebung bis iv. Lysetherapie	26,8 (9-64)	34,8 (1-159)	29,2 (1-159)	0,298
• Bildgebung bis Thrombektomie	88,2 (6-228)	100,3 (9-256)	91,4 (6-256)	0,171
• Aufnahme bis Thrombektomie - Beginn	99 (3-345)	116,1 (8-260)	103,1 (3-345)	0,042
• Symptom -Onset bis Ende der Thrombektomie	249,5 (82-470)	264,8 (112-383)	253 (82-470)	0,186
• Dauer der Thrombektomie	69,7 (8-180)	61,9 (7-194)	67,8 (7-194)	0,203

*Tabelle 12 Zeitliche Abfolgen*

*\*Vergleich mittels Wilcoxon-Tests*

Die Tabelle zeigt auf, dass die in der Klinik benötigten Zeiten in beiden Altersgruppen ähnlich sind. Längere Zeiträume finden sich zu Ungunsten der Gruppe der über 80 - jährigen für den Abschnitt Bildgebung bis zur Lysetherapie (26,8 vs. 34,8 min,  $p=0,298$ ) oder Bildgebung bis Thrombektomie (88,2 vs. 100,3 min,  $p=0,171$ ). Hinweise auf einen

signifikanten Unterschied fand sich für den Zeitabschnitt Aufnahme bis Thrombektomiebeginn (99 vs. 116,1 min,  $p=0,042$ ). Es vergeht mehr Zeit in der jüngeren Gruppe von Onset bis zum Eintreffen in die Klinik (durchschnittlich 18,31 Minuten länger),  $p=0,699$ .

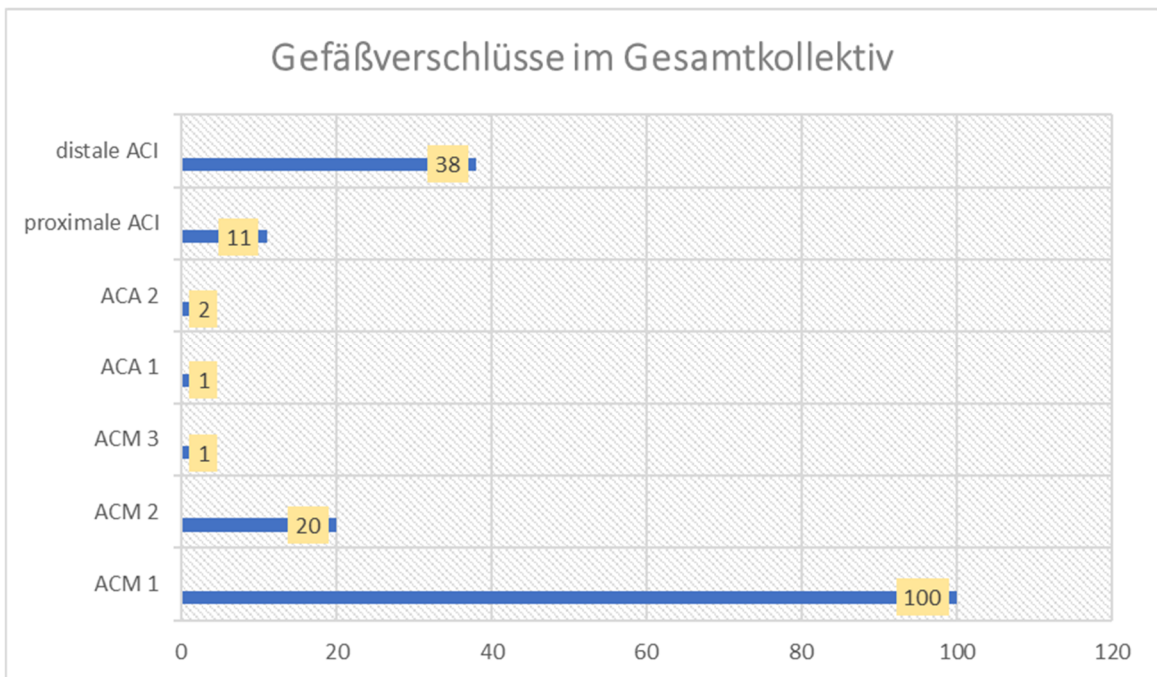
Daraus ergibt sich ein Zeitraum von Onset bis Beginn der Thrombektomie (Leistenpunktion) bei unter 80-jährigen 202 min. und bei über 80-jährigen 201 min.

### 3. Gefäßverschlüsse

		Arteria cerebri anterior	Arteria carotis interna	Arteria cerebri media	Gesamt
< 80 Jahre	Anzahl	3	40	88	131
	%	2,3%	30,5%	67,1%	100,0%
= / > 80 Jahre	Anzahl	0	9	33	42
	%	0,0%	21,4%	78,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	3	49	121	173
	%	1,7%	28,3%	69,9%	100,0%

*Tabelle 13 Gefäßverschlüsse*

Die meisten Gefäßverschlüsse betrafen den mittleren Abschnitt der Arteria cerebri media (insgesamt – 86 Fälle mit 49,7 % unter 80 Jahre: 45,8 %, über 80 Jahre: 61,9%) sowie den Endabschnitt der Arteria carotis interna (im Gesamtkollektiv waren dies 23 Fälle – 13,3 %; unter 80 Jahre: 13 % - 17, über 80 Jahre: 14,3 %- 15),  $p=0,444$ .



ACA – Arteria cerebri anterior, ACM – Arteria cerebri media, ACI – Arteria carotis interna; die Zahlen 1-3 bezeichnen die Gefäßsegmente

Abbildung 6 Gefäßverschlüsse im Gesamtkollektiv

In 14 Fällen fand sich mehr als ein Gefäßverschluss (im Sinne von Tandemverschlüssen).

#### 4. TICI (thrombolysis in cerebral infarction) Score

	Anzahl	2a	2b	2c	3
Gesamt	173	3 (1,7%)	5 (2,9%)	15 (8,7%)	150 (86,7%)
Unter 80 Jahre	131	2 (1,5%)	4 (3,1%)	11 (8,4%)	114 (87%)
Über 80 Jahre	42	1 (2,4%)	1 (2,4%)	4 (9,5%)	36 (85,7%)

Tabelle 14 TICI Score im Altersvergleich

Man kann erkennen, dass ohne wesentliche Unterschiede in den Altersgruppen ein gewünschtes Ergebnis von TICI 2c und 3 erreicht werden konnte, was für eine (fast) komplette Reperfusion nach erfolgter Thrombektomie spricht.

Es wurden in keinem der Fälle ein TICI Wert von 0 oder 1 erhoben, welche für keine oder eine mangelnde Reperfusion gesprochen hätte.

## 5. Modified Rankin Score an unterschiedlichen Zeitpunkten der Behandlung

Die Mehrzahl der Patienten wies vor Thrombektomie schwere körperliche Beeinträchtigungen auf. Der NIHSS zum Aufnahmezeitpunkt betrug im Gesamtkollektiv im Durchschnitt 14,9 Punkte, entsprechend in der Gruppe der unter 80 – jährigen – 14,5 Pkt. und in der Gruppe der über 80 – jährigen – 16,2 Pkt. Ein modified Rankin Score von 5 Punkten fand sich bei Patienten mit über 80 Jahren in 35 Fällen (87,5 %) und unter 80 Jahren in 104 (79,4 %) Fällen. Unmittelbar nach Thrombektomie fand sich ein mRS von 5 nur noch bei einem Drittel der Patienten (über 80 Jahre: 10 Personen – 22,5 %, unter 80 Jahre: 32 Personen – 24,6 %). 23 Patienten (13,4 %) waren nach dem Eingriff unmittelbar (innerhalb der ersten 3 Wochen) verstorben. Andererseits hatten 63 Patienten (36,6 %) einen favorablen Outcome von 2 Punkten und besser (0-2 mRS) im Rankin Score erreichen können, davon waren 13 Patienten, entsprechend 7,6 % (über 80 Jahre: 1 Pers., unter 80 Jahre: 12 Pers.) sogar ohne Funktionseinschränkungen bereits wenige Stunden nach dem Eingriff.

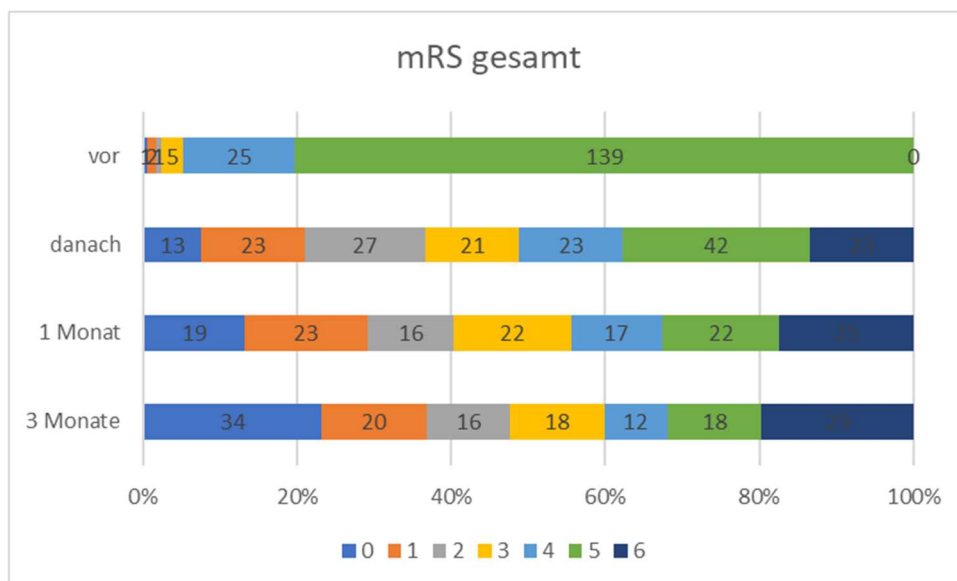


Abbildung 7 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Gesamtkollektiv

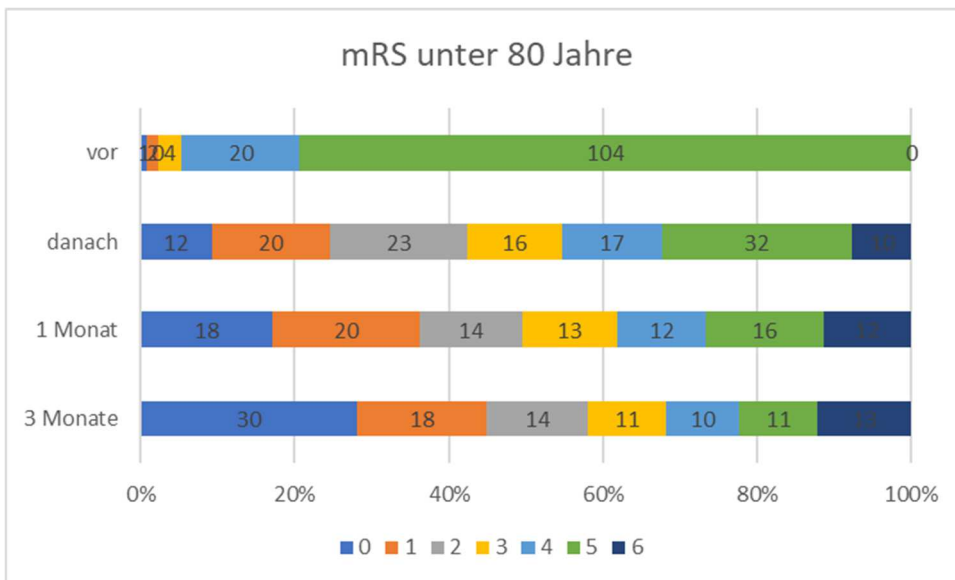


Abbildung 8 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Patientengruppe unter 80 Jahre

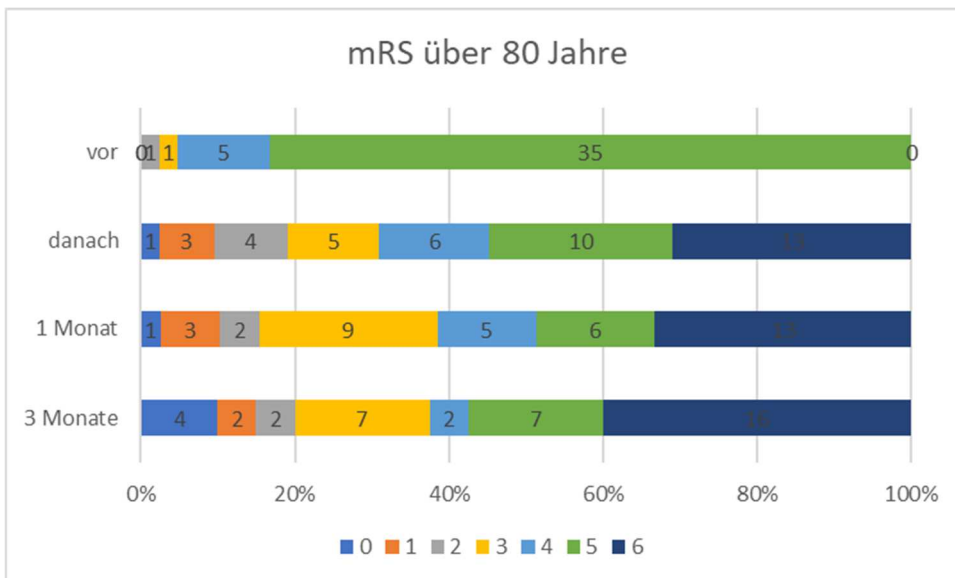


Abbildung 9 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Patientengruppe über 80 Jahre

Die funktionelle Unabhängigkeit (definiert als 0-2 im mRS) nach 3 Monaten konnten in der Gruppe der über 80-jährigen lediglich 20 % (8 Pat. von 40 erfassten Fällen) erreichen, wobei aber davon 4 Patienten – 10 % symptomfrei waren. In der Gruppe der unter 80-jährigen waren 58 % (62 Pat. von 107 erfassten Fällen) nach 90 Tagen funktionell unabhängig, bezogen auf das Gesamtkollektiv (147 erfasste Fälle) konnten 48 % (70 Pat.) einen favorablen Outcome nach 3 Monaten erreichen. Darunter fanden sich 34 Patienten – 23 % ohne Funktionseinschränkungen (über 80 Jahre: 4 Patienten – 10 %, unter 80 Jahre: 30 Patienten – 28 %). Dem gegenüber fanden sich 77

Patienten, entsprechend 45 % (über 80 Jahre: 32 Patienten – 80 %, unter 80 Jahre: 45 Patienten – 42 %) mit einem schlechten Outcome von 3 – 6 Punkten im modified Rankin Score.

Die Mortalität betrug innerhalb der 3 Monate in der Gruppe der unter 80 - jährigen 12% und in der über 80 – jährigen 40 % (Gesamt – Patientenkollektiv: 20 %),  $p < 0,001$ .

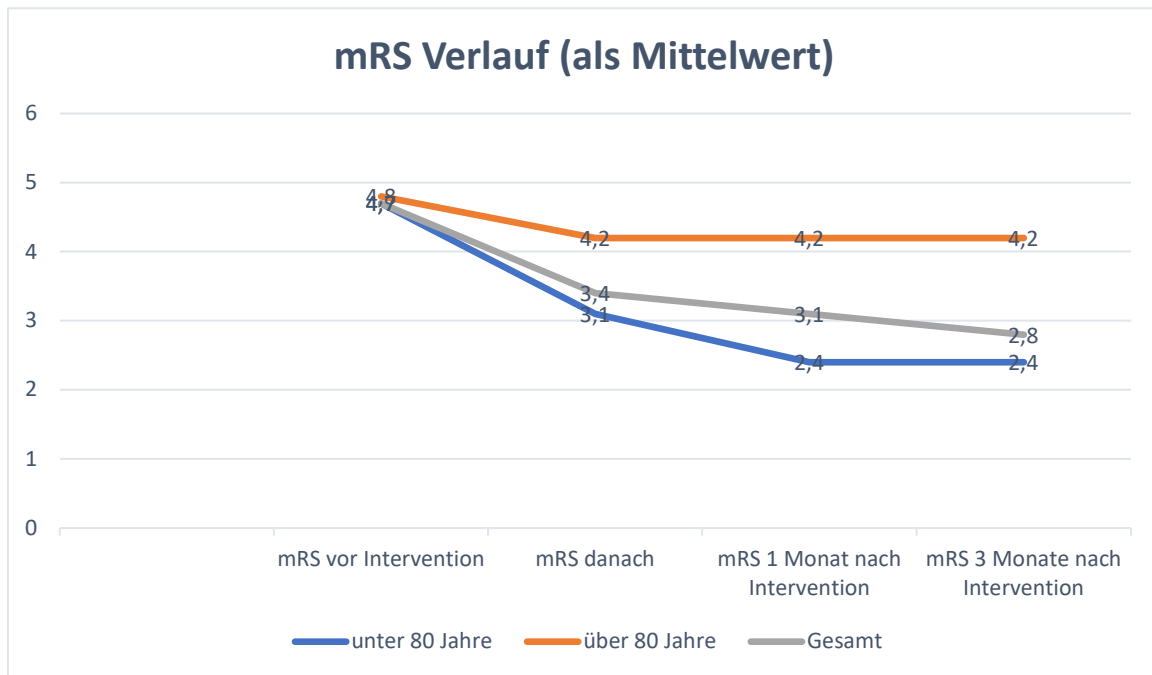


Abbildung 10 mRS Verlauf - als Mittelwert

Der durchschnittliche mRS - Ausgangswert war in beiden untersuchten Gruppen ähnlich: unter 80 Jahre – 4,7, über 80 Jahre – 4,8. Im Verlauf findet sich aber im Durchschnitt eine Verbesserung der Beschwerden bei den unter 80 – jährigen (mRS danach: 3,1, mRS 1 Monat nach Intervention: 2,4, mRS 3 Monate nach Intervention: 2,4), während bei den über 80 - jährigen im Verlauf die Beschwerden konstant blieben und sich wenig Verbesserung des Zustandes einstellte.

### 5.1 Der Outcome in Bezug auf das Behandlungsjahr

In den unten aufgeführten Diagrammen finden sich die Behandlungsergebnisse nach 3 Monaten mit der Anzahl der Patienten und der Funktionsbeeinträchtigungen nach Rankin Score über den Zeitraum von 2011 bis 2015.

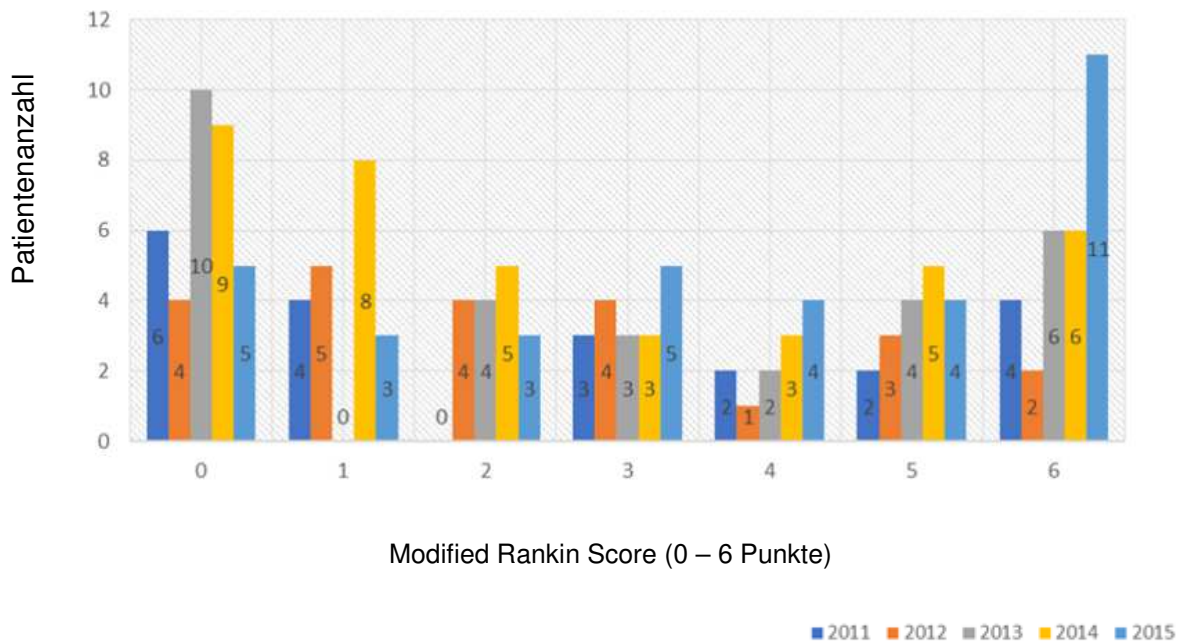


Abbildung 11 Ergebnisse des Modified Rankin Score nach 3 Monaten, 2011-2015

Der beste Outcome mit einem favorable modified Rankin Score zwischen 0 – 2 Punkten nach 3 Monaten konnte 2014 bei 22 Patienten erhoben werden (vgl. 2011: 10/21 Pat. (48 %), 2012: 13/23 Pat. (57 %), 2013: 14/ 29 Pat. (48 %), 2015: 11/35 Pat. (31 %),  $p=0,607$ ).

Im Jahr 2015 traten die meisten Todesfälle auf und die meisten Patienten erreichten einen unerwünschten Outcome von über 3 Punkte im mRS nach 3 Monaten als in den anderen untersuchten Jahren, ( $p=0,017$ ).

## 5.2 Todesfälle im Verlauf der Jahre

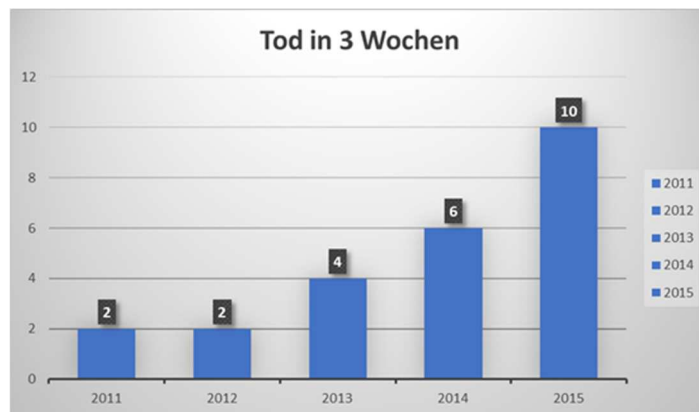


Abbildung 12 Todesfälle in den ersten 3 Wochen im Verlauf der Jahre

In der Betrachtung des unerwünschten Outcomes „Tod innerhalb der ersten drei Wochen nach dem Eingriff“ findet sich wie schon erwähnt, eine Zunahme der Todesfälle in den untersuchten Jahren mit der höchsten Anzahl im Jahre 2015 (10/38 Patienten, (26 %)).

	2011	2012	2013	2014	2015
Patientenanzahl	2/22 (9%)	2/28 (7%)	4/35 (11%)	6/43 (14%)	10/38 (26%)

Tabelle 15 Todesfälle in den ersten 3 Wochen - im Verlauf der Jahre

	2011	2012	2013	2014	2015
Patientenanzahl	4/21 (19%)	2/23 (9%)	6/29 (21%)	6/39 (15%)	11/35 (31%)

Tabelle 16 Todesfälle nach 3 Monaten - im Verlauf der Jahre

### 5.3 Zeitspannen bei Patienten die 3 Monate nach Intervention verstorben sind

	<b>Unter 80Jahre</b> – 18 Pat.	<b>Über 80 Jahre</b> – 11 Pat.	<b>Gesamt</b> – 29 Pat.	<b>P - Wert</b>
<b>Onset bis Aufnahme</b>	44-278 ; 129	37-132 ; 95	37-278 ; 114	0,36
<b>Aufnahme bis Thrombektomiebeginn</b>	18-245 ; 102	8-260 ; 116	8-260 ; 109	0,747
<b>Interventionsdauer</b>	8-113 ; 67	37-132 ; 95	8-194 ; 74	0,722
<b>Onset bis Reperfusion</b>	145-421; 301	234-383 ; 308	145-421 ; 304	0,809

in min, minimale – maximale Dauer, Durchschnittswert

*Tabelle 17 Vergleich von Zeitspannen bei Patienten, die innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie verstorben sind*

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Verstorbenen innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie und der untersuchten Zeitspannen.

	<b>Unter 80 Jahre</b> <b>(mRS 6 nach 3 Monaten)</b>	<b>Unter 80 Jahre</b> <b>(mRS 0-5 nach 3 Monaten)</b>	<b>P - Wert</b>
<b>Onset bis Aufnahme</b>	44-278 ; 129	19-588 ; 103	0,141
<b>Aufnahme bis Thrombektomiebeginn</b>	18-245 ; 102	3-345 ; 99	0,793
<b>Interventionsdauer</b>	8-113 ; 67	8-180 ; 70	0,785
<b>Onset bis Reperfusion</b>	145-421; 301	82-470 ; 250	0,121

*Tabelle 18 Vergleich der Zeitspannen der unter 80 - jährigen Verstorbenen mit dem Kollektiv der nicht - verstorbenen Patienten unter 80 Jahre*

Vergleicht man die unter 80 – jährigen die innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie verstorben sind mit den restlichen unter 80 – jährigen (mRS 0-5 nach 3 Monaten) finden sich keine signifikanten Werte. Es fällt aber auf, dass die

verstorbenen Patienten eine längere prähospital Phase haben. Dementsprechend fand sich durchschnittlich auch eine längere Zeit von Onset bis zur Reperfusion: 301 min vs. 250 min.

	<b>Über 80 Jahre (mRS 6 nach 3 Monaten)</b>	<b>Über 80 Jahre (mRS 0-5 nach 3 Monaten)</b>	<b>P Wert</b>
<b>Onset bis Aufnahme</b>	37-132 ; 95	13-237 ; 85	0,291
<b>Aufnahme bis Thrombektomiebeginn</b>	8-260 ; 116	8-260 ; 116	0,736
<b>Interventionsdauer</b>	37-132 ; 95	7-194 ; 62	0,22
<b>Onset bis Reperfusion</b>	234-383 ; 308	112-383 ; 265	0,114

*Tabelle 19 Vergleich der Zeitspannen der über 80 - jährigen Verstorbenen mit dem Kollektiv der nicht - verstorbenen Patienten über 80 Jahre*

Betrachtet man die Gruppe der über 80 – jährigen, so fällt eine deutlich längere durchschnittliche Interventionsdauer von 95 min vs. 62 min auf. Entsprechend findet sich auch hier eine längere Dauer von Onset bis Reperfusion: 308 min vs. 265 min.

## 6. Komplikationsraten

Komplikation	Unter 80 Jahre Patientenanzahl (Prozent d. untersuchten Kollektivs)	Über 80 Jahre Patientenanzahl (Prozent d. untersuchten Kollektivs)	Gesamt	P - Wert
Vasospasmus	15/130 (11,5%)	1/41 (2,4%)	16/171 (9,4%)	0,122
Dissektion	6/130 (4,6%)	0/41 (0%)	6/171 (3,5%)	0,338
Ödem	53/129 (41,1%)	19/39 (48,7%)	72/168 (42,9%)	0,461
Intrakranielle Blutung	24/129 (18,6%)	7/39 (17,9%)	31/168 (18,5%)	1,0
-mit raumfordernder Wirkung / symptomatisch	8/129 (6,2%)	2/39 (5,1%)	10/168 (6%)	1,0
Zusätzliche Ischämien	3/129 (2,3%)	0/39 (0%)	3/168 (1,8%)	1,0
Herzinfarkt	1/130 (0,6%)	1/41 (2,4%)	2/171 (1,2%)	0,423

*Tabelle 20 Komplikationsraten*

In 5 Fällen waren nicht alle Komplikationen zu eruieren.

Die Rate an intrakraniellen Blutungen lag für das Gesamtkollektiv bei 18,5 % (168 erfasste Patienten), wobei sich in beiden untersuchten Gruppen die ähnliche Blutungsraten (18,6 % vs. 17,9 %,  $p=1,0$ ) fanden. Innerhalb des Gesamtkollektivs von 168 Patienten fanden sich 10 (6 %) symptomatische intrakranielle Blutungen. Auch sind die Raten an symptomatischen Blutungen ähnlich: unter 80 Jahren – 6,2 % vs. 5,1 %,  $p=1,0$ .

## 5. Einfluss der Zeitabläufe auf das Ergebnis

### 5.1 Zeitraum von Aufnahme bis cCT:

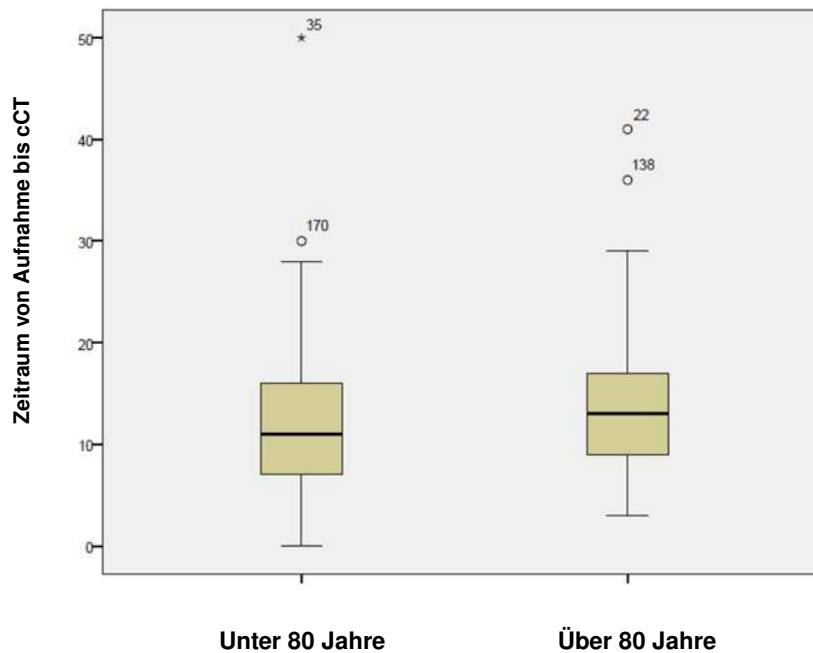


Abbildung 13 Zeitraum von Aufnahme bis cCT

Der Zeitraum unmittelbar nach der Aufnahme in Sinne der Erstversorgung des Patienten bis zum Zeitpunkt der Durchführung einer zerebralen Computertomographie dauerte länger bei den über 80 – jährigen Patienten (unter 80 Jahre durchschnittlich 12,4 min vs. über 80 Jahre 14,6 min).

Das Alter über 80 Jahre hat allerdings keinen signifikanten Einfluss ( $p=0,196$ ) auf den Zeitraum von Aufnahme bis cCT.

## 5.2 Zeitraum von Onset bis Ende der Thrombektomie:

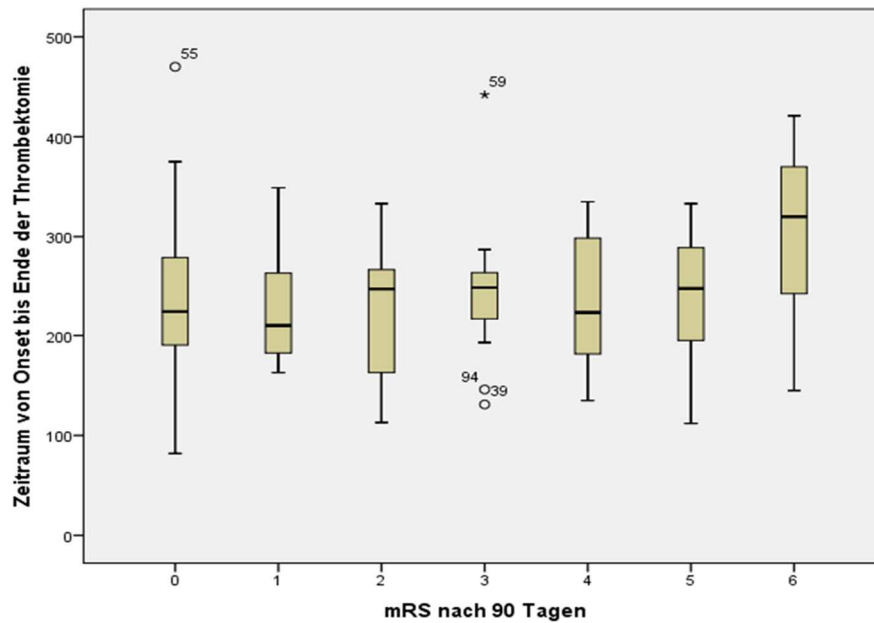


Abbildung 14 Zeitraum von Onset bis Ende der Thrombektomie

In dieser Abbildung wird das Verhältnis zwischen der Zeit vom Onset bis zum Ende der Thrombektomie zu dem Outcome im Sinne vom Ergebnis des mRS nach 3 Monaten betrachtet. Bei den verstorbenen Patienten (Rankin Score 6) war durchschnittlich die längste Zeit zwischen Beginn der Schlaganfallsymptomatik und Ende des Eingriffs vergangen, ( $p=0,001$ ).

Der P- Wert ergibt sich aus der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen dem Tod innerhalb der ersten 3 Monate und des Zeitraums von Onset bis Ende der Thrombektomie.

### 5.3 Onset bis Ende der Intervention:

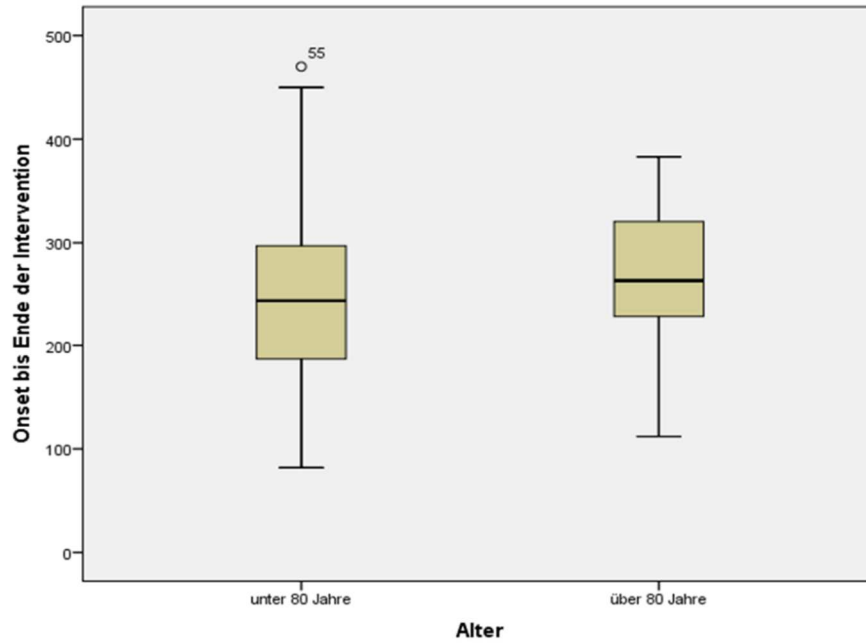


Abbildung 15 Onset bis Ende der Intervention

Bei den älteren Patienten über 80 Jahre war die Zeit von Onset der Symptomatik bis Ende der Thrombektomie etwas länger, ( $p=0,186$ ).

### 5.4 Dauer der Intervention:

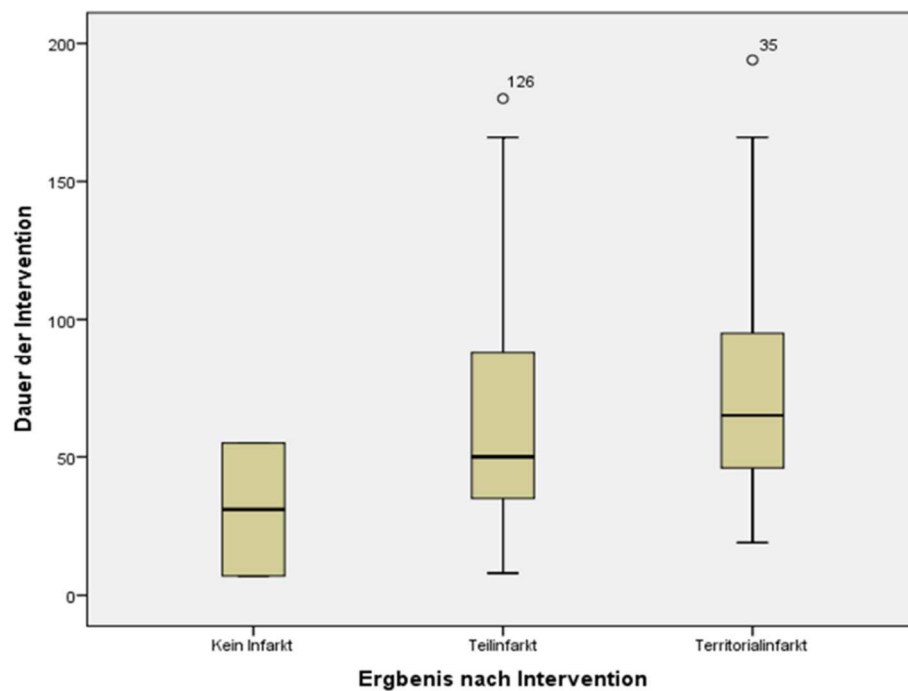


Abbildung 16 Dauer der Intervention

Es zeigt sich eine leichte Zunahme der Infarktgröße im Zusammenhang mit der Dauer der Intervention, die noch im Rahmen zufälliger Schwankung liegt (kein Infarkt vs. Teilinfarkt:  $p=0,293$ , kein Infarkt vs. Territorialinfarkt:  $p=0,143$ , Teilinfarkt vs. Territorialinfarkt:  $p=0,129$ ).

## 6. Schließende Statistik

In der schließenden Statistik wurden folgende Hypothesen untersucht:

a. Inwiefern das Alter über 80 Jahre das Outcome nach 3 Monaten beeinflusst

Odds Ratio	95 % CI	p- Wert
5,51	2,31 – 13,08	<0,001

Es fand sich ein signifikanter Einfluss des Alters auf das Outcome nach 3 Monaten, derart, dass das OddsRatio für ein ungünstiges Ergebnis (Rankin Score > 2) der Patienten über 80 Jahre gegenüber den Patienten bis 80 Jahre 5.51 betrug.

b. Der Alterseinfluss sowie der Einfluss des Zeitabschnittes zwischen Symptombeginn und Beginn der Thrombektomie auf das Outcome nach 3 Monaten

Auf den Outcome „Rankin Score nach 3 Monaten > 2“ hat bei gemeinsamer Betrachtung der Einflussgrößen „Alter über 80 Jahre“ und Zeit von Symptombeginn bis Beginn der Thrombektomie das Alter einen signifikanten Einfluss. Für ältere Patienten – verglichen mit jüngeren - ist das OR = 5.98 (95 % Konfidenzintervall [2.04, 17.67],  $p=0,001$ ) für einen ungünstigen Outcome.

Für die Zeit wird eine Änderung des OR um den Faktor 1.004 je Minute oder  $(1.004)^{60}=1.27$  je Stunde beobachtet, dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant OR = 1.004 (95 % Konfidenzintervall [0.998, 1.011],  $p=0,222$ ).

Gegenüber der alleinigen Berücksichtigung des Alters (OR=5.51, 95 % Konfidenzintervall [2.32, 13.08],  $p < 0,001$ ) ändert sich das OR für Alter also auch hier nur geringfügig durch Hinzunahme des Faktors Zeit von Onset der Symptomatik bis zum Beginn der Thrombektomie.

c. Der Alterseinfluss und der Einfluss der Dauer der Thrombektomie auf das Outcome nach 3 Monaten

Betrachtet man den Einfluss des Alters über 80 Jahre sowie die Dauer der Thrombektomie auf den ungünstigen Outcome „Rankin Score nach 3 Monaten > 2“ hat das Alter einen signifikanten Einfluss. Für ältere Patienten ist das OR = 5.79 (95 % Konfidenzintervall [2.41, 13.92],  $p < 0,001$ ).

Für die Dauer der Thrombektomie wird eine Änderung des OR um den Faktor 1.006 je Minute beobachtet, dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant OR = 1.006 (95 % Konfidenzintervall [0.997, 1.016],  $p = 0,207$ ).

Gegenüber der alleinigen Berücksichtigung des Alters (OR=5.51, 95 % Konfidenzintervall [2.32, 13.08],  $p < 0,001$ ) ändert sich das OR für Alter nur geringfügig durch Hinzunahme des Faktors Dauer der Thrombektomie.

Der Effekt des Alters ändert sich also nur wenig (OR: 5,79 vs. OR: 5,51), wenn man im Regressionsmodell für die Dauer der Thrombektomie adjustiert.

d. Der Alterseinfluss (über 80 Jahre) in Verbindung mit der der Dauer von Symptombeginn bis Ende der Thrombektomie auf das Outcome nach 3 Monaten

Der Einfluss des Alters über 80 Jahre in Verbindung mit der Dauer von Symptombeginn bis Ende der Thrombektomie auf den favorablen Outcome ist deutlich. Für ältere Patienten – verglichen mit jüngeren - ist das OR = 6.17 (95 % Konfidenzintervall [2.10, 18.13],  $p = 0,001$ ) für einen ungünstigen Outcome. Hingegen ist der Effekt der Dauer von Symptombeginn bis Ende Thrombektomie eher grenzwertig und nicht signifikant. Er zeigt eine Veränderung des Odds Ratio um den Faktor 1.005/min oder um Faktor  $(1.005)^{60} = 1,349$  je Stunde, OR = 1.005 (95 % Konfidenzintervall [1.000, 1.011],  $p = 0,062$ ).

## 7. Multivariate Analyse

Der gemeinsame Einfluss von Alter (unter 80 vs. ab 80 Jahre), Thrombektomiedauer, Anzahl der Komplikationen, Infarktgröße und NIHSS auf den Rankin Score nach drei Monaten wurde betrachtet. Dabei zeigten Alter (OR = 7,32, 95 % KI [2,55; 20,90],  $p < 0,001$ ), Infarktgröße (OR = 7,73, 95 % KI [2,76; 21,62],  $p < 0,001$ ) sowie NIHSS (OR = 1,12, 95 % KI [1,04; 1,21],  $p = 0,005$ ) bei Aufnahme einen signifikanten Zusammenhang mit einem ungünstigen Ausgang (Rankin Score  $> 2$ ) nach 3 Monaten. Die Thrombektomiedauer (OR = 1,005, 95 % KI [0,99; 1,02],  $p = 0,399$ ) und die Anzahl Komplikationen waren im multivariaten Modell nicht mit dem Outcome assoziiert (OR = 1,301, 95 % KI [0,759; 2,23],  $p = 0,339$ ).

## V. Diskussion

### 1. Relevanz des Themas

Die Überlegenheit der Thrombektomie alleinig oder in Kombination mit einer vorherigen thrombolytischen Therapie mittels rt-PA gegenüber einer alleinigen thrombolytischen Therapie bei einem akuten ischämischen Schlaganfall konnte in mehreren 2015 veröffentlichten randomisierten Studien bewiesen werden. Namentlich handelt es sich um die MR CLEAN-Studie (Olvert A. Berkhemer, 2015), die ESCAPE-Studie (Mayank Goyal M. A., 2015) sowie den REVASCAT-Trial (Jovin, 2015), EXTEND IA-Trial (Bruce C.V. Campbell, 2015) sowie die SWIFT PRIME-Studie (Jeffrey L. Saver, 2015).

Wie allgemein bekannt ist, sind Schlaganfälle bei über 80 – jährigen häufig und oftmals mit einer Behinderung oder dem Tod verbunden (Saposnik & Cote, 2008). Dennoch waren über 80 – jährige Patienten bislang in den Kollektiven unterrepräsentiert oder wurden sogar von den Studien ausgeschlossen, sodass nur wenige Rückschlüsse auf den funktionellen Outcome getroffen werden konnten. In der HERMES Metaanalyse der oben genannten Studien von 2015 (Prof Mayank Goyal, 2016) konnten die Sicherheit sowie Effektivität der Thrombektomie - Behandlung auch bei Älteren bestätigt werden (OR 3,68; 95 % CI 1,95 – 6,92). In dem Gesamtkollektiv von 1278 Patienten, waren jedoch lediglich 198 Patienten (15 %) über 80 Jahre alt gewesen.

Die DAWN Studie von 2018 bewies, dass Patienten mit einem unklaren Zeitfenster von bis zu 24 h sowie einem Mismatch in der bildgebenden Diagnostik von einer Thrombektomie Behandlung profitieren können. Des Weiteren konnte diese Arbeit in einer Subgruppenanalyse erneut einen Benefit hinsichtlich des klinischen Outcomes von über 80 – jährigen Patienten gegenüber einer konservativen Therapie zeigen (Raul G. Nogueira, 2018).

Unsere Studie bestätigt, dass es unabhängig vom Alter mittels einer Thrombektomie möglich ist, akute intrazerebrale Gefäßverschlüsse erfolgreich zu rekanalisieren. Die Folgen eines ischämischen Schlaganfalls können hierdurch reduziert werden, im Idealfall resultiert aus dem Eingriff die funktionelle Unabhängigkeit des Patienten. Die erhobenen Ergebnisse repräsentieren zudem die Qualität der Schlaganfallbehandlung im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur.

## **2. Ergebnisdiskussion im Vergleich mit der Literatur**

### **2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

In unserer Studie konnten aus einem unselektionierten Gesamtkollektiv von 173 Patienten, die zwischen 2011 und 2015 eine endovaskuläre Behandlung erhielten, 48% (70 Pat.) einen Outcome mit einem mRS 0-2 nach 3 Monaten erreichen. Davon waren 20 % (8 Pat.) der über 80-jährigen Patienten nach 3 Monaten funktionell unabhängig, wobei 4 Patienten symptomfrei waren. In der Gruppe der unter 80-jährigen erreichten 58 % die funktionelle Unabhängigkeit (62 Pat.) nach 3 Monaten. Eine Symptomfreiheit erlangten 30 Patienten. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Alters (OR = 5.51, 95 % KI (2.31;13.08),  $p < 0,001$ ), des NIHSS bei Aufnahme (OR = 1,12, 95 % KI [1,04; 1,21],  $p = 0,005$ ) und der endgültigen Infarktgröße (OR = 7,73, 95 % KI [2,76; 21,62],  $p < 0,001$ ) auf das Endergebnis nach 3 Monaten. Bei den untersuchten Zeitabschnitten zeigte der Zeitraum von Aufnahme bis Thrombektomie Beginn einen Zusammenhang mit dem Alter ( $p = 0,042$ ), dergestalt, dass es bei Patienten über 80 Jahre signifikant länger dauerte, bis sie auf dem Katheter Tisch lagen. Der Zeitraum vom Onset bis zum Ende der Thrombektomie zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem Tod nach 3 Monaten ( $p = 0,001$ ). Je länger die Prozedur dauerte, umso häufiger verstarben Patienten nach dem Eingriff. Eine Korrelation mit dem Patientenalter fand sich allerdings nicht ( $p = 0,186$ ). Alle weiteren untersuchten Zeitvariablen zeigten keinen eindeutigen Zusammenhang mit dem Alter oder dem funktionellen Ergebnis mit Blick auf den mRS nach 3 Monaten. In beiden untersuchten Gruppen gab es keine Unterschiede beim Zeitabschnitt zwischen Onset bis Leistenpunktion (unter 80 Jahre: 202 min, über 80 Jahre: 201 min). Die Rate der symptomatischen intrakraniellen Blutungen lag bei 4,2 % im Gesamtkollektiv (unter 80 Jahre: 3,9 %, über 80 Jahre: 5,1 %,  $p = 1,0$ ). Die Sterberate war bei den älteren Patienten allerdings signifikant höher und betrug innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie in der Gruppe der über 80 – jährigen 40 % verglichen mit 12 % bei Patienten unter 80 Jahren (Gesamt – Patientenkollektiv: 20 %),  $p < 0,001$ .

### **2.2 Patientenkollektiv**

Eine Besonderheit unserer Studie war das unselektionierte Gesamtkollektiv von 173 Patienten, welches den tatsächlichen Gegebenheiten der Versorgungswirklichkeit entspricht. Es wurden nicht wie in den veröffentlichten Thrombektomie - Studien nur

Patienten eingeschlossen, die das höchste Potential hatten eine Reperfusion zu erreichen, sondern auch diejenigen, bei welchen der Reperfusionserfolg im Vorfeld unklar war. Eine Selektion mit Blick auf die Vorerkrankungen und auch das Patientenalter fand nicht statt, so dass wir ein konsekutives Kollektiv präsentieren können.

Im Gesamtkollektiv waren 24 % (42 Patienten) über 80 Jahre alt gewesen. Der Altersdurchschnitt betrug 70,7 Jahre, in der Gruppe der über 80 -jährigen betrug dieser 83,6 Jahre. Das Alter zeigte in unserer Studie einen signifikanten Zusammenhang (OR = 7,32, 95 % KI [2,55; 20,90],  $p < 0,001$ ) mit einem ungünstigen Outcome von über 2 mRS nach 3 Monaten. Dennoch konnte gezeigt werden, dass ältere Patienten auch von einer Thrombektomiebehandlung profitieren, allerdings weniger als jüngere. Durchschnittlich hatten die Patienten unter 80 Jahre bei Aufnahme einen mRS von 4,7, welcher sich nach Behandlung besserte: mRS danach: 3,1, mRS 1 Monat nach Intervention: 2,4, mRS 3 Monate nach Intervention: 2,4. Einen entsprechenden Ausgang - mRS von 4,8 bei Aufnahme hatten auch die Patienten über 80 Jahren, welcher sich nach Intervention auf einen mRS von 4,2 besserte, dann aber konstant blieb.

Die Studien ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015), EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) und DAWN (Raul G. Nogueira, 2018) konnten in Subgruppenanalysen von über 80 - jährigen ebenfalls einen positiven Effekt der Behandlung auf die funktionelle Unabhängigkeit zeigen, die Patienten waren allerdings u.a. mittels Bildgebung vorselektioniert worden.

Betrachtet man im Gegenzug dazu den Spontanverlauf eines Schlaganfalls bei über 80 -jährigen, d.h. Patienten die keine Standardbehandlung mit Thrombolyse oder eine Thrombektomie erhalten haben, findet sich bei lediglich bei 13,2 % ein Outcome von 0-1 mRS (Ajay Malhotra, 2019). Saposnik konnte belegen, dass die Schlaganfalltodesrate bis zur Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus deutlich in Verbindung mit dem Alter steht: 5,7 % (unter 59 Jahre), 8,6 % (60 - 69 Jahre), 13,4% (70 – 79 Jahre) und 24,2 % (über 80 Jahre,  $p < 0,001$ ) (Saposnik & Cote, 2008).

In unser Kollektiv wurden Patienten mit einen prämorbidem mRS von 2 und bzw. oder einer nicht schweren Demenz aufgenommen. Auch hatten 51 % der über 80 – jährigen (30 % des Gesamtkollektivs,  $p = 0,002$ ) bereits einen Schlaganfall gehabt, was aufgrund der prämorbidem Gewebeschädigung die Chancen auf eine Erholung

reduziert. In die veröffentlichten Thrombektomie - Studien wurden nur Patienten mit einem mRS von 0-1 eingeschlossen, was für keine oder keine Alltags - einschränkende prämorbid Behinderung spricht. Im Vergleich dazu hatten in DAWN (Raul G. Nogueira, 2018) anamnestisch lediglich 11 % des Gesamtkollektivs einen Schlaganfall erlitten.

Ältere Patienten haben aufgrund vorbestehender Neurodegenerationen, einer reduzierten neuronalen Plastizität, einer höheren Anzahl an Komorbiditäten und Schlaganfallkomplikationen schon von vornherein geringere Chancen ein positives Behandlungsergebnis zu erlangen (Ajay Malhotra, 2019). Folglich haben die meisten Studien auf einen niedrigeren Altersdurchschnitt abgezielt (z.B. MR CLEAN 65,8 Jahre (Olvert A. Berkhemer, 2015), THRACE 62 Jahre (Bracard S & investigators., 2016)).

Werden bereits prämorbid funktionell eingeschränkte Personen (mit beispielsweise einem mRS von 1-2) mit Vorerkrankungen zur Behandlung qualifiziert, erscheint das Ziel der Studie von einem mRS max. 2 als zu streng gewählt, mitunter unrealistisch. Dementsprechend wurde diese Patientengruppe in den veröffentlichten Studien weitestgehend nicht miteingeschlossen.

In unserer Studie wurde bei 9 % (16 Patienten) vor Behandlung zusätzlich ein cMRT mit Mismatch durchgeführt, wodurch konkrete Aussagen über die Größe des Infarktkerns sowie der Penumbra getroffen werden konnten. Alle weiteren Patienten erhielten eine native cCT (96 %), mittels welcher der ASPECT Score ermittelt wurde. Dieser lag bei uns durchschnittlich bei 8 Punkten, was für eine niedrige Anzahl an Ischämiefrühzeichen spricht. Dennoch kann mittels einer nativen cCT die Infarktgröße nicht genau beurteilt werden, sodass trotz eines niedrigen Wertes im ASPECT Score ein größeres Infarktareal resultieren kann. Wir konnten nachweisen, dass die endgültige Infarktgröße einen signifikanten Zusammenhang mit dem funktionellen Outcome ( $p < 0,001$ ) hat.

In den Studien EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015), DEFUSE 3 (Gregory W. Albers, 2018) oder DAWN (Raul G. Nogueira, 2018) wurden vor Aufnahme in das Studienkollektiv mittels Bildgebung (z.B. einer CT- Perfusion) der Infarktkern sowie Kollateralen beurteilt. Infolgedessen wurden Patienten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit eine funktionelle Unabhängigkeit nach Thrombektomie zu erlangen und ein erhöhtes Risiko hatten eine symptomatische zerebrale Hämorrhagie oder ein malignes Ödem zu entwickeln ausgeschlossen. Die Studien REVASCAT (Jovin,

2015), MR CLEAN (Olvert A. Berkhemer, 2015), ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015), SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015) und THERAPY (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016) stützten ihre Qualifikation zur Thrombektomiebehandlung überwiegend auf den ASPECT Score, sodass auch Patienten mit einer potentiell größeren Infarktausdehnung in die Studien aufgenommen wurden.

Der NIHSS Score lag im Vergleich mit anderen Studien unter dem Durchschnitt (bei 15 Punkten). Wir konnten einen signifikanten Zusammenhang in der multivariaten Analyse zwischen einer funktionellen Unabhängigkeit und dem NIHSS vor Intervention (OR = 1,12, 95 % KI [1,04; 1,21],  $p=0,005$ ) mit einem ungünstigen Ausgang (Rankin Score > 2) nach 3 Monaten feststellen. Die Hypothese von Kurre, dass ein hoher NIHSS ein aussagekräftiger prognostischer Parameter sei (Kurre, 2013), konnten auch wir bestätigen.

Im Fokus der veröffentlichten Thrombektomie - Arbeiten stand das Erlangen des Studienziels von einem Outcome mRS 0-2, im Sinne der funktionellen Unabhängigkeit nach 3 Monaten. Dementsprechend wurden die Einschlusskriterien so gewählt, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen dieses Ziel zu erreichen, sodass die behandelten Patientenkollektive nicht der eigentlichen Versorgungsrealität entsprachen.

### **2.3 Outcome**

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigen, dass beide Altersgruppen von der endovaskulären Behandlung profitieren. Patienten über 80 Jahre profitieren allerdings deutlich weniger (m RS 0-2 nach 90 Tagen 20 % vs. 58 %; OR=5.51, KI 2.32-13.08,  $p<0,001$ ). Für das Gesamtkollektiv konnte eine funktionelle Unabhängigkeit nach 90 Tagen in 48% erhoben werden. Vergleicht man dazu den Spontanverlauf bei Patienten über 80 Jahre, die eine konservative Behandlung erhalten (Optimierung der Vorerkrankungen auf einer Stroke Unit), erreichen 13,2 % einen Outcome von 0-1 mRS (Ajay Malhotra, 2019).

In der Untersuchung der Outcome Ergebnisse der einzelnen Jahre fielen schlechtere Ergebnisse für das Jahr 2015 auf, wobei zunehmend höhere Fallzahlen verzeichnet wurden (2011: 23 Pat. vgl. 2015: 40 Pat.). Man hatte mehr Patienten zur Intervention qualifiziert, dementsprechend war das Patientenspektrum weiter gefächert. Während man zu Beginn der Studie vorwiegend M1 – Verschlüsse behandelt hatte, waren es in

2015 auch M2 Verschlüsse, z.T. auch mehr als ein Gefäßverschluss, was die Komplexität und Dauer der Thrombektomie erhöhte.

Vergleicht man die funktionelle Unabhängigkeit nach 3 Monaten (in unserem Gesamtkollektiv – 48 %) lassen sich unsere Ergebnisse in die der veröffentlichten Arbeiten einreihen: DAWN (49 %) (Raul G. Nogueira, 2018), DEFUSE 3 (47 %) (Gregory W. Albers, 2018), REVASCAT (43,7 %) (Jeffrey L. Saver, 2015) und THERAPY (38 %) (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016). Betrachtet man allerdings den favorablen Outcome von 58 % der Patienten unter 80 Jahren, ist dieses vergleichbar mit SWIFT PRIME – 60 % (OR: 1,78 (1,03-3,09)) (Jeffrey L. Saver, 2015), wo durchschnittlich ein jüngeres Patientenkollektiv (65 Jahre) untersucht wurde bzw. die Einschlusskriterien ein Alter von 18-80 Jahren betrafen.

## **2.4 Reperfusion**

Eine vollständige Reperfusion (TICI 3) erreichten 86,7 % und eine fast vollständige Reperfusion 8,7 % (TICI 2c) des Gesamtkollektivs. Die vollständige Reperfusion fällt in beiden Altersgruppen vergleichbar gut aus (über 80 – jährige: 85,7 %, unter 80 – jährige: 87 %) und ist somit anders als möglicherweise erwartet nicht abhängig vom Alter.

Die meisten Studien formulierten das gewünschte Reperfusionsergebnis in den Werten TICI 2 b – eine Reperusionsrate von 50-99 % sowie in TICI 3 – komplette Reperfusion. Fasst man unsere TICI Werte zum Vergleich in 2b, 2c und 3 zusammen, ergibt sich ein Wert von 98,3 % für das Gesamtkollektiv, für die Gruppe der unter 80 - jährigen von 98,5 % sowie für die Gruppe der über 80 – jährigen von 97,6 %. Diese Ergebnisse sind den Daten der Thrombektomiestudien (in Bezug auf TICI 2b/3) deutlich überlegen: EXTEND IA 86 % (Bruce C.V. Campbell, 2015), SWIFT PRIME 88% (Jeffrey L. Saver, 2015) und DAWN 84 % (Raul G. Nogueira, 2018). Die insgesamt hohen Reperusionsraten lassen sich einerseits durch die Benutzung der weiterentwickelten Stentretreiver, in unserem Fall den Einsatz vom Solitaire Stentretreiver (Mikroretreiver FR, Fa. Covidien) (Medtronic, 2018) erklären. Das Solitaire System wurde auch in den Studien: ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015), EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015), SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015), REVASCAT (Jovin, 2015) angewandt. In all diesen Studien, auch in unserer, konnte

die Wirksamkeit und die Sicherheit dieses Stentretreivers bestätigt werden. Außerdem wurden sämtliche Eingriffe lediglich von 2 interventionellen Radiologen bzw. Neuroradiologen mit einer interventionellen Expertise von jeweils mehr als 10 Jahren durchgeführt. Die Ergebnisse heben nochmals das hohe Niveau der Behandlungen an unserer Klinik hervor.

## **2.5 Gefäßabschnitte**

Es wurden in unserer Studie ebenso Gefäßverschlüsse an schwer zugänglichen Stellen behandelt, wie in 3 Fällen im Anterior Stromgebiet (ACA1- 1 Fall / 0,6 %, ACA 2 – 2 Fälle / 1,2 %), in 11 (6,4 %) Fällen der proximalen Arteria carotis interna oder in distalen Ästen des Medialstromgebietes (M2 - 20 Fälle / 11,6 % , M3 – 1 Fall / 0,6 %). Die Behandlung von Thromben im M2 – Segment, welche schwerer erreichbar sind, wurde in EXTEND IA in 11 % (Bruce C.V. Campbell, 2015), THERAPY in 11 % (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016), DAWN in 2 % (Raul G. Nogueira, 2018), ESCAPE in 3,7 % (Mayank Goyal M. A., 2015), SWIFT PRIME in 14 % (Jeffrey L. Saver, 2015), MR CLEAN in 7,7 % (Olvert A. Berkhemer, 2015) durchgeführt. In REVASCAT (Jovin, 2015) wurden nur Thromben im M1 – Segment und in der distalen ACI geborgen. In der MR CLEAN (Olvert A. Berkhemer, 2015) Studie wurde 1 Fall (0,4 %) mit einem Thrombus im Anterior Stromgebiet berichtet. Die Lokalisation des Thrombus kann einen Einfluss auf den Erfolg Thrombektomie haben, folglich auch auf das Gesamtergebnis der Studie, weshalb die oben aufgeführten Studien dies ebenfalls bei ihren Einschlusskriterien berücksichtigt hatten.

## **2.6 Zeitabschnitte**

Wir hatten uns zum Ziel gesetzt eine möglichst rasche Reperfusion zu erreichen, gemäß den Leitlinien zur Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls, in welchen schnelle Handlungsabläufe betont werden (DGN, 2016). Dadurch waren eine zügige Interpretation der bildgebenden Diagnostik sowie Entscheidungsfindung gefordert.

Der Zeitabschnitt zwischen Onset der Schlaganfallsymptomatik und Beginn der Thrombektomie lag in unserer Studie allerdings bei 201 min (unter 80 Jahre: 202 min, über 80 Jahre: 201 min). Dieser Zeitabschnitt zeigte - unter Berücksichtigung des Patientenalters, keinen signifikanten Einfluss auf den Outcome,  $p=0,222$ .

Entsprechende Ergebnisse konnten ESCAPE – 185 min. (Mayank Goyal K. M., 2013) sowie EXTEND IA - 210 min. (Bruce C.V. Campbell, 2015) erreichen.

Durch die Möglichkeit der Thrombektomiebehandlung im erstversorgenden Krankenhaus konnten zeitaufwendige Transportwege umgangen werden. Zur Sicherstellung fließender ineinandergreifender Abläufe sowie der Standardisierung des Vorgehens wurde ein SOP (Standard Operating Procedure) „Standardvorgehensweise bei einer Thrombektomie“ erstellt. Die enge Zusammenarbeit der einzelnen Fachrichtungen (Radiologie, Neurologie, Anästhesie) sowie Pflege spart deutlich Zeit und hat maßgeblich zu diesem guten Ergebnis beigetragen.

Auffällig war im Vergleich der Zeitabschnitte, dass in der Gruppe der Patienten über 80 Jahre die Zeit von Aufnahme bis Thrombektomiebeginn im Schnitt 17 Minuten länger gedauert hat (unter 80 J. – 99 min., über 80 Jahre - 116 min; durchschnittlich 103 min),  $p=0,042$ . Dieser Zeitabschnitt dauerte durchschnittlich in SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015) 90 min und in EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) 113 min. Dies zeigt eine deutlich längere Phase in der Erstversorgung. Erklärbare Ursachen dafür wären zu korrigierende Vorerkrankungen, wie hypertensive Entgleisungen oder Schwierigkeiten beim Legen eines intravenösen Zuganges. Teilweise musste die Anamnese ergänzt werden, um den Patienten zu einer Behandlung qualifizieren zu können.

Die Dauer der Intervention war hingegen im Durchschnitt gleich lang: unter 80 Jahren 69,7 min. vs. über 80 Jahre 61,9 min. Es zeigte sich weder ein Einfluss des Patientenalters auf die Thrombektomiedauer ( $p=0,203$ ), noch hatte die Dauer der Thrombektomie einen Einfluss auf das Behandlungsergebnis ( $p=0,339$ ) oder auf die endgültige Infarktgröße (kein Infarkt vs. Teilinfarkt:  $p=0,293$ , kein Infarkt vs. Territorialinfarkt:  $p=0,143$ , Teilinfarkt vs. Territorialinfarkt:  $p=0,129$ ), woraus man folgern kann, dass der Patient über 80 Jahre keinen erhöhten Schwierigkeitsgrad für den Interventionalisten dargestellt hatte. Im Unterschied dazu dauerte die Thrombektomie in EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) durchschnittlich 43 min. Unsere vergleichsweise längere Thrombektomiedauer lässt sich mit der Allgemeinnarkose, die alle Patienten erhalten haben erklären. Diese ist aufgrund der Narkoseeinleitung und -ausleitung zeitaufwendiger, als eine einfache Sedierung. In EXTEND IA (Murugan Palaniswami, 2015) hingegen seien 36-38 % der Thrombektomien in Allgemeinnarkose erfolgt.

Der Zeitabschnitt vom Onset bis zur Reperfusion betrug in unserer Studie durchschnittlich 253 min, in der Gruppe unter 80 Jahre: 249,5 min, über 80 Jahre: 264,8 min, ohne signifikanten Einfluss des Alters:  $p=0,186$ . Ähnliche Ergebnisse fanden sich in den Studien: ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015) - 241 min, EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) – 248 min, REVASCAT (Jovin, 2015) – 355 min. Des Weiteren konnten wir nachweisen, dass dieser Zeitabschnitt einen signifikanten Einfluss auf einen ungünstigen Outcome, im Sinne von Tod nach 3 Monaten hat,  $p<0,001$ .

Betrachtet man die Zeitvariablen bei Patienten die 3 Monate nach Intervention verstorben sind, fallen deutlich längere Zeiten von Symptomonset bis zum Eintreffen im Krankenhaus: über 80 Jahre – 95 min im Vergleich zu den nicht verstorbenen über 80 - jährigen 85 min ( $p - 0,291$ ), unter 80 Jahre – 129 min vs. 103,2 min. ( $p - 0,141$ ) auf.

Die Zeitspanne von der Aufnahme bis zum Thrombektomiebeginn zeigte keine wesentlichen Unterschiede (über 80 Jahre – 116 min vs. 116 min,  $p - 0,736$ , unter 80 Jahre – 102 min vs. 99 min,  $p - 0,793$ ). In der Gruppe der Verstorbenen über 80 Jahre beträgt die durchschnittliche Interventionsdauer 95 min. versus 62 min.,  $p -$  Wert: 0,22 (unter 80 Jahre: 67 min vs. 70 min,  $p - 0,785$ ). Die längere Interventionsdauer kann mit einer komplizierteren Intervention durch beispielsweise schwer erreichbare Thromben verbunden sein oder am Patienten selbst liegen, wie schwer zu korrigierbare Vorerkrankungen.

Entsprechend war in beiden verstorbenen Patientengruppen der Zeitabschnitt zwischen Onset und Reperfusion länger: unter 80 Jahre 301 min. vs. 250 min,  $p - 0,121$ , über 80 Jahre 308 min vs. 265 min,  $p - 0,114$ .

Allerdings sind die Zusammenhänge nicht signifikant, was möglicherweise an der geringen untersuchten Patientengruppe liegt: es waren in den ersten 3 Monaten 18 unter 80-jähriger Patienten und 11 über 80-jähriger Patienten verstorben.

Die Ergebnisse zeigen, dass insbesondere in der prähospitalen Phase viel kostbare Zeit verloren geht. Das fällt besonders in der jüngeren Gruppe auf. Eine Erklärung könnte dafür sein, dass die Patienten über 80 Jahre überwiegend aus den umliegenden Alten- / Pflegeheimen ins Krankenhaus gebracht wurden, wobei jüngere Patienten aus dem gesamten Einzugsgebiet zu uns kamen und es zu Verzögerungen aufgrund längerer Transportwege kommen konnte. Etwa 6 Stunden ab

Symptombeginn ist das noch rettbar Hirngewebe - die Penumbra untergegangen und eine endovaskuläre Behandlung kann dann nur noch wenig bewirken (Berlit, 2011) (Jansen S. F., 2002).

### **1.6.1 Narkose**

Wie bereits erwähnt, wurden alle Patienten in Allgemeinnarkose behandelt. Es war überlegt worden, ob eine einfache Sedierung einer Allgemeinnarkose vorzuziehen sei, um einerseits Zeit zu sparen und andererseits den Outcome der Patienten positiv zu beeinflussen. Verglichen mit anderen Studien hatten wir durchschnittlich eine längere Thrombektomiedauer, die wahrscheinlich durch die hohe Rate an Allgemeinnarkosen mitbedingt war. In den vorliegenden randomisierten Arbeiten wurde eine Allgemeinnarkose nur in der Minderzahl der Fälle durchgeführt. REVASCAT – 6,8 %, ESCAPE – 9,1 % sowie MR CLEAN, EXTEND IA, SWIFT PRIME jeweils 36-38 % bestätigen (Murugan Palaniswami, 2015).

In der Siesta Studie aus Heidelberg von 2017 wurde der funktionelle Outcome von Patienten die eine Thrombektomie unter Sedierung oder unter Allgemeinnarkose erhalten haben untersucht. Obwohl man in beiden Patientengruppen ähnliche Behandlungserfolge beobachten konnte, fanden sich in der Gruppe der Patienten mit Allgemeinnarkose häufiger Pneumonien und Hypothermien (Erfolg der Thrombektomie unabhängig von Sedierung oder Narkose, 2017). In der DEFUSE 3 Studie wurde ebenfalls das funktionelle Outcome von diesen beiden Patientengruppen untersucht: man stellte fest, dass bei Patienten die eine Sedierung erhielten, die Zeitabläufe deutlich schneller waren (Beginn der Thrombektomie bis zur Reperfusion war durchschnittlich 36 min. versus 48 min.,  $p=0,004$ ), was sich positiv auf die funktionelle Unabhängigkeit ausgewirkt hatte (nach 90 Tagen erreichten dies 58 % der sedierten Pat. und 21 % der Pat. die eine Allgemeinnarkose erhalten hatten, ( $p=0,033$ )). Das Patientenalter betrug in den untersuchten Gruppen: 59 - 79 Jahre (Gregory W. Albers, 2018) (Ciarán J Powers, 2019). Stellt man dem unser Patientenkollektiv unter 80 Jahren gegenüber, in welchem alle eine Allgemeinnarkose erhielten, erreichten 58 % eine funktionelle Unabhängigkeit nach 3 Monaten und die Zeitspanne von Beginn der Thrombektomie bis zur Reperfusion dauerte durchschnittlich 70 Minuten. Daraus kam man ableiten, dass unser Patientenkollektiv trotz einer Behandlung in Allgemeinnarkose ein vergleichbares Outcome - Ergebnis erreichen konnte wie Studien, in welchen eine einfache Sedierung zum Einsatz kam.

Dies ist möglich durch die enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der Anästhesie, sodass die Handlungsabläufe fließend ineinander übergehen können. Insbesondere das Monitoring, in welchem ein Augenmerk auf stabile Blutdruckwerte gelegt wird, ist hier ausschlaggebend: die Vermeidung einer Hypotonie während der Einleitung, eine Stabilisierung mit höheren Blutdruckwerten während des Eingriffs und schließlich im Verlauf eine Blutdruckeinstellung bei maximal 130 mmHg systolisch.

Zwar wurden gleichermaßen gute Behandlungserfolge nach Thrombektomien in einfacher Sedierung und Allgemeinnarkose beschrieben, wobei die Tendenz aber zur einfachen Sedierung geht. Das würde die Thrombektomiezeit verkürzen, was besonders bei Patienten die sich in kritischen Zeitfenstern befinden ausschlaggebend sein könnte. Bei psychomotorisch unruhigen Patienten wäre eine Allgemeinnarkose vorzuziehen, damit es zu keinen Zeitverzögerungen kommt.

## **2.7 Komplikationsraten**

In unserer Studie waren in beiden Gruppen die Komplikationsraten vergleichbar: unter 80 Jahre - 77,6 %, über 80 Jahre - 71,4 %. Die Anzahl Komplikationen waren im multivariaten Modell nicht mit dem Outcome assoziiert (OR = 1,301, 95 % KI [0,759; 2,23],  $p=0,339$ ). Im Hinblick auf die Sicherheit der Thrombektomie sind die Komplikationsraten von symptomatischen Hirnblutungen und Tod grundlegend.

Die Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen lag bei 6 % für das Gesamtkollektiv (bei 10 Patienten; unter 80 Jahre – 8 Pat. 6,2 % vs. über 80 Jahre - 2 Pat. 5,1 %,  $p=1,0$ ). Es zeigt sich kein signifikanter Einfluss des Alters im Hinblick auf die Variable Blutung. Unsere Ergebnisse lassen sich die Studienergebnisse der Literatur einreihen: SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015) – 0 %, EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) – 0 %, REVASCAT (Jovin, 2015) - 1,9 %, THRACE (Bracard S & investigators., 2016) – 2 %, ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015) - 3,6 %, DAWN (Raul G. Nogueira, 2018) – 6 %, DEFUSE 3 (Gregory W. Albers, 2018) – 6 %, MR CLEAN (Olvert A. Berkhemer, 2015) - 7,7 %. Die höchste Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen fand sich in der THERAPY Studie - 9,3 %, welche als einzige Aspirationsthrombektomien mittels dem Penumbra System durchführte und in welcher Thromben von mindestens 8 mm geborgen wurden (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016). In den aufgeführten Studien hatten fast alle Patienten eine Lysetherapie erhalten. Schlussfolgernd zeigt die Rate an Hirnblutungen keine unmittelbare Relation zur Thrombolysebehandlung.

Die Mortalität betrug nach 3 Monaten im gesamten Patientenkollektiv 20 %, in der Gruppe der unter 80-jährigen 12% und in der über 80-jährigen 40 %. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Alters auf die Mortalität,  $p < 0,001$ . Ähnliche Mortalitätsraten konnten die Studien DAWN (Raul G. Nogueira, 2018) – 19 % sowie MR CLEAN (Olvert A. Berkhemer, 2015) – 21 % erheben, welche ebenfalls über 80-jährige Patienten behandelt hatten. Weitere Mortalitätsraten aus der Literatur: SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015) – 9 %, EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015) – 9%, ESCAPE (Mayank Goyal M. A., 2015) - 10,4 %, THERAPY (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016) – 12 %, THRACE (Bracard S & investigators., 2016) – 13 %, DEFUSE 3 (Gregory W. Albers, 2018) – 14 %, REVASCAT (Jovin, 2015) - 18,4 %.

Ein Grund für die hohe Mortalität könnte der höhere Anteil an älteren Patienten im Vergleich zu den meisten Studien sein. Man geht davon aus, dass 2/3 der Patienten über 80 Jahre 5 Jahre nach einem Schlaganfall versterben (Minn, Cho, Kim, & Kwon, 2007). Diese Patientengruppe ist meist mit Komorbiditäten vorbelastet und erholt sich schlechter von einem Schlaganfall (Ajay Malhotra, 2019) (Simo Karhi, 2018). Ferner sind Infektionen nach Schlaganfall bei älteren Patienten häufiger (5 – 65 %) und mit einer höheren Mortalität verbunden, insbesondere Pneumonien (Lui & Nguyen, 2018). Entsprechend verstarben bei uns 23 % der Patienten in den ersten 3 Wochen nach der Intervention. Eine vorbestehende Demenz oder eine kognitive Beeinträchtigung aufgrund des Schlaganfalls erschwert die Rehabilitation und ist ebenfalls mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden (Lui & Nguyen, 2018). In unserer Studie wurden Patienten bis zu einer mittelgradigen Demenz eingeschlossen, was wahrscheinlich auch Einfluss auf das Behandlungsergebnis nach 3 Monaten hatte. Die Anzahl der Patienten mit einer vorbekannten dementiellen Entwicklung wurde allerdings nicht erfasst. Prämorbid Faktoren, wie der Gesundheitszustand vor Schlaganfall und die Schwere des Schlaganfalls sind für das Behandlungsergebnis besonders ausschlaggebend (Kurre, 2013). Die höhere Sterberate im Vergleich zur jüngeren Gruppe kann auch natürlich, durch eine Verschlechterung der Vorerkrankungen oder einer Neuerkrankung bedingt sein und muss keine Folge der Thrombektomie - Behandlung sein.

### 3. Methodenkritik

Der retrospektive Aufbau der Arbeit ermöglichte einerseits den Erfolg der Behandlung über die Jahre hinweg zu verfolgen und aus Ergebnissen der Vergangenheit Konsequenzen für die zukünftige Behandlung ziehen. Andererseits waren wir beim Erheben der Daten auf die Angaben der Patienten angewiesen. Die Ereignisse lagen teilweise Jahre zurück und insbesondere bei älteren Patienten oder schwer Erkrankten war die Datenerhebung schwierig. Überdies war das Patientenkollektiv von 173 (unter 80 Jahre: 131 Pat. vs. über 80 Jahre: 41 Pat.) nicht proportional und verhältnismäßig klein, sodass die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden müssen. Bei größeren Vergleichsgruppen wären die Ergebnisse mutmaßlich signifikanter gewesen.

Es hatten zwar alle Patienten eine Thrombektomiebehandlung erhalten, allerdings war in lediglich 49 % im Vorfeld eine rtPA Lysetherapie erfolgt. Das liegt deutlich unter dem Prozentsatz der untersuchten Gruppen in den Arbeiten, in welchen teilweise alle behandelten Personen eine Thrombolyse erhalten hatten (z.B. SWIFT PRIME (Jeffrey L. Saver, 2015), EXTEND IA (Bruce C.V. Campbell, 2015)). Das liegt daran, dass die Thrombektomiebehandlung oftmals bei Patienten angewandt wurde, bei denen eine Thrombolysetherapie kontraindiziert war. Die Thrombolysetherapie hätte möglicherweise Einfluss auf die Größe des Thrombus gehabt oder hätte bei einem embolischen Infarkt auch Thromben in weiter entfernten Ästen erreichen können. Dies hätte letztendlich die endgültige Infarktgröße beeinflussen und somit einen positiven Einfluss auf die funktionelle Unabhängigkeit nach 3 Monaten haben können (Fiehler J, 2015).

Ein weiterer Schwachpunkt war, dass die Passagenzahl des Mikroretrievers während der Thrombektomie nicht erhoben worden war, welche möglicherweise einen Zusammenhang mit den Komplikationszahlen bzw. mit dem Outcome gehabt hätte.

Wie bereits erwähnt, erscheint die Zielsetzung eine funktionelle Unabhängigkeit mit maximal 2 Punkten im modified Rankin Score nach 3 Monaten für das gesamte Patientenkollektiv zu erreichen als zu restriktiv gewählt. Das hätte zur Konsequenz, dass Patienten, die bereits prämorbid einen mRS von 2 haben, 3 nach Monate nach Thrombektomiebehandlung keine Residuen mehr aufweisen sollten. Aber bekanntermaßen erholen sich ältere Patienten und Vorerkrankte schlechter von Schlaganfällen und haben vermehrt residuelle Beschwerden. Eine Möglichkeit wäre es, den Ziel - mRS auf 3 zu senken, was einer mittelgradigen Beeinträchtigung, bei welcher sich der Patient aber überwiegend noch selbst versorgen kann entspricht oder

andere Scores anzuwenden, bei welchen die Lebensqualität im Vordergrund steht. Infolgedessen könnten mehr Patienten zur endovaskulären Behandlung qualifiziert werden.

Sofern man allerdings an dem Ziel - mRS von 0-2 nach 3 Monaten festhalten möchte, würde es sicherlich einen positiven Effekt auf das Endergebnis haben, wenn ältere Patienten zur Thrombektomiebehandlung nur dann qualifiziert würden, die maximal eine mittelgradige Schlaganfallsymptomatik, einen kleinen Infarktkern und gute Kollateralen aufwiesen (Ajay Malhotra, 2019). Wahrscheinlich wäre es sinnvoll in Zukunft vor unserer Thrombektomiebehandlung multimorbide oder biologisch alte Patienten, mittels Bildgebung zu vorselektionieren und einen stärkeren Fokus auf den prämorbid funktionellen Status zu legen.

#### **4. Schlussfolgerung und Ausblick**

Trotz der verbesserten Studienlage zum Thema Thrombektomie gibt es weiterhin wenig Erfahrung mit der Behandlung von über 80 -jährigen Patienten. Sinnvoll wäre es zukünftig mehr Studien mit einem größeren Patientenkollektiv von über 80 - Jährigen sowie mehrfach Vorerkrankten (mit einem mRS über 1) anzulegen. Die Sorge vor schlechteren Studienergebnissen darf dabei kein Hinderungsgrund sein. In der Konsequenz sollten die Kriterien zur Qualifikation eines Patienten zur Thrombektomiebehandlung diskutiert und an diese besondere Gruppe angepasst werden.

Bislang bleibt unbeantwortet, welcher prämorbid funktionelle Zustand, unter Einbezug der Vorerkrankungen als zulässig gelten kann, um den Patienten zur Behandlung zu qualifizieren. Ein weiterer noch wenig erforschter Gesichtspunkt ist die Behandlung von dementen Patienten.

Ferner sollten die Behandlungsziele angemessener formuliert und die Bedeutung der Lebenserwartung des Patienten berücksichtigt werden, sofern man davon ausgeht, dass 2/3 der Patienten über 80 Jahre 5 Jahre nach einem Schlaganfall versterben (Minn, Cho, Kim, & Kwon, 2007).

Schlussfolgernd konnten wir zwar in unserer Studie die Effektivität der Thrombektomie in jedem Alter sowie die Qualität der Schlaganfallbehandlung im Katholischen Klinikum Koblenz – Montabaur bestätigen, dennoch bleibt der ältere Patient eine

Herausforderung in der Medizin, vor welcher wir in den nächsten Jahren aufgrund der demographischen Entwicklung unserer Gesellschaft immer öfter stehen werden.

## VI. Zusammenfassung

### **1. Zielsetzung**

Ziel war die retrospektive Evaluierung des technischen Erfolges und des klinischen Verlaufs bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die mittels Mikroretriever - System an einem überregionalen Zentrum behandelt wurden. Ein besonderes Augenmerk sollte bei der Auswertung auf das Korrelat zwischen Dauer der Behandlungsabläufe und Thrombektomieerfolg sowie Alter der Patienten und Outcome gesetzt werden.

### **2. Hintergrund**

In seit 2015 veröffentlichten Studien konnte bereits eine Überlegenheit der Thrombektomie mittels Stentretriever bei proximalen Verschlüssen im vorderen Stromgebiet nachgewiesen werden. Bislang gab es aber wenige Untersuchungen, die auch den Benefit für ältere Patienten über 80 Jahre analysiert haben. Die Ergebnisse sollten ebenso zu einer Optimierung der Behandlung in unserer Klinik beitragen.

### **3. Methode**

Wir untersuchten 173 Patienten über einen Zeitraum von 5 Jahren (2011 bis 2015), die eine Thrombektomie Behandlung aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls im Katholischen Klinikum Koblenz - Montabaur erhalten hatten. Mittels dedizierter Fragebögen und Patientenunterlagen wurden Rückschlüsse auf den Thrombektomieerfolg gezogen und mit den Ergebnissen internationaler Thrombektomiestudien verglichen. Zur Thrombektomie wurden ausschließlich Stentretriever der Firma Covidien (Solitaire, Mikroretriever FR) benutzt. Alle Thrombektomien wurden von dem gleichen Team durchgeführt.

Primäre Endpunkte der Studie waren der modified Rankin Score zu unterschiedlichen Zeitpunkten für die jeweilige Altersgruppe. Die Sterblichkeit und die Komplikationsraten wurden evaluiert. Sekundäre Endpunkte waren der Alterseinfluss auf die Zeitspanne von Onset bis zur Leistenpunktion und dem Beginn der Katheterintervention sowie erfasste Zeitspannen in den Abläufen bis zum Beginn der Thrombektomie und die eigentliche Dauer der Intervention.

#### **4. Ergebnis**

In unserer Studie waren aus dem Gesamtkollektiv 48 % (über 80-jährige – 20 % vs. unter 80-jährige - 58 %) der Patienten nach 90 Tagen funktionell unabhängig. Die Rate der symptomatischen intrakraniellen Blutungen lag bei 4,2 % im Gesamtkollektiv (unter 80 Jahre: 3,9 %, über 80 Jahre: 5,1 %,  $p=1,0$ ). Die Mortalität betrug innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie für das Gesamt – Patientenkollektiv 20 %, in der Gruppe der unter 80 - jährigen 12 % und in der über 80 – jährigen 40 %,  $p<0,001$ .

Die Hypothese, dass auch der ältere Patient über 80 Jahre von einer Thrombektomie – Behandlung profitieren kann, konnte bestätigt werden. Aber es zeigte sich auch, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf einen günstigen Outcome hat (OR = 5.51, 95 % KI (2.31;13.08),  $p<0,001$ ). Unsere Arbeitshypothese, dass Patienten über 80 Jahre einen schlechteren Outcome haben, da größere Arbeitszeitspannen mit einem größeren Arbeitsaufwand verbunden sind, konnte nicht bestätigt werden.

#### **5. Schlussfolgerung**

Wir konnten in einer retrospektiven Evaluierung des technischen Erfolgs und des klinischen Verlaufs an einem weitestgehend unselektionierten Patientenkollektiv mit ischämischem Schlaganfall, die mittels eines Mikroretriever Systems an einem überregionalen Zentrum behandelt wurden einen Nutzen für Patienten über und unter 80 Jahren nachweisen.

Bessere Ein- / Ausschlusskriterien mit einer höheren Trennschärfe zur Thrombektomie bei älteren Patienten könnten das Outcome verbessern. Der ASPECT Score ist ein etabliertes Tool zur Patientenauswahl, aber weitere Variablen wie die Bewertung vorbestehender neurologischer Defizite und die Bewertung der funktionellen Unabhängigkeit vor dem Akutereignis sollten mit in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Größere, randomisierte Studien mit einer größeren Anzahl an Teilnehmern sind notwendig um die Ergebnisse mit Blick auf eine älter werdende Gesellschaft einzuordnen.

## Literaturverzeichnis

- Ajay Malhotra, X. W. (04. 04 2019). *Comparative Effectiveness of Endovascular Thrombectomy in Elderly Stroke Patients*. Von <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.025031>: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025031> abgerufen
- Alfonso Ciccone, M. L. (07. 03 2013). *The New England Journal of Medicine (NEJM)*. Von Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1213701> abgerufen
- Angelos Sharobeam, D. J. (20. 03 2019). *Functional Outcomes at 90 Days in Octogenarians Undergoing Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis*. Von doi: 10.3389/fneur.2019.00254: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435519/> abgerufen
- Anthony Furlan, M., Randall Higashida, M., Lawrence Wechsler, M., & al, e. (01. 12 1999). *JAMA Network*. Von JAMA Journals: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192156> abgerufen
- ASPECTS. (2019). Von [www.aspectsinstroke.com](http://www.aspectsinstroke.com) abgerufen
- Bähr, M., & Frotscher, M. (2009). *Neurologisch - topische Diagnostik*. Zwenkau: Georg Thieme Verlag.
- Berlit, P. (2011). *Klinische Neurologie*. Berlin Heidelberg: Springer Medizin.
- Böttcher, T., Engelhardt, S., Kortenhaus, M., & Etgen Dr. med., T. (2007). *NETTERS Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Bouthillier A1, v. L. (03 1996). *Segments of the internal carotid artery: a new classification*. Von Neurosurgery : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8837792> abgerufen
- Bracard S, D. X., & investigators., T. (23. 08 2016). *Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial*. Von doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567239> abgerufen
- Brandt, D. D. (2003). *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Bruce C.V. Campbell, M. P. (12. 03 2015). *Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion - Imaging Selection*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1414792: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414792> abgerufen
- Campaign, W. S. (14. 11 2019). *Learn about stroke*. Von <https://www.worldstrokecampaign.org/world-stroke-day-campaign/why-stroke-matters> abgerufen
- Chelsea S. Kidwell, M. R. (07. 03 2013). *A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1212793: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1212793> abgerufen
- Ciarán J Powers, D. D. (09. 05 2019). *Thrombectomy with Conscious Sedation Compared to General Anesthesia: A DEFUSE 3 Analysis*. Von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6565453/>: doi: 10.3174/ajnr.A6059 abgerufen

- Craig Hacking, A. P. (2019). *Bouthillier classification of internal carotid artery segments*. Von <https://radiopaedia.org/articles/bouthillier-classification-of-internal-carotid-artery-segments> abgerufen
- Cyril Dargazanli, R. F. (06. 04 2018). *Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction 2C/Thrombolysis in Cerebral Infarction 3 Reperfusion Should Be the Aim of Mechanical Thrombectomy: Insights From the ASTER Trial (Contact Aspiration Versus Stent Retriever for Successful Revascularization)* . Von <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29626134/>: DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.020700 abgerufen
- DGN, D. S. (29. 02 2016). *Leitlinien - Vaskuläre Erkrankungen*. Von <https://www.dsg-info.de/leitlinien.html> abgerufen
- Diener, H. C. (25. 09 2015). *DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie*. Von Die mechanische Thrombektomie: eine Revolution in der Schlaganfalltherapie: <https://www.dgn.org/presse/pressemitteilungen/3126-die-mechanische-thrombektomie-eine-revolution-in-der-schlaganfalltherapie> abgerufen
- Dommel, U. (1996). *Der akute Schlaganfall*. Frankfurt am Main: Hoechst.
- Dong -Hun Kang, M. J. (01. Mai 2017). *Journal of Korean Neurosurgical Society* . Von Endovascular Stroke Therapy Focused on Stent Retriever Thrombectomy and Direct Clot Aspiration: Historical Review and Modern Application.: <https://www.jkns.or.kr/journal/view.php?doi=10.3340/jkns.2016.0809.005> abgerufen
- DSG, D. S. (30. 10 2018). *Leitlinien - Vaskuläre Erkrankungen*. Von Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls: <https://www.dsg-info.de/leitlinien.html> abgerufen
- E. Bernd Ringelstein, O. B. (2004). *Stroke Units in Deutschland – Gefährdung eines Erfolgsrezeptes?* Von Wissenschaftliches Institut der AOK: [https://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf\\_ggw/GGW\\_3-04\\_07-14.pdf](https://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_ggw/GGW_3-04_07-14.pdf) abgerufen
- Erfolg der Thrombektomie unabhängig von Sedierung oder Narkose*. (24. 04 2017). Von <https://link.springer.com/article/10.1007/s15005-017-2135-z>: DOI <https://doi.org/10.1007/s15005-017-2135-z> abgerufen
- Fiehler J, G. C. (04. 12 2015). *Mechanical thrombectomy in stroke*. Von DOI: 10.3238/arztebl.2015.0830: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=173139> abgerufen
- Frank H. Netter, D. m. (2007). *NETTERS Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Fugate, K. K. (September 2013). *www.ajnr.org*. Von What Is Meant by "TICI"?: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3496> abgerufen
- Gizewski, P. D. (01. 04 2014). *Mechanische Thrombektomie. Ein bereits etabliertes Behandlungskonzept?* Von DOI:10.1007/s00740-014-0193-0: [www.springermedizin.de/mechanische-thrombektomie/5017808.html](http://www.springermedizin.de/mechanische-thrombektomie/5017808.html) abgerufen
- Gregory W. Albers, M. M. (22. 02 2018). *Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1713973: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1713973> abgerufen
- Günter Kauffmann, R. S. (2011). *Radiologie - Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz*. München: Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag.

- H. C. Diener, C. W. (2014). *Thrombektomie beim akuten ischämischen Insult ist und wird eine Routinemethode – Pro.* Von DOI: 10.1055/s-0034-1370273: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1370273> abgerufen
- H.C. Hopf, G. D. (1999). *Neurologie in Praxis und Klinik, 3. Auflage.* Stuttgart: Georg Thiema.
- Hacke, W. (2016). *Neurologie.* Berlin / Heidelberg: Springer.
- Hans Christoph Diener, C. G. (2017). *Neues zum Schlaganfall: ESOC 2017.* Von DOI: 10.1055/s-0043-110302: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-110302.pdf> abgerufen
- Hufschmidt, A., Lücking, C. H., & Rauer, S. (2013). *Neurologie Compact.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- IZPH. (30. 10 2018). *Erlanger Schlaganfall Register.* Von <https://www.izph.fau.de/projekte/erlangerschlaganfall-register/> abgerufen
- J Mocco, M., Osama O. Zaidat, M., Rüdiger von Kummer, M., & Albert J. Yoo, M. (2016). *Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone.* Von DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013372: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.116.013372> abgerufen
- Jansen, O., Röther, J., Berlis, A., & Nabavi, D. G. (04. 12 2015). *ENDOVASKULÄRE THROMBEKTOMIE DES SCHLAGANFALLS- Die Grundlage für eine Versorgung auf hohem Niveau schaffen .* Von Dtsch Arztebl 2015; 112(49): A-2082 / B-1718 / C-1664: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/173184/Endovaskulaere-Thrombektomie-des-Schlaganfalls-Die-Grundlage-fuer-eine-Versorgung-auf-hohem-Niveau-schaffen> abgerufen
- Jansen, S. F. (2002). *Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall. Deutsches Ärzteblatt, S. A 1361 - 1370 (Heft 20).*
- Jeffrey L. Saver, M. M.-C. (11. 06 2015). *Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke.* Von DOI: 10.1056/NEJMoa1415061: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1415061> abgerufen
- Joseph P. Broderick, M. Y. (07. 03 2013). *Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke.* Von The New England Journal of Medicine (NEJM): <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214300> abgerufen
- Jovin, C. C. (17. 04 2015). *Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke .* Von DOI: 10.1056/NEJMoa1503780: New England Journal of Medicine abgerufen
- Karenberg, A. (1998). *Johann Jakob Wepfers Buch über die Apoplexie (1658) - Kritische Anmerkungen zu einem Klassiker der Neurologie. Nervenarzt, S. 69:93-98.*
- Kummer, R. v. (02. 10 2015). *Der lange Weg zur einer wirksamen Behandlung der akuten zerebralen Ischämie. Clinical Neuroradiology , S. 119-121.*
- Kurre, A.-P. N. (23. 11 2013). *Predictors for Outcome after Mechanical Thrombectomy for Anterior Circulation Large Vessel Occlusion in Patients Aged  $\geq$  80 Years.* Von DOI: 10.1159/000356186: Cerebrovascular Diseases abgerufen
- Liefermann, H., Raab, P., Kretschmann, H.-J., & Weinrich, W. (2015). *Klinische Neuroanatomie - kraniale MRT und CT.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

- Lui, S. K., & Nguyen, M. H. (13. 06 2018). *Current Gerontology and Geriatrics Research*. Von Elderly Stroke Rehabilitation: Overcoming the Complications and Its Associated Challenges: <https://doi.org/10.1155/2018/9853837> abgerufen
- Marks, H. L. (2018). *Endovascular Treatment in the DEFUSE 3 Study*. Von Stroke. 2018 Aug;49(8):2000-2003. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022147.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29986935> abgerufen
- Masuhr, K. F., Masuhr, F., & Neumann, M. (2013). *Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Masur, H. (1995). *Skalen und Scores in der Neurologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme.
- Mattle, H., & Mumenthaler, M. (2013). *Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Mayank Goyal, K. M. (06. 02 2013). *2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials*. Von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4156591/>: doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010665 abgerufen
- Mayank Goyal, M. A. (12. 03 2015). *Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1414905: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414905> abgerufen
- Medtronic. (10 2018). *Solitaire System für die Thrombektomie*. Von <https://www.medtronic.com/de-de/fachkreise/produkte/neurologie-schmerztherapie/revaskularisierung-schlaganfall/solitaire.html> abgerufen
- Minn, Y.-K., Cho, S. J., Kim, S.-G., & Kwon, K.-H. (07. 10 2007). *Long - Term Outcomes of Acute Ischemic Stroke in Patients Aged 80 Years and Older*. Von DOI 10.3349/ymj.2008.49.3.400: Yonsei Med J abgerufen
- Moskopp, D., & Wassmann, H. (2015). *Neurochirurgie Handbuch für die Weiterbildung und intersziplinäres Nachschlagewerk*. Stuttgart: Schattauer.
- Müller, T. (31. 01 2014). *Thrombektomie - die nächste Runde*. Von Ärzte Zeitung online: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/schlaganfall/article/854186/schlaganfall-akuttherapie-thrombektomie-naechste-runde.html> abgerufen
- Murugan Palaniswami, B. Y. (18. 9 2015). *Mechanical Thrombectomy Is Now the Gold Standard for Acute Ischemic Stroke: Implications for Routine Clinical Practice* . Von DOI: 10.1159/000438774 : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26600793/> abgerufen
- Neurologie, S. M. (27. 03 2017). *Thrombektomie zusätzlich zur systemischen Lyse verbessert den Outcome*. Von DOI <https://doi.org/10.1007/s15005-017-2108-2>: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15005-017-2108-2> abgerufen
- Olvert A. Berkhemer, M. P. (01. 01 2015). *A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1411587: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1411587> abgerufen
- Paolo Machi, V. C. (2011). *Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients*. Von <http://dx.doi.org/10.1136/jnis.2010.004051.rep>: [https://jnis.bmj.com/content/10/Suppl\\_1/i27](https://jnis.bmj.com/content/10/Suppl_1/i27) abgerufen
- Prof Mayank Goyal, B. K. (18. 02 2016). *Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials*. Von

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00163-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X):  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00163-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00163-X/fulltext)  
abgerufen

- Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, P. D. (19. 05 2018). *Thrombektomie bei Schlaganfallpatienten*. Von Kardiologie.org: <https://www.kardiologie.org/neurologie/thrombektomie-bei-schlaganfallpatienten/15767386> abgerufen
- Prof. Dr. med. Joachim Röther, P. D.-C. (21. 02 2013). *Thrombektomie vs. Thrombolyse: Mehrere neue Studien, aber noch kaum Evidenz*. Von DSG : <https://www.dsg-info.de/presse/pressemitteilungen/378-thrombektomie-vs-thrombolyse-mehrere-neue-studien-aber-noch-kaum-evidenz.html> abgerufen
- Raul G. Nogueira, M. A. (04. 01 2018). *Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct*. Von DOI: 10.1056/NEJMoa1706442: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1706442> abgerufen
- RKI. (30. 10 2018). *Wie steht es um unsere Gesundheit?* Von <https://www.worldstrokecampaign.org/de/weltweite-kampagne-gegen-den-schlaganfall/fakten-und-zahlen.html> abgerufen
- Saposnik, G. M., & Cote, R. M. (23. 01 2008). *Stroke Outcome in Those Over 80*. Von DOI: 10.1161/STROKEAHA.107511402: <http://ahajournals.org> abgerufen
- Schlaganfall - Was die lebenslange Therapie kostet. (26. Mai 2006). *aerzteblatt.de*, S. A1409.
- Schlaganfall: Studie bestätigt hohe Effizienz der späten Thrombektomie*. (25. 01 2018). Von *aerzteblatt.de*: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/88830/Schlaganfall-Studie-bestaetigt-hohe-Effizienz-der-spaeten-Thrombektomie> abgerufen
- Schlaganfall: Zwei Studien bestätigen Vorteile der frühen Thrombektomie*. (20. 04 2015). Von *aerzteblatt.de*: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/62546/Schlaganfall-Zwei-Studien-bestaetigen-Vorteile-der-fruehen-Thrombektomie> abgerufen
- Simo Karhi, O. N. (2018). *Mechanical Thrombectomy of Large Artery Occlusion Is Beneficial in Octogenarians*. Von <http://iv.iiarjournals.org/content/32/5/1223.full.pdf+html>: doi: 10.21873/invivo.11368 abgerufen
- Stryker. (2015). *Clinical Trials Summary: Acute Ischemic Stroke*. Fremont (Canada): Stryker Neurovascular.
- Ulf Jensen-Kondering, C. R. (28. 09 2010). *Hyperdense artery sign on computed tomography in acute ischemic stroke*. Von doi: 10.4329/wjr.v2.i9.354: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999334/> abgerufen
- Vogel, U. &. (03. 05 2015). *Gute Therapieerfolge mit Thrombektomie bei proximalen intrakraniellen Verschlüssen*. Von DOI: 10.1007/s15005-015-1179-1: [www.springermedizin.de/gute-therapieerfolge-mit-thrombektomie-bei-proximalen-intrakraniellen-verschluessen/5593990.html](http://www.springermedizin.de/gute-therapieerfolge-mit-thrombektomie-bei-proximalen-intrakraniellen-verschluessen/5593990.html) abgerufen
- Vogl, P. (2002). *Handbuch diagnostische Radiologie Kopf - Hals*. Bremen: Springer Verlag.
- W. Hacke, H. D. (28. 05 2015). *Mechanische Thrombektomie bei akutem ischämischen Schlaganfall - Wo stehen wir nach den jüngsten Studien?* Von *Der Nervenarzt* 2015, S. 719-724: DOI 10.1007/s00115-015-4319-4 abgerufen

WHO, W. H. (30. 10 2018). *Health topics*. Von [http://www.who.int/topics/cerebrovascular\\_accident/en/](http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/) abgerufen

Yu Zhang, L. J. (11. 06 2019). *General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Intracranial Mechanical Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials*. Von <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011754>:  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011754> abgerufen

## Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Risikofaktoren .....	10
Tabelle 2 Faktoren, die das Hirninfarktrisiko erhöhen.....	11
Tabelle 3: Ergebnisse der Thrombektomiestudien vor 2015 .....	23
Tabelle 4 Ergebnisse der Thrombektomiestudien 2015 .....	25
Tabelle 5 Patientenverteilung in Jahren .....	32
Tabelle 6 Einschluss- / Ausschlusskriterien zur Thrombektomie .....	33
Tabelle 7 Erhobene Parameter .....	35
Tabelle 8 Gerinnungsmanagement .....	42
Tabelle 9 Rankin Scale .....	43
Tabelle 10 TICI Score .....	45
Tabelle 11 Allgemeine Charakteristik des Patientenkollektivs .....	51
Tabelle 12 Zeitliche Abfolgen .....	52
Tabelle 13 Gefäßverschlüsse.....	53
Tabelle 14 TICI Score im Altersvergleich .....	54
Tabelle 15 Todesfälle in den ersten 3 Wochen - im Verlauf der Jahre .....	59
Tabelle 16 Todesfälle nach 3 Monaten - im Verlauf der Jahre .....	59
Tabelle 17 Vergleich von Zeitspannen bei Patienten, die innerhalb der ersten 3 Monate nach Thrombektomie verstorben sind .....	60
Tabelle 18 Vergleich der Zeitspannen der unter 80 - jährigen Verstorbenen mit dem Kollektiv der nicht - verstorbenen Patienten unter 80 Jahre.....	60
Tabelle 19 Vergleich der Zeitspannen der über 80 - jährigen Verstorbenen mit dem Kollektiv der nicht - verstorbenen Patienten über 80 Jahre .....	61
Tabelle 20 Komplikationsraten .....	62

## Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1 Segmente der a. carotis interna nach Bouthillier .....	12
Abbildung 2 Segmente der ACM und ACA .....	13
Abbildung 3 Bergung eines Thrombus; Stentretriever .....	21
Abbildung 4 Thrombus .....	21
Abbildung 5 Flussschema gemäß Stroke Unit Handbuch 2016, vereinfachte Darstellung .....	36
Abbildung 6 Flussschema Thrombektomie, gemäß Handbuch Stroke Unit 2016 .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
Abbildung 7 Gefäßverschlüsse im Gesamtkollektiv .....	54
Abbildung 8 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Gesamtkollektiv .....	55
Abbildung 9 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Patientengruppe unter 80 Jahre .....	56
Abbildung 10 Modified Rankin Score (0-6 Punkte) - Patientengruppe über 80 Jahre.....	56
Abbildung 11 mRS Verlauf - als Mittelwert.....	57
Abbildung 12 Ergebnisse des Modified Rankin Score nach 3 Monaten, 2011-2015 .....	58
Abbildung 13 Todesfälle in den ersten 3 Wochen im Verlauf der Jahre.....	59
Abbildung 14 Zeitraum von Aufnahme bis cCT.....	63
Abbildung 15 Zeitraum von Onset bis Ende der Thrombektomie .....	64
Abbildung 16 Onset bis Ende der Intervention.....	65

## Anhang:

1. Fragebogen mit Einwilligungserklärung des Patienten
2. Checkliste zur Qualifikation zu einer Lysetherapie
3. Lyse Protokoll in Anlehnung an den NIHSS
4. Vergleich der Interventionsgruppen – Thrombektomiestudien ab 2015
5. Fallbeispiel, weiblich, 84 Jahre

# Gesundheitszustand nach Thrombektomie bei Schlaganfällen

## PATIENTEN BEFRAGUNG

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir führen an unserer Klinik eine Befragung zu Beschwerden nach einer Thrombektomie - Behandlung bei Schlaganfällen durch. Sie wurden an unserer Klinik aufgrund Ihres Schlaganfalls mit einer Thrombektomie behandelt. Daher möchten wir Sie höflich bitten, die folgenden Fragen zu beantworten. Sie helfen uns damit sehr, die Qualität der Schlaganfallbehandlung (Thrombektomien) zu verbessern. Die Datenerhebung ist freiwillig. Es muss eine Zustimmung zur Datenerhebung vorliegen (siehe Seite 2), bevor die Angaben erhoben werden können. Die Angaben werden nach der Dateneingabe verschlüsselt und schließlich gelöscht.

Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Antworten an.

Befinden des Patienten nach 3 Monaten – Bitte nur eine Antwort ankreuzen:

- 0 – Ich bin beschwerdefrei.
- 1 – Ich kann allen Pflichten und Aktivitäten des Alltages nachkommen, trotz gewisser Beschwerden.
- 2 – Ich kann mich allein versorgen, bin aber im Alltag eingeschränkt und/oder habe eine leichte Sprachstörung.
- 3 – Ich brauche Hilfe, um meinen Alltag zu bewältigen. Kann nicht ohne Hilfe gehen und /oder habe eine mittelschwere Sprachstörung.
- 4 –Ich benötige Hilfe bei der Körperpflege, kann nur mit Unterstützung gehen und / oder habe eine komplette Sprachstörung.
- 5 – Ich bin bettlägerig oder rollstuhlpflichtig. Ich habe ständig pflegerische Hilfe zur Seite.

Anmerkungen:

---

Ich wünsche eine Kopie meiner Angaben zu erhalten: Ja  Nein

### *Einwilligungserklärung:*

- Ich nehme *freiwillig* an der Studie teil.
- In einem Gespräch bin ich über die Studie (das Wesen, die Tragweite) aufgeklärt worden. Auch konnte ich in diesem Gespräch Fragen stellen, die mir zufriedenstellend beantwortet wurden.
- Ich habe den Text der Studienaufklärung gelesen und verstanden.
- Zudem hatte ich *ausreichend Zeit* mich zu entscheiden.
- Ich kann *jederzeit und ohne Angabe von Gründen* meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.
- Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass meine studienbezogenen Gesundheitsdaten *pseudonymisiert* werden (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, Anschrift, Initialen oder Ähnliches) erhoben, auf Datenträger gespeichert und ausgewertet werden. Nach 10 Jahren werden die Daten anschließend gelöscht.
- Informations - Weitergabe an Dritte einschließlich der Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt ausschließlich in anonymer Form, d.h. kann nicht meiner Person zugeordnet werden.
- Sollte ich die Studienteilnahme widerrufen, werden meine bereits erhobenen Daten gelöscht.

---

Datum, Unterschrift Patient

## Checkliste zur systemischen Lyse bei Hirninfarkt

Patientenetikett

Datum:

Aufnahmezeit:

Symptombeginn:

1. Bildgebung:



1. Klinische Voraussetzungen	ja	nein
zerebrale Ischämie wahrscheinlichste Ursache für das klinische Syndrom		
Zieldauer vom Beginn des Schlaganfalls bis zum Beginn der Lyse in $\leq 4,5$ Std. möglich		
Blutung in Bildgebung ausgeschlossen		
kein V. a. akute ICB/SAB		
keine andere manifeste schwere oder lebensgefährliche Blutung		
kein Anhalt für bakterielle Endokarditis/Perikarditis		
kein Anhalt für akute Pankreatitis		
kein Sturz/ äußere Verletzungszeichen		
kein klinisch (NIHSS $>25$ ) bzw. durch bildgebende Verfahren nachgewiesener schwerer Schlaganfall		
Alter nicht $<18$ bzw. $>80$ Jahre		
$RR_{syst.} \leq 185$ mmHg und $RR_{diast.} \leq 110$ mmHg bzw. unter Therapie wahrscheinlich im Zielbereich zu halten		
2. Anamnese	ja	nein
keine Überempfindlichkeit gegen tPA		
keine Gerinnungsstörung/Blutungsneigung		
keine effektive Antikoagulationstherapie		
keine kurz zurückliegende schwere oder lebensgefährliche Blutung		
kein Schlaganfall in den vergangenen 3 Monaten		
kein schweres Trauma in den vergangenen 3 Monaten		
keine größere OP in den vergangenen 3 Monaten		
keine Schädigung des ZNS in der Anamnese (z. B. Neoplasma, Aneurysma, intrakranielle oder spinale OP)		
keine kurz zurückliegende (weniger als 10 Tage) traumatische externe Herzmassage, Entbindung, kurz zurückliegende Punktion eines nicht komprimierbaren Blutgefäßes (z. B. V. subclavia oder V. jugularis)		
keine ICB oder aneurysmatische SAB in der Anamnese		
kein Krampfanfall während des Schlaganfalls, keine Todd'sche Parese		
keine nachgewiesene ulzerative Erkrankungen im GI-Trakt innerhalb der vergangenen 3 Monate und keine gastrointestinale oder urogenitale Blutung in den vergangenen 21 Tagen		
keine Ösophagusvarizen		

keine arteriellen <u>Aneurysmata</u> oder <u>arteriovenösen</u> Missbildungen		
keine <u>Neoplasie</u> mit erhöhtem Blutungsrisiko		
keine Arterienpunktion an nicht komprimierbarer Stelle in <u>vegangenen</u> 7 Tagen		
keine <u>i.m.</u> -Injektion in den letzten 7 Tagen		
keine schwere Lebererkrankung (Leberversagen, Zirrhose, <u>Pfortaderhochdruck/Ösophagusvarizen</u> , aktive Hepatitis)		
kein Diabetes mellitus und früherer Hirninfarkt		

<b>3. Labor</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>
Hb >9 g/dl		
<u>Thrombozyten</u> >100.000/ $\mu$ l		
INR $\leq$ 1,5		
normale PTT		
bei <u>Pradaxa</u> -Einnahme: normale PTT und normale TZ		
bei <u>Xarelto/Eliguis</u> -Einnahme oder vorangegangener NMH-Gabe in therapeutischer Dosis: LMWH subtherapeutisch		
BZ zw. 50 u. 400 mg/dl		

**4. Individuelle Aufklärung mit Einverständnis erforderlich falls mind. 1-mal „nein“ in 1. oder 2., keine Lyse falls mind. 1-mal „nein“ in 3. oder 4.!**

<b>5. Kontrolle zu Beginn der Lyse</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>
RR <sub>sys</sub> $\leq$ 185 mmHg und RR <sub>diast</sub> $\leq$ 110 mmHg		
mehr als nur <u>geringgradige</u> (nicht behindernde) Symptome		
keine schnelle Besserung (die auf nicht behindernde Symptomatik hinausläuft)		
Zeitdauer vom Beginn des Schlaganfalls bis zum Beginn der <u>Lyse</u> in $\leq$ 4,5 Std. möglich		

---

 Uhrzeit

---

 Unterschrift

# Lyseprotokoll

Patientenetikett

Zeitpunkt	vor Lyse			
<b>1a. Bewusstsein</b> 0-wach, 1-benommen 2-Stupor, 3-Koma				
<b>1b. Monat/Alter</b> 0-bd.korrekt, 1-eins korrekt, 2-bds.falsch ; Aphasie/Koma=2				
<b>1c. Faust/Augen zu</b> 0-bd.korrekt, 1-eins korrekt, 2-bd.falsch; Koma: 2				
<b>2. Blickwendung</b> 0-o.B., 1-HN-Paresen o. überwindbar; 2-unüberwindbar				
<b>3. Gesichtsfeld</b> 0-o.B., 1-partiell; 2-komplett, 3-bilateral/blind				
<b>4. Fazialisparese</b> 0-o.B., 1-gering, 2-partiell, 3-komplett				
<b>5. Motorik Arme</b> 0-o.B., 1-10sek-AbSinktest, 2-gegen Schwerkraft, 3-kein Anheben (vgl.) 4-keine Bewegung, 9-Amput.o.ä.	R	R	R	R
	L	L	L	L
<b>6. Motorik Beine</b> 0-o.B., 1-5-Sekundentest, 2- gegen Schwerkraft, 3-kein Anheben (vgl.) 4-keine Bewegung, 9-Amput.o.ä.	R	R	R	R
	L	L	L	L
<b>7. Ataxie</b> 0-o.B., 1-eine Extr., 2-zwei Extr.; Parese, Koma, Aphasiebedingt =0				
<b>8. Sensibilität</b> 0-o.B., 1-leicht, 2-schwer, Koma=2, Aphasie, Mitarbeit, =0				
<b>9. Aphasie</b> 0-o.B., 1-leicht, 2 schwer, 3-(fast)stumm, Koma=3				
<b>10. Dysarthrie</b> 0-o.B., 1-leicht, 2-schwer, Koma=2, Intubation o.ä.=9				
<b>11. Nichtbeachtung</b> 0-o.B., 1-visuell, auditiv-räumlich, 2-komplett, Hemianopsie mind.=1				
<b>Summe</b> (9 nicht mitzählen)				
<b>Handzeichen</b>				



Hintergrund/OA	
AA	

Gewicht [kg]	
tPA-Dosis [mg]	
RR vor Lyse	

## Uhrzeiten

Symptombeginn	
Aufnahme	
Entscheidung Lyse	
Entscheidung Thrombektomie	
Beginn iv-Lyse	
Pat. i. Angio	
Beginn Thrombektomie	

iv-Lyse außerhalb Zulassung?

nein  ja

Ebrantilperfusor

nein  ja

Abbruch der Lyse?

nein  ja

Zeitpunkt/Dosis \_\_\_\_\_

Grund \_\_\_\_\_

Datum und Uhrzeit \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

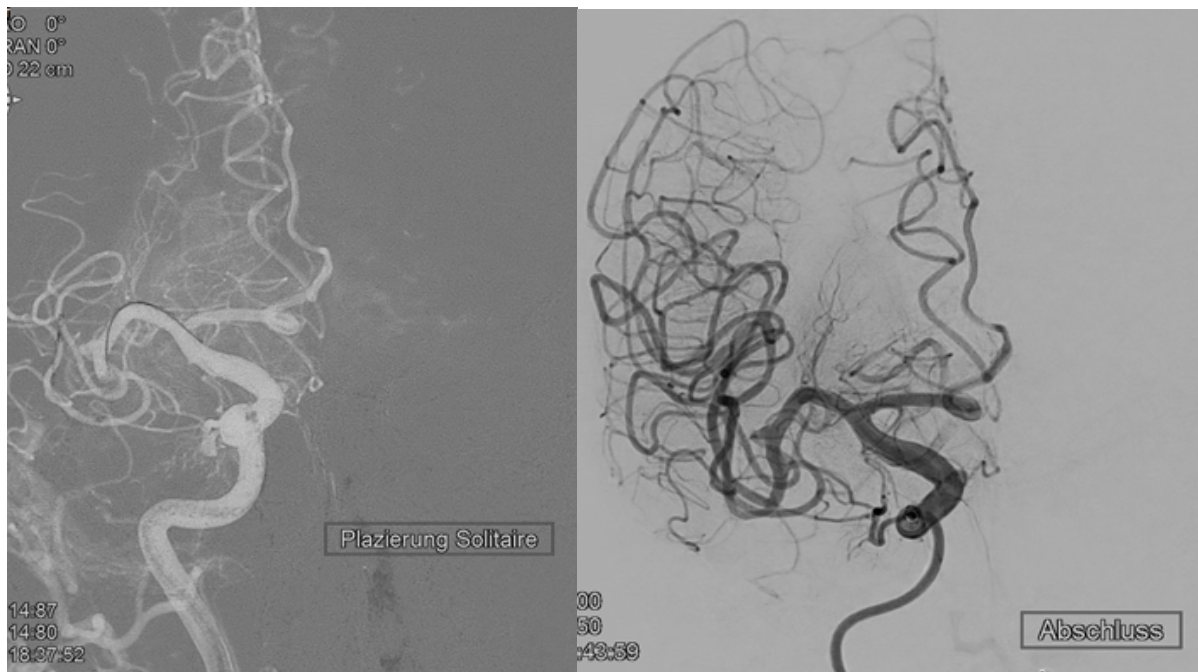


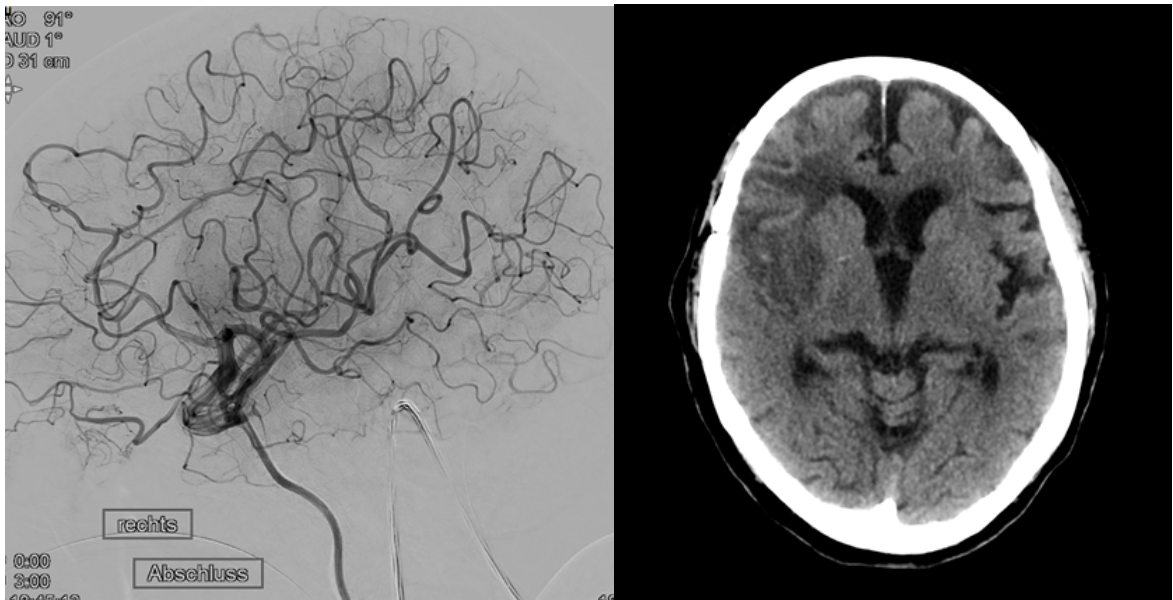
<b>Studie</b>	<b>Pat.- Zahl</b>	<b>Median Alter</b>	<b>Symptom- beginn bis Leist- punktion (Median, min)</b>	<b>NIHSS Median</b>	<b>mRS 0-2 nach 3 Monaten</b>	<b>Mortalität</b>	<b>Sympt. ICH</b>	<b>Device</b>	<b>TICI 2b/3 (TICI 3)</b>
<b>MR CLEAN</b>	233	65,8	260	17	32,6%	21%	7,7%	Stent Retriever bei 81,5%	59 %
<b>ESCAPE</b>	165	71	185	16	53%	10,4%	3,6%	Solitäre	72,4 %
<b>EXTEND – IA</b>	35	68,6	210	17	71%	9%	0%	Solitäre FR	86 % (48 %)
<b>SWIFT PRIME</b>	98	65	224	17	60%	9%	0%	Solitäre FR, Solitäre 2	88 % (68,7 %)
<b>REVASCAT</b>	103	65,7	269	17	43,7%	18%	1,9%	Solitäre	66 % (18,6%)
<b>THERAPY</b>	204	KA	227	16	38%	12%	9,3%	Penumbra	70 %
<b>THRACE</b>	190	62	225	17	53%	13%	2%	KA	KA
<b>DAWN</b>	107	69,4	288	17	49%	13%	6%	TREVO 97%	84 %
<b>DEFUSE 3</b>	92	70	KA	16	47%	14%	6%	FDA-approved thrombectomy device	76%
<b>Unsere Studie</b>	173	71	201	15	48%	20%	6%	Solitäre FR	98,3% (86,7%)

(Bruce C.V. Campbell, 2015), (Jeffrey L. Saver, 2015) (Jovin, 2015) (Olvert A. Berkhemer, 2015), (Mayank Goyal M. A., 2015), (Raul G. Nogueira, 2018), (Bracard S & investigators., 2016), (J Mocco, Osama O. Zaidat, Rüdiger von Kummer, & Albert J. Yoo, 2016), (Gregory W. Albers, 2018), (W. Hacke, 2015) ; KA – Keine Angaben

Fallbeispiel, weiblich, 84 Jahre

- Thrombus im M1 Segment rechts





- Nach Abschluss – erfolgreiche Reperfusion
- Abschluss cCT: inkompletter Mediainfarkt rechts





