

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Sicherheit und Effektivität des CATCH+ als „First-line“-Devices  
für die Revaskularisation in der Behandlung  
eines akuten ischämischen Schlaganfalls**

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

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von: Elena Ernst

geb. am: 07.09.1979 in Schachty

---

Tag der Promotion: 17.11.2020  
Dekan: Prof. Dr. M.D. Menger  
Berichterstatter: PD Dr. med. Roth  
Prof. Dr. med. Reith

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>1 Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Deutsch .....	1
1.1.1 Fragestellung.....	1
1.1.2 Patienten und Methoden.....	1
1.1.3 Ergebnisse .....	2
1.1.4 Diskussion.....	2
1.1.5 Schlussfolgerung.....	3
1.2 Englisch .....	4
1.2.1 Purpose.....	4
1.2.2 Patients and methods.....	4
1.2.3 Results.....	5
1.2.4 Discussion .....	5
1.2.5 Conclusion .....	6
<b>2 Einleitung; eigene Fragestellung .....</b>	<b>7</b>
2.1 Hintergrund.....	7
2.2 Diagnostische Maßnahmen beim akuten Schlaganfall .....	8
2.3 Therapeutische Ansätze in der Schlaganfallbehandlung.....	18
2.4 Historische Entwicklung der therapeutischen Verfahren.....	20
2.5 Evolution der endovaskulären Verfahren .....	22
2.6 CATCH+-Charakteristika .....	24
2.7 Indikationen und Kontraindikationen zur Anwendung des CATCH+-Stent-Retrievers .....	25
2.8 Zielsetzung und Fragestellung .....	25
<b>3 Material und Methodik .....</b>	<b>26</b>
3.1 Patientenkollektiv .....	26
3.2 Technik .....	26
3.2.1 Beurteilung der Schwere des Schlaganfalls (NIHSS).....	26
3.2.2 Beurteilung des Rekanalisationsergebnisses.....	27
3.2.3 Outcome (mRS) .....	28
3.3 Diagnostik.....	30

---

3.4	Durchführung einer Thrombektomie mit CATCH+-Stent-Retriever .....	30
3.5	Datenerfassung.....	33
3.6	Datenauswertung.....	34
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>35</b>
4.1	Schlaganfallpopulation .....	35
4.1.1	Demografische Charakteristiken des Patientenkollektivs .....	35
4.1.2	Kardiovaskuläre Risikofaktoren des Patientenkollektivs.....	36
4.1.3	Neurologischer Patientenstatus .....	37
4.2	Interventionen .....	37
4.2.1	Gefäßstatus vor der Intervention.....	37
4.2.2	Lokalisation der Gefäßverschlüsse .....	38
4.2.3	Thrombektomiesysteme .....	40
4.2.4	Intraprozedurale Komplikationen .....	41
4.3	Postinterventioneller Gefäßstatus .....	42
4.4	Klinisches Follow-up .....	45
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>47</b>
5.1	Methodendiskussion .....	47
5.2	Ergebnisse der Rekanalisation .....	47
5.3	Ergebnisse des klinischen Outcomes und der Mortalitätsrate.....	49
5.4	Komplikationsergebnisse .....	52
5.5	Fazit .....	53
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
<b>7</b>	<b>Publikationen .....</b>	<b>61</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>63</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Hyperdenses Mediazeichen („media dense sign“) beim thrombotischen Verschluss der linken A. cerebri media in der nativen CCT	9
Abbildung 2:	Fehlende Kontrastierung der linken A. cerebri media in der KM-gestützten CT-Angiografie bei einem thrombotischen Verschluss.	10
Abbildung 3:	CBF-CBV-Mismatch im Perfusions-CT mit farblicher Darstellung der Ausdehnung des Infarktkernes sowie der Penumbra (mit entsprechenden Schwellenwerten) bei einer akuten Ischämie im Mediaterritorium links.	11
Abbildung 4:	Diffusionsgewichtete MRT-Aufnahme mit hyperintenser Darstellung im rechten Mediastromgebiet bei einem akuten/subakuten Schlaganfall	12
Abbildung 5:	Entsprechende Absenkung des MRT-Signals im ADC-Bild	13
Abbildung 6:	Verschluss der rechten A. cerebri media mit einem fehlenden MR-Signal dieser Arterie in der TOF-Angiografie	14
Abbildung 7:	A.p.-Projektion in der DSA mit Darstellung eines Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.	15
Abbildung 8:	Seitliche Projektion in der DSA mit Darstellung eines Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.	16
Abbildung 9:	A.p.-Projektion in der DSA mit Darstellung eines erfolgreich rekanalisierten Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.	17
Abbildung 10:	Seitliche Projektion in der DSA mit Darstellung eines erfolgreich rekanalisierten Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.	18
Abbildung 11:	Aufbau des CATCH+-Stent-Retrievers.	24
Abbildung 12:	Thrombotischer Verschluss der linken A. cerebri media im DSA-Bild (weißer Pfeil).	31
Abbildung 13:	Im Rahmen einer Thrombektomie eingebrachter CATCH+-Stent-Retriever mit einem Führungsdraht mit drei röntgendichten Markierungen distal der verschlossenen Stelle und einer röntgendichten Markierung proximal des Thrombus.	32
Abbildung 14:	DSA-Bild nach erfolgreich durchgeführter Rekanalisation.	33
Abbildung 15:	Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs.	35
Abbildung 16:	Alters- und Geschlechtsverteilung des behandelten Patientenkollektivs.	36

---

Abbildung 17: Darstellung prozentualer Verteilung diverser Risikofaktoren in der analysierten Patientenkohorte.	36
Abbildung 18: Altersverteilung der initialen NIHSS-Werte im Vergleich zum mittleren NIHSS-Wert.	37
Abbildung 19: Lokalisation der intrakraniellen Gefäßverschlüsse.	38
Abbildung 20: Einsatz der primären mechanischen Thrombektomie vs. kombinierter Therapie mit i.v. rtPA und mechanischer Rekanalisation.	39
Abbildung 21: Verhältnis der durchgeführten Thrombektomien in Vollnarkose zu den Eingriffen im Rahmen der Stand-by-Anästhesie.	39
Abbildung 22: Einsatz von verschiedenen CATCH+-Stent-Retrievern bei mechanischer Rekanalisation.	40
Abbildung 23: Verteilung der angewandten Thrombektomietechniken: CATCH+ allein vs. CATCH+ mit Aspiration.	41
Abbildung 24: Postinterventionelle Rekanalisationsraten (mTICI 3, 2b und mTICI 2a).	42
Abbildung 25: Verteilung der Rekanalisationsergebnisse in Abhängigkeit des erreichten mTICI-Scores.	42
Abbildung 26: Verteilung der Rekanalisationsergebnisse in verschiedenen Gefäßterritorien.	43
Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der erfolgreichen Rekanalisationsergebnisse (mTICI $\geq$ 2b) im vorderen intrakraniellen Stromgebiet.	43
Abbildung 28: Prozentuale Verteilung der erfolgreichen Rekanalisationsergebnisse (mTICI $\geq$ 2b) im hinteren intrakraniellen Stromgebiet.	44
Abbildung 29: Verteilung der angiografischen Rekanalisationsergebnisse im vorderen vs. hinteren intrakraniellen Stromgebiet.	44
Abbildung 30: Verteilung der mRS-Werte zur Evaluierung des klinischen Outcomes bei Entlassung.	45
Abbildung 31: Verteilung der klinischen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation der Gefäßverschlüsse.	46

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Definition des mTICI-Scores, modifiziert nach Zaidat et al.	28
Tabelle 2:	Modifizierte Rankin-Skala	29
Tabelle 3:	Übersicht über die klinischen und angiografischen Ergebnisse der fünf großen Thrombektomiestudien.	51

## Abkürzungsverzeichnis

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
a.p.	anterior-posterior
ASPECT	Alberta Stroke Program Early CT
ATLANTIS	Alteplase Thrombolysis for Acute Non-Interventional Therapy in Ischemic Stroke
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CBF	zerebraler Blutfluss
CBV	zerebrales Blutvolumen
CCT	craniale Computertomografie
CI	Confidence Interval
cMRT	craniale Magnetresonanztomografie
C+ MRA	Kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomografie
CTA	computertomografische Angiografie
CTP	computertomografische Perfusion
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DSA	digitale Subtraktionsangiografie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
ESCAPE	Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke
EXTEND-IA	Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits Intra-Arterial
FDA	Food and Drug Administration
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
i.a.	intraarteriell
ICA	Arteria carotis interna
ICB	intrazerebrale Blutung
ICH	intracranial hemorrhage
IMS III	International Management of Stroke
i.v.	intravenös
KIS	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
MRA	Magnetresonanztomografie
MCA	Middle Cerebral Artery (A. cerebri media)



---

MR-CLEAN	A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands
MR RESCUE	Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomografie
mTICI	Modified Treatment in Cerebral Infarction
MTT	mediane Transitzeit
NECT	Non-Enhanced CT
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	National Institutes of Neurological Disorders and Stroke
PACS	Picture Archiving and Communication System
PCA	Posterior Cerebral Artery
PH	Parenchymhämatom
PWI	Perfusion Weighted Imaging
QSOM	Quantitative Systems for Operation Management
REVASCAT	Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
rtPA	rekombinanter gewebspezifischer Plasminogenaktivator
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standard Deviation
SE	Spinechosequenz
Solitaire FR	Solitaire Flow Restoration
SWIFT PRIME	Solitaire™ With the Intention For Thrombectomy as PRIMary Endovascular Treatment
SWI	Susceptibility Weighted Imaging
SYNTHESIS	Local Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke
TICI	Thrombolysis in Cerebral Infarction
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TOF	Time of Flight
TTP	Time to Peak

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Deutsch

*„Sicherheit und Effektivität des CATCH+ als „First-line“-Devices für die Revaskularisation in der Behandlung eines akuten ischämischen Schlaganfalls“*

### 1.1.1 Fragestellung

Der akute Schlaganfall weist neben einer hohen Inzidenz und Mortalität zudem schwerwiegende sozioökonomische Konsequenzen auf. Da es sich dabei um eine der am häufigsten zu Invalidität führenden Erkrankungen mit einem daraus resultierenden hohen Leidensdruck der Betroffenen handelt, kommt einem effizienten akuten Stroke-Management eine enorme Brisanz und Bedeutung zu, und die endovaskuläre Schlaganfallbehandlung wird somit zu einem wichtigen Punkt des klinischen Alltags und der Forschung. In vielen aktuellen renommierten großen Schlaganfallstudien wurden die Effektivität und die Sicherheit der unverzüglichen endovaskulären Stroke-Behandlung mit Stent-Retrievern als „First-line“-Thrombektomie-Device nachgewiesen. Die Intention der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse war die Evaluation der Effektivität und der Sicherheit der Gefäßrekanalisation im Rahmen der Thrombektomie mit einem CATCH+-Stent-Retriever bei Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall mit bzw. ohne intravenöse rtPA-Bridging-Therapie. Der CATCH+-Stent-Retriever (BALT Extrusion, Montmorency, Frankreich) ist ein innovatives selbstexpandierendes, zurückziehbares Instrument zur mechanischen Rekanalisation von großen arteriellen Gefäßverschlüssen im vorderen und hinteren intrakraniellen Gefäßterritorium. Sein Funktionsprinzip basiert auf einem temporären arteriellen Bypass in Verbindung mit anschließender kompletter und effizienter mechanischer Thrombusentfernung. Die Auswertung der Daten erfolgte hinsichtlich der primären Zielsetzung (Revaskularisationsrate) sowie der sekundären Endpunkte (gutes klinisch-funktionelles Outcome, Komplikations- und Mortalitätsrate).

### 1.1.2 Patienten und Methoden

In einem Zeitraum von zweieinhalb Jahren (Januar 2013 bis Juni 2015) wurden unizentrisch insgesamt 101 Patienten aufgrund eines akuten ischämischen Schlaganfalls mit Verschluss der hirnversorgenden Arterien im vorderen bzw. hinteren intrakraniellen Gefäßterritorium mit dem CATCH+-Stent-Retriever behandelt. Sie wurden in die vorliegende retrospektive Studie aufgenommen, wenn sie die Einschlusskriterien erfüllten: einen nachgewiesenen akuten thrombotischen Verschluss im Stromgebiet der A. cerebri media sowie der terminalen A. carotis interna oder im Stromgebiet der A. basilaris, einen ASPECTS-Score von  $> 5$  und einen NIHSS-Wert von  $> 10$ . Als Ausschlusskriterien galten intrakranielle Blutungen, eine Hirnvenenthrombose, die Notwendigkeit einer intrakraniellen Angioplastie

oder eines akuten Stentings während der Thrombektomie, eine Infarktdemarkation im nativen CCT mit einem ASPECTS-Score von  $< 5$  sowie ein Patientenalter unter 18 Jahren. Eine neurologische Untersuchung wurde beim Eintreffen in der Klinik sowie bei der Entlassung von zwei erfahrenen Neurologen vorgenommen. Um möglichst schnell die Aussage bezüglich der Infarktdemarkation, der Lokalisation und der Ausdehnung des Thrombus sowie des Kollateralisierungsgrades treffen zu können, wurden unverzüglich eine native CCT sowie eine CTA durchgeführt. Beim Verschlussnachweis wurde je nach Ein- oder Ausschlusskriterien eine i.v. thrombolytische Bridging-Therapie (rtPA) begonnen. Im Katheterlabor wurde eine digitale Subtraktionsangiografie durchgeführt, um die genaue Lokalisation und die Ausdehnung des thrombotischen Verschlusses festzustellen. Die Thrombektomien wurden mit dem CATCH+-Stent-Retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France) durchgeführt. Alle Daten wurden im KIS (Krankenhausinformationssystem) sowie im PACS (Picture Archiving and Communication System) erfasst und anschließend evaluiert. Die klinisch relevanten Daten wurden mit den zugehörigen ärztlichen Entlassungsbriefen korreliert und ausgewertet. Die Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers wurde anhand der Rekanalisationsrate mittels mTICI-Score (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Score) beurteilt. Das klinisch-funktionelle Ergebnis wurde mit dem mRS (Modified Rankin Scale) evaluiert.

### 1.1.3 Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 74,9 Jahre; der mittlere NIH Stroke Scale (NIHSS) bei Einlieferung in das Krankenhaus war 15,6. Eine erfolgreiche Rekanalisation ( $mTICI \geq 2b$ ) konnte bei 73,3 % der Studienteilnehmer erreicht werden. Die durchschnittliche „Groin to revascularization“-Zeit bzw. die Zeit von der Leistenpunktion bis zur Gefäßrekanalisation betrug 49 Minuten. Das gute klinische Ergebnis mit einem mRS-Wert von  $\leq 2$  konnte bei Entlassung bei 32,7 % der Patienten ermittelt werden. 17 Patienten (16,8 %) verstarben während des Krankenhausaufenthaltes. Bei vier Patienten (3,9 %) wurde eine Mikrodrahtperforation eines intrakraniellen Gefäßes beobachtet, die in drei Fällen (2,9 %) zu einer kleinen nicht symptomatischen SAB geführt hat, die keiner weiteren Behandlung bedurfte. Bei einem der vier Patienten (1 %), die eine Mikrodrahtperforation erlitten hatten, kam es zu einer symptomatischen ICB, die weitere Behandlungsmaßnahmen erforderte.

### 1.1.4 Diskussion

Hinsichtlich der erzielbaren Rekanalisationsraten als primärer Endpunkt sind die Ergebnisse unserer Arbeit mit einem  $mTICI \geq 2b$  von 73,3 % mit den Ergebnissen der fünf großen Studien zur intrakraniellen Thrombektomie wie der MR-CLEAN-Studie (58,7 %), der ESCAPE-Studie (72,4 %) und der REVASCAT-Studie (65,7 %) vergleichbar. Im Gegensatz zu diesen Studien wurde die multiparametrische Bildgebung (Perfusions-CT bzw. Perfusions-MRT) in der vorliegenden Arbeit nicht verwendet, da diese zum Datenerfassungszeitpunkt keine Standarduntersuchung im Rahmen der

Diagnostik beim akuten Schlaganfall war. Zudem wurden in keiner der oben genannten großen Referenzstudien die Patienten mit einem Gefäßverschluss im hinteren Stromgebiet mit einem Stent-Retriever thrombektomiert. In der vorliegenden Arbeit wurden zwölf Patienten mit einem Verschluss in der hinteren Zirkulation behandelt.

Auch die Frage der vorliegenden Arbeit bezüglich der Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers konnte positiv beantwortet werden. In der aktuellen Studie war der mRS-Wert bei Entlassung  $\leq 2$  bei 32,7 % der Patienten. Die Mortalitätsrate lag bei 16,8 % bei einem prozentuellen Anteil der Gefäßverschlüsse im hinteren Territorium von 12 %. Unter der Prämisse, dass in der aktuellen Studie keine bildgebenden Selektionskriterien angewandt wurden und im Gegensatz zu den zuvor genannten Studien Patienten mit Verschlüssen im hinteren Stromgebiet eingeschlossen wurden, liegen die Ergebnisse des klinischen Outcomes sowie der Mortalitätsrate auf einem vergleichbar guten oder sogar besseren Niveau, was wiederum für die hohe Effektivität und Sicherheit der Thrombektomie mit CATCH+-Stent-Retrievern spricht.

### **1.1.5 Schlussfolgerung**

Zusammenfassend untermauern die in der vorliegenden retrospektiven monozentrischen Studie dargestellten Ergebnisse die Effektivität und die Sicherheit des CATCH+-Stent-Retrievers als „First-line“-Thrombektomie-Device. Hauptindikation ist die mechanische Rekanalisation eines intrakraniellen Gefäßverschlusses im Rahmen eines akuten ischämischen Schlaganfalls. Es konnte mithilfe des CATCH+-Stent-Retrievers in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine erfolgreiche und schnelle Rekanalisation mit einem sehr geringen nicht devicebezogenen Anteil an Komplikationen gezeigt werden. Die Intervention führte zu guten klinischen Ergebnissen bei Patienten mit akuten ischämischen Schlaganfällen.

## 1.2 Englisch

*“Safety and effectiveness of CATCH+ as a first-line device for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke”*

### 1.2.1 Purpose

In addition to its high incidence and mortality, acute stroke also has serious socio-economic consequences. Stroke is one of the most common diseases leading to disability and resulting in a high degree of suffering among those affected. The efficient management of acute stroke is therefore of critical importance and makes endovascular stroke treatment an important component of everyday clinical practice and research. While many recent stroke studies demonstrated the effectiveness and safety of immediate endovascular stroke treatment using stent retrievers as a "first-line" thrombectomy device, the present study provides a retrospective data analysis to evaluate the effectiveness and safety of vascular recanalization in the context of thrombectomy with a CATCH+ stent retriever for patients with acute ischemic stroke - with or without intravenous thrombolytic bridging therapy (rt-PA). The CATCH+ stent retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France) is an innovative, self-expanding, retractable instrument for the mechanical recanalization of large arterial vascular occlusions in the front and rear intracranial vascular regions. Its operating principle involves temporary arterial bypass, followed by complete and efficient mechanical thrombus removal. Data were evaluated with regard to the primary objective, the revascularization rate, as well as the secondary endpoints: good clinical-functional outcome and low complication and mortality rates.

### 1.2.2 Patients and methods

Between January 2013 and June 2015 a total of 101 patients were unicentrically treated with the CATCH+ stent retriever following acute ischemic stroke with occlusion of the cerebral arteries in the anterior and posterior intracranial vascular region. The criteria for inclusion in this retrospective study were: a verified acute thrombotic occlusion either in the flow region of the middle cerebral artery and terminal internal carotid artery or in the flow region of the basilar artery; an ASPECTS score > 5; and an NIH stroke scale (NIHSS) value > 10. Exclusion criteria were intracranial bleeding, cerebral vein thrombosis, the need for intracranial angioplasty or acute stenting during thrombectomy, infarction demarcation in the native Cranial Computed Tomography (CCT) with an ASPECTS score < 5, and patient age < 18 years. A neurological examination was performed by two experienced neurologists upon arrival at the clinic and immediately before discharge. A native CCT and a Computed Tomography Angiography were carried out immediately to expedite infarction demarcation as well as determination of the localization and extent of the thrombus and degree of collateralization. On detection of an occlusion, intravenous rt-PA was started. In the catheter laboratory, a digital subtraction angiography was performed to determine the exact localization and extent of the thrombotic occlusion. The

thrombectomies were performed with a CATCH+ stent retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France). All data were stored in a hospital information system and PACS (picture archiving and communication system) prior to evaluation. Clinically relevant data were correlated with the corresponding medical discharge letters. The effectiveness of the CATCH+ stent retriever was assessed on the basis of the recanalization rate using the modified thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) score. The clinical-functional results were evaluated employing the modified Rankin scale (mRS).

### 1.2.3 Results

On admission to the hospital, patients had an average age of 74.9 years and a mean NIHSS of 15.6. Successful recanalization (mTICI  $\geq 2b$ ) was achieved in 73.3 % of study participants. The average "groin to revascularization" time, i.e., the time from groin puncture to vascular recanalization, was 49 minutes. A good clinical result with an mRS value of  $\leq 2$  on discharge could be established in 32.7 % of patients. 17 patients (16.8 %) died during their hospital stay. Four patients (3.9 %) exhibited a microwire perforation of an intracranial vessel which resulted in three cases (2.9 %) in a small non-symptomatic subarachnoid hemorrhage that did not require further treatment. One of the four patients (1 %) who had suffered microwire perforation experienced symptomatic intracranial hemorrhage and required further treatment.

### 1.2.4 Discussion

With regard to the primary endpoint of achievable recanalization rates, the 73.3 % achieving an mTICI  $\geq 2b$  which is comparable to the results obtained in five previous studies on intracranial thrombectomy: MR-CLEAN (58.7 %), ESCAPE (72.4 %) and REVASCAT (65.7 %). In contrast to these studies, we did not use multi-parametric imaging (perfusion CT or perfusion MRI) as this did not represent a standard examination method in the context of acute stroke diagnosis at the time of data collection. Furthermore, while not a single patient with a vascular occlusion in the posterior flow region participating in either of the above-mentioned major reference studies underwent a thrombectomy with a stent retriever, 12 of our patients with an occlusion in the posterior circulation were treated in this manner.

Our results clearly demonstrate that use of the CATCH+ stent retriever could produce equally positive outcomes. In our study, the mRS value on discharge was  $\leq 2$  in 32.7 % of patients. The mortality rate was 16.8 %, with a 12 % share of vascular occlusions in the posterior region. Despite us not having used any imaging selection criteria but having included patients with occlusions in the posterior flow region, both the clinical results and mortality rate are equally good or even better compared to the aforementioned reference studies which in turn confirms the high effectiveness and safety of performing a thrombectomy with CATCH+ stent retrievers.

### **1.2.5 Conclusion**

In summary, the results presented in this retrospective monocentric study underpin the effectiveness and safety of the CATCH+ stent retriever as a first-line thrombectomy device. The main indication is mechanical recanalization of an intracranial vascular occlusion in the context of an acute ischemic stroke. The use of the CATCH+ stent retriever led to successful and rapid recanalization with very low rates of complications which in their majority could be shown to be unrelated to the CATCH+ device. Intervention provided good clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke.

## 2 Einleitung; eigene Fragestellung

### 2.1 Hintergrund

Per definitionem wird unter dem Begriff „ischämischer Schlaganfall“ das Auftreten eines akuten fokalen neurologischen Defizits aufgrund einer lokalen Durchblutungsstörung des Hirngewebes verstanden. Fokale zerebrale Ischämien und die intrazerebralen Blutungen werden im Begriff zusammengefasst. Eine pathophysiologische Definition betont, dass zunächst die Durchblutung des betroffenen Hirngewebes zum Erliegen kommt. Daraufhin bedingt die fehlende Sauerstoffversorgung den Infarkt. Die Störung der Makro- und Mikrozirkulation sowie das homöostatische Ungleichgewicht führen zur neuronalen Schädigung und zum konsekutiven Funktionsverlust. Eine pathogenetische Klassifikation der Entitäten des Schlaganfalls unterscheidet zwischen thromboembolischen, mikroangiopathischen und hämodynamischen Ursachen. Die große Anzahl möglicher betroffener Hirnareale erklärt die Komplexität bzw. Variabilität klinischer Erscheinungsformen.

Eine plötzlich auftretende Gehirnblutung ist die Ursache eines hämorrhagischen Insults. Dabei löst die Einblutung zumeist direkt ein akutes neurologisches Defizit aus. Allerdings sind nur etwa 15 bis 20 % der Schlaganfälle hämorrhagischer Genese. Der überwiegende Anteil (80 bis 85 %) ist ischämischen Ursprungs.[65] Global gesehen stehen dauerhafte Beeinträchtigungen durch Spätfolgen eines Schlaganfalles an erster Stelle der möglichen Ursachen einer Behinderung.

Weltweit werden jährlich insgesamt etwa 12,9 Millionen Todesfälle durch den ischämischen Schlaganfall und durch die koronare Herzerkrankung registriert. Bezogen auf die globale Gesamttodesrate, die im Jahr 2010 52,8 Millionen betrug, ist das etwa jeder Vierte Verstorbene. Damit rangieren Schlaganfälle auf Platz zwei aller möglichen Todesursachen.[46] Laut der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamts sind lediglich Herzinfarkte und beim männlichen Geschlecht auch Lungentumoren in der Bundesrepublik Deutschland noch häufiger der Grund für ein verfrühtes Ableben der Patienten (Statistisches Bundesamt [2014] Todesursachenstatistik ab 1998; Sterbefälle, Sterbeziffern [je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert] [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) [Stand: 15. 4. 2015]).

Aktuell sind in den Industrienationen der westlichen Welt ungefähr 2 bis 5 % der gesamten Gesundheitskosten auf das komplexe Management des Schlaganfalls zurückzuführen.[67] Allein in der Bundesrepublik Deutschland werden die Kosten für die direkte Versorgung der Patienten mit Schlaganfällen für die kommenden zwei Dekaden auf mehr als 100 Milliarden Euro geschätzt.[34] Das belastet die solidarisch finanzierten Gesundheitssysteme bis an ihre Leistungsgrenzen, zumal die Kosten im Zuge der Überalterung der Gesellschaft in Analogie zu der Zunahme der Schlaganfallinzidenzen in den kommenden Jahren nochmals steigen werden.[40] Statistische Berechnungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben ergeben, dass die Inzidenz von Schlaganfällen der europäischen Bevölkerung von 1,1 Millionen zur Jahrtausendwende innerhalb von 25 Jahren auf etwa 1,5 Millionen/Jahr steigen



wird.[79] Dabei entsprechen sich die Schlaganfallinzidenz und die demografisch bedingte Überalterung der Bevölkerung. Etwa jeder zweite Schlaganfall eines Europäers tritt erstmalig nach dem 73. Lebensjahr auf.[19]

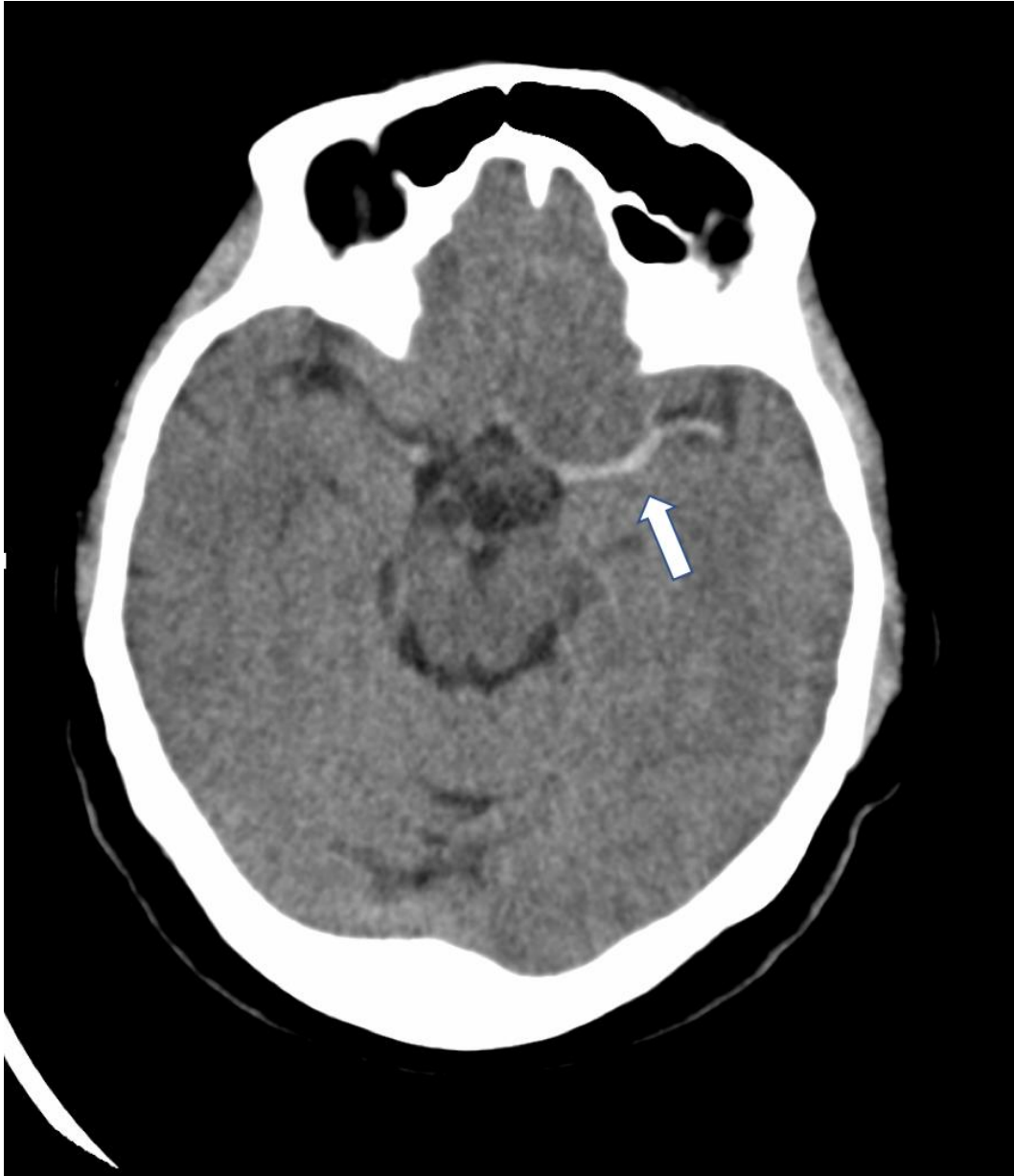
Neben den wirtschaftlichen Konsequenzen spielen jedoch die wesentliche Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen und die psychische Belastung von ihren Angehörigen eine große Rolle.[32] Die Bedeutung der sozioökonomischen Folgen implementiert die Wichtigkeit der Optimierung des Schlaganfall-Settings, insbesondere hinsichtlich der Akuttherapiemöglichkeiten.

## **2.2 Diagnostische Maßnahmen beim akuten Schlaganfall**

Im akuten Schlaganfall-Setting musste die Indikationsstellung so schnell wie möglich erfolgen. Diese basiert einerseits auf der klinischen Beurteilung, andererseits ist die schnelle und aussagekräftige Bildgebung mit der Intention des Blutungsausschlusses, der eventuellen Feststellung von Ischämie-Frühzeichen und des Infarktkernes sowie der Lokalisation und der Ausdehnung des Gefäßverschlusses unerlässlich.

Mehrfach wurde eine sehr hohe Sensitivität (100 %) der nativen Computertomografie (CCT/NECT) für den Ausschluss eines hämorrhagischen Schlaganfalls sowie eine relativ hohe Sensitivität (mit einem Mittelwert von 66 %) für die Detektion der frühen Ischämie-Zeichen in metaanalytischen Arbeiten festgestellt.[80]

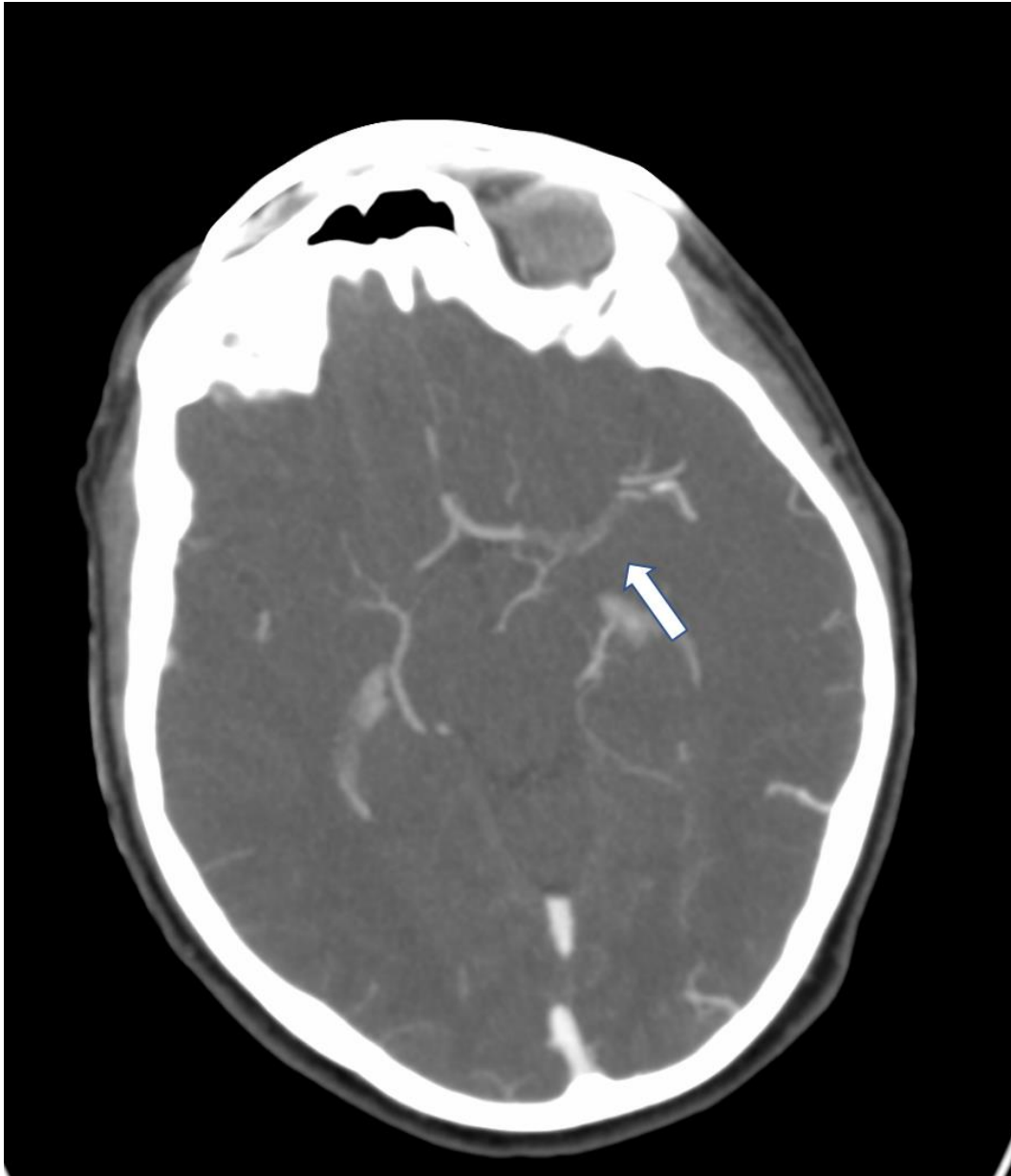
Heutzutage gilt laut den aktuellen nationalen (AWMF/DGN) und internationalen Leitlinien[60] die native CCT als initiale bildgebende Methode der Wahl im akuten Management des Schlaganfalls. Wie oben bereits erwähnt, lässt sich damit sicher die hämorrhagische Ursache des Schlaganfalls ausschließen. Bei einem ischämischen Schlaganfall liefert die native CCT essenzielle und prognostisch wichtige bildgebende Merkmale oder Infarktfrühzeichen: flau Hypodensität des betroffenen Hirnparenchym-Areals, verwaschene kortikomedulläre Differenzierbarkeit, lokales Ödem mit einem verstrichenen sulkalen Relief sowie ein hyperdenses Arterienzeichen als Ausdruck eines Thrombus im verschlossenen Gefäß (in vielen Fällen ein „dense media sign“ bei einem thrombotischen MCA-Verschluss). Bereits 2 Stunden nach dem akuten Infarktbeginn während der hyperakuten Stroke-Phase (ca. 2 bis 6 Stunden) lassen sich diese frühen CCT-Veränderungen visualisieren.[48]



*Abbildung 1: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Hyperdenses Mediazeichen („media dense sign“) beim thrombotischen Verschluss der linken A. cerebri media in der nativen CCT (weißer Pfeil).*

Die CTA liefert ergänzend zur CCT die notwendigen Informationen zur Lokalisation und Ausdehnung des thrombotischen Verschlusses und/oder zur Abschätzung des kritisch minderperfundierte Hirngewebes. Dabei liegen die Sensitivität und die Spezifität der Methode für den Nachweis bzw. Ausschluss eines thrombotischen Gefäßverschlusses bei jeweils 98 %.[43] Des Weiteren kann man der CTA die Angaben zur Kollateralversorgung des betroffenen Hirnareals sowie zum Verlauf und zur Beschaffenheit der extra- und intrakraniellen Arterien (Elongation, Kinking/Looping der zervikalen hirnersorgenden Arterien, atherosklerotische Gefäßwandablagerungen mit konsekutiven Stenosen) entnehmen. Diese zusätzlichen Angaben sind für die Vorbereitung einer möglichen Thrombektomie von großer Bedeutung.[38]

Laut den Ergebnissen einiger Autoren kann mittels CTA sogar eine Abschätzung bzw. Differenzierung zwischen Penumbra („tissue at risk“) und einem Infarktkern erfolgen, was sich in korrelierenden Diffusionsläsionen in der cMRT widerspiegelt.[72]



*Abbildung 2: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Fehlende Kontrastierung der linken A. cerebri media in der KM-gestützten CT-Angiografie bei einem thrombotischen Verschluss (weißer Pfeil).*

Eine komplementäre diagnostische Methode (CT-Perfusion, CTP) besteht in dynamischer Akquisition und Berechnung der funktionellen CT-Parameterbilder (zerebrales Blutvolumen [CBV], zerebraler Blutfluss [CBF], der medianen KM-Transitzeit [MTT] sowie der Zeit zum KM-Peak [TTP] von der interessierenden Hirnregion während der KM-Passage), die im akuten Stroke-Setting eine zuverlässige Prognoseabschätzung des bei dem Schlaganfall betroffenen Hirngewebes erleichtern[39], [76] Dabei

zeigt sich in der akuten und hyperakuten Schlaganfallphase ein CBF-CBV-Mismatch mit einem CBV-Schwellenwert von 2,5 ml/100 g im Infarktkern und ein normales CBV von > 2,5 ml/100 g im Penumbra.[84]

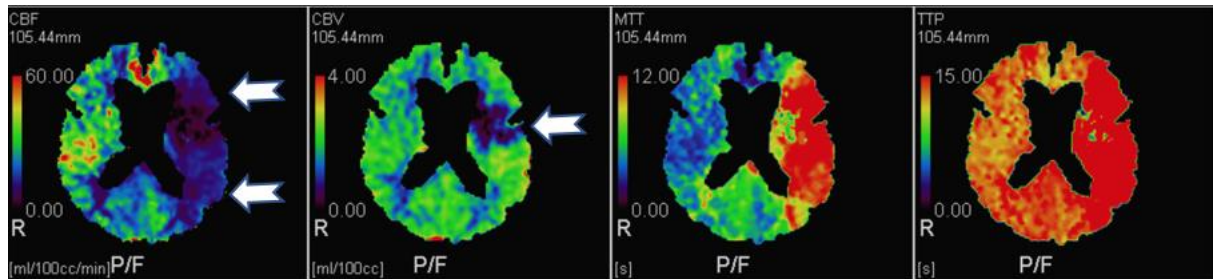


Abbildung 3: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - CBF-CBV-Mismatch im Perfusions-CT mit farblicher Darstellung der Ausdehnung des Infarktkernes sowie der Penumbra (mit entsprechenden Schwellenwerten) bei einer akuten Ischämie im Mediaterritorium links (weiße Pfeile).

Eine exzellente, allerdings im akuten Schlaganfall-Setting nicht immer verfügbare diagnostische Methode ist die Magnetresonanztomografie (MRT). Mittels dieses multiparametrischen Verfahrens unter Anwendung von verschiedenen Sequenzen (DWI, SE-T1, T2\*/SWI, SE-T2/FLAIR, MRA und optional PWI) können die Ausdehnung des Infarktkernes und des vom Infarkt bedrohten Gewebes, die Lokalisation und das Ausmaß des Gefäßverschlusses sowie kleinste intrazerebrale Blutungen (Mikroblutungen) mit hoher Sensitivität detektiert werden. Insbesondere die diffusionsgewichtete Sequenz (DWI) in Verbindung mit dem apparent diffusion coefficient (ADC) im multiparametrischen MRT des akuten Schlaganfalls zeigt aufgrund der raschen Detektion (innerhalb von Minuten) für das ischämische Gewebe charakteristische Wasserprotonendiffusion supra- und insbesondere infratentoriell lokalisierter Ischämie-Areale eine deutliche Überlegenheit der MRT gegenüber dem CT in puncto Sensitivität im hyperakuten Stadium.[8], [14], [55]

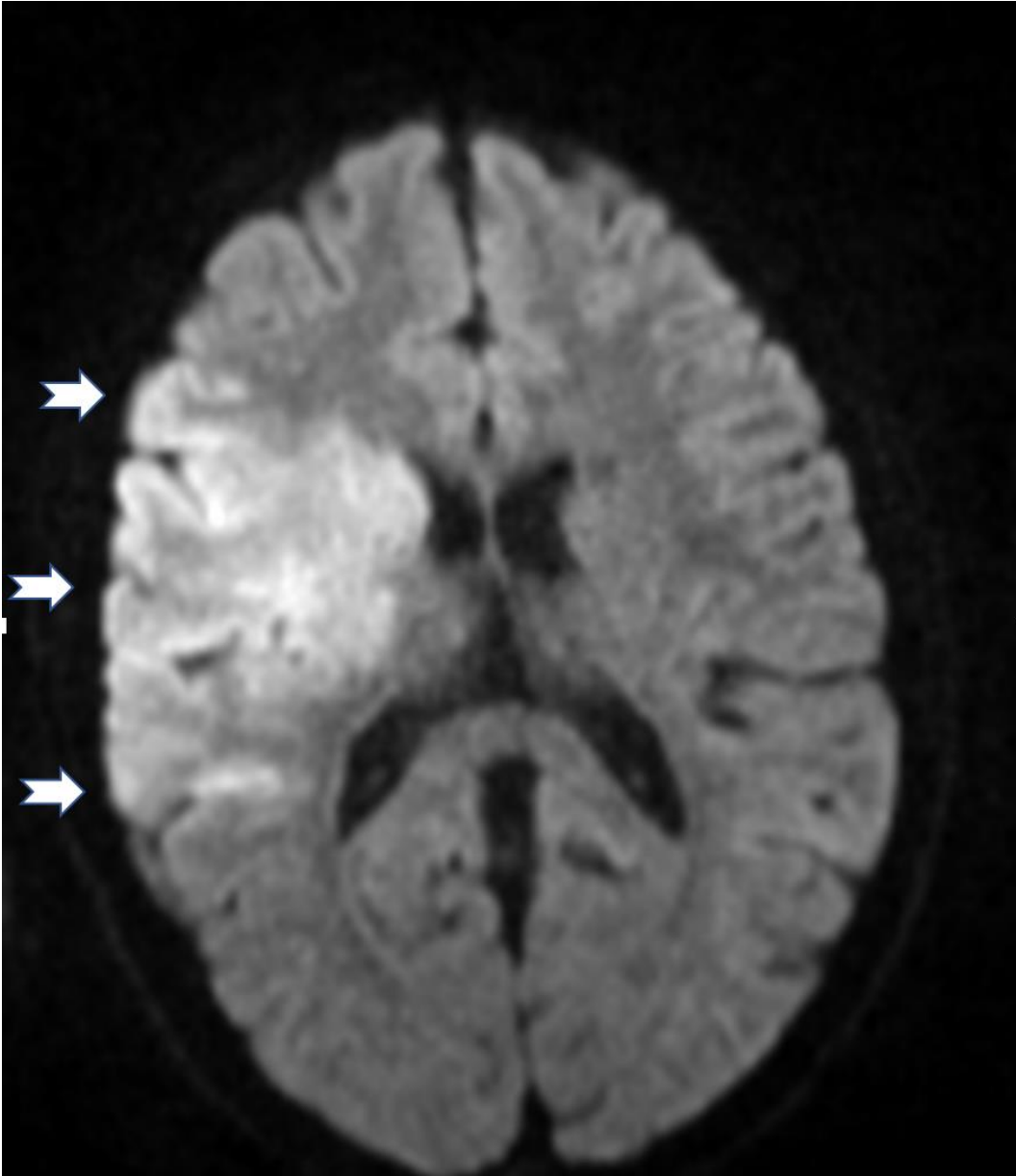


Abbildung 4: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Diffusionsgewichtete MRT-Aufnahme mit hyperintenser Darstellung im rechten Medialstromgebiet bei einem akuten/subakuten Schlaganfall (weiße Pfeile).

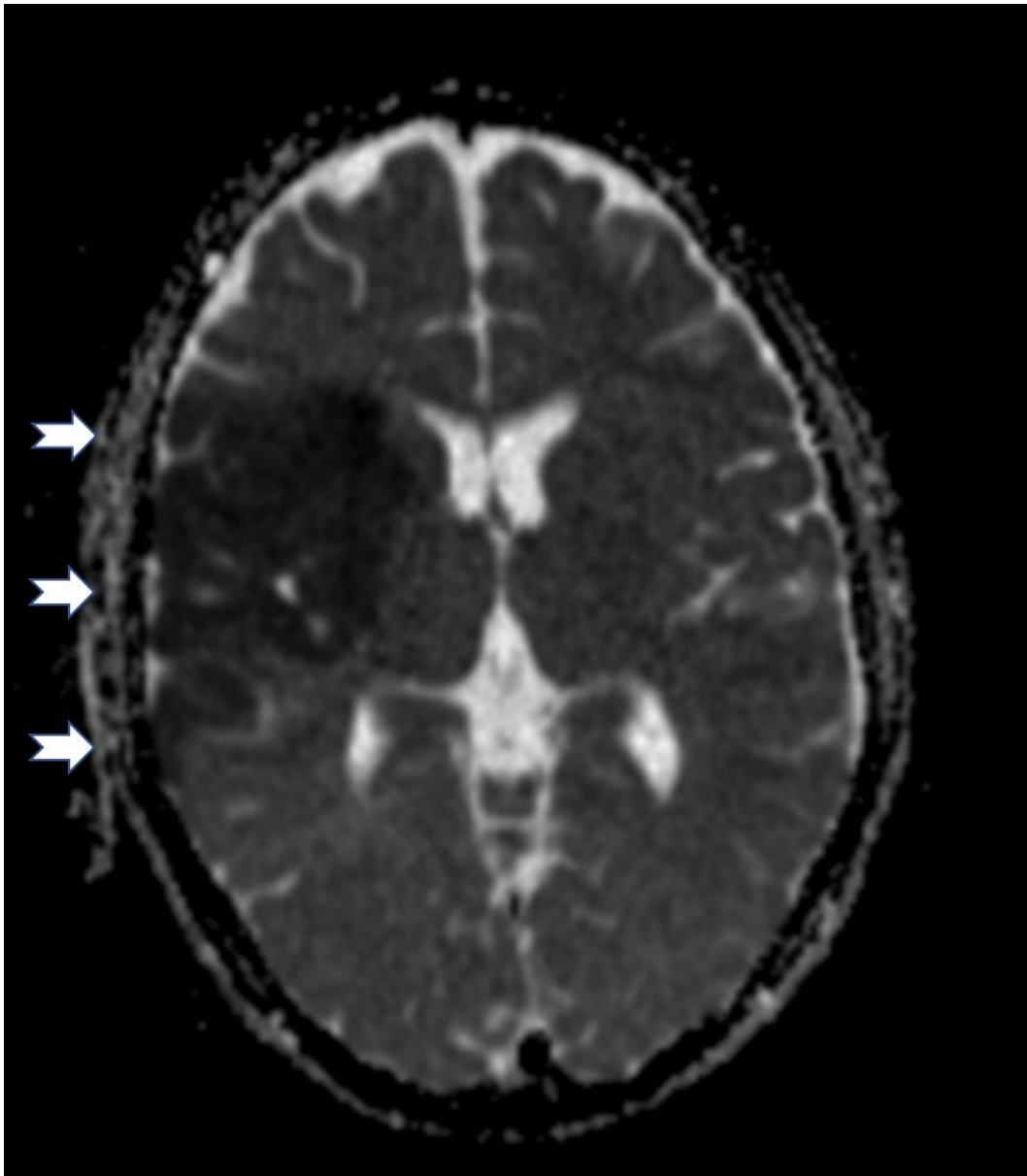


Abbildung 5: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Entsprechende Absenkung des MRT-Signals im ADC-Bild (weiße Pfeile).

Die MR-Angiografie ermöglicht durch die Anwendung der kontrastmittelgestützten (C+-MRA mit intravenöser Applikation des paramagnetischen Kontrastmittels Gadolinium) oder der fluss- und phasensensitiven („Time of flight“-Angiografie – TOF; Phasenkontrastangiografie) MR-Verfahren eine detaillierte Darstellung der Stenosen und Verschlüsse der extra- und der intrakraniellen arteriellen und venösen Gefäße.

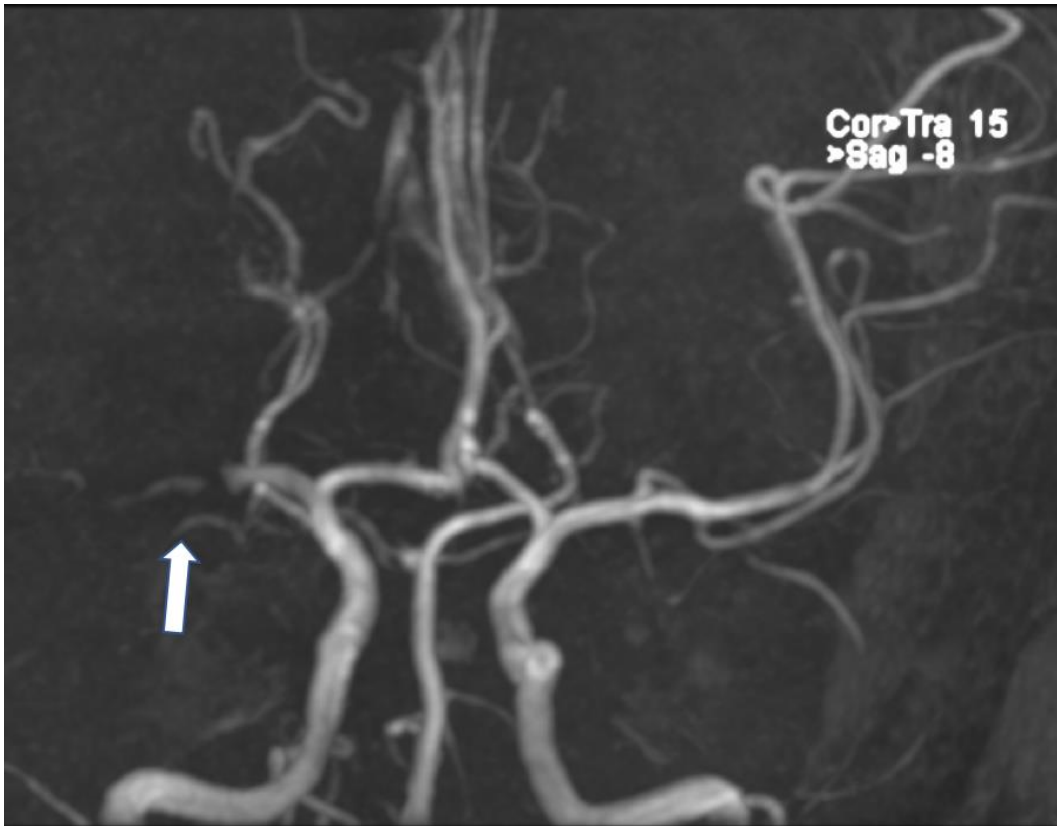


Abbildung 6: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Verschluss der rechten A. cerebri media mit einem fehlenden MR-Signal dieser Arterie in der TOF-Angiografie (weißer Pfeil).

Analog zur Perfusions-CT visualisiert die MR-Perfusion („perfusion weighted imaging“, PWI) das bedrohte Risikogewebe („tissue at risk of infarction“) durch die Darstellung des Missverhältnisses zwischen einer Perfusions- und einer Diffusionsstörung („PWI-DWI-Mismatch“).[71]

Die DSA (digitale Subtraktionsangiografie) ermöglicht eine präzise bzw. selektive Darstellung der genauen Lokalisation und der Ausdehnung des thrombotischen Verschlusses. Dabei wird ein jodhaltiges Kontrastmittel selektiv über einen Katheter ins Zielgefäß appliziert, und es werden die Aufnahmen mit hoher zeitlicher Auflösung von drei bis vier Bildern/Sekunde angefertigt. So entsteht ein Angiogramm oder ein Füllungsbild.

Durch die folgende Subtraktion eines sogenannten „Maskenbildes“ von einem „Füllungsbild“ werden die digitalen Aufnahmen mit einem unterschiedlichen Kontrast differenziert. Es entsteht ein kontrastreiches Subtraktionsbild. Verschiedene Füllungsbilder stellen die unterschiedlichen Kontrastmittelphasen dar.



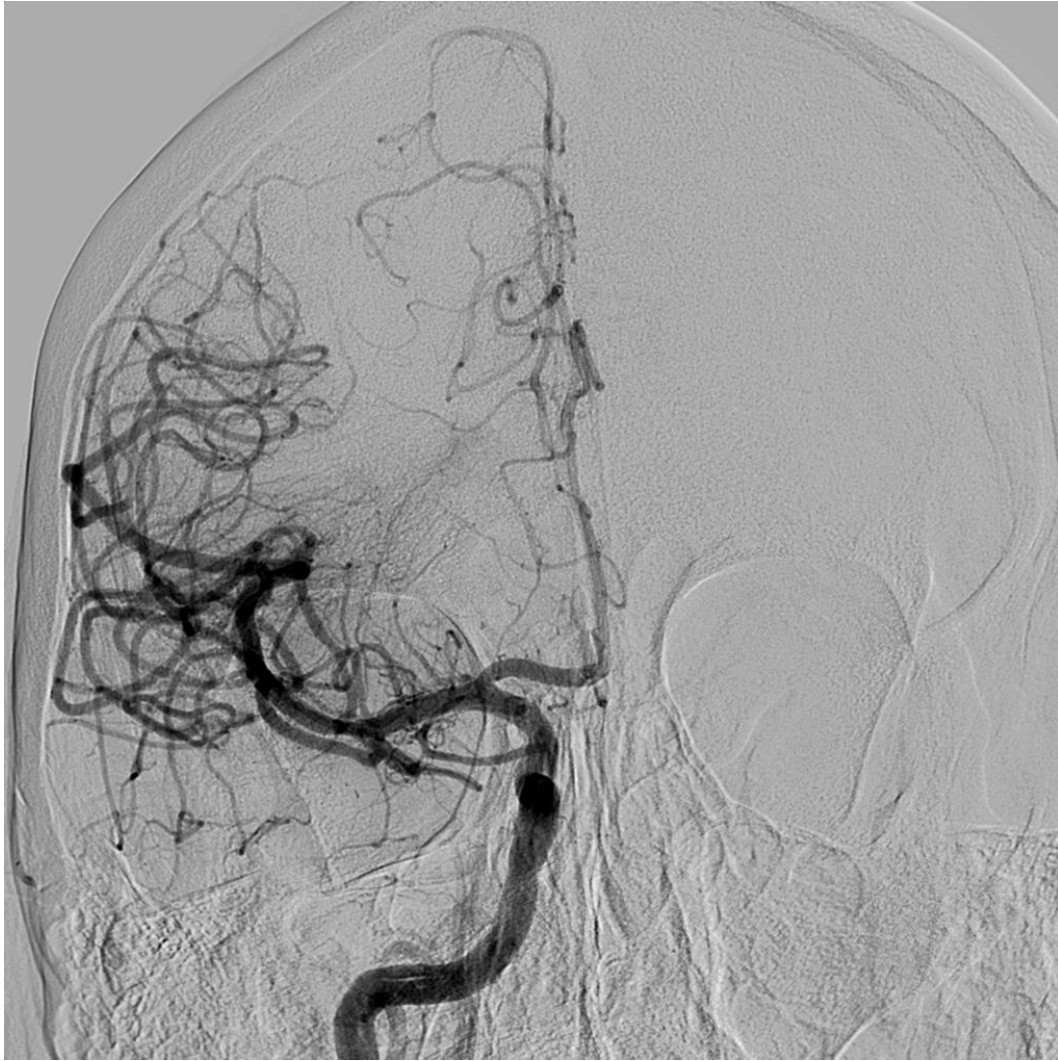


*Abbildung 7: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - A.p.-Projektion in der DSA mit Darstellung eines Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.*





*Abbildung 8: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Seitliche Projektion in der DSA mit Darstellung eines Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.*



*Abbildung 9: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - A.p.-Projektion in der DSA mit Darstellung eines erfolgreich rekanalisierten Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.*

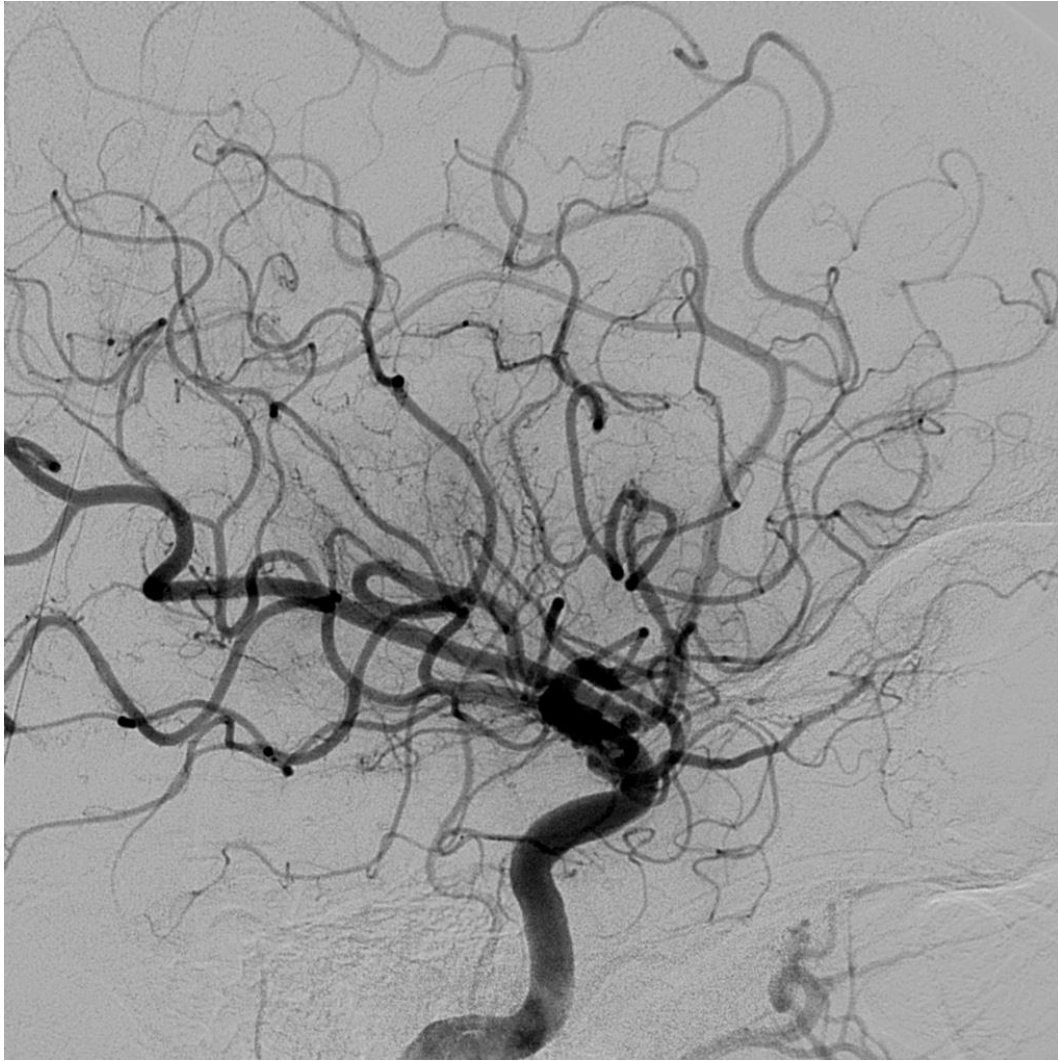


Abbildung 10: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Seitliche Projektion in der DSA mit Darstellung eines erfolgreich rekanalisierten Verschlusses der rechten A. cerebri media im mittleren M1-Segment.

### 2.3 Therapeutische Ansätze in der Schlaganfallbehandlung

Die beiden großen Meilensteine im akuten Schlaganfallmanagement waren die Einführung der neurologischen Stroke-Units und die Studie des National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) 1996, in der die Evidenz für die intravenöse Thrombolyse mittels rekombinatem gewebs-spezifischem Plasminogenaktivator („recombinant tissue-type plasminogen activator“, rtPA) nachgewiesen wurde. [41]

Initial basierend auf den Ergebnissen von der NINDS-Studie, wurde rtPA durch die FDA (Food and Drug Administration) im Juni 1996 für die Anwendung in einem Zeitfenster von 3 Stunden zugelassen.

Die Wirksamkeit des Präparats im erweiterten Zeitfenster bis 4,5 Stunden bei ausgewählten Patienten[29] wurde in einer gemeinsamen Analyse gepoolter Daten der NINDS-Studie sowie der Daten

aus ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) I[30], II[31] und den ATLANTIS-Studien (Alteplase Thrombolysis for Acute Non-Interventional Therapy in Ischemic Stroke)[15] gezeigt.

Des Weiteren konnte eine Metaanalyse der renommierten Cochrane Library im Jahr 2014 belegen, dass eine i.v. Thrombolyse innerhalb der ersten 270 Minuten nach einem akuten Schlaganfall auf der ganzen Welt als wichtigster Baustein der Therapie des akuten Insultes anerkannt ist.[81] Im Rahmen der MR-CLEAN-Studie[22], [6] (A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands) und einer Reihe von konsekutiven Metaanalysen hat sich in den letzten Jahren eindeutig der Benefit der Kombinationstherapie (bestehend aus einer intravenösen Lyse-Therapie und einer endovaskulären Thrombektomie) herauskristallisiert.

Nach der Veröffentlichung der MR-CLEAN-Ergebnisse wurden die anderen großen, parallel laufenden Studien (ESCAPE, EXTEND IA, SWIFT PRIME und REVASCAT) teilweise abgebrochen. Die Ergebnisse dieser Studien wurden 2015 im New England Journal of Medicine publiziert. Diese Studien hatten zwar gewisse Differenzen im Studiendesign, wie z. B. verschiedene Zeitfenster vom Symptombeginn bis zum Therapiezeitpunkt (ESCAPE 12 Stunden, REVASCAT 8 Stunden, MR CLEAN, EXTEND-IA und SWIFT-PRIME jeweils 6 Stunden) oder Restriktion im Anwenden der Thrombektomiesysteme (ausschließlich Solitaire bei EXTEND-IA, SWIFT PRIME und REVASCAT gegenüber den anderen Studien ohne Vorschriften bezüglich der verwendeten Devices), in der Patientenselektion (bei ESCAPE zusätzliche Bestimmung des Kollateralisationsgrades in der CTA, bei EXTEND-IA zusätzliche CT-Perfusionsbildgebung mit Größenbestimmung des Infarktkernes und der Penumbra) sowie Vorselektion hinsichtlich der Pathologien im Bereich der zervikalen Karotis sowie des Karotis-T (bei SWIFT PRIME wurden alle zervikalen Karotisverschlüsse mit Stenting-Notwendigkeit zum Ausschlusskriterium), untermauerten aber eindeutig die Ergebnisse der MR-CLEAN-Studie.

Dieser therapeutische Ansatz erwies sich der alleinigen i.v. Lyse-Therapie als deutlich überlegen.[27], [70], [10], [28], [78] Die Autoren Rha et al. konnten bereits 2007 nachweisen, dass eine effektive und zeitnahe Rekanalisation des betroffenen Gefäßes nicht nur die Gefahr der dauerhaften Schädigungen minimiert, sondern auch die Todesrate senken konnte.[64]

Laut neuen Empfehlungen der DGN wird eine mechanische Thrombektomie als Behandlung der Schlaganfallpatienten mit klinisch relevantem neurologischem Defizit im Akutsetting bei einem vorliegenden Verschluss eines großen arteriellen Gefäßes im vorderen intrakraniellen Kreislauf bis 6 Stunden nach Symptomeintritt empfohlen. Zusätzlich im 4,5-Stunden-Zeitfenster muss die systemische i.v. Lyse-Therapie bei fehlenden Kontraindikationen eingeleitet werden. Bei selektierten Patienten (unter Anwendung der erweiterten bildgebenden Selektionskriterien, wie z. B. Mismatch in der Perfusionsbildgebung oder des Kollateralisierungsgrades) kann die mechanische Thrombektomie auch später als nach 6 Stunden angewandt werden im Rahmen eines individuellen Heilversuchs.

Zur Thrombektomie werden heute vermehrt sogenannte Stent-Retriever eingesetzt. Die Effektivität dieser Geräte zur Wiederherstellung eines adäquaten Blutflusses konnte in diversen klinischen Studien belegt werden.[26], [12], [69], [51]

Auch die aktuelle Schlaganfall-Leitlinie der DGN sieht die positiven Effekte auf die Rekanalisationsraten als erwiesen an und hat die Stent-Retriever als Mittel der Wahl für die Schlaganfalltherapie in ihre Empfehlungen aufgenommen.

## **2.4 Historische Entwicklung der therapeutischen Verfahren.**

Bereits in den 1950er-Jahren wurde versucht, mit Fibrinolytika die Thrombolyse durchzuführen. Es waren kleine Fallserien, bei denen die akuten intrakraniellen Gefäßverschlüsse intravenös und teilweise intraarteriell mit Fibrinolytin behandelt wurden und deren Ergebnisse angiografisch dokumentiert wurden.[74], [75] Trotz ihres schlechten Outcomes – keine signifikante klinische Besserung bei nur partieller Rekanalisation – lieferten diese ersten Versuche Hinweise auf die prinzipielle Wirksamkeit der Behandlungsmethode.

Seit Mitte der 1980er-Jahre implizierte die effiziente Entwicklung der medikamentösen Therapie mittels Streptokinase und Urokinase bei akuten Verschlüssen von Koronararterien, peripheren Arterien, pulmonalen Embolien und tiefen Beinvenenthrombosen die vermehrte Anwendung dieser Substanzen beim akuten ischämischen Apoplex. Aufgrund der Gefahr einer intrakraniellen Blutung war der Einsatz dieser Substanzen bei intrakraniellen Gefäßverschlüssen kontraindiziert.

Die Einführung der CCT-Diagnostik zum Blutungsnachweis bzw. -ausschluss vor der Thrombolytikagabe veränderte grundlegend die Selektion der Patienten für diesen therapeutischen Ansatz und ermöglichte die Durchführung der Studien, die auf Bildgebung basierten und in denen das vorselektierte Patientenkollektiv mit Streptokinase bzw. Urokinase behandelt wurde. Wie oben bereits erwähnt, haben die Einführung der neurologischen Stroke-Units und der Nachweis der Evidenz für die intravenöse Thrombolysetherapie mittels rtPA in der NINDS-Studie das akute Schlaganfallmanagement revolutioniert. [41] [87]

Die Resultate dieser klinischen Studie führten 1996 dazu, dass diese gewebspezifischen Plasminogenaktivatoren durch die Food and Drug Administration (FDA) zugelassen wurden, sofern sie innerhalb der ersten 180 Minuten eingesetzt werden können. Die letztgenannte Einschränkung wurde nachträglich auf einen Anwendungsbereich von 270 Minuten (4,5 Stunden) erweitert.[30], [31], [15]

Die finale Bestätigung der Wirksamkeit dieses therapeutischen Vorgehens erfolgte 2014 durch eine Cochrane-Metaanalyse. Hier wurden 27 klinische Untersuchungen mit insgesamt 10.187 Patienten dahin gehend ausgewertet, inwieweit die Kombinationstherapie mit Urokinase, Streptokinase, rtPA, rekombinierter Pro-Urokinase oder Desmoteplase das Outcome der Behandlung für die Patienten positiv

beeinflusste. Die Resultate gaben eindeutig Hinweis darauf, dass die zeitnahe Thrombolyse (innerhalb der ersten 180 Minuten) bei Schlaganfallpatienten jeden Alters zu einer statistisch nachweisbaren und signifikanten Verbesserung der klinischen Symptomatik führte. Allerdings war dieser Benefit mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden.[82]

2013 gingen verschiedene randomisierte multizentrische Studien der Frage nach, wie sich die Effektivität der intravenösen Lyse-Therapie im Vergleich zu einer interventionellen Schlaganfalltherapie darstellt (IMS III, MR RESCUE, SYNTHESIS). Alle diese Publikationen kamen zu dem Resultat, dass ein interventioneller Eingriff im Vergleich zur i.v. Lyse-Therapie höchstens ähnlich effektiv, jedoch keinesfalls effektiver als der konservative Ansatz war.

Es gab viele Kritikpunkte hinsichtlich der Durchführung dieser Studien, wie beispielsweise den Einschluss der Patienten ohne sicheren Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses, die inadäquate bzw. fehlende Bildgebung, den verzögerten Therapiebeginn im endovaskulären Therapieansatz sowie das heterogene Studiendesign mit Blick auf die angewandten endovaskulären Techniken und die Studienprotokolle.

Aufgrund der heftigen Diskussion in den Fachkreisen sowie angesichts der offensichtlichen Kritikpunkte wurden teilweise parallel neue prospektive, randomisierte multizentrische Studien geplant und durchgeführt, die sich zum Ziel gesetzt haben, im Rahmen des mehr oder weniger einheitlichen Studiendesigns die Frage der Überlegenheit der intraarteriellen Therapie unter Verwendung moderner Rekanalisationstechniken und -devices gegenüber der i.v. Thrombolyse-Therapie zu beantworten.

Die Ergebnisse der ersten Studie „The Multicenter collaboration for endovascular treatment of acute ischemic stroke in the Netherlands“ (MR CLEAN) wurden 2014 auf der neunten World Stroke Conference in Istanbul vorgestellt und bestätigten, dass die Anwendung der mechanischen Rekanalisation bei Patienten mit einem nachgewiesenen Hauptstammverschluss der alleinigen i.v. Thrombolyse-Therapie in einem Zeitfenster von 6 Stunden hochsignifikant überlegen war und die Wahrscheinlichkeit, 90 Tage nach dem Schlaganfall ein unabhängiges Leben führen zu können, beinahe verdoppelte.[24]

Wie aus den oben dargestellten Studiendaten ersichtlich, waren die Stent-Retriever die am häufigsten verwendeten Thrombektomiesysteme. Ihre Anwendung betrifft mittlerweile nicht nur die Studiensettings, sondern hat sich auch in der alltäglichen klinischen Praxis durchgesetzt.

Zu den Vorteilen gehören die relativ schnelle Wiederherstellung der Blutzirkulation im ischämischen Hirnareal durch die Möglichkeit nicht nur des schnellen und effektiven Entfernens des okkludierenden Thrombus, sondern auch durch die reibungslose Bergung des Stent-Retrievers selbst. Dies hat sich als ein klarer Vorteil im Gegensatz zu herkömmlichen, permanent intravaskulär bleibenden Stents erwiesen. Ein Verbleib des Stents birgt das nicht zu unterschätzende Risiko einer Rethrombosierung oder einer In-Stent-Stenose. Diese Gefahr fällt unter Anwendung der Stent-Retriever komplett weg bzw.

ist deutlich reduziert. Ein weiterer bedeutender Vorteil der Stent-Retriever-Technologie ist die Tatsache, dass die periprozedurale Eskalation der Antikoagulation vermieden werden kann.[66]

## 2.5 Evolution der endovaskulären Verfahren

Einem ischämischen Schlaganfall liegt in etwa 20 % der Fälle ein akuter thrombotischer Verschluss eines großen intrakraniellen arteriellen Gefäßes mit einer hohen Thrombuslast zugrunde. In diesen Fällen ist die intravenöse Thrombolyse-Therapie in nur etwa 30 % der Behandlungen erfolgreich. Solche Verschlüsse sind mit einem schlechten funktionellen Outcome und einer hohen Mortalitätsrate assoziiert. In dieser Konstellation hat die alleinige i.v. Thrombolyse-Therapie nur geringe Rekanalisationsraten zur Folge, was konsekutiv ein schlechtes klinisches Outcome nach sich zieht. Die zeitnahe Rekanalisation ist in dieser Subgruppe der stärkste Prädiktor für die maximal erzielbare Rekanalisationsrate und ein gutes klinisches Outcome, was in mehreren renommierten Studien belegt wurde.[64], [7], [64], [68]

Die ersten Ansätze der Thrombusextraktion mithilfe von Schlingen aus dünnem Draht wurden zunächst in diversen Fallberichten publiziert[25], [23], gefolgt von der RECANALISE-Studie[49], in der die Drahtschlingenextraktion als weiterer Therapieversuch nach fehlgeschlagener kombinierter i.v.- und i.a. Thrombolyse-Therapie eingesetzt wurde.

Weitere Systeme, wie beispielsweise ein „korbchenförmiges“ System (Neuronet) (Guidant, Santa Clara, CA, USA) oder ein „Catch-System“ (BALT), ein „bürstenartiges“ System (Phenox Clot Retriever), und/oder „Mikrogreifzangen-Systeme“ (Alligator Retrieval Device) wurden versuchsweise zur Extraktion von Thromben eingesetzt, und die Ergebnisse wurden im Rahmen von Einzelfallberichten oder Kohortenstudien publiziert.[53]

So entwickelten sich über Jahre diverse Thrombektomieverfahren. Abhängig von der Stelle, wo sie ihre Kraft auf den Thrombus einsetzen, können sie grundsätzlich in drei Kategorien eingeteilt werden: die proximale Aspiration, die distale Thrombektomie und „On-spot“- oder „In-Thrombus“-Verfahren wie selbstexpandierende Stents oder Stent-Retriever.[52]

Proximale Systeme greifen den Thrombus an seinem proximalen Ende. Zu dieser Gruppe gehören diverse Aspirationssysteme und -katheter.

Distale Systeme werden ebenfalls bis zum proximalen Ende des Thrombus vorgetrieben. Danach aber werden sie mithilfe eines Mikrokatheters hinter das distale Thrombusende gebracht und dort entfaltet. Somit entwickelt sich die Zugkraft dieser Systeme am distalen Ende des Thrombus. Diese Gruppe beinhaltet verschiedene bürsten-, korbchen- und federartige Hilfsmittel.

Alle diese Thrombektomiesysteme werden über einen endovaskulären Zugang zur Okklusionsseite gebracht. Sowohl proximale als auch distale Thrombektomiesysteme zählen zu den Systemen der ersten Generation.

Zu den Systemen der zweiten Generation gehören stentähnliche Modifikationen. Diese werden innerhalb des Thrombus („on-spot“) platziert und entfaltet sowie anschließend zurückgezogen. Die selbstexpandierenden Stent-Retriever sind die typischen Vertreter dieser Gruppe.

Eine prinzipiell neue Technik des „temporären endovaskulären Bypasses“, die initial in zwei Fallberichten mit jeweils einem Cordis-Enterprise-Stent publiziert wurde, liegt hier zugrunde.[44] Mit einem selbstexpandierenden Stent wird eine nahezu unmittelbare Wiederherstellung des Blutflusses erreicht. Der Stent wird nach dem Absetzen geborgen.

Das neue Konzept ermöglichte die unmittelbare Eröffnung des Gefäßes sowie die effektive Extraktion des Thrombus, ohne die Notwendigkeit, im akuten Setting eine Thrombozytenaggregationshemmung durchführen zu müssen. Aufgrund zahlreicher Fallberichte und Fallserien hat sich der Einsatz des Solitaire-Stents als Stent-Retriever etabliert. Wurde er zunächst nur als Notfallmaßnahme eingesetzt, so wird er derzeit auch zunehmend als Rekanalisationsmaßnahme der ersten Wahl genutzt.[13], [50], [59], [66]

Die verwendeten Nickel-Titan-Draht-Stents werden durch einen Mikrokatheter mit einem Innendurchmesser von normalerweise 0,021 bis 0,027 Inch in Seldinger-Technik minimalinvasiv über die Leiste eingeführt. Die Stent-Retriever werden bis in das betroffene arterielle Gefäß vorgeschoben und kommen direkt im Thrombus zur Entfaltung. Die besondere Konstruktion der Stent-Retriever ermöglicht eine exakte Platzierung sowie eine sichere mechanische Interaktion mit dem okkludierenden Thrombus, da sich die Anteile des Stent-Retrievers beim Entfalten im Thrombusmaterial verhaken und sich der Thrombus somit im Metallnetz des Stent-Retrievers verfängt. Nach drei bis fünf Minuten wird der Stent-Retriever unter proximaler Aspiration durch den Führungskatheter im entfalteten Zustand samt dem Thrombusmaterial komplett zurückgezogen. Die zusätzliche Anwendung eines Ballonführungskatheters kann die Aspiration verbessern und beim Zurückziehen des Thrombus helfen.

Die SWIFT-Studie (Solitaire™ FR with the Intention for Thrombectomy) und die TREVO-II-Studie waren zwei randomisierte Studien, welche die Effektivität und die Sicherheit der Devices der zweiten Generation (Solitaire™ FR und TREVO) mit den Devices der ersten Generation (MERCİ) verglichen haben.

Beide Studien haben die Überlegenheit von Stent-Retrievern gegenüber den Devices der ersten Generation gezeigt.



## 2.6 CATCH+-Charakteristika

Aus klinischer, biologischer und technischer Sicht kann der Solitaire™-FR-Stent-Retriever (Ev3, Plymouth, MN, USA) als Äquivalent zum CATCH+-Device (BALT Extrusion, Montmorency, France) betrachtet werden.

In der Tat weisen beide Devices folgende gemeinsame klinische, biologische und technische Charakteristika auf: ähnliche Anwendungsindikation, ähnliche Designbesonderheiten (selbstexpandierend, lasergeschnitten mit einem Closed-cell-Design). Die beiden Stent-Retriever werden aus vergleichbaren Materialien (Nitinol & Titan) hergestellt und haben eine ähnliche kritische Leistung.

Der CATCH+-Stent-Retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France) beinhaltet einen zurückziehbaren Nitinol-Stent mit vier röntgendichten Markierungen aus Platin, drei distal und eine proximal der Verbindungsstelle zum Nitinol-Draht. Zudem hat er ein Closed-cell-Design und ist auf einem 180 cm langen Draht montiert.

### **CATCH+**



Figure 1: CATCH+

Abbildung 11: Aufbau des CATCH+-Stent-Retrievers.

*Zu erkennen sind die proximale röntgendichte Markierung am Führungsdraht und der Stent mit drei röntgendichten Markierungen am distalen Ende (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von BALT FR, Montmorency, France).*

Der CATCH+-Stent-Retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France) erfüllt die Anforderungen in Bezug auf die Biokompatibilität der Materialien, die Kompatibilität mit den verwendeten Mikrokathetern hinsichtlich der Navigierbarkeit und der Sichtbarkeit während der interventionellen radiologischen Verfahren. Ergebnisse der präklinischen Evaluation wurden in den technischen Daten zusammengefasst (Fa. BALT Extrusion, Montmorency, France). Die Radialkraft des Systems ist mit denen des Solitaire™ FR von ev3 vergleichbar.

## 2.7 Indikationen und Kontraindikationen zur Anwendung des CATCH+-Stent-Retrievers

Der CATCH+-Stent-Retriever wurde als Thrombektomie-Device zur Wiederherstellung des Blutflusses bei Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall aufgrund eines großen intrakraniellen Gefäßverschlusses entwickelt. Patienten, die für eine intravenöse rtPA-Therapie nicht geeignet sind, sind Kandidaten für eine Behandlung mit CATCH+.

Die Verwendung des CATCH+-Stent-Retrievers ist unter diesen Umständen kontraindiziert:

- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Nickel-Titan
- Patienten mit einer Stenose proximal der Thrombusstelle, die eine sichere Anwendung des CATCH+-Devices verhindern kann
- Patienten mit einem angiografischen Nachweis der Dissektion einer zervikalen hirnversorgenden Arterie

## 2.8 Zielsetzung und Fragestellung

Primäre Zielsetzung dieser Arbeit ist die Evaluation der Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers (BALT Extrusion, Montmorency, Frankreich) als Stent-Retriever der neuen Generation im Rahmen einer monozentrischen retrospektiven Studie mit insgesamt 101 Patienten mit einem akuten arteriellen Gefäßverschluss im vorderen bzw. im hinteren intrakraniellen Kreislauf mit bzw. ohne i.v. rtPA-Komplementierung. Der Gesamtstudienzeitraum erstreckte sich über zweieinhalb Jahre (Januar 2013 bis Juni 2015). Endpunkte waren die Revaskularisationsergebnisse mittels mTICI-Score.

Die Sicherheit sowie das klinische funktionelle Outcome der Patienten bei der Entlassung wurden als weitere Endpunkte dieser Arbeit anhand des modifizierten Rankin Score, der Mortalitätsrate und der Komplikationsrate evaluiert.

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Patientenkollektiv

In der Klinik der Neuroradiologie am Klinikum Bremen-Mitte wurden während des Zeitraumes von Januar 2013 bis Juni 2015 insgesamt 300 Patienten wegen eines akuten Schlaganfalls behandelt. Von ihnen wurden 101 Patienten, die einen akuten Gefäßverschluss gehabt hatten, retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Die restlichen 199 Patienten wurden mit anderen Thrombektomiesystemen behandelt. Als Einschlusskriterien wurden der nachgewiesene akute (im Zeitfenster von 6 Stunden) thrombotische Gefäßverschluss im vorderen (im Stromgebiet der A. cerebri media und der terminalen A. carotis interna) oder im hinteren intrakraniellen Kreislauf (im Stromgebiet der A. basilaris) bei fehlender Infarktdemarkation, einem ASPECTS Score von  $> 5$  und einem NIHSS-Wert von  $> 10$  festgelegt. Ausschlusskriterien waren ein Patientenalter unter 18 Jahren, eine Hirnvenenthrombose, die Notwendigkeit einer intrakraniellen Angioplastie oder eines akuten Stentings während der Thrombektomie, Patienten mit sich demarkierenden Infarkten oder intrakraniellen Blutungen. Eine neurologische Untersuchung wurde beim Eintreffen in der Klinik sowie bei der Entlassung von zwei erfahrenen Neurologen durchgeführt.

### 3.2 Technik

#### 3.2.1 Beurteilung der Schwere des Schlaganfalls (NIHSS)

Der initiale neurologische Status bzw. der Schweregrad des akuten neurologischen Defizits der Schlaganfallpatienten der vorliegenden Studie wurde von erfahrenen Neurologen der Stroke-Unit am Klinikum Bremen-Mitte mittels NIH Stroke Scale (NIHSS) erhoben.

Die National Institutes of Health Stroke Scale wurde vom National Institutes of Neurological Disorders And Stroke für Schlaganfalltherapiestudien konzipiert[9] und dient der systematischen, qualitativen Einschätzung des neurologischen Defizits eines Patienten nach einem akuten Schlaganfall.[73] Auf einer nicht linearen Ordinalskala, welche von 0 bis maximal 42 Punkte reicht, wird die Schwere der neurologischen Ausfälle anhand von 13 Parametern beurteilt.[73]

Es besteht eine enge Korrelation zwischen dem NIHSS-Wert, dem angiografischen Nachweis und der Lokalisation des thrombotischen Gefäßverschlusses.[21] Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen dem NIHSS-Wert und dem durch DWI- und PWI-Bilder ermittelten Infarktvolu- men festgestellt werden.[77] Schließlich erlaubt der initiale NIHSS-Wert eine zuverlässige Genesungs- prognose und bestimmt den klinischen Verlauf der Behandlung der Stroke-Patienten mit.[1], [33]

### 3.2.2 Beurteilung des Rekanalisationsergebnisses

Die Entwicklung und Erforschung der Thrombektomiesysteme in diversen Studien erforderte eine klare standardisierte und systematische Einschätzung und Dokumentation des Rekanalisationserfolges nicht nur auf Grundlage der klinischen Parameter, sondern auch vornehmlich basierend auf den Goldstandards der konventionellen Angiografie.

Mit dem Ziel, die Effektivität der mechanischen Systeme hinsichtlich der Rekanalisationsraten zu beschreiben, wurden mehrere Klassifikationen entwickelt und verwendet. Die heute am häufigsten angewandten Klassifikationen sind TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) und TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction).

TIMI ist ein Entwicklungsprodukt der Thrombolysis In Myocardial Infarction Study Group. Dieses System ist aus der Notwendigkeit heraus entstanden, die genauen und reproduzierbaren Perfusionsverhältnisse in den Koronararterien vor und nach koronarangiografischer Intervention qualitativ anhand der angiografischen Bilddaten darstellen zu müssen. Diese Punkteskala reicht von 0 (keine Perfusion) bis 3 (vollständige Perfusion).[86]

Während es sich bei TIMI um eine aus dem kardiologischen angiografischen Bereich übernommene Einteilung handelt, erlaubt die TICI-Klassifikation dagegen eine genauere, der zerebralen Gefäßanatomie angepasste Einschätzung des Reperfusionsergebnisses. Diese Klassifikation wurde vom Technology Assessment Committee der American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology im Jahr 2003 mit der Intention der Standardisierung der Reperfusionsergebnisse im Rahmen der Stroke- bzw. der Thrombolysestudien vorgeschlagen.[35] Dabei handelte es sich um die Möglichkeit, die Reperfusion im dem Verschlussort nachgeschalteten Gefäßterritorium zuverlässig und einheitlich beschreiben und evaluieren zu können. Es hat sich gezeigt, dass eine vollständige bzw. leicht geminderte Perfusion der abhängigen Peripherie nach Rekanalisation mit einem guten klinischen Outcome einhergeht.[17]

So steht in der TICI-Klassifikation Grad 0 für einen kompletten Verschluss und Grad 3 für eine vollständige Reperfusion.

Die Tatsache der rasanten Entwicklung der Thrombektomietechniken sowie eine permanent steigende Anzahl der sich darauf basierenden Publikationen weltweit führten zur Notwendigkeit einer gewissen Vereinheitlichung der Reperfusionsergebnisse, so wurde im Jahr 2013 die modifizierte TICI Scala erschien. Diese hat die Grade der Reperfusion 2a und 2b verdeutlicht und angepasst.

Tabelle 1: Definition des mTICI-Scores, modifiziert nach Zaidat et al. [85]

mTICI-Grad	Definition
0	Keine Perfusion
1	Antegrade Re-Perfusion nach dem initialen Verschluss, aber eingeschränkte Füllung peripherer Äste mit wenig oder langsamer peripherer Reperfusion
2a	Antegrade Reperfusion von < 50 % des abhängigen Stromgebietes des initial verschlossenen Gefäßes
2b	Antegrade Reperfusion von > 50 % des abhängigen Stromgebietes des initial verschlossenen Gefäßes; vollständige Perfusion des betroffenen Gefäßterritoriums, jedoch langsamere Füllung als normal
3	Vollständige Perfusion, komplette antegrade Reperfusion im abhängigen Gefäßbett des initial verschlossenen Gefäßes, Fehlen eines erkennbaren Verschlusses in allen peripheren Ästen und gleichschneller Kontrastmittelabfluss wie in einem nicht beteiligten Gefäßterritorium des gleichen Gefäßes oder der kontralateralen Hirnarterie

### 3.2.3 Outcome (mRS)

Der Modified Rankin Scale (mRS) oder die modifizierte Rankin-Skala ist eine Skala zur Einschätzung des globalen funktionellen Ergebnisses der Stroke-Patienten, die für die Analyse der Daten in klinischen Studien verwendet wird.[61] Anhand dieser Skala ist eine Quantifizierung der funktionellen Patientenbeeinträchtigung bei Durchführung der alltäglichen Aktivitäten möglich.

Diese Skala ist eine einfache, aber aussagekräftige Bewertungsskala für die Einschätzung des Behinderungsgrades der Schlaganfallpatienten. Mittels mRS-Skala evaluiert der Neurologe den globalen klinischen Gesamtzustand des Patienten aus neurologisch-funktionaler Sicht im Alltag, ohne differenziert auf einzelne Teilaspekte einzugehen.

Tabelle 2: *Modifizierte Rankin-Skala*

<b>mRS</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Beeinträchtigung: Trotz gewisser Symptome können Alltagsaktivitäten ausgeführt werden
2	Leichte Beeinträchtigung: Patient kann sich ohne Hilfe versorgen, ist jedoch im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung: Patient benötigt Hilfe im Alltag, kann jedoch ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung: Patient benötigt Hilfe bei der Körperpflege und kann nicht ohne Hilfe gehen
5	Schwere Behinderung: Patient ist bettlägerig, inkontinent und benötigt ständige pflegerische Hilfe
6	Tod

Ein mRS von  $\leq 2$  wird in Stroke-Studien als gutes funktionelles Endergebnis gewertet. Ursprünglich wurde diese Skala 1957 von Dr. John Rankin als eine Skala zur Abschätzung der klinischen Prognose von Stroke-Patienten über 60 Jahre vorgeschlagen.[63] Im Laufe der Zeit wurden vor dem Hintergrund rasanter Entwicklungen der verschiedenen Schlaganfalltherapiemöglichkeiten viele Forschungsprojekte angestoßen, sodass sich die Notwendigkeit herauskristallisiert hat, die Rankin-Skala an die Bedürfnisse der großen Stroke-Studien anzupassen. So wurde die Rankin-Skala 1989 durch das Oxfordshire Community Stroke Project[2] um kognitive und sprachliche Beeinträchtigungen ergänzt.

Zahlreiche Studien belegen die konstruktive Validität der mRS-Skala durch ihre Beziehungen zu physiologischen Indikatoren wie Schlaganfalltyp, Infarktkerngröße, Perfusion und neurologischer Beeinträchtigung. Eine konvergente Validität zwischen der mRS und anderen Behinderungsskalen ist ebenfalls dokumentiert worden. Komorbiditäten und sozioökonomische Faktoren sollten bei der korrekten Anwendung und Interpretation der mRS berücksichtigt werden.[3]

In anderen Studien bzw. in systematischen Studien-Reviews wurde hingegen gezeigt, dass eine gewisse Unsicherheit bezüglich der Zuverlässigkeit der modifizierten Rankin-Skala besteht. Eine potenzielle Interbeobachter-Variabilität zeigt sich vor allem in großen Studien.[62]

### 3.3 Diagnostik

Als initiales bildgebendes Verfahren wurde eine native CCT durchgeführt, um eine intrakranielle Blutung auszuschließen sowie die Ischämie-Frühzeichen und den Infarktkern abzuschätzen. Ergänzend erfolgte eine KM-gestützte CT-Angiografie (CTA), damit werden die genaue Lokalisation und die Ausdehnung des Gefäßverschlusses sowie die Kollateralgefäßversorgung und ferner der Infarktkern dargestellt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden alle CT-Untersuchungen an einem 16-Zeilen-Computertomografen „MX 16“, Koninklijke Philips N.V., durchgeführt.

Wenn ein Verschluss eines großen intrakraniellen Gefäßes festgestellt wurde, wurde je nach Ein- oder Ausschlusskriterien eine i. v. Thrombolyse-Therapie (rtPA) begonnen und der Patient ins Katheterlabor verlegt, wo er je nach klinischem Zustand unter Sedierung oder in Intubationsnarkose behandelt wurde. Es wurde eine digitale Subtraktionsangiografie durchgeführt, um die genaue Lokalisation und die Ausdehnung des thrombotischen Verschlusses festzustellen.

Alle DSA-Untersuchungen und anschließende Interventionen erfolgten am biplanen, rotationsfähigen Angiographiesystem Philips Allura Xper FD20/15, Koninklijke Philips N.V.

Die Thrombektomien wurden mit dem CATCH+-Stent-Retriever (BALT Extrusion, Montmorency, France) durchgeführt. Zur Unterstützung wurde ein Aspirationskatheter verwendet (5MAX ACE, Penumbra INC, USA). Laut den Herstellerangaben ist der CATCH+-Stent Retriever im akuten Schlaganfall-Setting zur Rekanalisation der größeren Gefäße des vorderen (ACI, M1- und M2-Segmente der MCA) sowie des hinteren (BA, VA) intrakraniellen Kreislaufes vorgesehen.

### 3.4 Durchführung einer Thrombektomie mit CATCH+-Stent-Retriever

Nachdem die Okklusion des Zielgefäßes angiografisch überprüft und auf der mTICI-Skala bewertet wurde, wurde eine lange 6F-Führungsschleuse (Penumbra Neuron MAX, Penumbra Inc., Alameda, USA) entweder in die ICA oder die Vertebralarterie eingebracht. In 82 Fällen (81,2 %) wurde ein Aspirationskatheter (Penumbra ACE, Penumbra Inc., Alameda, USA) für den distalen Zugang und die Unterstützung der Thrombusextraktion verwendet. Das Zielgefäß wurde mit einem 0,014-Inch-Mikrodraht (Traxcess TM, Micro Vention, Inc., USA) und einem 0,021-Inch-Mikrokatheter (Rebar, Micro Therapeutics, Inc., ev3 Neurovascular, Irvine, USA) navigiert. Nach der angiografisch durch die Kontrastmittelinjektion gesicherten Platzierung des Mikrokatheters distal des Thrombus wurde der CATCH+-Stent-Retriever durch den Mikrokatheter vorgeschoben. Der Mikrokatheter wurde dann zurückgezogen, bis der CATCH+ vollständig entfaltet war. Ein Kontrollangiogramm wurde nach dem erfolgreichen Entfalten der Stent-Retrievers durchgeführt, um die Wiederherstellung des Blutflusses darzustellen. Wenn möglich, wurde der Mikrokatheter vom Führungsdraht des CATCH+-Stent-

Retrievers entfernt, um einen größeren Aspirationseffekt beim Entfernen des Stent-Retrievers zu erzielen. Nach ca. drei Minuten wurde die Vorrichtung zusammen mit dem Aspirationskatheter unter Aspiration zurückgezogen. Ein Kontrollangiogramm wurde nach jedem Thrombektomieversuch durchgeführt. Wenn ein Gefäßverschluss nicht beseitigt war, wurde das Verfahren wiederholt, bis die Rekanalisation mit einem Blutfluss von mTICI  $\geq 2b$  erreicht worden war.



*Abbildung 12: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med Roth) - Thrombotischer Verschluss der linken A. cerebri media im DSA-Bild (weißer Pfeil).*





*Abbildung 13: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - Im Rahmen einer Thrombektomie eingebrachter CATCH+-Stent-Retriever mit einem Führungsdraht mit drei röntgendichten Markierungen distal der verschlossenen Stelle und einer röntgendichten Markierung proximal des Thrombus. Dieser wird durch den Stent-Retriever zur Gefäßwand komprimiert (weiße Pfeile).*



*Abbildung 14: (mit freundlicher Bereitstellung von PD Dr. med. Roth) - DSA-Bild nach erfolgreich durchgeführter Rekanalisation.*

### **3.5 Datenerfassung**

Folgende Daten wurden in der vorliegenden Arbeit verwendet: demografische Kriterien (Alter und Geschlecht), Risikofaktoren (Raucher-Anamnese, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, kardioembolischer Hintergrund, vorangegangene Schlaganfälle), Schlaganfallschweregrad beurteilt nach der NIHSS-Skala, Ereignisdatum und Zeit, Lokalisation des Gefäßverschlusses, „Groin-to-recanalisation“-Zeit, Anzahl der Wiederholmanöver, verwendetes Thrombektomiesystem, Größe des

verwendeten CATCH+-Systems, Rekanalisationsstatus gemessen nach mTICI, periprozedurale Komplikationen und klinisches Outcome bei Entlassung gemessen an der modifizierten Rankin-Skala.

Alle Daten wurden im KIS (Krankenhausinformationssystem) SAP C22 Produktiv (Fa. SAP, Walldorf, Deutschland) mittels Stroke-Unit-QSOM-Bögen (QSOM-Bögen [Quantitative Systems for Operation Management], inklusive Stroke-Unit-Patientenbögen, Erstanordnungsbögen und Aufnahmebögen) erfasst und anschließend evaluiert. Der zeitliche Verlauf der Thrombektomie („Groin to recanalization“-Zeit) wurde aus den archivierten Bilddaten im hausinternen PACS (Picture Archiving and Communication System) Ashvins (MedicalCommunications Soft- und Hardware GmbH, Heidelberg, Deutschland) erhoben. Die klinisch relevanten Daten wurden mit den zugehörigen ärztlichen Entlassungsbriefen korreliert und ausgewertet.

### **3.6 Datenauswertung**

Zur Erfassung und Auswertung (deskriptive statistische Analyse) der Daten wurde das Programm Microsoft Excel für Mac 2018, Version 16.16.12 verwendet. Kontinuierliche Daten wurden nach Mittelwert, Standardabweichung, Median, IQR, Minimum und Maximum zusammengefasst. Kategoriale Variablen wurden nach Häufigkeiten und Prozentsätzen zusammengefasst.

In der vorliegenden Arbeit wurden nur retrospektive Daten aus Patientenakten verwendet. Diese wurden anonymisiert behandelt. Patientendaten aus der Dokumentation der Abteilung der Neurologie in digitaler Form aus dem SAP-System sowie aus den neuroradiologischen Interventionsprotokollen wurden für die Auswertung verwendet. Epidemiologische Untersuchungen mit personenbezogenen Daten, prospektive Untersuchungen oder Tierversuche fanden nicht statt. Die lokale Ethikkommission genehmigte die Verwendung retrospektiver Daten der Patienten.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Schlaganfallpopulation

#### 4.1.1 Demografische Charakteristiken des Patientenkollektivs

In der vorliegenden Arbeit wurden 101 Patienten mit einem mittleren Alter von 74,9 Jahren zum Zeitpunkt der Intervention (Standardabweichung 12,9) eingeschlossen. Der Median lag bei 78 Jahren, IQR = (64, 85).

Die Spannweite des Patientenkollektivs betrug 45 bis 97 Jahre.

Die Patientenpopulation setzte sich aus 44 Männern (43,6 %) und 57 Frauen (56,4 %) zusammen.

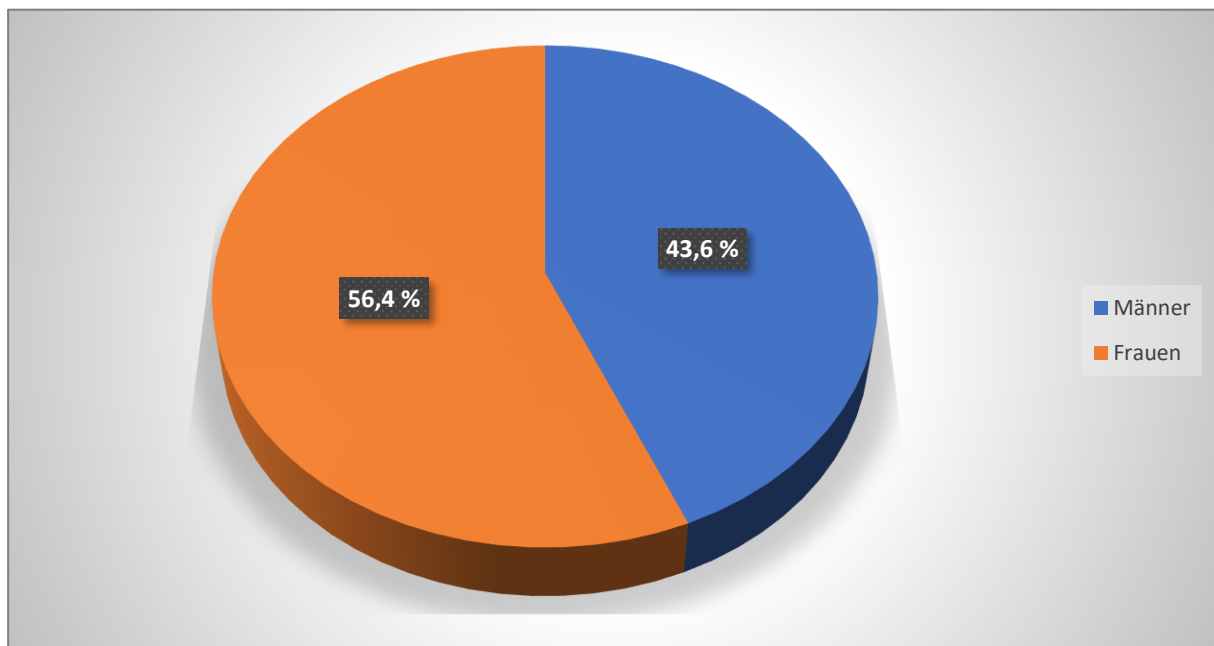


Abbildung 15: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs.

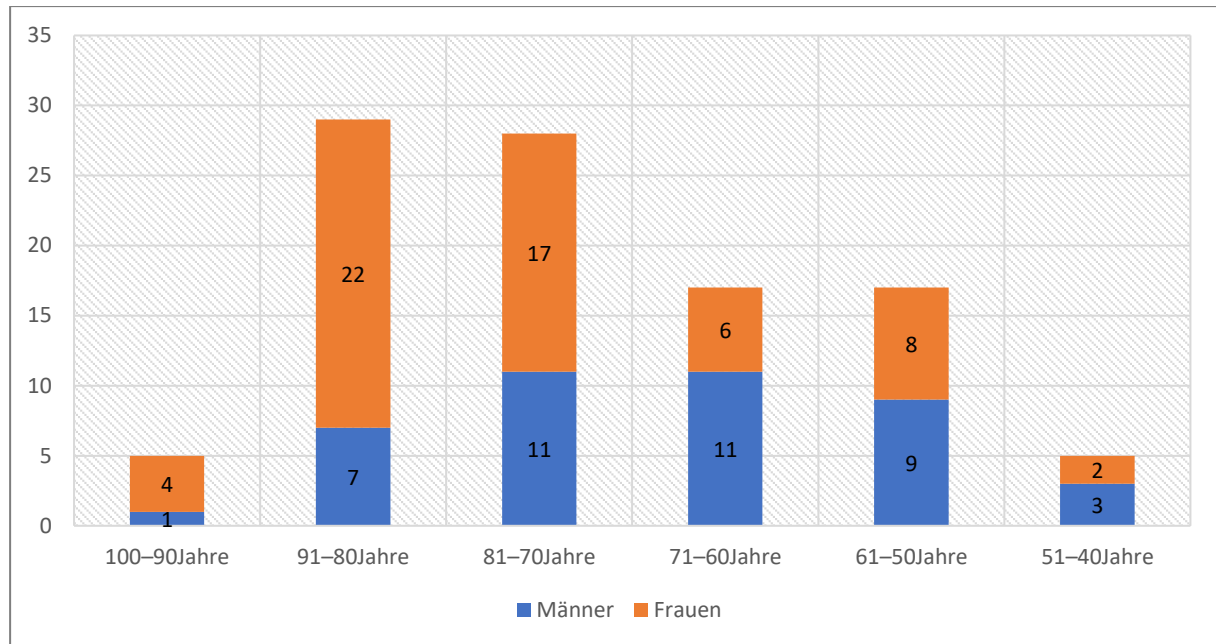


Abbildung 16: Alters- und Geschlechtsverteilung des behandelten Patientenkollektivs.

#### 4.1.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren des Patientenkollektivs

Von insgesamt 101 Patienten war bei 73 Patienten (72,3 %) aus der Anamnese eine arterielle Hypertonie sowie bei 20 Patienten Diabetes (19,8 %) bekannt. 18 Patienten von 101 Patienten erlitten bereits einen Schlaganfall in der Vorgeschichte. Bei 44 Patienten (43,6 %) konnte das Schlaganfallereignis auf eine kardioembolische Ursache zurückgeführt werden.

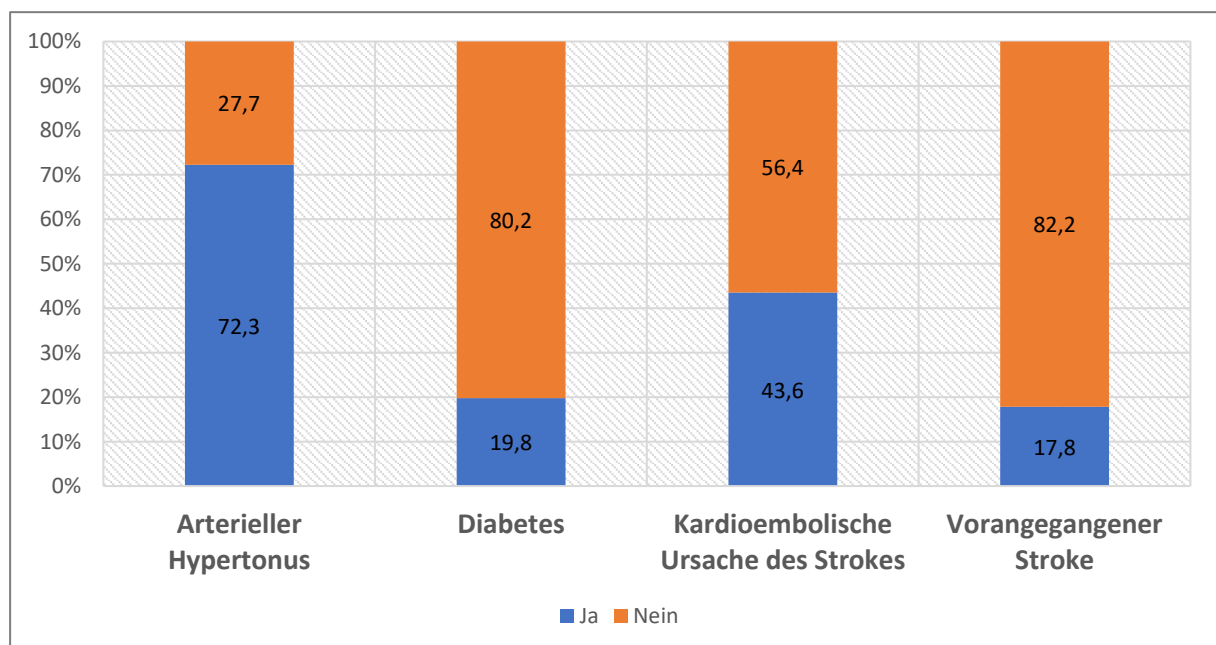


Abbildung 17: Darstellung prozentualer Verteilung diverser Risikofaktoren in der analysierten Patientenkohorte.

### 4.1.3 Neurologischer Patientenstatus

Der initiale neurologische Status bzw. der Schweregrad des akuten neurologischen Defizits der Schlaganfallpatienten der vorliegenden Studie wurde von erfahrenen Neurologen der Stroke-Unit am Klinikum Bremen-Mitte mittels NIH Stroke Scale (NIHSS) erhoben.

Der mittlere NIHSS-Wert der betroffenen Patienten bei der Klinikaufnahme betrug in der initialen neurologischen Untersuchung 15,6 (SD  $\pm$  6,34). Median 14, IQR = (11, 18).

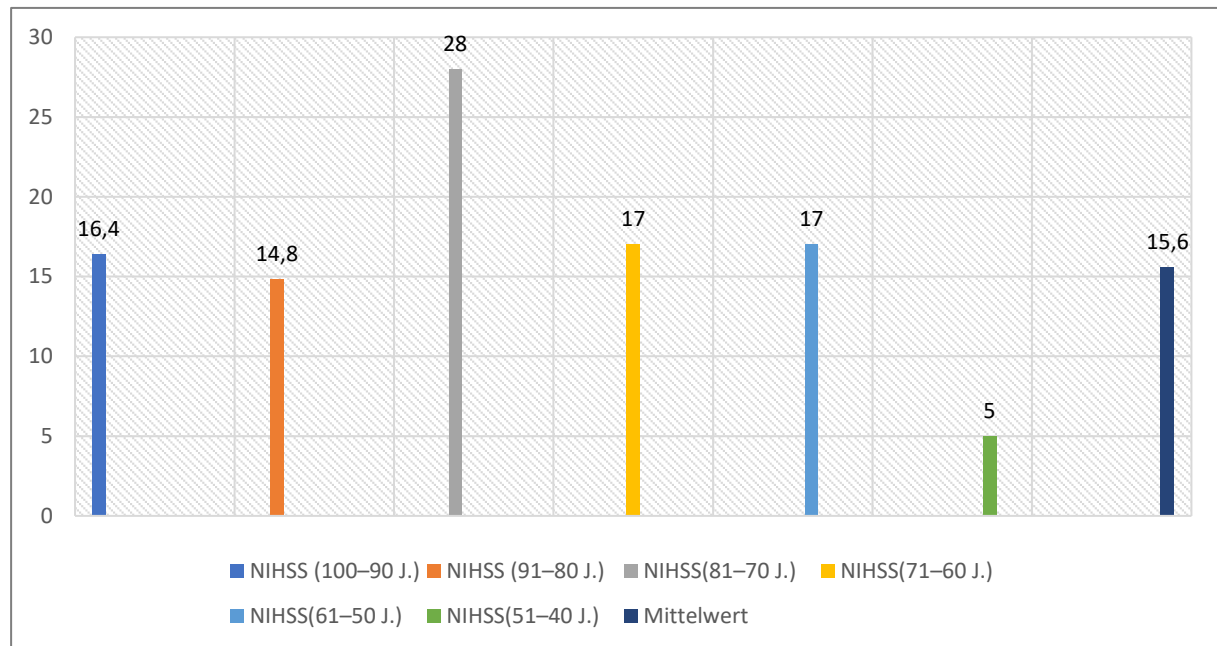


Abbildung 18: Altersverteilung der initialen NIHSS-Werte im Vergleich zum mittleren NIHSS-Wert.

## 4.2 Interventionen

### 4.2.1 Gefäßstatus vor der Intervention

Es existieren verschiedene Skalen im interventionellen Bereich zur Evaluierung der Ergebnisse der Revaskularisationsmaßnahmen.

Im Rahmen der aktuellen Studie wurde der Gefäßstatus vor und nach der Thrombektomie mittels mTICI-Score beurteilt, da im Gegensatz zum TIMI-Score nicht nur das Zielgefäß beurteilt wird, sondern auch die abhängige Peripherie.

#### 4.2.2 Lokalisation der Gefäßverschlüsse

89 der Gefäßverschlüsse (88 %) befanden sich in der vorderen Zirkulation, darunter 12 (11,8 %) Carotis-T-Verschlüsse. Die Zahl der MCA-Verschlüsse betrug 77 (76,2 %), davon 50 (49,5 %) M1-Verschlüsse und 27 (26,7 %) M2-Verschlüsse. Insgesamt 12 Patienten erlitten einen Gefäßverschluss in der hinteren Zirkulation, dabei kam es in 9,9 % der Fälle (10 Patienten) zum thrombotischen Verschluss der A. basilaris, und in 1,9 % der Fälle (2 Patienten) lokalisierte sich der Gefäßverschluss im P1-Segment der PCA.

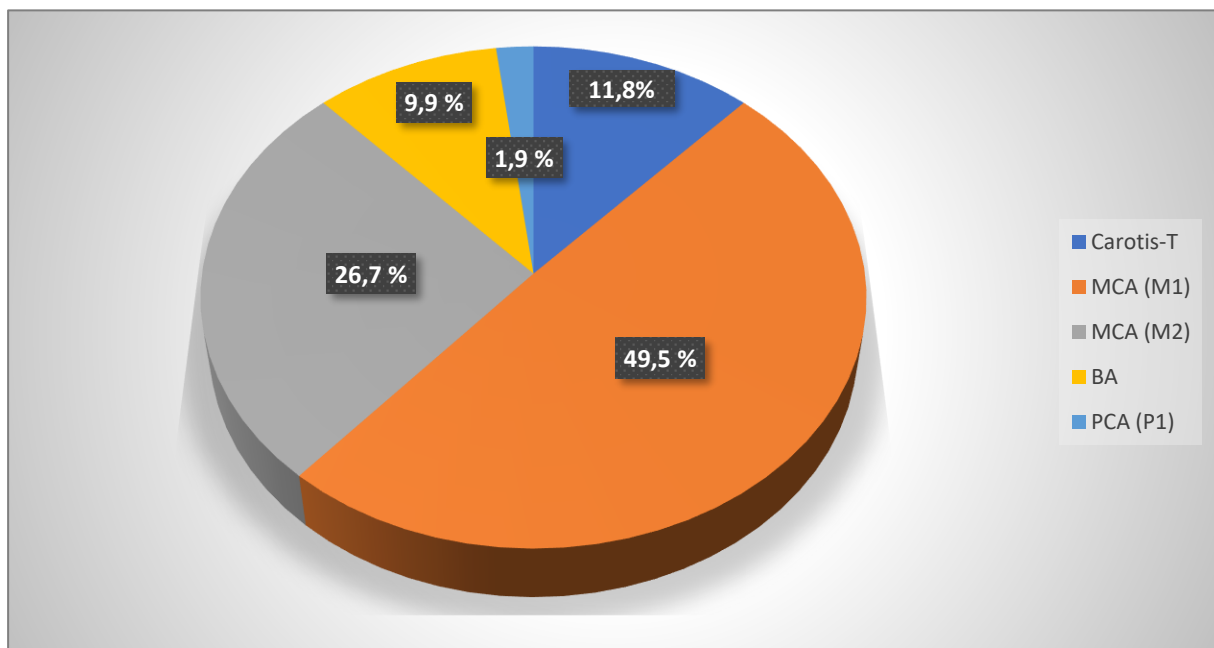


Abbildung 19: Lokalisation der intrakraniellen Gefäßverschlüsse.

69 (68,3 %) von 101 Patienten bekamen die i.v. rtPA vor der mechanischen Thrombektomie. Bei den restlichen 32 Patienten (31,7 %) war die intravenöse Thromboolyse-Therapie mit rtPA kontraindiziert.

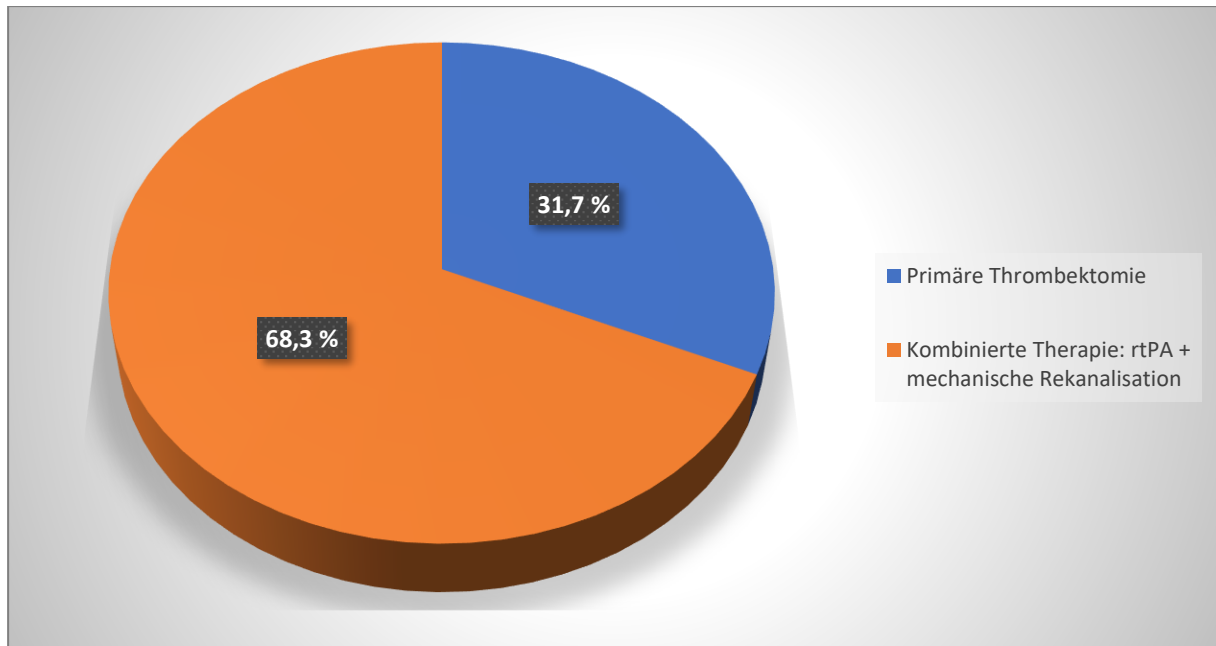


Abbildung 20: Einsatz der primären mechanischen Thrombektomie vs. kombinierter Therapie mit i.v. rtPA und mechanischer Rekanalisation.

Bei 15 (14,8 %) von 101 Patienten wurde die Thrombektomie aufgrund der klinischen Situation in Vollnarkose durchgeführt.

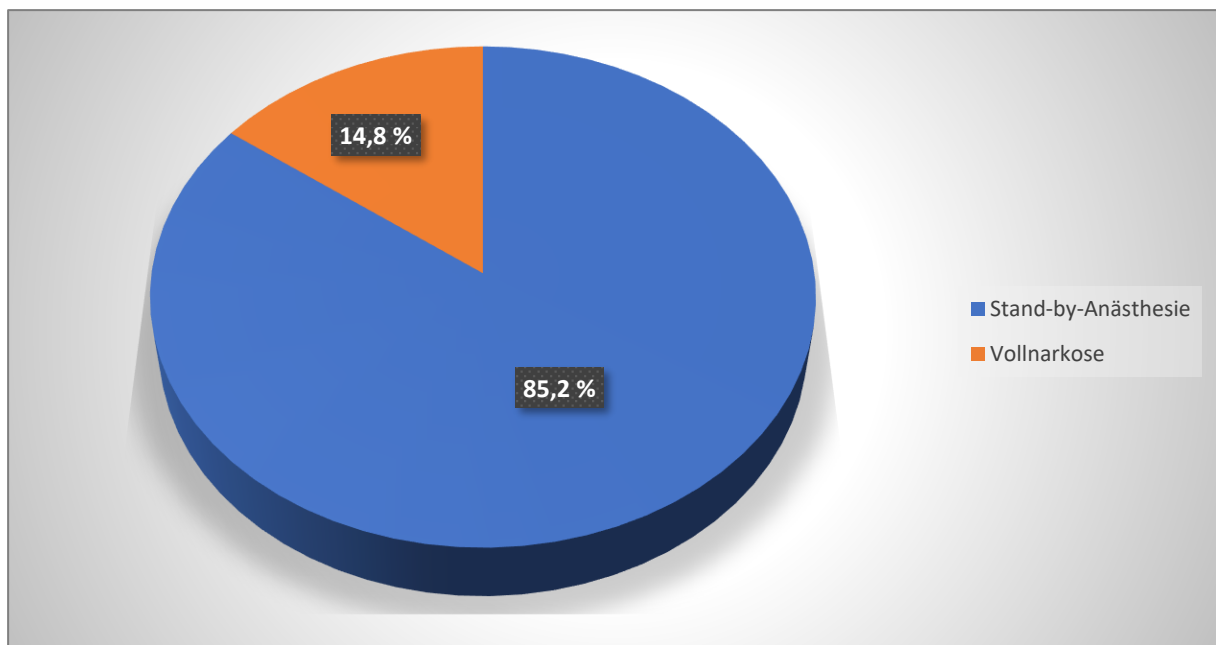


Abbildung 21: Verhältnis der durchgeführten Thrombektomien in Vollnarkose zu den Eingriffen im Rahmen der Stand-by-Anästhesie.



### 4.2.3 Thrombektomiesysteme

Die Mehrheit der Patienten (64,3 %) wurde mit einem 4 x 20 mm-CATCH+-Device behandelt. Bei 27 Patienten (26,7 %) kam der 6 x 30 mm-CATCH+-Stent-Retriever zum Einsatz. Lediglich bei neun Patienten (8,9 %) wurde die Anwendung eines 3 x 15 mm-CATCH+-Device notwendig.

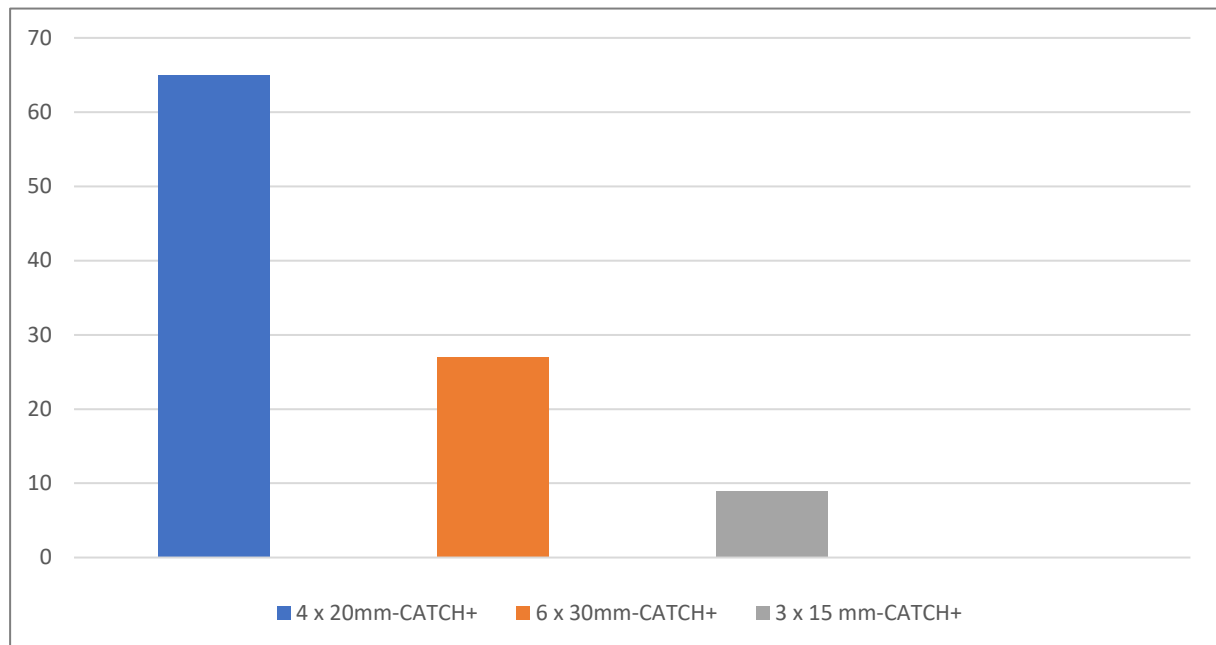


Abbildung 22: Einsatz von verschiedenen CATCH+-Stent-Retrievern bei mechanischer Rekanalisation.

Dabei wurde bei 9 Patienten (9 %) ein zweiter wiederholter Einsatz des CATCH+-Stent-Retriervers notwendig. Bei einem Patienten (0,9 %) wurde die Thrombektomie mit Einsatz von drei CATCH+-Stent-Retrievern durchgeführt.

Bei 82 Patienten (81,2 %) wurde ein Aspirationskatheter (5 MAX ACE, Penumbra INC, USA) für den distalen Zugang und die Unterstützung der Thrombusextraktion eingesetzt. Bei 19 Patienten (18,8 %) wurde nur der CATCH+-Stent-Retriever als Thrombektomie-Device verwendet.

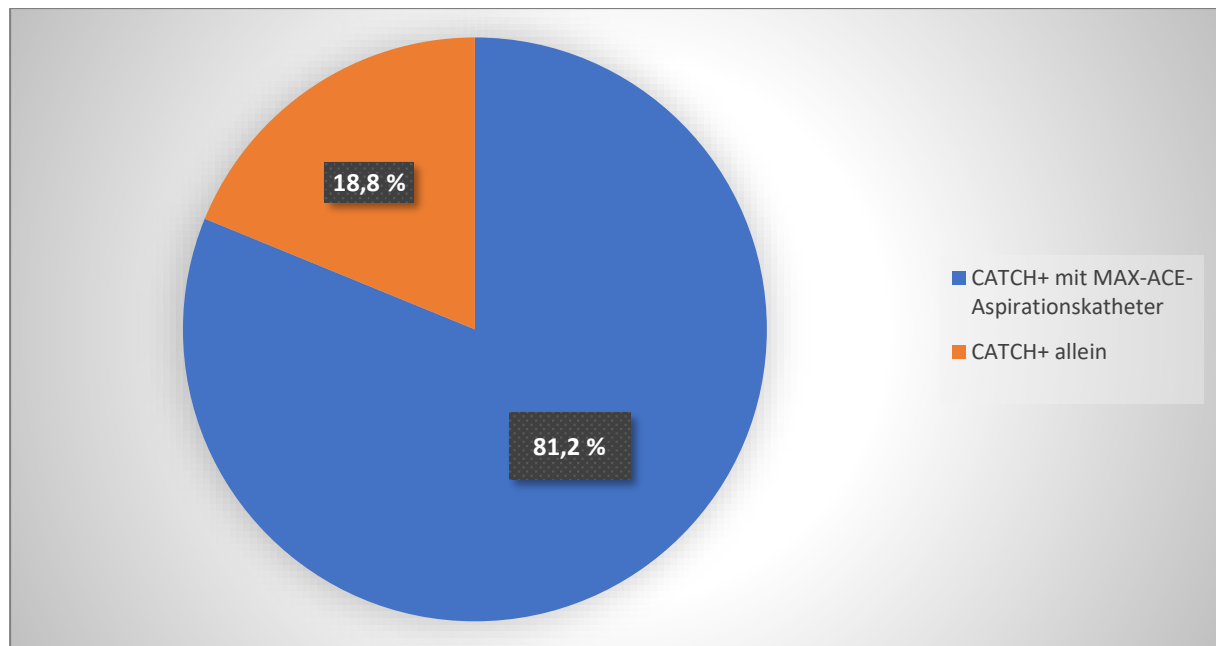


Abbildung 23: Verteilung der angewandten Thrombektomietechniken: CATCH+ allein vs. CATCH+ mit Aspiration.

Die mittlere „Groin-to-recanalization“-Zeit (Zeit von der Leistenpunktion bis zur Rekanalisation) betrug 49 Minuten (Standardabweichung 24 Minuten; Minimum: 13 Minuten, Maximum 145 Minuten). Der Median lag ebenfalls bei 49 Minuten, IQR = (45, 1:05).

Die mittlere Anzahl an Rekanalisationsversuchen mit CATCH+-Stent-Retriefern bis zur kompletten bzw. maximalen Revaskularisation betrug 1,86.

#### 4.2.4 Intraprozedurale Komplikationen

Bei 4 (3,9 %) Patienten wurde eine Mikrodrahtperforation eines intrakraniellen Gefäßes beobachtet, was in drei Fällen (2,9 %) zu einer kleinen nicht symptomatischen SAB ohne weiteren Behandlungsbedarf führte. Bei einem von vier Patienten, die eine Mikrodrahtperforation erlitten haben, kam es zu einer symptomatischen ICB, die weitere Behandlungsmaßnahmen nach sich gezogen hat. Eine symptomatische intrakranielle Blutung wurde als Verschlechterung des neurologischen Status des Patienten von mehr als 4 Punkten auf dem NIHSS definiert. In diesem Fall wurde eine zeitnahe native CCT durchgeführt, um diese Diagnose zu verifizieren. Des Weiteren wurden zwei kleine Dissektionen (1,9 %) vom extrakraniellen ICA-Segment ohne jeglichen Behandlungsbedarf registriert. Keine von den oben genannten Komplikationen hatte einen direkten Zusammenhang mit der Anwendung des CATCH+-Stent-Retrievers.

### 4.3 Postinterventioneller Gefäßstatus

Eine erfolgreiche Rekanalisation (mTICI von  $\geq 2b$ ) wurde bei insgesamt 74 Patienten (73,3 %) erreicht. Dabei wurde der Revaskularisationsgrad von mTICI 3 bei 47,5 % (48 Patienten) und von mTICI 2b bei 25,8 % (26 Patienten) erzielt. Ein postinterventioneller Revaskularisationsstatus von mTICI 2a wurde bei 8,9 % (9 Patienten) beobachtet.

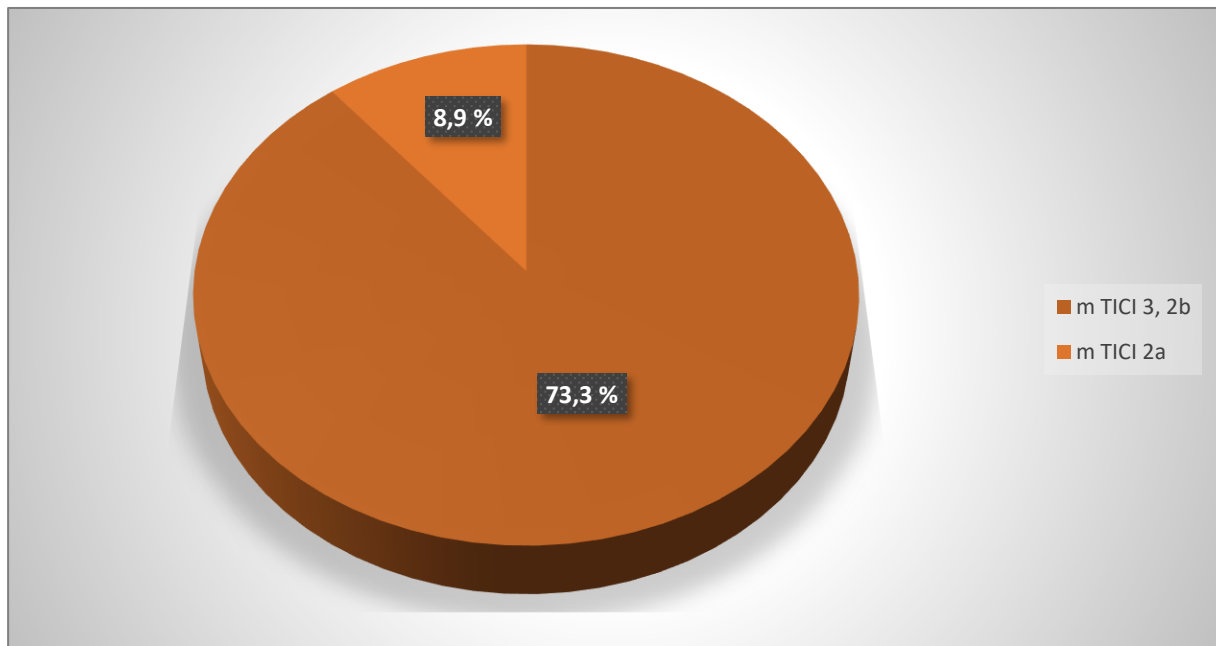


Abbildung 24: Postinterventionelle Rekanalisationsraten (mTICI 3, 2b und mTICI 2a).

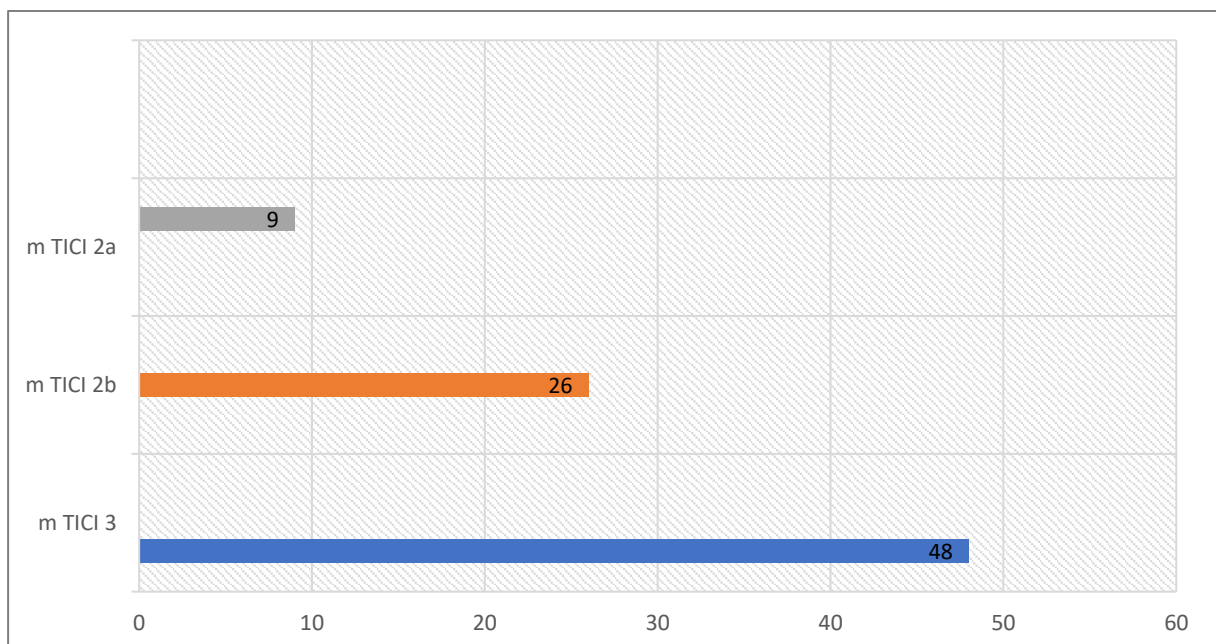


Abbildung 25: Verteilung der Rekanalisationsergebnisse in Abhängigkeit des erreichten mTICI-Scores.

Das beste angiografische Ergebnis (mTICI  $\geq$  2b) wurde bei Verschlüssen der A. cerebri media im M1- bzw. M2-Segment erreicht.

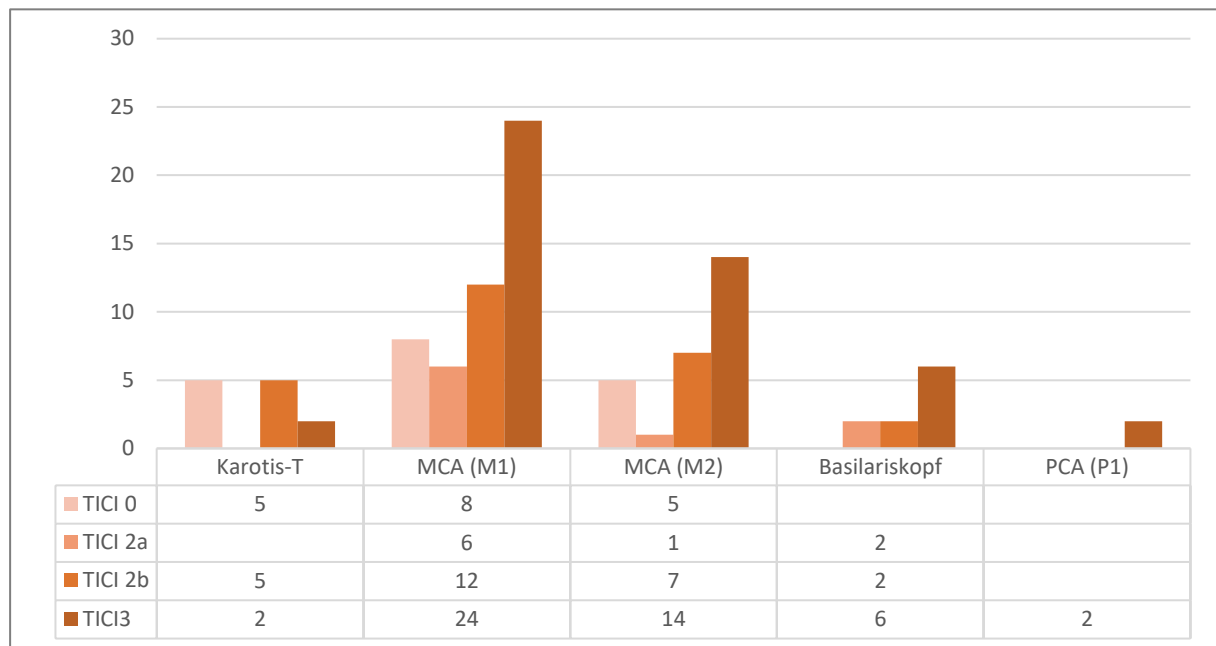


Abbildung 26: Verteilung der Rekanalisationsergebnisse in verschiedenen Gefäßterritorien.

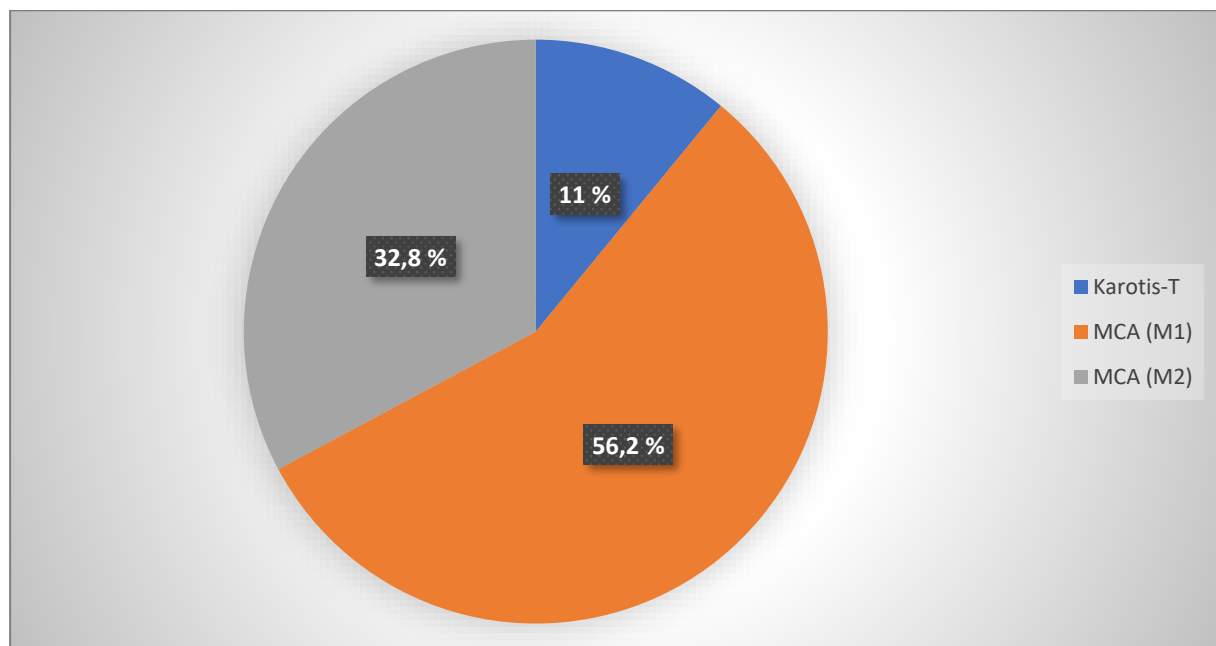


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der erfolgreichen Rekanalisationsergebnisse (mTICI  $\geq$  2b) im vorderen intrakraniellen Stromgebiet.

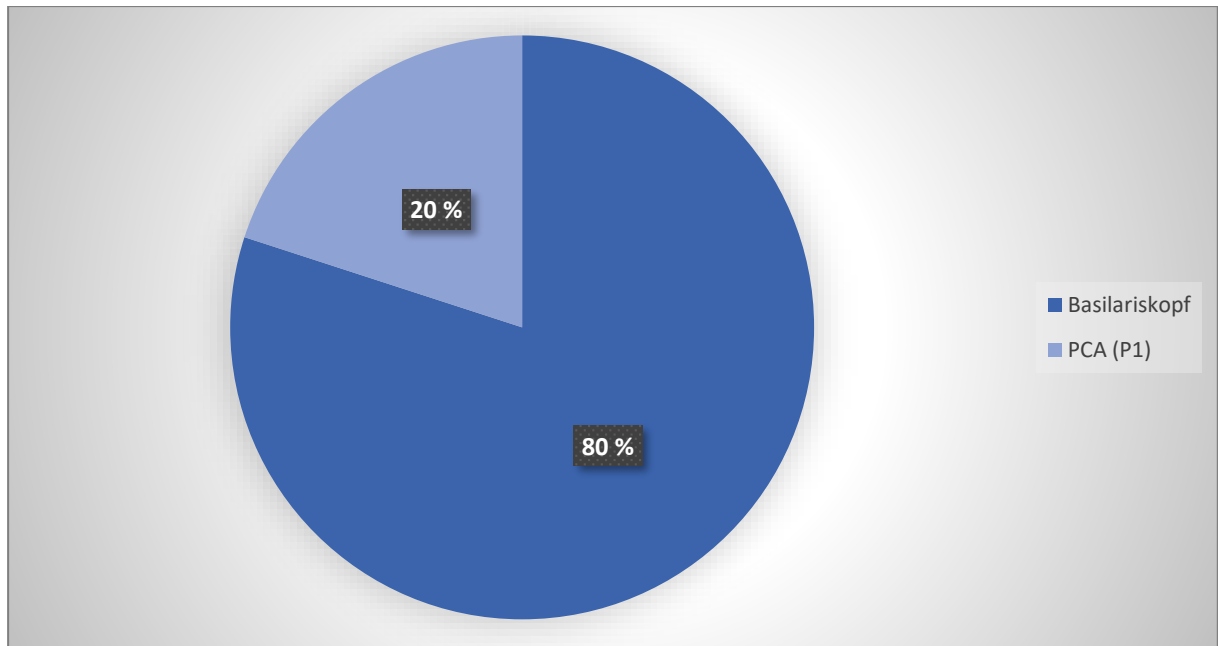


Abbildung 28: Prozentuale Verteilung der erfolgreichen Rekanalisationsergebnisse (mTICI  $\geq$  2b) im hinteren intrakraniellen Stromgebiet.

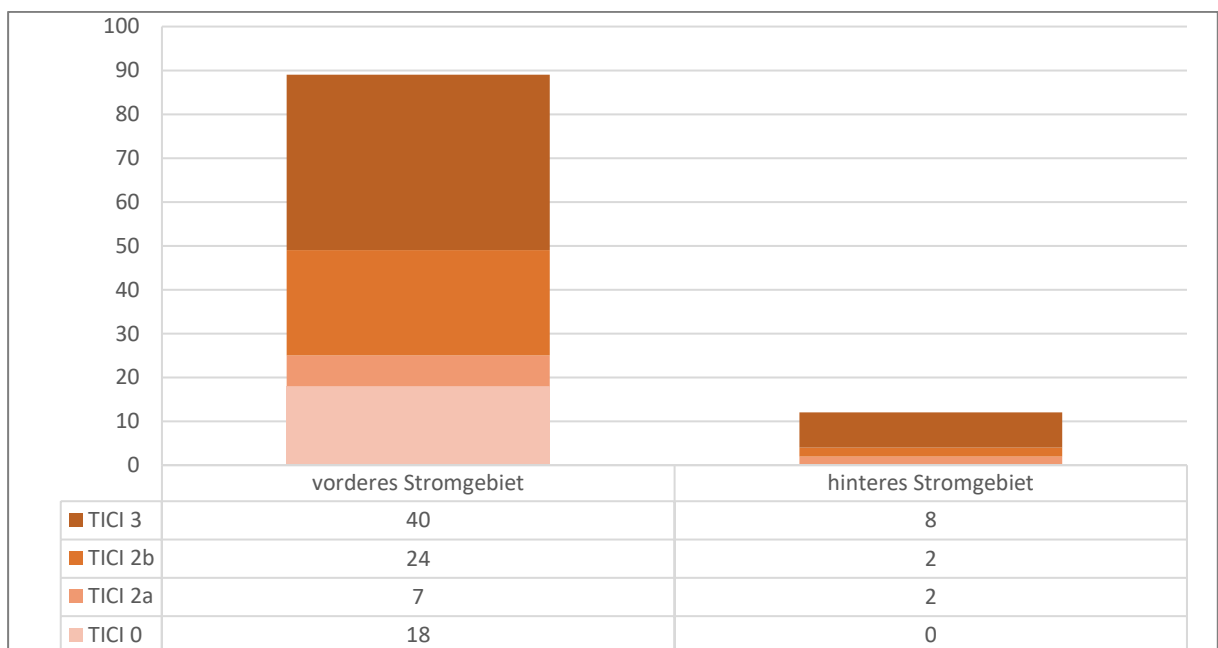


Abbildung 29: Verteilung der angiografischen Rekanalisationsergebnisse im vorderen vs. hinteren intrakraniellen Stromgebiet.

#### 4.4 Klinisches Follow-up

Das klinische Follow-up bzw. das klinische Ergebnis (oder auch globales funktionelles Ergebnis) der an der Studie beteiligten Patienten wurde bei Entlassung mittels Modified Rankin Scale (mRS) evaluiert.

In der vorliegenden Studie wurde ein gutes klinisches Outcome mit einem mRS-Wert von  $\leq 2$  bei 32,7 % der Patienten (33 von 101 Patienten) beobachtet. Wenn man die Tatsache in Betracht zieht, dass ein großer Teil der Patienten sich in der anschließenden neurologischen Rehabilitation nach dem Stroke-Ereignis klinisch verbessert und der ursprüngliche mRS-Wert sich von 3 auf  $\leq 2$  erhöht, ergibt sich eine potenzielle Gesamtzahl der Patienten mit einem guten klinischen Outcome von 51,5 % (52 von 101 Patienten).

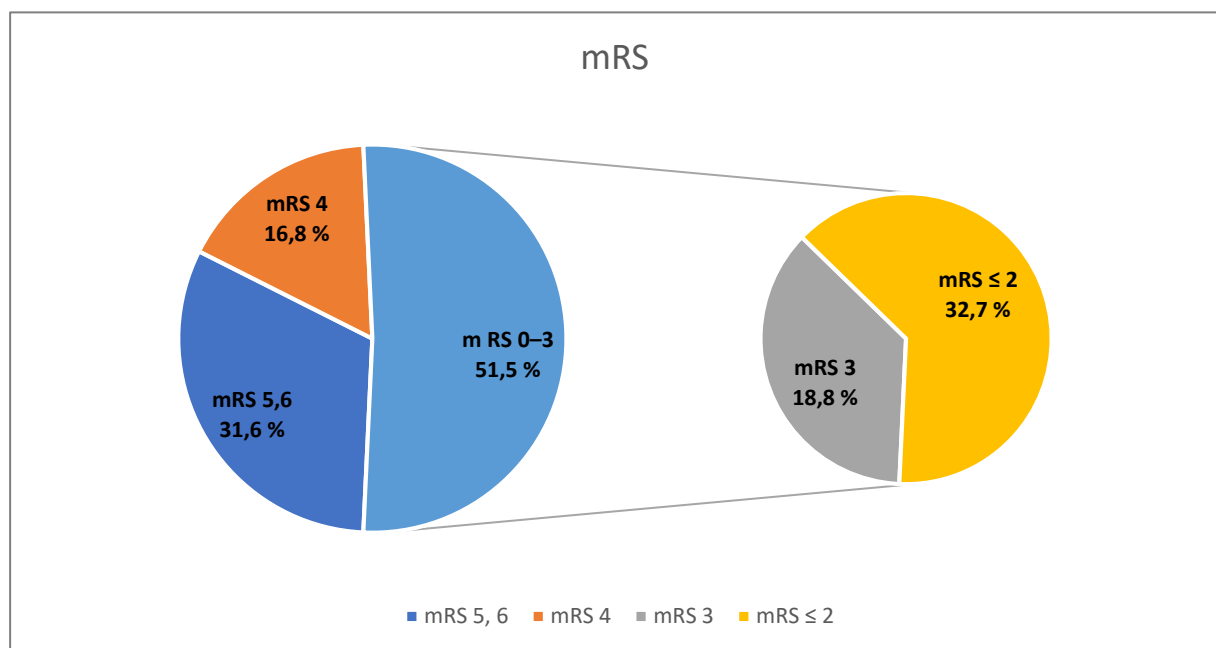


Abbildung 30: Verteilung der mRS-Werte zur Evaluierung des klinischen Outcomes bei Entlassung.

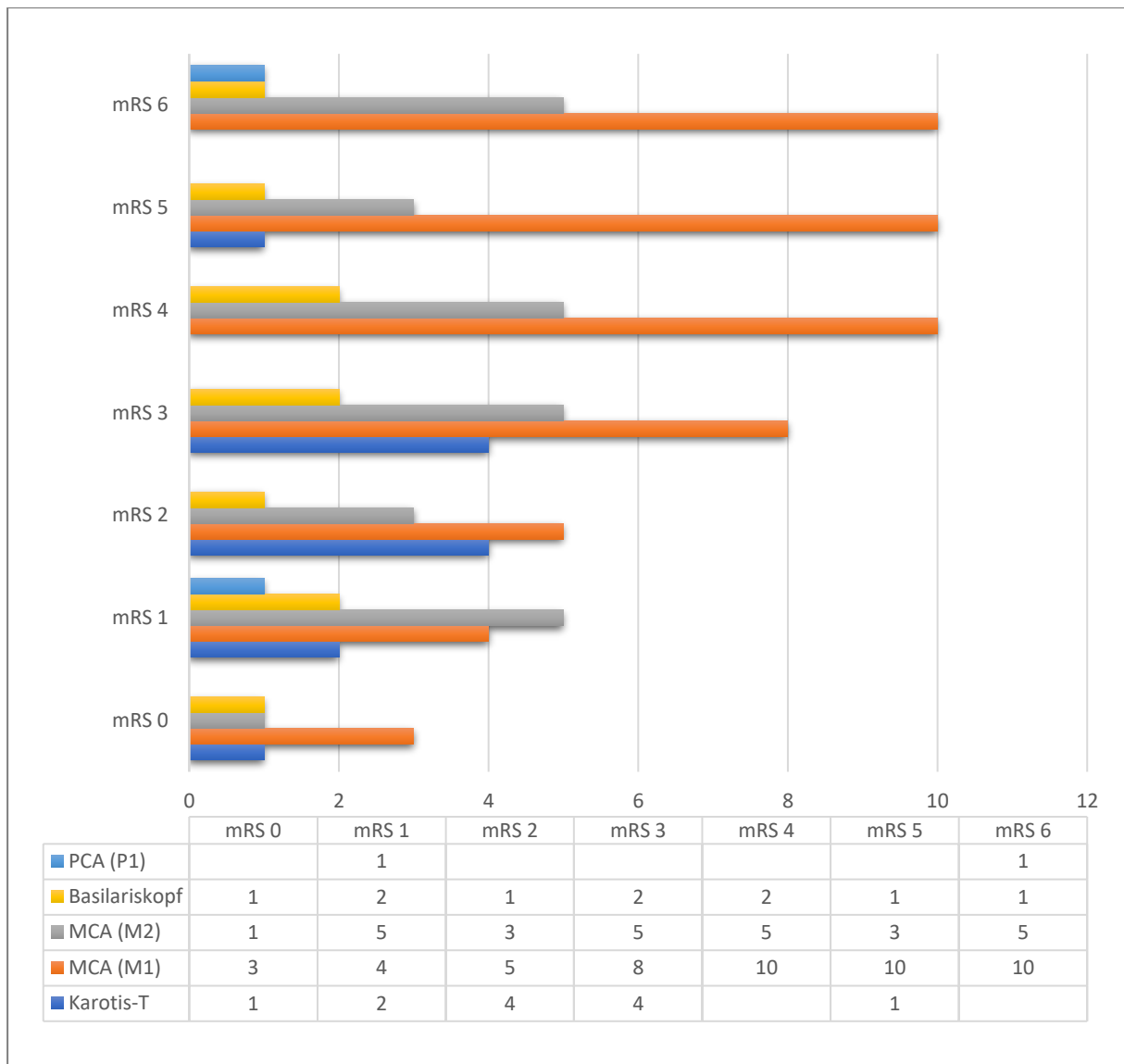


Abbildung 31: Verteilung der klinischen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation der Gefäßverschlüsse.

## 5 Diskussion

### 5.1 Methodendiskussion

Die beschriebenen Ergebnisse wurden sowohl mit historischen Kontrollserien als auch mit kleineren, vom primären Forschungsziel und vom Studiendesign ähnlichen Arbeiten verglichen. Nach Recherchen in der elektronischen Datenbank PubMed stellt das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie aktuell die weltweit größte publizierte retrospektive monozentrische Patientenstudie mit unabhängiger Evaluation zur mechanischen Rekanalisation mit dem CATCH+-Stent-Retriever im „real world setting“ dar. Ein retrospektives Studiendesign, eine fehlende Kontrollgruppe sowie ein fehlendes 90-Tage-Follow-up zählen zu den wichtigsten Limitationsfaktoren der vorliegenden Arbeit.

### 5.2 Ergebnisse der Rekanalisation

Hinsichtlich der erzielbaren Rekanalisationsraten als primäres Endpunkt sind die Ergebnisse unserer Arbeit mit einem mTICI  $\geq$  2b von 73,3 % mit den Ergebnissen der initialen großen Studien wie der MR-CLEAN-Studie (58,7 %, der ESCAPE-Studie (72,4 %) und der REVASCAT-Studie (65,7 %) vergleichbar. Im Falle der EXTEND-IA- (mTICI  $\geq$  2b von 86 %) und der SWIFT-PRIME-Studie (mTICI  $\geq$  2b von 88 %) wurde eine starke Präselektion mit der funktionellen Bildgebung (CT-/MR-Perfusion) durchgeführt. Das bedeutet, dass die Patienten mit einem ungünstigen Mismatch bzw. mit einem ausgedehnten Infarktkern sowie mit einem kleinen/nicht vorhandenen Penumbra-Areal von Anfang an aus den Studien ausgeschlossen wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Präselektionskriterien nicht angewandt. Zudem wurden in keiner der oben genannten Studien die Patienten mit einem Gefäßverschluss im hinteren Stromgebiet mit einem Stent-Retriever thrombektomiert. In der vorliegenden Arbeit wurden 12 Patienten mit einem Verschluss in der hinteren Zirkulation behandelt.

Campbell et al. untersuchten in einer systematischen Metaanalyse mit 787 Patienten die randomisierten Daten der großen Studien, in denen der Solitaire™-Stent-Retriever, welcher baugleich zum CATCH+ ist, als das einzige oder das meist verwendete Thrombektomie-Device verwendet wurde. Sie verfolgten dabei die Intention, die Wirksamkeit und Sicherheit der Stent-Thrombektomie mit dem Solitaire™-Device beim anterioren ischämischen Schlaganfall zu validieren.[11] Die folgenden Studien verwendeten den Solitaire™ als Thrombektomie-Device der ersten Wahl: die SWIFT-PRIME-Studie, die ESCAPE-Studie, die EXTEND-IA-Studie und die REVASCAT-Studie.

Eine erfolgreiche Revaskularisation konnte in 77 % der mit dem Solitaire™-Device behandelten Fälle erreicht werden.



Somit sind die Rekanalisationsergebnisse der vorliegenden Studie vergleichbar mit den Resultaten der umfassenden Metaanalyse zur Thrombektomie mit Solitaire™-Stent-Retriefern von Campbell et al.[11]

Die Recherchen auf dem Portal PubMed ergaben für den Zeitraum von 2012 bis 2018 noch drei weitere monozentrische retrospektive Studien, die Teilnehmerzahlen von über 50 Patienten hatten, welche ebenfalls die primäre Zielsetzung verfolgten, die Effektivität und die Sicherheit des Solitaire™-FR-(ev3)-Stent-Retrievers zu untersuchen. Auch die sekundären Ziele, nämlich das klinische Outcome sowie die Mortalitäts- und die Komplikationsrate des Solitaire™-FR-(ev3)-Stent-Retrievers zu erfassen, stimmten mit der vorliegenden Arbeit überein. Es existieren weitere kleinere Arbeiten mit einer ähnlichen Zielsetzung, in denen das Patientenkollektiv weniger als 50 Patienten beinhaltet. Diese wurden in der Diskussion nicht berücksichtigt. Des Weiteren wurden in den letzten Jahren einige Arbeiten publiziert, welche die angiografischen und die klinischen Ergebnisse des Thrombektomieverfahrens mit dem Solitaire™ FR ausschließlich bei Gefäßverschlüssen im hinteren intrakraniellen Gefäßterritorium evaluieren; diese wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.[36], [20], [45]

Auch Arbeiten mit der Intention, andere Thrombektomie-Devices mit Solitaire™ FR zu vergleichen, die sich auf andere Endpunkte beziehen, wurden bei der vorliegenden Arbeit ebenfalls nicht miteinbezogen.

Die nachfolgenden Studien dagegen hatten die gleiche wissenschaftliche Intention beziehungsweise die gleichen Endpunkte und wurden daher in die Diskussion miteinbezogen: die Arbeit von Machi et al.[47] mit Rekanalisationsergebnissen als primärem Endpunkt mit mTICI  $\geq$  2b von 89 %, von Lefevre et al.[42] mit einer Rekanalisationsrate mTICI  $\geq$  2b von 76,2 % (dabei 88,5 % in hinteren und 63,9 % im vorderen Kreislauf) sowie von Davalos et al.[18] mit dem Revaskularisationsstatus mTICI  $\geq$  2b von 85 %.

Machi et al. untersuchten die Probanden in der initialen Akutphase mit MRT beziehungsweise mit einer diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI), um das Ausmaß der ischämischen Läsion abzuschätzen. Für die Patienten mit einem thrombotischen Verschluss im vorderen intrakraniellen Kreislauf wurde der ASPECT-Score (Alberta Stroke Program Early CT)[58] verwendet. Dieser Score wurde auf den diffusionsgewichteten MRT-Sequenzen kalkuliert,[4] um die Ausdehnung des ischämischen Kerns genau beurteilen zu können. Es wurden nur Probanden mit einem ASPECT-Score von mehr als 5 in die Studie inkludiert. Patienten mit Anzeichen eines ausgedehnten Infarktes des Hirnstammes wurden ausgeschlossen. Zudem wurden die FLAIR-/T2w-Bildgebung sowie die Perfusionsbildgebung im MRT verwendet, um das Alter der vorliegenden Läsionen und/oder das Mismatch und den Beitrag des Kollateralkreislaufs zur ischämischen Zone abzuschätzen.[47] Somit lag auch in dieser Studie eine starke Präselektion des Patientenkollektivs vor.

In der multizentrischen retrospektiven Studie von Davalos et al., die vollständig von Coviden Neurovascular unterstützt wurde, fand ebenfalls eine starke Präselektion des Patientenkollektivs mittels multimodaler MRT- oder CT-Perfusion mit ASPECT-Score statt.

In der monozentrischen retrospektiven Studie mit 62 Patienten von Levefre et al. wurde das Patientenkollektiv mit einem akuten Gefäßverschluss im vorderen Territorium durch eine multiparametrische Bildgebung (CT-Perfusion) präselektioniert. Dabei galt ein ASPECT-Score (basierend auf CBV) von größer als 5 als Ausschlusskriterium (ähnlich wie in der Arbeit von Machi et al.). Für die Patienten mit dem akuten Gefäßverschluss im hinteren intrakraniellen Versorgungsgebiet wurde ebenfalls eine bildgebende Präselektion vorgenommen. Es wurde eine MRT-Untersuchung durchgeführt. Dabei wurde mittels Diffusionsbildgebung die Ausdehnung des infarzierten Areals im Hirnstamm abgeschätzt. Größere akute Hirnstamminfarkte galten als Ausschlusskriterium.

Die vorliegende Arbeit basiert auf einem „real world setting“ ohne bildgebende Präselektion des Patientenkollektivs. Multiparametrische Bildgebung (Perfusions-CT bzw. Perfusions-MRT) wurde nicht verwendet. Zum Erfassungszeitpunkt der Daten war die Durchführung einer Perfusions-CT bzw. Perfusions-MRT nicht Teil der klinischen Routine. In der Arbeit wurden lediglich folgende Exklusionskriterien angewandt: Alter < 18 Jahre, zerebrale Venenthrombose, Notwendigkeit einer intrakraniellen Angioplastie oder eines akuten Stentings während der Thrombektomie. Somit könnten die besseren primären und sekundären Ergebnisse der oben analysierten Studien durch die starke Präselektion erklärt werden. Im „real world setting“ ohne Präselektion konnte die vorliegende Arbeit die Rekanalisationsergebnisse als den primären Endpunkt liefern, die mit Ergebnissen der großen Studien und Metaanalysen vergleichbar sind. Auch die Frage der vorliegenden Arbeit bezüglich der Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers konnte positiv beantwortet werden.

### **5.3 Ergebnisse des klinischen Outcomes und der Mortalitätsrate**

In den anderen umfangreichen Datenerhebungen mit Solitaire™ wurde das klinische Outcome mittels eines mRS-Wertes im zeitlichen Verlauf evaluiert. Das erste Follow-up war zumeist 90 Tage nach dem Stroke-Ereignis datiert. In unserer Studie fehlt dieser Nachuntersuchungstermin, da nicht alle Probanden für das Monitoring zur Verfügung standen und die primäre Zielsetzung der Arbeit das Zeigen der Sicherheit und Effektivität des CATCH+-Systems war. Deswegen wird in der vorliegenden Studie der mRS-Wert bei Entlassung zur Abschätzung des klinischen Ergebnisses genutzt.

Die Datenbank der NINDS (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke) stellte die Daten einer Metaanalyse der Autoren Ovbiagele et al. zur Verfügung.[56]

In dieser Metaanalyse haben die Autoren die Assoziation der früheren klinischen prognostischen Ergebnisse (7/10 Tage mRS) in einer Gruppe von 581 mit einer rtPA behandelten Stroke-Patienten mit den späteren klinischen Daten (90-Tage-Verlauf) mittels einer Spearman-Korrelation evaluiert.

Es wurde eine starke Korrelation zwischen dem mRS-Score am Tag 7/10 und am Tag 90 ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,0001$ ) festgestellt.

Damit konnte bewiesen werden, dass der allgemeine Status der Behinderung eine Woche nach einem stattgehabten Schlaganfallereignis als starker Vorhersagefaktor für das endgültige klinische 3-Monats-Outcome gelten kann.

Bei dem Follow-up nach 90 Tagen belief sich der mRS-Wert  $\leq 2$  bei der Autorenguppen um Lefevre auf 40,3 % und bei Davalos et al. auf 55 %. Machi et al. ermittelten bei 46 % der Patienten einen Entlassungs-mRS-Wert von  $\leq 2$ . Die Mortalitätsrate variierte zwischen den Studien erheblich und lag bei 7,14 % (Machi et al.), bei 37 % (Lefevre et al.) sowie bei 20 % (Davalos et al.). Wie oben bereits erwähnt, unterlag das Patientenkollektiv in den Studien von Machi et al., von Davalos et al. sowie von Lefevre et al. einer restriktiven bildgebenden Präselektion, was die besseren Ergebnisse hinsichtlich des funktionellen klinischen Outcomes und der Mortalitätsrate erklären könnte. Zudem war der Anteil der Gefäßverschlüsse im hinteren intrakraniellen Gefäßterritorium in diesen Arbeiten geringer (jeweils 26,7 % und 12 %). Lefevre et al. dokumentierten einen Anteil der Gefäßverschlüsse im hinteren intrakraniellen Kreislauf von 37 %. Dies entspricht einem mittleren initialen NIHSS-Wert von 19,8. Damit war dieser größer als entsprechende Werte in anderen Publikationen. Diese Tatsache kann eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate erklären.[47], [42], [18]

Betrachtet man die Ergebnisse der Studien, die zur Anerkennung der Effektivität und der Sicherheit der Stent-Retriever beigetragen haben, so kann man feststellen, dass all diejenigen, die das Studiendesign des „real world setting“ verwendet hatten, zu Resultaten kamen, die den Ergebnissen unserer Arbeit weitgehend entsprechen.

*Tabelle 3: Übersicht über die klinischen und angiografischen Ergebnisse der fünf großen Thrombektomiestudien.*

	<b>MR CLEAN</b>	<b>ESCAPE</b>	<b>EXTEND-IA</b>	<b>SWIFT-PRIME</b>	<b>REVASCAT</b>
Patientenzahl					
	500	316	70	196	206
Erfolgreiche Rekanalisation (mTICI $\geq$ 2b)					
	58,7 %	72,4 %	86 %	88 %	65,7 %
Outcome 90 d mRS $\leq$ 2					
rtPA	19,1 %	29,3 %	40 %	35 %	28,2 %
Intervention	32,6 %	53 %	71 %	60 %	43,7 %
Mortalität					
rtPA	22	19	20	12	15,5
Intervention	21	10	9	9	18,4
sICH					
rtPA	n. a.	2,7 %	6 %	3 %	1,9 %
Intervention	n. a.	3,6 %	0 %	0 %	1,9 %

In der vorliegenden Studie war der mRS-Wert bei Entlassung  $\leq$  2 bei 32,7 % der Patienten. Die Mortalitätsrate lag bei 16,8 % bei einem prozentuellen Anteil der Gefäßverschlüsse im hinteren Territorium von 12 %. Unter der Prämisse, dass in der aktuellen Studie keine bildgebenden Selektionskriterien angewandt wurden und im Gegensatz zu den zuvor genannten Studien Patienten mit Verschlüssen im hinteren Stromgebiet eingeschlossen wurden, liegen die Ergebnisse des klinischen Outcomes sowie der Mortalitätsrate auf einem vergleichbar guten oder sogar besseren Niveau, was wiederum für die hohe Effektivität und Sicherheit der Thrombektomie mit CATCH+-Stent-Retrievers spricht.

Eine Studie von Peker et al. aus dem Jahr 2016 hatte die initiale Evaluierung der Sicherheit und der Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers zum Thema. Im Rahmen der retrospektiven Datenanalyse wurde das angiografische und das klinische Outcome bei proximalen Gefäßverschlüssen im vorderen intrakraniellen Kreislauf bei einer Kohorte von 38 Patienten retrospektiv untersucht.[57] Die Autoren haben in einem deutlich kleineren Patientenkollektiv ohne bildgebende Präselektion eine Rekanalisationsrate (mTICI  $\geq$  2b) von 71,1 % ermittelt. Die Sterblichkeitsrate betrug 18,9 % und das

gute funktionelle Outcome (mRS-Score  $\leq 2$ ) nach 90 Tagen 43,2 %. Somit sind die Ergebnisse mit solchen der vorliegenden Arbeit vergleichbar. In puncto Komplikationen zeigte die Arbeit von Peker et al. deutlich schlechtere Ergebnisse. Die Rate der symptomatischen und asymptomatischen intrazerebralen Blutungen betrug jeweils 7,9 % bzw. 13,2 %. Dies könnte möglicherweise an einem durchschnittlich höheren Baseline-NIHSS-Wert dieser Arbeit gelegen haben. Der Durchschnitts-NIHSS-Wert lag in der Studie von Peker et al. bei 20 %, in der vorliegenden Arbeit jedoch nur bei 15,6 %.

#### 5.4 Komplikationsergebnisse

Vergleicht man die Komplikationsraten in der aktuellen wissenschaftlichen Literatur bezüglich des Vorkommens von symptomatischen intrakraniellen Blutungen durch Mikrodrahtperforationen, so liegen diese zwischen 0 % (EXTEND-IA, SWIFT-PRIME) und 4 % (Davalos et al.). Als Definition einer symptomatischen intrakraniellen Blutung wird dabei ein Parenchymhämatom (PH) Typ 2 nach der ECASS-Klassifikation mit begleitender Verschlechterung des neurologischen Status des Probanden von mehr als 4 Punkten auf dem NIHSS zugrunde gelegt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen bei 4 (3,9 %) Probanden eine Mikrodrahtperforation eines Hirngefäßes. Diese Läsionen führten bei drei Patienten (2,9 %) zu einer kleinen asymptomatischen SAB ohne therapeutische Konsequenzen. Einer von vier Studienteilnehmern (1 % der Fälle) erlitt eine Mikrodrahtperforation, die zu einer symptomatischen ICB führte, der mit weiteren Behandlungsmaßnahmen begegnet werden musste. Somit sind die Komplikationsergebnisse dieser Studie hinsichtlich des Auftretens der symptomatischen ICH mit solchen in der Literatur vergleichbar.

Des Weiteren wurden zwei kleine Dissektionen (1,9 %) des extrakraniellen ICA-Segmentes ohne jeglichen Behandlungsbedarf registriert. Keine von den oben genannten Komplikationen hatte einen direkten Zusammenhang mit der Anwendung des CATCH+-Stent-Retrievers. Es wurden keine technischen, devicebezogenen Komplikationen (wie Stent-Bruch, unerwartete Stent-Ablösung oder Schwierigkeiten beim Vorführen, Entfalten und Zurückziehen) beobachtet. Es traten keine deviceassoziierten Dissektionen oder Perforationen auf.

Ätiologisch gesehen ist die arteriosklerotische Komponente bei den Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall deutlich stärker ausgeprägt als im Gesamtkollektiv und beträgt 34 %.[5] Diese Tatsache erschwert die angiografischen Bedingungen sowohl bei der Durchführung der DSA als auch die der Thrombektomie. Daraus resultiert eine Erhöhung des Komplikationsrisikos (z. B. Risiko eines iatrogenen, reversiblen neurologischen Defizits) von bis zu 3,3 % und eine Steigerung der Mortalitätsrate auf bis zu 0,5 %.[37], [16], [83]

Die mittlere „Groin-to-revascularisation“-Zeit (die Zeit von der Leistenpunktion bis zur Revaskularisation) der vorliegenden Arbeit beträgt 49 Minuten. Einige Autoren haben eine Korrelation zwischen der

Komplikationsrate und der Dauer der endovaskulären Intervention beobachtet: Bei Interventionen, die länger als eine Stunde dauern, erhöht sich die Komplikationsrate signifikant. Bei einem prolongierten Eingriff mit mehrmaligen vergeblichen Rekanalisationsversuchen steigt das Komplikationsrisiko von 4 % auf 15 %.[5], [54]

## **5.5 Fazit**

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Sicherheit und die Effektivität des CATCH+-Stent-Retrievers für die Behandlung von Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall unter realen klinischen Bedingungen untersucht. Die erzielte Rekanalisationsrate (mTICI  $\geq$  2b) von 73,3 % in dieser Studie ist vergleichbar mit den Rekanalisationsergebnissen der fünf großen randomisierten klinischen Studien. Da unsere Studiendaten 2017 retrospektiv erhoben wurden, konnte der mRS-Wert nach 90 Tagen nicht zuverlässig ausgewertet werden. In Anbetracht der Tatsache, dass einige Patienten mit mRS  $\leq$  3 (51,5 % in dieser Studie) im Verlauf der Rehabilitation möglicherweise mRS 2 erreichen, nähern sich die in dieser Studie beobachteten klinischen Ergebnisse denen in größeren randomisierten Studien an. Im Rahmen dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass der CATCH+-Stent-Retriever aufgrund der geringen Komplikationsrate sicher als „First-line“-Device bei der intrakraniellen Thrombektomie eingesetzt werden kann.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Adams HPJ, Davis PH, Leira EC et al (1999) Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 53:126–131.
2. Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP, Slattery J (1989) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 20:828.
3. Banks JL, Marotta CA (2007) Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. *Stroke* 38:1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6
4. Barber PA (2005) Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 76:1528–1533. doi: 10.1136/jnnp.2004.059261
5. Behme D, Gondecki L, Fiethen S et al (2014) Complications of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke—a retrospective single-center study of 176 consecutive cases. *Neuroradiology* 56:467–476. doi: 10.1007/s00234-014-1352-0
6. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D et al (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587
7. Bhatia R, Hill MD, Shobha N et al (2010) Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke* 41:2254–2258. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592535
8. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM et al (2009) Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 30:2059. doi: 10.1002/14651858.CD007424.pub2
9. Brott T, Adams HPJ, Olinger CP et al (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20:864–870.
10. Bush CK, Kurimella D, Cross LJ et al (2016) Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 11:e0147287. doi: 10.1371/journal.pone.0147287
11. Campbell BCV, Hill MD, Rubiera M et al (2016) Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy. *Stroke* 47:798–806. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012360
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Yan B et al (2014) A multicenter, randomized, controlled study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra-Arterial therapy (EXTEND-IA). *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 9:126–132. doi: 10.1111/ijvs.12206
13. Castaño C, Dorado L, Guerrero C et al (2010) Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 41:1836–1840. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.584904

14. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al (2007) Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet* 369:293–298. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60151-2
15. Clark WM, Wissman S, Albers GW et al (1999) Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (Alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. *JAMA* 282:2019–2026. doi: 10.1001/jama.282.21.2019
16. Cloft HJ, Lynn MJ, Feldmann E, Chimowitz M (2011) Risk of Cerebral Angiography in Patients with Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis. *Cerebrovasc Dis* 31:588–591. doi: 10.1159/000324951
17. Dargazanli C, Consoli A, Barral M et al (2017) Impact of Modified TICI 3 versus Modified TICI 2b Reperfusion Score to Predict Good Outcome following Endovascular Therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 38:90–96. doi: 10.3174/ajnr.A4968
18. Dávalos A, Pereira VM, Chapot R et al (2012) Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 43:2699–2705.
19. European Registers of Stroke (EROS) Investigators, Heuschmann PU, Di Carlo A et al (2009) Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 40:1557–1563. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.535088
20. Fahed R, Di Maria F, Rosso C et al (2017) A leap forward in the endovascular management of acute basilar artery occlusion since the appearance of stent retrievers: a single-center comparative study. *J Neurosurg* 126:1578–1584. doi: 10.3171/2016.2.JNS151983
21. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K et al (2005) NIHSS Score and Arteriographic Findings in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 36:2121–2125. doi: 10.1161/01.STR.0000182099.04994.fc
22. for the MR CLEAN Investigators, Fransen PSS, Fransen PS et al (2014) MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15:2364. doi: 10.1186/1745-6215-15-343
23. Fourie P, Duncan IC (2003) Microsnare-assisted mechanical removal of intraprocedural distal middle cerebral arterial thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:630–632.
24. Friedrich B, Gawlitza M, Fahnert J et al (2016) Interventional Ischemic Stroke Treatment – A (R)evolution. *Fortschr Röntgenstr* 188:259–267. doi: 10.1055/s-0041-106899
25. González A, Mayol A, Martínez E et al (2007) Mechanical thrombectomy with snare in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 49:365–372. doi: 10.1007/s00234-006-0207-8
26. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al (2015) Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:1019–1030.
27. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al (2016) Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet* 387:1723–1731. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X



28. Grech R, Schembri M, Thornton J (2015) Stent-based thrombectomy versus intravenous tissue plasminogen activator in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol* 21:684–690. doi: 10.1177/1591019915609133
29. Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al (2004) Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363:768–774. doi: 10.1016/S0140-6736(04)15692-4
30. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al (1995) Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 274:1017–1025.
31. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al (1998) Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352:1245–1251.
32. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE (2014) Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet Neurology* 13:525–534. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70016-X
33. Heinemann AW, Harvey RL, McGuire JR et al (1997) Measurement properties of the NIH Stroke Scale during acute rehabilitation. *Stroke* 28:1174–1180.
34. Heuschmann PU, Biegler MK, Busse O et al (2006) Development and Implementation of Evidence-Based Indicators for Measuring Quality of Acute Stroke Care. *Stroke* 37:2573–2551. doi: 10.1161/01.STR.0000241086.92084.c0
35. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H et al (2003) Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 34:e109–37. doi: 10.1161/01.STR.0000082721.62796.09
36. Kaneko J, Ota T, Tagami T et al (2019) Endovascular treatment of acute basilar artery occlusion: Tama-Registry of Acute Thrombectomy (TREAT) study. *J Neurol Sci* 401:29–33. doi: 10.1016/j.jns.2019.04.010
37. Kaufmann TJ, Huston J III, Mandrekar JN et al (2007) Complications of Diagnostic Cerebral Angiography: Evaluation of 19 826 Consecutive Patients 1. *Radiology* 243:812–819. doi: 10.1148/radiol.2433060536
38. Knauth M, Kummer von R, Jansen O et al (1997) Potential of CT angiography in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 18:1001–1010.
39. Koenig M, Kraus M, Theek C et al (2001) Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke* 32:431–437.
40. Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D et al (2006) Lifetime Cost of Ischemic Stroke in Germany: Results and National Projections From a Population-Based Stroke Registry. *Stroke* 37:1179–1183. doi: 10.1161/01.STR.0000217450.21310.90
41. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K (1993) Do stroke units save lives? *Lancet* 342:395–398. doi: 10.1016/0140-6736(93)92813-9
42. Lefevre P-H, Lainay C, Thouant P et al (2014) Solitaire FR as a first-line device in acute intracerebral occlusion: a single-centre retrospective analysis. *J Neuroradiol* 41:80–86.

43. Lev MH, Farkas J, Rodriguez VR et al (2001) CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr* 25:520–528.
44. Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A et al (2009) First Food and Drug Administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke). *Stroke* 40:3552–3556. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.561274
45. Long J, Qin H, Zhang H (2017) Evaluation of recanalisation treatment on posterior circulation ischemic stroke by Solitaire device-A multicenter retrospective study. *Neurol Neurochir Pol* 51:208–213. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.02.004
46. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380:2095–2128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0
47. Machi P, Costalat V, Lobotesis K et al (2012) Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg* 4:62–66. doi: 10.1136/jnis.2010.004051
48. Marks MP, Holmgren EB, Fox AJ et al (1999) Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 30:389–392.
49. Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J et al (2009) Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous–endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 8:802–809. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70182-6
50. Miteff F, Faulder KC, Goh ACC et al (2011) Mechanical Thrombectomy with a Self-Expanding Retrievable Intracranial Stent (Solitaire AB): Experience in 26 Patients with Acute Cerebral Artery Occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:1078–1081. doi: 10.3174/ajnr.A2447
51. Molina CA, Chamorro A, Rovira A et al (2015) REVASCAT: a randomized trial of revascularization with SOLITAIRE FR device vs. best medical therapy in the treatment of acute stroke due to anterior circulation large vessel occlusion presenting within eight-hours of symptom onset. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* 10:619–626. doi: 10.1111/ijss.12157
52. Mordasini P, Zubler C, Wha-Vei Hsieh K et al (2014) Stent-retriever thrombectomy: impact on the future of interventional stroke treatment. *Clin Neuroradiol* 24:17–22. doi: 10.1007/s00062-014-0299-1
53. Mourand I, Brunel H, Costalat V et al (2011) Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Catch Device. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:1381–1385. doi: 10.3174/ajnr.A2563
54. Mpotsaris A, Bussmeyer M, Buchner H, Weber W (2013) Klinische Ergebnisse der neurointerventionellen Akutbehandlung extra-/intrakranieller Tandem-Okklusionen im akuten Schlaganfall: Antegrader Zugang und Behandlung mittels Wallstent und Solitaire stent-retriever. *Clin Neuroradiol* 23:207–215. doi: 10.1007/s00062-013-0197-y

55. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG et al (2002) CT and Conventional and Diffusion-weighted MR Imaging in Acute Stroke: Study in 691 Patients at Presentation to the Emergency Department. *Radiology* 224:353–360. doi: 10.1148/radiol.2242010873
56. Ovbiagele B, Saver JL (2010) Day-90 Acute Ischemic Stroke Outcomes Can Be Derived from Early Functional Activity Level. *Cerebrovasc Dis* 29:50–56. doi: 10.1159/000255974
57. Peker A, Arsava EM, Topcuoglu MA, Arat A (2016) Catch Plus thrombectomy device in acute stroke: initial evaluation. *J Neurointerv Surg* 9:1214–1218. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012760
58. Pexman JH, Barber PA, Hill MD et al (2001) Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1534–1542.
59. Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S et al (2012) Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg* 4:e32–e32. doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010149
60. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al (2018) 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 49:1–e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158
61. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR (2009) Exploring the Reliability of the Modified Rankin Scale. *Stroke* 40:762–766. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.522516
62. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR (2009) Reliability of the Modified Rankin Scale. *Stroke* 40:3393–3395. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.557256
63. Rankin J (2016) Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J* 2:200–215. doi: 10.1177/003693305700200504
64. Rha J-H, Saver JL (2007) The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 38:967–973. doi: 10.1161/01.STR.0000258112.14918.24
65. Ringelstein EB, Nabavi DG (2007) Der ischämische Schlaganfall. W. Kohlhammer Verlag
66. Roth C, Papanagiotou P, Behnke S et al (2010) Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke* 41:2559–2567. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592071
67. Saka O, McGuire A, Wolfe C (2009) Cost of stroke in the United Kingdom. *Age Ageing* 38:27–32. doi: 10.1093/ageing/afn281
68. Saver JL (2006) Time is brain--quantified. *Stroke* 37:263–266. doi: 10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab
69. Saver JL, Goyal M, Bonafé A et al (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372:2285–2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061

70. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A et al (2016) Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 316:1279–1288. doi: 10.1001/jama.2016.13647
71. Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR et al (2010) Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 75:177–185. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7c9dd
72. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E et al (2004) Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke* 35:1652–1658.
73. Spilker J, Kongable G, Barch C et al (1997) Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *The Journal of neuroscience nursing : journal of the American Association of Neuroscience Nurses* 29:384–392.
74. SUSSMAN BJ, FITCH TS (1958) Thrombolysis with fibrinolysin in cerebral arterial occlusion. *Journal of the American Medical Association* 167:1705–1709.
75. Sussman BJ, Fitch TSP (2016) Thrombolysis With Fibrinolysin in Cerebral Arterial Occlusion; the Role of Angiography. *Angiology* 10:268–282. doi: 10.1177/000331975901000413
76. Tan JC, Dillon WP, Liu S et al (2007) Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol* 61:533–543. doi: 10.1002/ana.21130
77. Tong DC, Yenari MA, Albers GW et al (1998) Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (. *Neurology* 50:864–870.
78. Touma L, Filion KB, Sterling LH et al (2016) Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA neurology* 73:275–281.
79. Truelsen T, Piechowski-Józwiak B, Bonita R et al (2006) Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol* 13:581–598. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01138.x
80. Wardlaw JM, Mielke O (2005) Early Signs of Brain Infarction at CT: Observer Reliability and Outcome after Thrombolytic Treatment—Systematic Review. *Radiology* 235:444–453. doi: 10.1148/radiol.2352040262
81. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ (2014) Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 113:121. doi: 10.1002/14651858.CD000213.pub3
82. Wardlaw JM, Sandercock PAG, Berge E (2003) Thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: where do we go from here? A cumulative meta-analysis. *Stroke* 34:1437–1442. doi: 10.1161/01.STR.0000072513.72262.7E
83. Warnock NG, Gandhi MR, Bergvall U, Powell T (1993) Complications of intraarterial digital subtraction angiography in patients investigated for cerebral vascular disease. *BJR* 66:855–858. doi: 10.1259/0007-1285-66-790-855

84. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O et al (2002) Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 33:2025–2031.
85. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P et al (2013) Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 44:2650–2663. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001972
86. (1985) The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 312:932–936.
87. (1995) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 333:1581–1587.

## 7 Publikationen

### **Publizierte Arbeiten (peer reviewed):**

Ernst, E., Papanagiotou, P., Politi, M., Alexandrou, M., Kastrup, A., Boutchakova, M., & Roth, C. (2019). Safety and effectiveness of CATCH+ as a first-line device for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of Neuroradiology Journal De Neuroradiologie*. doi:10.1016/j.neurad.2019.07.009

## 8 Danksagung

Für die Idee der vorliegenden Studie, für das Angebot der Promovierung, die Betreuung der Arbeit und die daraus resultierenden Lebenserfahrungen möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Christian Roth bedanken.

Ein weiterer Dank gilt allen ärztlichen Kollegen der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie sowie den ärztlichen Kollegen der neurologischen Klinik mit Stroke-Unit-Station am Klinikum Bremen-Mitte für ihren tatkräftigen Beitrag zu und ihre Unterstützung bei dieser Arbeit.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Mann bedanken, der mich geduldig und verständnisvoll während der Ausarbeitung dieser Dissertation unterstützt und beständig zum Weitermachen ermutigt hat.

## **9 Lebenslauf**

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