

Diplomarbeit

**Intraarterielle Thrombolyse und mechanische
Rekanalisation beim akuten Schlaganfall**

eingereicht von

Marlies Kanzian

Geb.Dat.: 10.01.1986

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Radiologie

Klinische Abteilung für Neuroradiologie

unter der Anleitung von

ao. Univ.- Prof. Dr. Hannes Deutschmann

März 2012

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Gleichheitsgrundsatz

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit darauf verzichtet, geschlechtsspezifische Formulierungen zu verwenden. Es wird jedoch ausdrücklich festgehalten, dass das bei Personen verwendete generische Maskulinum sich auf beide Geschlechter bezieht.

Danksagungen

„Leider lässt sich eine wahrhafte Dankbarkeit mit Worten nicht ausdrücken“ Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832)

An dieser Stelle wird es nun Zeit mich bei jenen zu bedanken, die mich nicht nur während der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben, sondern mir auch jahrelang während meiner Studienzeit zur Seite standen.

Ich danke meinem Betreuer Univ. Prof. Dr. Hannes Deutschmann, der mir nicht nur dieses Diplomarbeitsthema ermöglichte, sondern mir auch bei der Erstellung mit Rat und Tat zur Seite stand. Danke für ihre Geduld und freundliche Unterstützung!

Ich danke meinen Freundinnen Birgit und Susi, die mich in unserer gemeinsamen, nicht immer stressfreien Laufbahn begleitet haben, mit denen ich viele Abende gelernt und mindestens genauso viele gefeiert habe.

Danke für die schöne Studienzeit!

Ich danke meinem kleinen Neffen Elias, der immer wieder für Spaß und Ausgleich während meiner Studienzeit gesorgt hat.

Ich danke meinem Freund und Lebenspartner Martin, der im letzten Jahr immer an meiner Seite war, viel Geduld und Verständnis zeigte (denn es war nicht immer leicht mit mir) und mich vor allem in der Schreibphase der Diplomarbeit tatkräftig unterstützte. Ich bin so froh, dass ich dich hab!

Ein großer Dank geht an meine liebe Schwester, die mich jahrelang begleitet, unterstützt, aufgemuntert und motiviert hat. Nicht zuletzt war sie auch bei der Bearbeitung meiner Diplomarbeit eine große Stütze. Danke Martina, dass du immer für mich da bist!

Der größte Dank geht allerdings an meine Eltern, die mich nicht nur während meiner gesamten Studienzeit finanziell unterstützten, sondern mir auch in jeder Lebenslage mit Rat und Tat zur Seite standen und stets an mich und mein Vorhaben glaubten. Mama und Papa, ich danke euch von ganzem Herzen!

Zuletzt danke ich meiner gesamten Familie, dass ihr mir immer Verständnis, Freude und Interesse entgegengebracht habt.

Zusammenfassung

Ziel: In dieser retrospektiven Studie soll die Effektivität mechanischer Thrombektomiesysteme und der intraarteriellen Thrombolyse zur Rekanalisation von Gefäßverschlüssen bei akuten Schlaganfällen hinsichtlich des angiographischen Ergebnisses und des klinischen Outcomes untersucht werden.

Methodik: In dieser Arbeit wurde eine retrospektiver Datenanalyse von 28 Patienten mit akutem Schlaganfall durchgeführt, die in einem Zeitraum von Dezember 2007 bis November 2010 an der Universitätsklinik Graz mittels intraarterieller Thrombolyse und/oder mechanischer Thrombektomie behandelt wurden. Anhand der OP-Berichte des endovaskulären Eingriffes und der Entlassungsarztbriefe wurde das angiographische Ergebnis und das klinische Outcome eruiert.

Ergebnisse: Insgesamt konnte bei 23 von 28 Patienten (82,1%) eine erfolgreiche Rekanalisation (TICI 3 und 2) erreicht werden. Die Gruppe mit alleiniger lokaler Lysetherapie erbrachte in 8 von 9 Fällen (88,8%) die häufigsten TICI 3 und 2. Die alleinige mechanische Thrombektomie erzielte in 5 von 6 Fällen (83,3%) und die Kombinationstherapie in 10 von 13 Fällen (76,9%) eine erfolgreiche Rekanalisation. Die Thrombektomiedevices Solitair, Penumbra und Alligator lieferten mit einer 100%igen Rekanalisationsrate die besten Ergebnisse.

Ein gutes klinisches Outcome (mRS 0-2) konnte bei 7 von 28 Patienten (25%) erreicht werden. Den besten klinischen Erfolg erbrachte die alleinige intraarterielle Lysetherapie mit 33,3%, dicht gefolgt von der Kombinationstherapie mit 30,8%. Bei der alleinigen

mechanischen Thrombektomie konnte in keinem Fall ein mRS 0-2 verzeichnet werden.

Schlussfolgerung: Das angiographische Ergebnis zeigt, dass eine erfolgreiche Rekanalisation mit allen drei Therapieoptionen möglich und effektiv ist. Vor allem die Methoden der mechanischen Rekanalisation konnten in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt und verbessert werden.

Eine erfolgreiche Wiedereröffnung des Gefäßes ist jedoch nicht immer gleichzusetzen mit einem guten klinischen Outcome. Für eine verlässliche Analyse der genauen Zusammenhänge zwischen der Zeit bis zur Rekanalisation, dem Vorhandensein von Kollateralen, dem Verschlussausmaß und technisch bedingten Einflussfaktoren (z.B. zusätzlich vorliegende Stenose der ACI), und dem klinischen Outcome liegen aber zu wenig Daten vor.

Abstract

Aim: In this retrospective study the effectiveness of mechanical thrombectomy systems and intra-arterial thrombolysis for the recanalisation of occluded vessels in acute strokes should be examined concerning the angiographic result and the clinical outcomes.

Methods: In this work a retrospective data analysis of 28 patients with acute stroke was carried out. These patients were treated over a period from December 2007 to November 2010 in the university hospital of Graz by means of intra-arterial thrombolysis and/or mechanical thrombectomy. With the help of operation reports of the endovascular surgery and the patients' discharge sheets the angiographic result and the clinical outcome was determined.

Results: Altogether a successful recanalisation (TICI 3 and 2) could be reached with 23 out of 28 patients (82,1%). The group with sole local lysetherapy produced in 8 out of 9 cases (88,1%) the most frequent TICI 3 and 2. The sole mechanical thrombectomy achieved in 5 out of 6 cases (83,3%) and the combination therapy in 10 out of 13 cases (76,9%) a successful recanalisation. The thrombectomy devices Solitair, Penumbra and Alligator delivered with a 100% rate of recanalisation the best results.

A good clinical outcome (mRS 0-2) could be reached with 7 out of 28 patients (25%). The best clinical success was reached by the sole intra-arterial lysetherapy with 33,3%, closely followed by the combination therapy with 30,8%. In no case a mRS 0-2 could be registered with sole mechanical thrombectomy.

Conclusion: The angiographic results demonstrate, that successful recanalisation is possible and effective with all three therapeutic options. Above all, the techniques used for mechanical recanalisation have been continuously improved in the last years. Nevertheless, a successful reopening of the vessel isn't always to be equated with a good clinical outcome. Unfortunately, too little data was available for a reliable analysis of the precise relationships between the time to recanalization, the presence of collaterals, the extent of the occlusion, and technically-related factors (e.g. the presence of an additional stenosis or occlusion of the ICA) and the clinical outcome.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	ii
Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	vi
Inhaltsverzeichnis	viii
Abkürzungen	x
Abbildungsverzeichnis	xii
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung.....	1
2 Theoretischer Teil.....	2
2.1 Blutversorgung des Gehirns	2
2.1.1 A. carotis interna.....	2
2.1.2 A. vertebralis.....	3
2.1.3 Circulus arteriosus cerebri (Willisii).....	3
2.1.4 Die drei großen Gehirnarterien	4
2.2 Der akute ischämische Schlaganfall	6
2.2.1 Definition.....	6
2.2.2 Pathophysiologie der Hirndurchblutung	6
2.2.3 Epidemiologie	7
2.2.4 Ätiologie	8
2.2.5 Risikofaktoren	10
2.2.6 Symptome	12
2.2.7 Bildgebende Diagnostik	16
2.2.8 Therapie	20
3 Material und Methoden	31
3.1 Studienaufbau-Studienziel.....	31
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	32
3.3 Demographische Angaben	32
4 Ergebnisse	36
4.1 Technischer Erfolg.....	36
4.2 Klinischer Erfolg.....	40
4.3 Komplikationen.....	44

5	Diskussion.....	45
5.1	Technischer Erfolg.....	45
5.2	Klinischer Erfolg.....	46
5.3	Konklusion.....	48
6	Literaturverzeichnis	49
	Lebenslauf.....	56

Abkürzungen

A.	Arterie
Aa.	Arterien
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
CBF	zerebraler Blutfluss
CBV	zerebrales Blutvolumen
CT	Computertomographie
CTA	Kontrastmittelverstärkte Computertomographie Angiographie
CTP	Perfusionsgewichtete Computertomographie
DWI-MRI	Diffusionsgewichtete MR-Tomographie
Ev.	Eventuell
EZR	Extrazellulärraum
FDA	Food and Drug Administration
i.a.	intraarteriell
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
LIF	lokale intraarterielle Fibrinolyse
MCA	Middle cerebral artery
mg	Milligramm
min	Minute
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
mRS	modified Rankin Scale
MTT	mittlere Transitzeit
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
PTA	perkutane transluminale Angioplastie

PWI	perfusionsgewichtete MR-Tomographie
rt-PA	rekombinanter Gewebs-Plasminogenaktivator
TIA	transitorische ischämische Attacke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TTP	Zeit bis zum Maximum der Signalintensitäts-Zeit-Kurve
T2	Transversale Relaxation
T2-TSE	T2 gewichtete Turbospinechosequenz
V.a.	Verdacht auf

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Circulus arteriosus cerebri (Willisii) (mod. nach 7).....	4
Abbildung 2: österreichische Schlaganfall-Mortalität (1970-1998) (mod. nach 12).....	8
Abbildung 3: Linke Großhirnhemisphäre mit häufig betroffenen Schlaganfallarealen (mod. nach 21).....	12
Abbildung 4: CT, CTA, Perfusionsbilder (mod. nach 33).....	18
Abbildung 5: MRA, Diffusions-MRT, Perfusions-MRT (mod. nach 34).....	20
Abbildung 6: Penumbra-System (mod. nach 50).....	25
Abbildung 7: Angiojet (mod. nach 52).....	26
Abbildung 8: MERCI-Retriever (mod. nach 50).....	27
Abbildung 9: Phenox-System (mod. nach 50).....	28
Abbildung 10: Solitair-selbstexpandierender Stent (mod. nach 55)....	29
Abbildung 11: Ekos-System (mod. nach 50).....	30
Abbildung 12: Häufigkeiten der 3 Therapiemethoden.....	33
Abbildung 13: Häufigkeit der angewandten Thrombektomie-Devices.	34
Abbildung 14: Technischer Erfolg allgemein.....	37
Abbildung 15: Technischer Erfolg der verschiedenen Therapiemethoden.....	38
Abbildung 16: Graphische Darstellung des klinischen Erfolges der 3 Therapiemethoden.....	43
Abbildung 17: Häufigkeit der Komplikationen in Prozent.....	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TOAST-Kriterien nach Adams 1993 (mod. nach 13).....	9
Tabelle 2: Kontraindikationen einer intravenösen oder intraarteriellen Thrombolyse (mod. nach 47).....	23/24
Tabelle 3: Thrombuslokalisierung.....	33
Tabelle 4: Patientencharakteristik.....	35
Tabelle 5: TICI-Score (mod. nach 56).....	36
Tabelle 6: Technischer Erfolg der angewandten Thrombektomie- Devices.....	39
Tabelle 7: Modified Rankin Scale (MRS) (mod. nach 57).....	40
Tabelle 8: Klinischer Erfolg allgemein.....	41
Tabelle 9: Klinischer Erfolg der verschiedenen Therapiemethoden....	43

1 Einleitung

In der westlichen Welt ist der akute Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache nach Herzinfarkt und Tumorneubildungen.

Aufgrund einer immer älter werdenden Bevölkerung und einer damit verbundenen steigenden Anzahl an Schlaganfallpatienten, werden effektive und gut verfügbare Therapien gegen diese schwere Erkrankung von immer größerer Bedeutung (1).

Die Behandlung des akuten Schlaganfalls erfolgt heute weitgehend durch die intravenöse Thrombolyse innerhalb der ersten 4,5 Stunden (nach ECASS III) (2) mit einer Maximaldosis von 0,9 mg/kg Körpergewicht nach Beginn der Symptomatik. Das enge Zeit- und Dosisfenster, sowie zahlreiche weitere Kontraindikationen beschränken jedoch die Anwendung einer Lyse auf nur etwa 10%. In den letzten Jahren wurden dadurch immer mehr endovaskulär, katheterbasierte Verfahren entwickelt, die eine schnellere und effektivere Rekanalisation gewährleisten sollen (3). So ist zum Beispiel die lokale intraarterielle Fibrinolyse (LIF) innerhalb der ersten 6 Stunden nach Auftreten der klinischen Symptome effektiv und sicher (PROACT II) (4). Neben der LIF etablieren sich zunehmend auch mechanische Rekanalisationsverfahren, durch die es möglich ist das Zeitfenster noch weiter auszudehnen. Eine Kombination chemische Thrombolyse und mechanische Fragmentation des Thrombus kann außerdem die Angriffsfläche für das Thrombolytikum erhöhen (1).

Die folgenden Kapitel sollen einen Überblick über die Effektivität mechanischer Thrombektomiesysteme alleine oder in Kombination mit der intraarteriellen Thrombolyse geben. Zuvor wird jedoch noch ein kurzer Einblick in die Anatomie der Hirngefäße, sowie in die allgemeine Theorie des akuten ischämischen Schlaganfalls gegeben.

2 Theoretischer Teil

2.1 Blutversorgung des Gehirns

Das gesamte Gehirn wird von vier großen extrakraniellen Arterien mit Blut versorgt: der linken und rechten A. carotis interna, sowie der linken und rechten A. vertebralis. Die Stromgebiete dieser vier Gefäße vereinigen sich an der Hirnbasis im Circulus arteriosus cerebri (Willisii) (5).

2.1.1 A. carotis interna

Die Arteria carotis interna entspringt aus der Arteria carotis communis und zieht, ohne einen Ast abzugeben, durch den Canalis caroticus ins Schädelinnere. Intrakraniell durchläuft sie s-förmig den Sinus cavernosus und zweigt sich, nach Abgabe der A. ophthalmica, in die A. cerebri anterior und die A. cerebri media auf. Die Arteria carotis interna versorgt ca. die vorderen zwei Drittel des Gehirns (Frontal- und Parietallappen, Großteil des Temporallappens, Zwischenhirn, Auge und Hypophyse) (6).

Die Arterie wird in vier Abschnitte unterteilt (5):

- Pars cervicalis: dieser astlose Abschnitt steigt vom Beginn der der ACI geradlinig zur Schädelbasis auf.
- Pars petrosa: verläuft durch die Schädelbasis
- Pars cavernosa: verläuft durch den Sinus cavernosus
- Pars cerebralis: Abschnitt zwischen Sinus cavernosus und A. cerebri anterior und media

2.1.2 A. vertebralis

Die A. vertebralis entstammt der A. subclavia und zieht durch die Querfortsatzlöcher der zervikalen Wirbelkörper nach kranial. Zwischen Atlas und Okzipitalknochen tritt sie in das obere Ende des Wirbelkanals ein und gelangt durch das Foramen magnum in die Schädelhöhle. Am Unterrand der Brücke treffen sich die Aa. vertebrales beider Seiten und bilden zusammen die unpaare A. basilaris. Diese verläuft dann median am Pons und zweigt sich an dessen Oberrand in die beiden Aa. cerebri posteriores auf.

Aa. vertebrales und A. basilaris versorgen den Hirnstamm, das Kleinhirn, den Okzipitallappen und Teile des Temporallappens (6).

2.1.3 Circulus arteriosus cerebri (Willisii)

Der Circulus arteriosus cerebri (Willisii) ist ein arterieller Gefäßring, der den vorderen Hirnkreislauf (bestehend aus A. carotis interna, media und anterior) und den hinteren Hirnkreislauf (bestehend aus A. vertebralis, basilaris und posterior) miteinander verbindet. Die A. communicans posterior, die jeweils aus der rechten und linken A. carotis interna abgeht, bildet eine Anastomose zwischen den Aa. carotides internae und den beiden Aa. cerebri posteriores. Die A. communicans anterior verbindet die beiden Aa. cerebri anteriores. Der Kreislauf ist geschlossen (5).

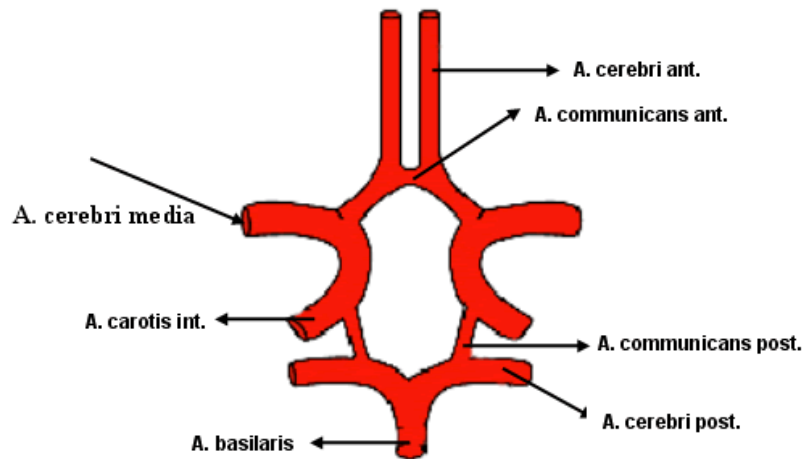


Abbildung 1: Circulus arteriosus cerebri (Willisii) (7).

2.1.4 Die drei großen Gehirnarterien

Die hirnversorgenden Arterien verlaufen entlang der Hirnoberfläche und breiten sich in das Hirnparenchym aus. Groß- und Zwischenhirn werden vor allem von den drei großen Arterien (A. cerebri anterior, A. cerebri media und A. cerebri posterior) versorgt (6).

A. cerebri anterior

Nach der Abzweigung aus der A. carotis interna zieht die A. cerebri anterior über das Chiasma opticum in den Interhemisphärenspalt. An der Dorsalseite des Balkens teilt sie sich in die A. pericallosa und die A. callosomarginalis auf. Der Teil der A. cerebri anterior, der vor der A. communicans anterior abgeht, bezeichnet man als A1-Segment, der der danach abgeht, als A2-Segment (5).

Die A. cerebri anterior versorgt die mediale Seite, sowie die Mantelkante des Frontal- und Parietallappens (6).

A. cerebri media

Die A. cerebri media ist die Fortsetzung der A. carotis interna nach Abgabe der A. cerebri anterior. Sie zieht nach lateral in die Fossa lateralis (M1-Segment) zwischen Temporallappen und Inselrinde und zweigt sich dort in einen Truncus superior und einen Truncus inferior auf (M2-Segment). Zuvor gibt die A. cerebri media senkrecht abzweigende Arterien, die Aa. centrales anterolaterales, ab, die ins Gehirn eintreten und das Striatum, Pallidum sowie einen Teil von Capsula interna und Thalamus versorgen (5).

Die A. cerebri media versorgt erhebliche Teile des Frontal-, Parietal- und Temporallappens (vorwiegend laterale Hemisphäre) sowie die Basalganglien (6).

A. cerebri posterior

Die A. cerebri posterior zieht zwischen Mittelhirn und Temporallappen an die hintere mediale Hemisphärenseite. Dort zweigt sie sich in ihre beiden Endäste, die A. occipitalis medialis und A. occipitalis lateralis, auf. Der Verlauf der A. cerebri posterior wird in 4 Abschnitte unterteilt: P1 geht bis zum Abgang der A. communicans posterior, P2 geht dann bis zum Abgang des Ramus temporalis inferior posterior, P3 geht von dort bis zur medialen Hemisphärenfläche und P4 geht bis zur Aufzweigung in die Endäste.

Die A. cerebri posterior versorgt den basalen und lateralen Teil des Temporallappens mit Hippocampus, den gesamten Okzipitallappen mit primärer und sekundärer Sehrinde, den Thalamus und einen Großteil des Mittelhirns (5).

2.2 Der akute ischämische Schlaganfall

2.2.1 Definition

Zerebrale Ischämien entstehen aufgrund von Durchblutungsstörungen in den Hirngefäßen, die sich in Form transitorischer ischämischer Attacken (TIA) oder als permanente neurologische Ausfälle äußern können. Ursachen dieser stenosierenden oder obstruierenden Prozesse sind meist degenerative Wandveränderungen und thrombotisch bzw. thromboembolische Verschlüsse der extra- oder intrakraniellen Hirnarterien (8).

2.2.2 Pathophysiologie der Hirndurchblutung

Der normale zerebrale Blutfluss (CBF) liegt zwischen 60 und 50 ml Blut/100 g Hirngewebe/min. In einem Bereich zwischen 60 und 20 ml/100 g/min können jedoch, aufgrund der Autoregulation zerebraler Gefäße, noch Symptome fehlen. Bei einem Absinken der CBF unter 20 ml/100 g/min bleibt zwar noch die Hirngewebsstruktur erhalten, die neuronale Funktion geht jedoch verloren. Normalisiert sich die Perfusion, kann auch die Funktion wiedererlangt werden. Ein weiteres Absinken der Durchblutung auf Werte unter 8 ml/100 g/min führt dann zu irreversiblen Schäden (1).

Ischämisches Hirnödem:

Mit Eintritt der zerebralen Ischämie kommt es zum Hirnödem. Zwei Mechanismen können zugrunde liegen. Beim zytotoxischen Ödem nehmen die Zellen Wasser aus dem Extrazellulärraum (EZR) auf, können es aufgrund beeinträchtigter Na/K-Pumpe nicht wieder zurücktransportieren, und schwellen an. Beim vasogenen Ödem bricht nach längerer Ischämie die Blut-Hirn-Schranke zusammen, osmotisch

aktive Substanzen dringen in den Extrazellulärraum ein und der Wassergehalt im EZR nimmt zu (9).

Ischämische Penumbra:

Unter ischämischer Penumbra versteht man einen minderdurchblutenden Bereich, indem noch keine vollständige Infarzierung stattgefunden hat, und der so potenziell reversibel ist. In Tiermodellen konnte nach Verschluss der A. cerebri media ein Infarktkern mit CBF-Werten von unter 10 ml/100 g/min nachgewiesen werden. Dieser irreversibel geschädigte Bereich wurde von einer Penumbrazone mit CBF-Werten zwischen 20 und 10 ml/100 g/min umgeben (10).

Ist der zerebrale Blutfluss noch über 10 ml/100 g/min und findet eine rasche und suffiziente Rekanalisation des betroffenen Gefäßes statt, ist eine Erholung der neurologischen Funktion und ein Rückgang des zytotoxischen Ödems potenziell möglich. Eine schnelle und erfolgreiche Reperfusion in der Penumbra ist also das therapeutische Ziel bei der interventionellen Schlaganfallbehandlung (1).

2.2.3 Epidemiologie

Etwa 20.000 Österreicher erleiden jedes Jahr einen Schlaganfall.

Nach Herz-Kreislaufkrankungen und Tumorneubildungen befindet sich der akute Schlaganfall auf Platz 3 der österreichischen Todesursachen (11).

In den letzten 30 Jahren ist die Sterblichkeit durch Folgen des Schlaganfalls stark gesunken. 1970 verstarben noch 258/100.000 Personen, während es 1998 nur mehr 158/100.000 waren. Trotzdem ist die Sterblichkeitsrate in Österreich immer noch höher als in den USA und den meisten anderen westeuropäischen Ländern (11).

Schlaganfall-Mortalität (ICD-9:430-438, exklusive 435) in Österreich zwischen 1970 und 1998

Alterstandard. Österr. Bevölkerung 1991

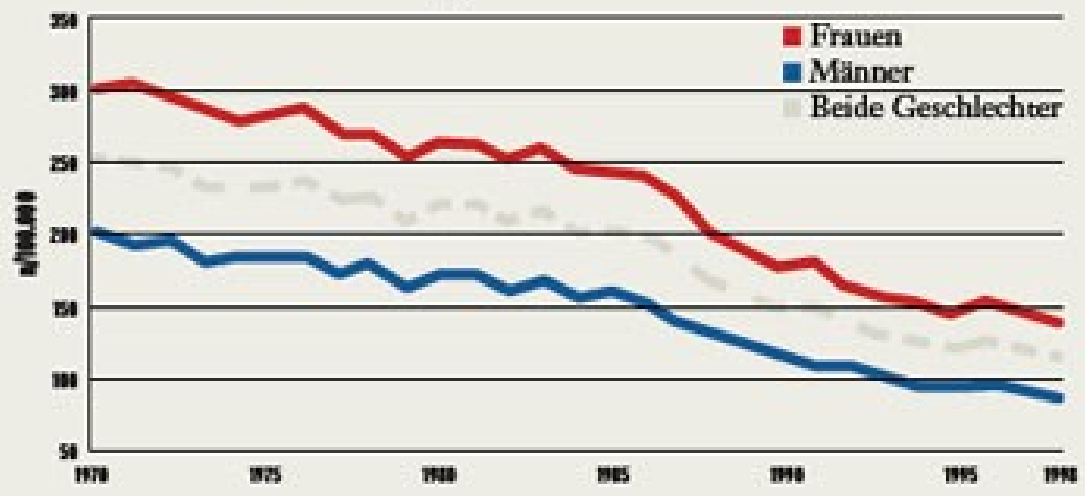


Abbildung 2: österreichische Schlaganfall-Mortalität (1970-1998) (12).

Zwischen 45 und 54 Jahren erleiden 2% der Männer und 1% der Frauen einen Schlaganfall. 6% sind es bei 65-74 Jährigen und 10% bei den über 75-Jährigen.

In Anbetracht der alternden Bevölkerung ist in den nächsten Jahren mit einem Anstieg der Schlaganfallhäufigkeit zu rechnen. Da jedoch auch die Mortalität mit zunehmendem Alter steigt, werden bessere bzw. effektivere Therapiemöglichkeiten von Nöten sein, um die Sterblichkeitsrate weiter senken zu können (11).

2.2.4 Ätiologie

Anfang der Neunzigerjahre wurde die Klassifikation Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) entwickelt, die sich mittlerweile als Standard für die ätiologische Zuordnung von Hirninfarkten etabliert hat (13,14).

Tabelle 1: TOAST-Kriterien nach Adams 1993 (13).

TOAST-Kriterien:
Arteriosklerose der großen Hirngefäße
Kardiale Embolie
Mikroangiopathie
Andere Ursachen
Unklare Ätiologie

Arteriosklerose der großen Hirngefäße:

Zu arteriosklerotischen Gefäßveränderungen kommt es durch ein multifaktorielles Zusammenspiel unterschiedlichster Risikofaktoren (15). Diese Plaques führen zu Stenosen an den großen hirnversorgenden Arterien. Rupturiert ein solch ein Plaque, wird eine lokale Thrombusbildung begünstigt. Thromben können das Gefäß entweder vollständig verschließen oder Embolien in zerebralen Endstromarterien verursachen (14).

Thromboembolien führen am häufigsten zu einem Territorialinfarkt, das heißt, das gesamte Versorgungsgebiet einer großen Hirnarterie (meist das Gebiet der A. cerebri media) ist betroffen (8).

Kardiale Embolie:

Bei der kardialen Embolie entstehen Gerinnungsthromben im Herzen durch absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern (45%), Myokardinfarkte (15%), künstliche Herzklappen (10%), rheumatische Herzklappenerkrankungen (10%), Aneurysmen des linken Ventrikels (10%). Von weiterer Bedeutung sind Myokarditis, Kardiomyopathie und ein perforierendes Foramen ovale mit Vorhofseptumaneurysma. An eine kardiale Emboliequelle muss gedacht werden bei multiplen Infarkten oder TIAs in verschiedenen Gefäßterritorien, fehlenden

arteriosklerotischen Wandveränderungen oder bei einer bekannten Herzerkrankung (16).

Mikroangiopathie:

Im Verlauf eines langjährig, schlecht eingestellten Hypertonus und/oder eines Diabestes mellitus kommt es zu Stenosen oder Verschlüssen kleiner Arterien oder Arteriolen durch eine Lipohyalinose. Davon sind insbesondere Gefäße, die den Hirnstamm, die Stammganglien und die zentrale weiße Substanz der Groß- oder Kleinhirnhemisphären versorgen, betroffen. Die Folge sind lakunäre Infarkte (14).

Andere Ursachen:

Dazu gehören nicht arteriosklerotische Vaskulopathien, Hyperkoagulabilität, hämatologische Erkrankungen etc. (16).

Unklare Ätiologie:

Konkurrierende Ursachen (z.B.: ipsilaterale ACl-Stenose und kardiale Emboliequelle), sowie negative Untersuchungsbefunde (16).

2.2.5 Risikofaktoren

Faktoren, die das Auftreten eines akuten Schlaganfalls begünstigen, können in modifizierbare und nichtmodifizierbare Risikofaktoren eingeteilt werden (15).

2.2.5.1 Nichtmodifizierbare Risikofaktoren

Geschlecht, Alter, ethnische Herkunft und genetische Prädispositionen zählen zu den nichtmodifizierbaren Risikofaktoren.

Ab dem 55 Lebensjahr verdoppelt sich alle 10 Jahre das Schlaganfallrisiko, Männer sind häufiger betroffen als Frauen, Spanischstämmige und Afroamerikaner sind im Vergleich zur kaukasischen Bevölkerung zweimal so häufig betroffen und eine positive Familienanamnese geht zweifelsfrei mit einem erhöhten Risiko einher (17).

2.2.5.2 Modifizierbare Risikofaktoren

Arterielle Hypertonie: Der arterielle Hypertonus ist ein wesentlicher, durch Studien belegter, Risikofaktor. Schon ab einem Wert von über 115/75 mmHg steigt das kardiovaskuläre Erkrankungsrisiko (17). Eine Metaanalyse von 61 Beobachtungsstudien zeigte, dass sich das Risiko für einen tödlichen Schlaganfall mit Anstieg des systolischen bzw. diastolischen Druckes um 20 bzw. 10 mmHg verdoppelt (18).

Etwa 40% aller Schlaganfälle entstehen aufgrund eines Hypertonus (17).

Vorhofflimmern: Ein unbehandeltes, nichtrheumatisches Vorhofflimmern ist mit einem 6-16-fach erhöhtem Hirninfarktisiko verbunden (15). Es ist daher ein deutlicher Risikofaktor des akuten Schlaganfalls (17).

Andere kardiale Emboliequellen: Hierzu gehören der akute Myokardinfarkt, Aortenstenosen, eine Hypertrophie des linken Ventrikels, Vorhof-, Ventrikelthromben, künstliche Herzklappen... (15).

Diabetes: Diabetes ist ein unumstrittener Risikofaktor. Die Framingham-Studie, sowie das Honolulu Heart Program zeigt ein erhöhtes Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,5-2 durch Diabetes mellitus (19,20).

Rauchen: Dauer und Dosis des Zigarettenkonsums korreliert mit dem Auftreten von Schlaganfällen sowie anderer vaskulärer Komplikationen (15).

Adipositas und Bewegungsmangel: Mehrere Kohortenstudien belegen, dass Übergewicht das Risiko eines Schlaganfalls etwa verdoppeln (17). Zusätzlich begünstigt Adipositas in Kombination mit Bewegungsmangel die Entstehung von Hypertonus und Diabetes (15).

Weiters gehören eine *symptomatische Karotisstenose*, *Fettstoffwechselerkrankungen*, ein *offenes Foramen ovale*, *Gerinnungsstörungen*, *Infektionen*, *Hyperhomozysteinämie*, ein *Alkoholkonsum* und *orale Kontrazeptiva* dazu (15).

2.2.6 Symptome

Die klinischen Symptome richten sich nach dem betroffenen Versorgungsgebiet eines Gefäßes mit richtungsweisenden neurologischen Ausfällen (6).

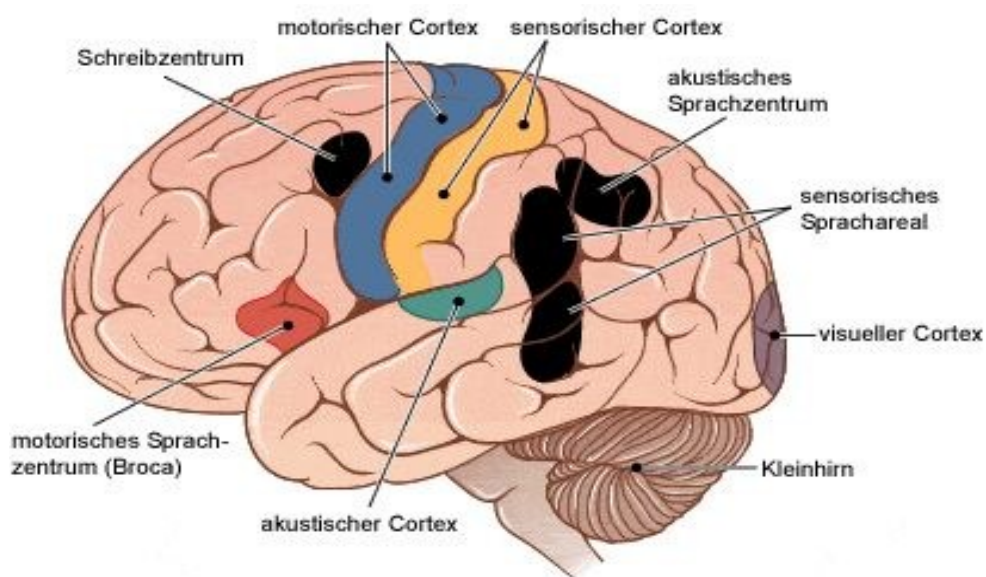


Abbildung 3: Linke Großhirnhemisphäre mit häufig betroffenen Schlaganfallarealen (21).

Ischämie im Bereich der A. carotis interna:

Das A. carotis interna Syndrom ist charakterisiert durch das okulozerebrale Syndrom (9). Dabei treten retinale Symptome kombiniert mit ipsilateralen Hemisphärensymptomen auf. Viel häufiger treten die genannten Symptome jedoch isoliert, transitorisch oder permanent auf (22).

- Einseitige Sehstörungen ipsilateral
- Hemiparese mit Sensibilitätsausfall kontralateral
- Bewusstseinsstörungen
- Aphasie (bei Läsionen in der dominanten Hemisphäre)

Ischämie im Bereich der A. cerebri anterior (22):

- Beinbetonte sensomotorische Hemiparese
- Neuropsychologische Ausfälle wie Apathie, nichtflüssige Aphasie, Abulie oder Mutismus, Delirium...
- Harn-Stuhl-Inkontinenz

Ischämie im Bereich der A. cerebri media:

Etwa 50% der Hirninfarkte betreffen das Gebiet der A. cerebri media (23). Bei Verschluss des MCA-Hauptstammes kommt es entweder zu einem kompletten MCA-Infarkt oder bei guter leptomeningealer Kollateralenbildung zu einem isoliert tiefen, subkortikalen MCA-Infarkt. Oberflächliche Infarkte entstehen durch Astverschlüsse (22).

Oberflächlicher MCA-Infarkt (vorderer, oberer Stamm) (22):

- Sensomotorisches Hemisyndrom
- Globale oder Broca-Aphasie
- Homonyme Hemianopsie
- Hemineglect

- Apraxie

Oberflächlicher MCA-Infarkt (hinterer, unterer Stamm) (22):

- Meist nur sensibles Hemisyndrom
- Wernicke-Aphasie
- Homonyme Hemi- oder Quadrantenanopsie
- Gerstmann-Syndrom (Agraphie und Rechts-Links-Verwechslung, Akalkulie, Fingeragnosie)
- Raumorientierungsstörung, Hemineglect

Tiefer MCA-Infarkt (22):

- Rein sensibles, rein motorisches oder sensomotorisches Hemisyndrom
- Apraxie und Aphasie
- Hemineglect
- Bewegungsstörungen

Kompletter MCA-Infarkt (22):

- Kombination aus oberflächlichem und tiefem Infarkt
- Deviation conjuguee zur Infarktseite
- Anosognosie
- Schläfrigkeit

Ischämie im Bereich der A. cerebri posterior:

A. cerebri posterior Verschlüsse kommen im Vergleich mit ACM-Verschlüssen in einem Verhältnis von 1:10 seltener vor. Ein Infarkt kann entweder vor (proximal) oder nach (distal) Abgang der A. communicans posterior entstehen. Ein proximaler Verschluss führt zu einem Großhirninfarkt mit zusätzlichem Mittelhirn und Thalamusinfarkt (kompletter Infarkt). Ein distaler Verschluss betrifft vorwiegend die Großhirnhemisphären (24).

- Hemianopsie oder Quadrantenanopsie der Gegenseite

- Kontralaterale Hemihypästhesie
- Gelegentliche visuelle Halluzinationen

Läsion des Thalamus (6):

- Kontralaterale Hyperpathie mit brennendem Dauerschmerz
- Allodynie
- Tiefensensibilitätsstörungen
- Choreatische Bewegungsunruhen
- Intentionstremor
- Thalamushand (Flexion des Handgelenkes und der Fingergrundgelenke bei Extension der Fingermittel- und – endgelenke)

Bilaterale Posteriorverschlüsse führen zu einer kortikalen Blindheit mit Anosognosie (15).

Ischämien im Bereich der A. basilaris und vertebralis:

Vertebrobasiläre Infarkte machen 15-20% der Hirninfarkte aus und führen aufgrund der gemeinsamen Gefäßversorgung zu Hirnstamm- und Kleinhirnsyndromen (22,6).

Ausgedehnte Hirnstamminfarkte (6):

- Bewusstseinstörung
- Verwirrtheit
- Schwindel, Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Erbrechen
- Ev. anfängliche Hemi- oder Tetraparese
- Dysphagie, Dysarthrie
- Pupillo- und Okulomotorikstörungen, Ausfälle der Hirnnerven

Kleinhirnsymptome (6):

- Kopfschmerzen, Schwindel Übelkeit
- Progrediente Bewusstseinsstörung
- Ataktische Bewegungsstörungen

- Dysmetrie
- Intentionstremor
- Nystagmus

Ein Verschluss kleiner Äste der A. basilaris oder A. vertebralis führen zu sogenannten gekreuzten Hirnstammsyndromen (Alternans-Syndrome) (6).

Das häufigste ist das „Wallenberg Syndrom“, bei dem ein Verschluss der A. cerebelli inferior posterior (PICA) zu einem Infarkt der dorsolateralen medulla oblongata führt (8,25).

2.2.7 Bildgebende Diagnostik

Bei Verdacht auf einen akuten Schlaganfall sollen, hinsichtlich einer optimalen Therapieentscheidung, folgende Fragen mittels bildgebender Diagnostik geklärt werden (26):

- Liegt eine intrakranielle Blutung oder eine zerebrale Ischämie vor?
- Gibt es einen Gefäßverschluss, der intravenös lysiert oder endovaskulär therapiert werden kann?
- Wie groß ist der Infarktkern?
- Gibt es noch gefährdetes, aber vitales Gewebe, das durch eine Gefäßrekanalisation gerettet werden kann (tissue at risk)?

Grundsätzlich können sowohl die multimodale CT als auch die MRT genügend Informationen liefern, um die relevanten Fragen beantworten zu können und sie finden daher beide ihre Rolle in der Akutdiagnostik (27).

2.2.7.1 Computertomographie

Die nicht Kontrastmittel unterstützte Computertomographie ist zurzeit die Standardmethode der zerebralen Bildgebung bei Patienten mit akuten Schlaganfall. Sie dient in erster Linie dem Ausschluss bzw. Nachweis einer intrazerebralen Blutung. Mit Hilfe der nativen CT können auch sogenannte „frühe Ischämie-Zeichen“ („early ischemic signs“) beurteilt werden. Dazu gehört die Frühhypodensität des Rindenbandes oder von Basalganglienstrukturen. Frühhypodensitäten entstehen durch das zytotoxische und vasogene Ödem und gelten als Zeichen eines irreversiblen Gewebsunterganges. Weiters zählt sowohl das Verstreichen der Sulci, die eher der Penumbrazone zuzuordnen sind, als auch das hyperdense Mediazeichen zu den typischen frühen Ischämiezeichen (28). Diese Frühzeichen sind jedoch vor allem in der hyperakuten Phase nicht immer darstellbar (29). Eine Studie von Kummer et al. hat gezeigt, dass erste Veränderungen frühestens etwa 2-6 Stunden nach dem Infarkt ereignis erkennbar sind (30). Somit stellt sich in Hinblick auf die therapeutischen Optionen ein Problem dar, da das Ausmaß von zerebralen Ischämien innerhalb des therapeutischen Fensters unerkannt bleiben kann.

Neben der nativen Computertomographie können mit mehrzeiligen CT-Scannern multimodal eine CT-Perfusion (CTP) und eine CT-Angiographie (CTA) der extra- und intrakraniellen Gefäße angefertigt werden (31).

Mit Hilfe der CT-Perfusion werden Perfusionsparameter bestimmt, die in Kombination Rückschlüsse auf den Infarktkern und der Penumbra ziehen lassen. Dies sind der zerebrale Blutfluss (CBF), das zerebrale Blutvolumen (CBV) und zeitliche Parameter wie die mittlere Verweildauer des Kontrastmittels (MTT) und die Zeit bis zum Maximum der Signalintensitäts-Zeit-Kurve (TTP). Ein irreversibel

geschädigtes Areal (Infarktkern) weist ein erniedrigtes CBV auf. Liegt ein CBV/MTT-Mismatch vor, das heißt ist das Areal mit verzögerter MTT größer als das Areal mit erniedrigtem CBV, so ist noch eine rettbarere Penumbra vorhanden (32).

Mittels der CT-Angiographie können Gefäßstenosen und Verschlüsse vom Aortenbogen bis zur Schädelspitze nachgewiesen oder ausgeschlossen werden (26).

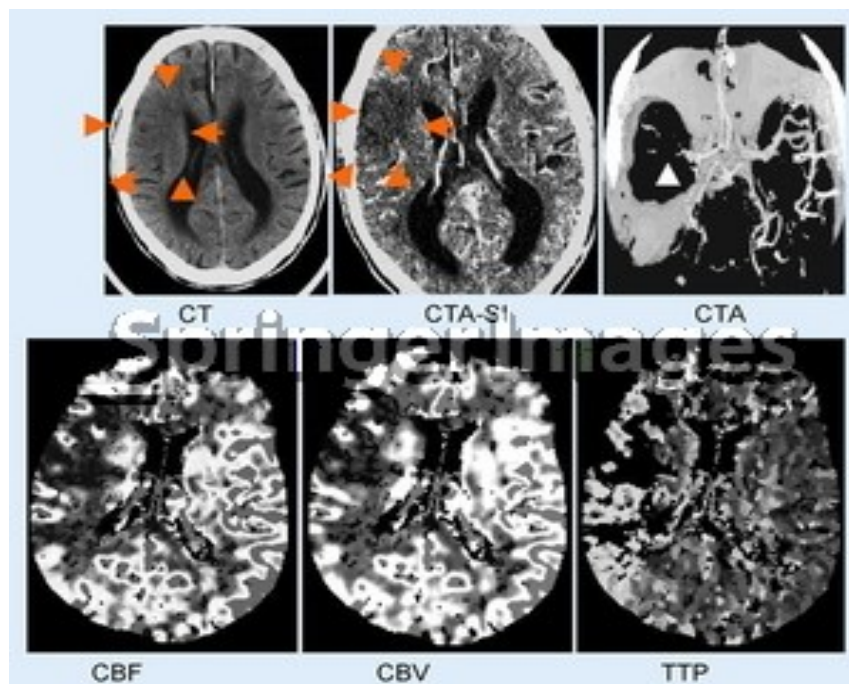


Abbildung 4: Im CT und den Quellbildern der CTA (Pfeile) ist eine leichte Hypodensität zu sehen. Die CTA zeigt einen Mediahauptstammverschluss (Pfeilkopf). Auf den Perfusionsbildern zeigt sich das perfusionsgestörte Areal deutlich größer als der Infarktkern (Mismatch) (33).

2.2.7.2 Magnetresonanztomographie

Seit Anfang der 90er Jahre wurde die Magnetresonanztomographie immer mehr für die Diagnostik akuter Schlaganfallpatienten herangezogen. Man hoffte so den frühen Hirninfarkt zuverlässiger als mit der CT darstellen zu können. Dies bewahrheitete sich jedoch nicht,

da die Sensitivität konventioneller Spinoecho-MR-Aufnahmen innerhalb der ersten 6 Stunden unter der des CT liegt.

Heute wird die MRT allerdings aufgrund routinemäßiger Anwendung von diffusionsgewichteter Bildgebung und Perfusions-MR zunehmend als primäre Bildgebung eingesetzt (1).

Das typische Schlaganfallprotokoll enthält also neben einer schnellen T2-TSE-Sequenz auch eine diffusions- und perfusionsgewichtete Bildgebung, sowie eine MR-Angiographie (34).

Ebenfalls wie in der CT ist in konventionellen T2-TSE-Bildern eine akute zerebrale Ischämie erst nach mehreren Stunden erkennbar. Durch Anwendung diffusionsgewichteter Sequenzen kann jedoch das für die „Schlaganfallfrühzeichen“ verantwortliche zytotoxische Ödem bereits nach wenigen Minuten nachgewiesen werden. Da die Diffusionsstörung ungefähr 8 Tage nachweisbar ist, kann diese als Zeichen eines frischen Infarktes angesehen werden. Diffusionsgestörte Hirnareale entsprechen in der Regel dem irreversibel geschädigten Infarktkern (34).

Bei der Perfusions-MRT wird gleich wie bei der Perfusions-CT das An- und Abfluten eines zuvor intravenös applizierten Kontrastmittels im Hirngewebe gemessen. PWI-Veränderungen stellen das gesamte minderperfundierte Hirngewebe dar, also auch die gefährdeten, aber noch rettbaren Areale (34).

Anschließend wird die Größe der in DWI und PWI signalveränderten Läsionen verglichen. Es ergibt sich entweder ein Match (Deckung beider Läsionsgrößen) oder Mismatch (Ungleichheit der Läsionsgrößen). Ist das perfusionsgestörte Areal größer als das diffusionsgestörte Areal so ist die Differenz der Bereich, der noch nicht infarziert aber hochgradig gefährdet ist (Penumbra) (34).

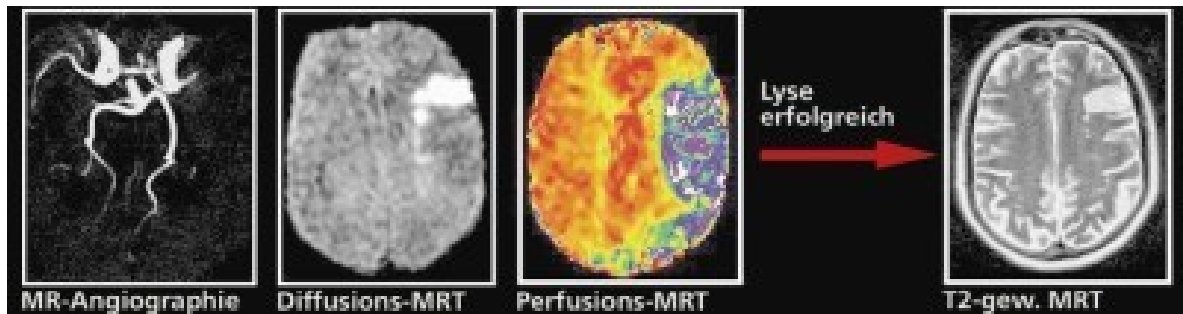


Abbildung 5: MR-Angiographie mit Mediaverschluss links; DWI umschriebenes Areal mit Diffusionsstörung; PWI mit wesentlich größeren minderperfundierten Arealen; T2 nach Lyse -> „tissue at risk“ konnte erhalten werden (34).

Mit der Magnetresonanzangiographie (MRA) werden extra- und intrakranielle Gefäße dargestellt. Stenosen und Verschlüsse können bei Patienten mit akuter zerebraler Ischämie sicher nachgewiesen werden (35).

2.2.8 Therapie

Der akute Schlaganfall stellt einen medizinischen Notfall dar, der schnellstmöglich stationär abgeklärt und behandelt werden sollte (36). Ziel der Behandlung ist die frühzeitige Rekanalisation der verschlossenen Gefäße, um das ischämische Gewebe in der Penumbra vor dem Zelltod retten zu können (9).

2.2.8.1 Systemische intravenöse Thrombolyse

In der NINDS-Studie 1995 konnte erstmalig nachgewiesen werden, dass eine intravenöse Thrombolyse mit rekombinantem Gewebs-Plasminogenaktivator (rt-PA) innerhalb von 3 Stunden den Tod und die Behinderung nach akuten ischämischen Insult signifikant vermindert (37). Als Resultat wurde rt-PA für die akute Schlaganfallbehandlung innerhalb 3 Stunden nach Symptombeginn in

den meisten europäischen Ländern sowie weiten Teilen der übrigen Welt zugelassen. Dennoch ist der Anteil an akuten Schlaganfall-Patienten, die mit Thrombolyse behandelt werden, eher gering (38). Wesentliche Gründe dafür sind das enge Zeitfenster, nur wenige Patienten erreichen die Klinik innerhalb der ersten 3 Stunden, sowie, die geltenden Kontraindikationen (Tab. 2) (39). Die damals durchgeführten weiteren großen intravenösen Thrombolyse-Studien (ECASS-I,-II- und Atlantis), die versuchten das Zeitfenster auf 6 Stunden auszuweiten, erbrachten, vor allem aufgrund einer erhöhten Anzahl an intrakraniellen Blutungen, zunächst keine signifikanten Behandlungserfolge (40,41,42). Erst die randomisierte, placebo-kontrollierte ECASS-III- Studie 2008 konnte zeigen, dass Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall auch noch 4,5 Stunden nach Symptombeginn von einer intravenösen Thrombolyse mit Alteplase profitieren. Das Endresultat wurde nach 90 Tagen anhand der modifizierten Rankin-Skala bewertet. Die mRS-Werte 0 und 1 waren bei Patienten mit Alteplase-Therapie signifikant häufiger als bei Placebopatienten (43).

2.2.8.2 Intraarterielle Thrombolyse

Unter der intraarteriellen Thrombolyse versteht man ein endovaskuläres Verfahren, bei dem über einen Mikrokatheter das Fibrinolytikum direkt in ein verschlossenes Hirngefäß appliziert wird. Das Ende des Katheters kommt entweder proximal oder im Thrombus selbst zu liegen. Durch die lokale Wirkung kann die Gesamtdosis des Thrombolytikums, verglichen mit der systemischen Thrombolyse, herabgesetzt werden (44).

In der prospektiv randomisierten PROACT II Studie 1998 konnte erstmals die Effektivität der lokalen intraarteriellen Fibrinolyse (LIF) mit

rekombinanter Pro-Urokinase als Thrombolytikum bei Mediaverschluss innerhalb von 6 Stunden gezeigt werden. 180 Patienten wurden randomisiert, davon erhielten 121 Urokinase und 59 Heparin i.v. Nach 2 Stunden lag die Rekanalisationsrate in der Lysegruppe bei 66%, eine symptomatische, intrakranielle Blutung fand sich in 10%. Das klinische Outcome war bei Patienten, die Urokinase erhielten signifikant besser. Von 7 profitierte einer (mRSS<2). Trotz vielversprechender Ergebnisse wurde diese Methode aufgrund einer zu geringen Fallzahl von der FDA (Food and Drug Administration) nicht zugelassen (4).

Die 2007 in Japan durchgeführte MELT-Studie prüfte erneut die intraarterielle Fibrinolyse im 6 Stunden Zeitfenster bei Patienten mit M1-/M2- Verschlüssen. In dieser Studie waren zusätzlich Manipulationen mit dem Mikrodraht erlaubt. Leider wurde MELT nach Zulassung der intravenösen Therapie mit rt-PA frühzeitig abgebrochen, sodass keine signifikanten Resultate erzielt werden konnten. Bis dahin zeigte sich in der Behandlungsgruppe jedoch ein gutes klinisches Outcome (mRS 0-2 in 49,1%) eine Rekanalisationsrate von 74%, sowie eine intrakranielle Blutungshäufigkeit von 9%. Die Gesamtmortalität war mit 5,3% gering (45).

Aber nicht nur Patienten mit Verschluss der A. cerebri media profitieren von der i.a Lyse, sondern auch solche mit extrakraniellen Verschluss der A. carotis interna, A. basilaris, sowie einer intrakraniellen Karotis-T-Okklusion (46). Liegt also ein schweres neurologisches Defizit durch Verschluss einer großen Hirnbasisarterie vor, und zeigt sich im Schlaganfall MRT oder –CT ein deutliches Mismatch, ist eine intraarterielle Lyse indiziert.

Während heute die intravenöse Fibrinolyse mit rt-PA innerhalb des so genannten 3-Stunden-Fensters als Standardtherapie etabliert ist, wird jedoch die intraarterielle Thrombolyse im 3- bis 6-Stunden-Fenster nur an manchen Zentren praktiziert (44). Der logistische und zeitliche Aufwand dürfte, neben der kleinen Fallzahlen in den Studien, dazu beitragen, dass die lokale Fibrinolyse derzeit noch keine flächendeckende Anwendung in der Bevölkerung findet (3).

Tabelle 2: Kontraindikationen einer intravenösen od. intraarteriellen Thrombolyse (47).

Absolute Kontraindikationen
Akute intrakranielle Blutung
Nicht eruierbarer Symptomenbeginn
Rasche/Spontane Regredienz der Symptome
Urologische od. intestinale Blutungen in den letzten 3 Wochen (*)
Größerer chirurgischer Eingriff in den letzten 14 Tagen (*)
Schädel-Hirn-Trauma oder ischämischer Hirnschlag in den letzten 3 Monaten
Blutdruck über 185 mmHg bei Therapiebeginn
Thrombopenie von unter 100 000/mm
Orale Antikoagulation (INR>1,5)
Infektiöse Endokarditis, Perikarditis od. V.a Aortenaneurysma (*)
Lumbalpunktion innerhalb der letzten 7 Tage (*)

Relative Kontraindikationen

Blutzucker <2,7 oder > 22,2 mmol/L

Epileptischer Anfall

Schwangerschaft

Hirntumore

Ausgedehnte irreversible Ischämie

Intrakranielle arteriovenöse Malformation oder ein Aneurysma

(*) nur bei der intravenösen Lyse

2.2.8.3 Mechanische Thrombektomie

Liegt eine Kontraindikation der intravenösen Thrombolyse oder ein Verschluss von großen Hirngefäßen, bei denen diese Behandlung wenig Erfolg verspricht, vor, ist eine endovaskuläre rekanalisierende Behandlung indiziert. Neben der bereits oben erwähnten intraarteriellen medikamentösen Thrombolyse werden zunehmend mechanische Rekanalisationsverfahren primär oder in Kombination eingesetzt, von denen man eine schnellere und effektivere Wirkung erwartet (44,48).

Bei der intraarteriellen Thrombolyse hat der Interventionalist bereits die Möglichkeit den Thrombus mittels Mikrokatheter, Ballon oder Draht zu zerstören um so die Angriffsfläche für das Thrombolytikum zu erhöhen. Frische Thromben oder Embolien können auch mit dem Führungsdraht bzw. dann mit dem Mikrokatheter passiert werden. Durch das mechanische Aufbrechen der Thrombusstruktur entsteht bei wiederholter Passage ein Kanal, der einen erneuten Blutfluss in die Peripherie bewirken kann. Die Ischämiezeit und -tiefe wird so noch vor der vollständigen Rekanalisation des proximalen Gefäßes reduziert. Mit Einsatz der Ballondilatation kann dieser Effekt verstärkt werden. Bei atherothrombotischen Gefäßverschlüssen, die auf dem

Boden einer Stenose entstanden sind, wirkt die Ballondilatation auch als therapeutische PTA (perkutane transluminale Angioplastie) (44).

a) Thrombusaspiration

Bei der Thrombusaspiration werden Thromben aus hirnversorgenden Arterien mit Hilfe großvolumiger Katheter abgesaugt. Karotissiphon oder die Atlasschleife der A. vertebralis können ein Hindernis für den großkalibrigen Aspirationskatheter darstellen. Der Unterdruck zur Aspiration wird entweder mit manuellem Spritzensog oder mit Pumpen aufgebaut. In Einzelfällen konnten mit reinen Aspirationskathetereinsätzen erfolgreiche Rekanalisationen erzielt werden (49).

- *Penumbra-Stroke-System*

Bei dem Penumbra-Stroke-System wird der Thrombus mit einem speziellen Mikrodraht zerkleinert und anschließend in den großvolumigen, aber flexiblen Aspirationskatheter eingesogen. Penumbra setzt ausschließlich am vorderen Thrombusende an und ermöglicht so eine leichtere Behandlung langstreckiger Verschlüsse (44).

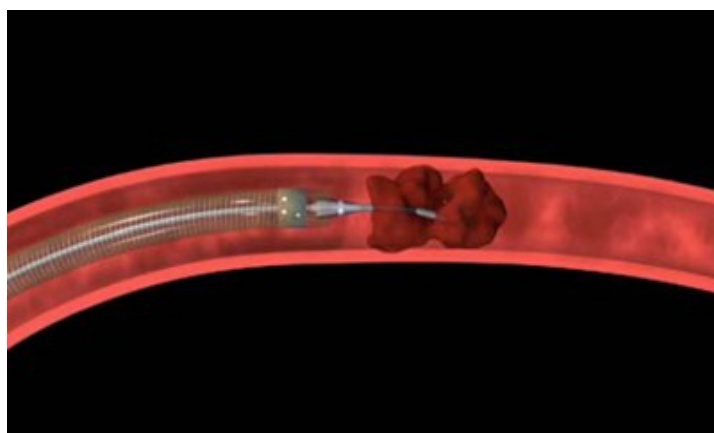


Abbildung 6: Penumbra-System (50).

- *Angiojet*

Beim Angiojet wird über einen gelenkten Flüssigkeitsstrahl in der Katheterspitze mit hohem Druck ein Sog erzeugt. Dieser Sog zieht die Thrombusanteile an, zerkleinert sie und transportiert sie über den relativ großlumigen Katheter ab (44).

Die Pilotstudie 2005 zeigte eine erfolgreiche Rekanalisation bei vertebrobasilaren Verschlüssen. Von 12 Patienten wurde bei 10 eine Rekanalisierung mit dem Angiojet erreicht (51).

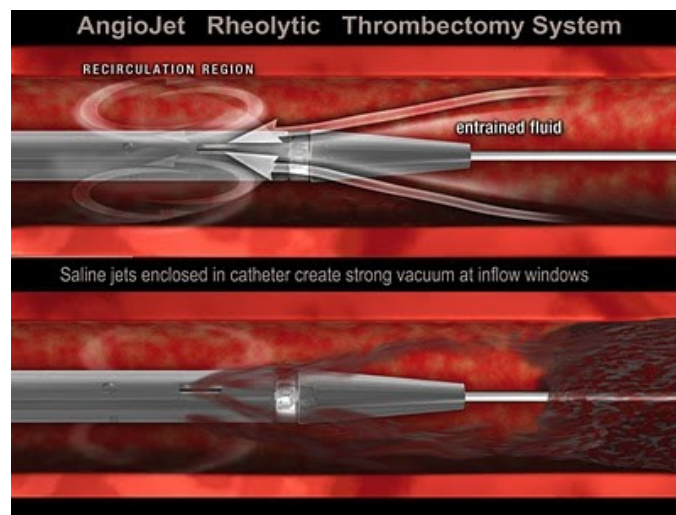


Abbildung 7: Angiojet (52).

b) Thrombusextraktion

Bei der Extraktion soll der Thrombus mittels speziellen Schlingen oder helikalen Retrievern gefasst und wenn möglich im Ganzen entfernt werden (3).

Zunächst wird er aber mit einem geeigneten Mikrokatheter passiert und distal des Verschlusses platziert. Anschließend wird die Schlinge wie ein selbstexpandierender Stent freigesetzt, umschließt den Thrombus und zieht ihn zurück (3). Um ein Abschwemmen kleiner Thrombusanteile in andere Gefäßterritorien zu verhindern, kann die

proximale Blutstrombahn vorübergehend mittels Ballon unterbrochen werden (53).

- *MERCI-Retriever*

Der Merci-Retriever fängt den Thrombus durch Drehmanöver einer Nickel-Titan-Schlinge ein, fixiert ihn und zieht ihn unter Aspiration des mitgelieferten Ballonführungskatheters zurück (3).

In einer für Rekanalisierungsmethoden großen Schlaganfallstudie wurden 141 Patienten mit dem MERCI-Retriever innerhalb eines 8 Stunden Zeitfensters behandelt. Die Rekanalisierungsrate lag bei 48%. Bei 51 Patienten war zusätzlich eine lokale rt-PA Anwendung oder ein Einsatz anderer mechanischer Werkzeuge erforderlich.

Der MERCI-Retriever wurde als einziges Rekanalisierungsinstrument von der FDA zugelassen (54).

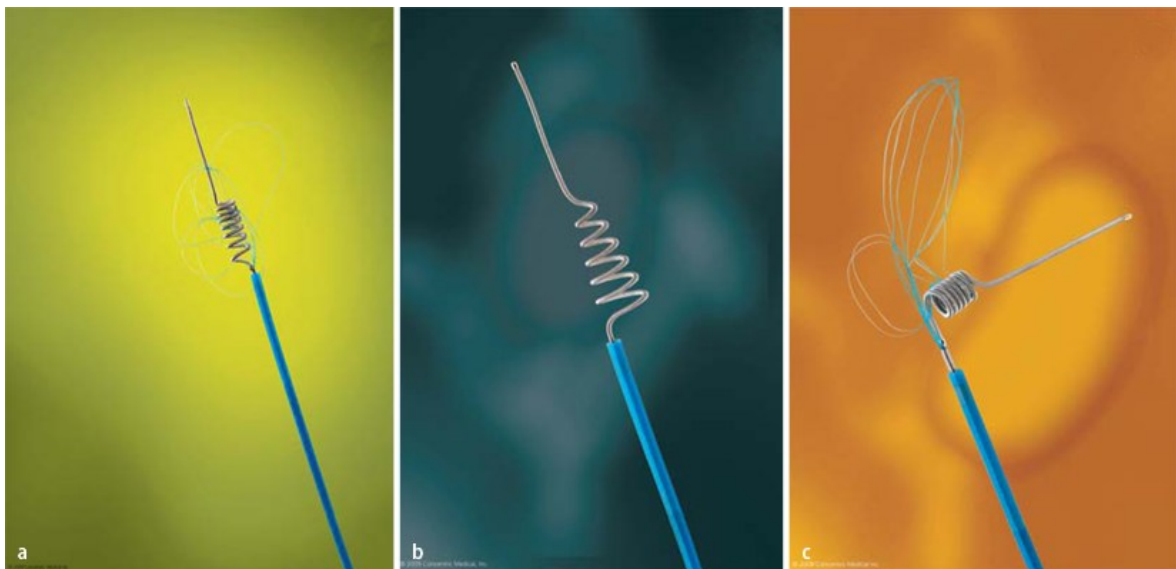


Abbildung 8: MERCI-Retriever (50).

- *Phenox*

Das aus einem hochflexiblen Drahtgeflecht bestehende Phenox-System hat am distalen und proximalen Ende einen röntgensichtbaren Marker. Es wird distal des Thrombus freigesetzt und unter Rückzug und gleichzeitiger Aspiration aus dem Gefäß entfernt.

Um die sichere Thrombusanhaftung am System gewährleisten zu können, gibt es Phenox-Systeme, die am proximalen Ende einen zusätzlichen Drahtkäfig besitzen (50).

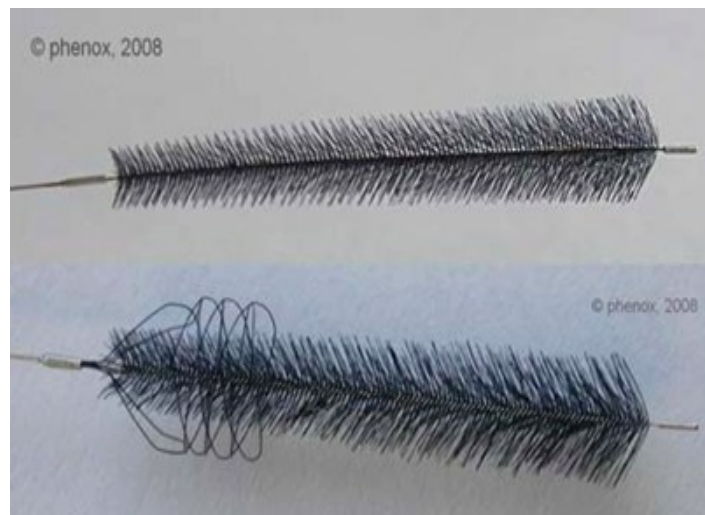


Abbildung 9: Phenox-System (50).

- *Solitair*

Beim Solitair wird der Mikrokatheter bis in das Zielgefäß und zwar distal des Thrombus vorgeschoben. Nach anschließender Freisetzung des selbstexpandierenden Solitair Stents kommt es häufig zu einer sofortigen Wiederherstellung der Blutstrombahn. Unter Aspiration am Trägerkatheter wird der Stent zurückgezogen. In den meisten Fällen reicht eine Anwendung aus, um den gesamten Thrombus zu extrahieren (48).

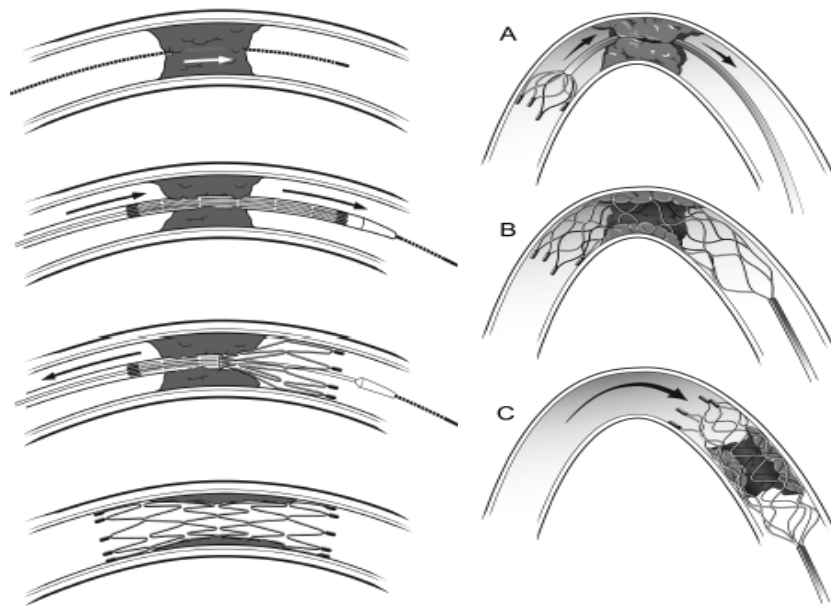


Abbildung 10: Solitair-selbstexpandierender Stent (55).

- *Penumbra-Stroke-System*

Wird über den großlumigen Mikrokatheter ein Greifinstrument an den Thrombus herangeführt, kann das Penumbra-Stroke-System auch als Extraktionsinstrument verwendet werden. Es wurde aus einem selbstexpandierenden Stent entwickelt, ist aufgrund des konisch zusammengeführten proximalen Endes tulpenförmig und wird von proximal über das Thrombusende geführt (44).

- *Catch-Device*

Der Catch-Device ist ebenso ein Greifinstrument, das aus einem selbstexpandierenden Stent entwickelt wurde (44).

c) Thrombusfrakturierung

Die Thrombusfrakturierung soll ein Aufbrechen der Thrombusstruktur bewirken, wodurch dessen Oberfläche vergrößert und die Angriffsfläche für Thrombolytika erhöht wird (44).

- *Endovaskulärer Ultraschall*

Ebenfalls über einen Mikrokatheter wird eine Ultraschallquelle eingeführt mit deren Energie der Thrombus frakturiert wird (EKOS-System) (44).



Abbildung 11: Ekos-System (50).

- *Laser*

Auch mit Hilfe einer Laserquelle kann Energie zur Thrombuszerkleinerung übertragen werden. Über seitliche Öffnungen wird das zerkleinerte Material eingesaugt, durch zuvor umgewandelter Schallenergie emulgiert und in kleinsten Partikeln herausgespült (44).

3 Material und Methoden

Zur Behandlung des akuten Schlaganfalls werden derzeit neben der intraarteriellen Katheterlyse zahlreiche verschiedene mechanische Thrombektomiesysteme eingesetzt. Zurzeit liegen jedoch wenige Studien vor, die die Effektivität dieser Systeme untersucht haben.

3.1 Studienaufbau-Studienziel

In dieser Arbeit wurde eine retrospektive Datenanalyse von Patienten mit akutem Schlaganfall, die in den letzten 36 Monaten an der Universitätsklinik für vaskuläre und interventionelle Radiologie Graz behandelt wurden, durchgeführt. Für die Analyse wurden die OP Berichte des endovaskulären Eingriffes sowie der Entlassungsarztbrief herangezogen.

Die anhand einer Archivabfrage gesammelten Patientendaten wurden dann mittels Microsoft Excel tabellarisiert und ausgewertet.

Ziel der Studie ist es, die Effektivität verschiedener mechanischer Thrombektomiesysteme und der intraarteriellen Thrombolyse hinsichtlich des angiographischen Ergebnisses und des klinischen Outcomes zu untersuchen. Ein besonderes Augenmerk wird auf eventuelle Unterschiede zwischen den einzelnen Systemen sowie auf Unterschiede im Vergleich zur alleinigen intrarteriellen Thrombolyse gelegt. Die Resultate könnten einen Einfluss auf die Wahl der Thrombektomiesysteme und die zukünftige therapeutische Strategie haben.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Behandlungsgrund: akute cerebrale Ischämie
- Durchgeführte Intervention: cerebraler Lyse und/oder mechanische Thrombektomie
- Zeitpunkt der Intervention: zwischen 2007-2010
- Geschlecht: männlich und weiblich
- Alter: zwischen 18 und 90 Jahren

Ausschlusskriterien:

- Fehlende Daten des Eingriffes oder fehlende klinische Daten über den postinterventionellen stationären Aufenthalt.

3.3 Demographische Angaben

In einem Zeitraum von Dezember 2007 bis November 2010 wurden bei 28 Patienten mit entsprechenden Einschlusskriterien eine cerebrale Lyse und/oder eine mechanische Thrombektomie durchgeführt.

Von den 28 Patienten wurden 12 Männer und 16 Frauen eruiert. Das entspricht einem Verhältnis männlich 42,9% : weiblich 57,1%.

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt des interventionellen Eingriffes lag bei 59,1 Jahren.

In Bezug auf die Lokalisation lag der Thrombus bei 18 Patienten (64,3%) im vorderen und bei 10 Patienten (35,7%) im hinteren Stromkreislauf.

Tabelle 3: Thrombuslokalisierung

Vorderer Kreislauf	Fallzahl	Prozent
A. carotis communis	1	3,6%
A. carotis interna	4	14,3%
A. cerebri media	13	46,4%
Hinterer Kreislauf	Fallzahl	Prozent
A. vertebralis	1	3,6%
A. basilaris	9	32,1%

Von den 28 Patienten erhielten 9 eine alleinige intraarterielle Lysetherapie, 6 eine mechanische Thrombektomie und 13 Patienten sowohl eine i.a. Lyse als auch eine mechanische Thrombektomie. Daraus ergibt sich ein Verhältnis von 32,1% zu 21,4% zu 46,4%.

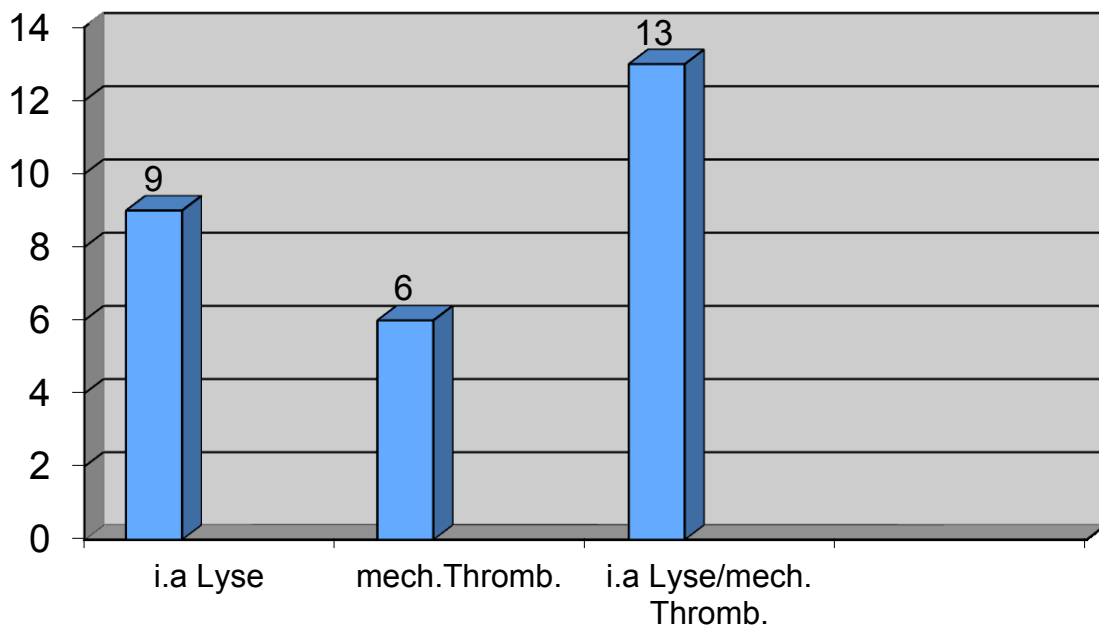


Abbildung 12: Häufigkeiten der 3 Therapiemethoden

Bei insgesamt 19 Patienten wurde also eine mechanische Rekanalisation durchgeführt. Die nachfolgende Abbildung gibt eine genaue Übersicht über die Häufigkeit der dabei angewandten Thrombektomie-Devices.

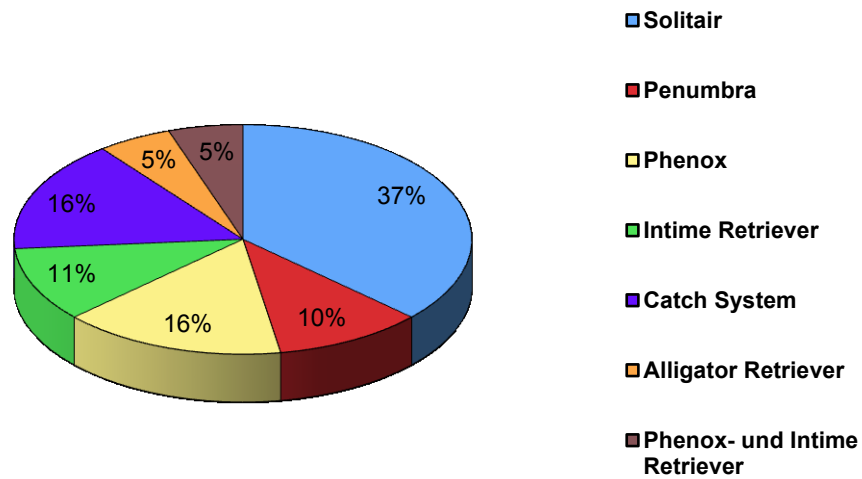


Abbildung 13: Häufigkeit der angewandten Thrombektomie-Devices

Tabelle 4: Patientencharakteristik

Demographischer Überblick

Anzahl Patienten	28
Anteil Männer	12
Anteil Frauen	16
Mittleres Alter (Jahren)	59,1
Einschlusszeitraum	12/2007 – 11/2010
Thrombuslokalisierung	
Vorderer Kreislauf	18
Hinterer Kreislauf	10
Therapiemethode	
Intraarterielle Lyse	9
Mechanische Thrombektomie	6
i.a Lyse <i>und</i> mech. Thrombektomie	13
i.v Bridging mit Actilyse	
ja	2
nein	26

4 Ergebnisse

4.1 Technischer Erfolg

Der technische Erfolg wird anhand des TICI Score beschrieben.

Tabelle 5: TICI-Score (56)

TICI 0	Keine Perfusion
TICI 1	Minimale Perfusion
TICI 2	Teilperfusion- 2a= $\approx 2/3$ der Gefäßregion wird perfundiert 2b= Perfusion mit verlangsamter Strömung
TICI 3	Komplette Perfusion

Auf die Unterteilung TICI 2a/TICI 2b muss in unserem Fall, aufgrund fehlender Angaben in den Patientenberichten, verzichtet werden. Die Teilperfusion wird trotz kleiner Thrombusreste, aber einer ausreichenden Füllung, als zufriedenstellendes Ergebnis gewertet.

Im Allgemeinen konnten von den 28 Patienten mit Gefäßverschlüssen bei 12 wieder eine komplette Perfusion (TICI 3) hergestellt werden, 11 erreichten eine Teilperfusion (TICI 2), 1 konnte nur mehr minimal perfundiert (TICI 1) werden und bei 4 blieb leider der komplette Verschluss (TICI 0) bestehen. Das ergibt ein Verhältnis von 42,9% (TICI 3) zu 39,2% (TICI 2) zu 3,6% (TICI 1) zu 14,3% (TICI 0).

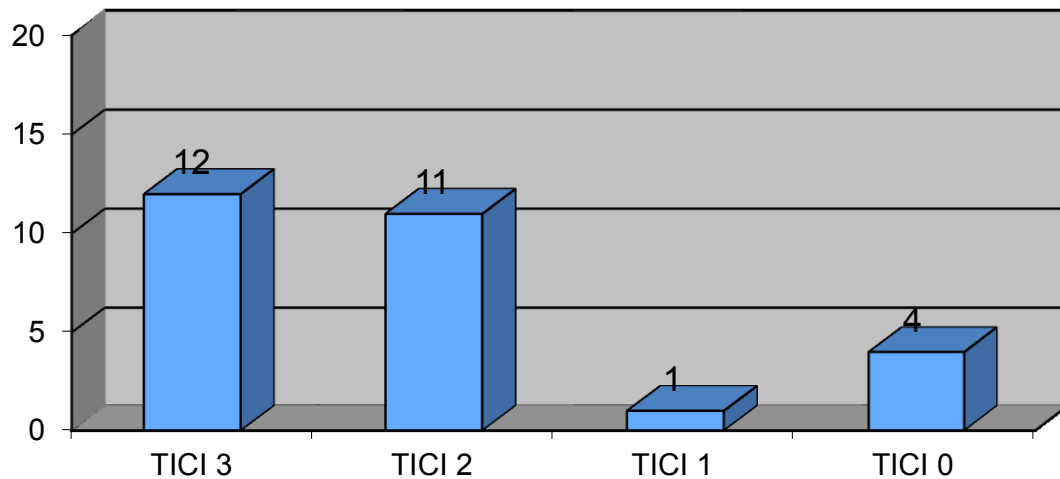


Abbildung 14: Technischer Erfolg allgemein

Betrachtet man die Gruppe der nur mit intraarterieller Lyse behandelten Patienten, so konnte in 4 Fällen eine komplette Perfusion, in weiteren 4 eine Teilperfusion mit kleinen Restthromben und in einem Fall keine Perfusion erzielt werden. In 44,4% konnte ein ausgezeichnetes, in weiteren 44,4% ein ausreichendes und in 11,1% ein unzureichendes Ergebnis erreicht werden. Von den 9 Fällen wurde also in 88,8% ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt.

6 Patienten mit akutem Schlaganfall erhielten keine Lysetherapie, sondern wurden ausschließlich mit mechanischen Thrombektomieverfahren therapiert. 4 von den 6 Fällen (66,6%) erreichten einen TICI 3 (komplette Perfusion), einer (16,7%) einen TICI 2 (Teilperfusion) und einer (16,7%) einen TICI 0 (kompletter Verschluss). In dieser Gruppe konnte also ein zufriedenstellendes Ergebnis in 83,3% erreicht werden.

Die 13 Patienten, die sowohl einer intraarterieller Lyse, als auch einer mechanischen Thrombektomie unterzogen wurden, konnten in 76,9% von einer zufriedenstellenden Perfusion profitieren. 4 Verschlüsse

(30,8%) wurden auf diese Art wieder komplett eröffnet (TICI 3), 6 (46,1%) wurden teilperfundiert (TICI 2), einer (7,7%) erreichte eine nur minimale Perfusion (TICI1) und bei weiteren 2 (15,4%) konnte leider keine Perfusion (TICI 0) mehr erzielt werden

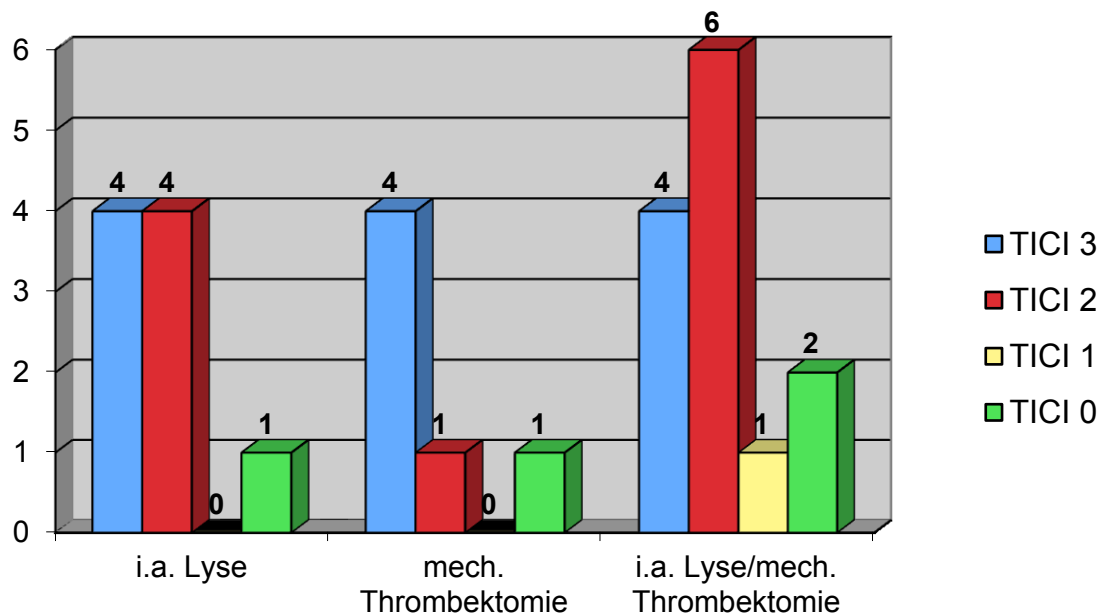


Abbildung 15: Technischer Erfolg der verschiedenen Therapiemethoden

Betrachtet man die einzelnen Thrombektomiesysteme näher, zeigt sich, dass das Solitair-Device in 7 angewandten Fällen 4 mal einen TICI 3 und 3 mal einen TICI 2 erzielt hat. Das Penumbra-System erreichte in 2 angewandten Fällen einmal einen TICI 3 sowie einmal einen TICI 2. Phenox wurde 4 mal angewandt und erzielte in jeweils einem Fall TICI 3 und 2 und in 2 Fällen TICI 0. Das Catch-System erreichte bei 3-maliger Anwendung einen TICI 3, einen TICI 2 und einen TICI 0. Der Intime Retriever lieferte bei 3-maliger Anwendung jeweils einen TICI 2, 1 und 0.

Der Alligator-Retriever konnte bei einmaliger Anwendung einen TICI 3 erreichen.

Tabelle 6 zeigt eine kurze Zusammenfassung:

Tabelle 6: Technischer Erfolg der angewandten Thrombektomie-Devices

Device	Gesamt	TICI 3	TICI 2	TICI 1	TICI 0
Solitair	7	4	3	-	-
Penumbra	2	1	1	-	-
Phenox	4	1	1	-	2
Catch	3	1	1	-	1
Intime	3	-	1	1	1
Alligator	1	1	-	-	-

4.2 Klinischer Erfolg

Das klinische Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung wird anhand der Modified Rankin Scale (MRS) beschrieben. Von einem guten funktionalen Outcome spricht man bei einem MRS-Wert von 0-2.

Tabelle 7: Modified Rankin Scale (MRS) (57)

0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Behinderung trotz Symptome; kann alltägliche Aktivitäten ausführen.
2	Leichte Behinderung; kann nicht alle früheren Aktivitäten ausführen, kann sich aber ohne Unterstützung selber versorgen.
3	Mittelmäßige Behinderung; benötigt Hilfe, kann aber selbstständig laufen.
4	Mäßig-Schwere Behinderung; kann weder selbstständig laufen, noch sich selber versorgen.
5	Schwere Behinderung; bettlägerig, inkontinent, braucht eine konstante Pflege.
6	Tod

Keiner unserer 28 Patienten konnte nach dem interventionellen Eingriff das Krankenhaus ohne Symptome (MRS 0) verlassen. Bei 5 Patienten (17,9%) blieb zum Zeitpunkt der Entlassung Symptome, aber keine signifikante Behinderung, im Sinne einer leichten Sprachstörung sowie geringgradigen Gefühlstörungen, zurück (MRS 1). 2 Patienten (7,1%) verließen das Krankenhaus mit einer diskreten Halbseitensymptomatik (MRS 2). Bei 4 Patienten (14,3%) zeigte sich eine mittelmäßige (MRS

3), bei 6 Patienten (21,4%) eine mäßig-schwere (MRS 4) und bei 5 Patienten (17,9%) eine schwere Behinderung (MRS 5). Dies reicht von deutlichen Sprachstörungen und Hemiplegien über Tetraparesen bis hin zum komatösen Zustandsbild. 6 Patienten (21,4%) verstarben nach der Intervention noch während des stationären Aufenthaltes (MRS 6).

Einen kurzen zusammenfassenden Überblick über das allgemeine klinische Outcome liefert die nachstehende Tabelle:

Tabelle 8: Klinischer Erfolg allgemein

Patienten gesamt	28 (100%)
MRS 0	0 (0,0%)
MRS 1	5 (17,9%)
MRS 2	2 (7,1%)
MRS 3	4 (14,3%)
MRS 4	6 (21,4%)
MRS 5	5 (17,9%)
MRS 6	6 (21,4%)

Betrachten wir nun das klinische Ergebnis, bezogen auf die drei unterschiedlichen Therapiegruppen.

Von den 9 mittels intraarterieller Lyse therapierten Patienten konnten insgesamt 8 (88,8%) das Krankenhaus mit einem MRS von 1 - 4 verlassen. In einem Fall (11,1%) verstarb der Patient aufgrund einer postoperativen Einblutung ins Infarktareal (MRS 6). Bei genauere Auflistung wiesen 2 (22,2%) eine leichte Symptomatik auf (MRS 1), bei einem (11,1%) blieb eine leichte Behinderung in Form einer diskreten Hemisymptomatik zurück (MRS 2), einer (11,1%) musste die Klinik mit

einer mittelmäßigen (MRS 3) und 4 (44,4%) mit einer mäßig-schweren Behinderung (MRS 4) verlassen.

Von den 6 Patienten, die rein mechanisch thrombektomiert wurden, konnten erneut 5 Patienten (83,3%) postinterventionell die Klinik mit einem MRS zwischen 3 und 5 verlassen und ein Patient (16,7%) verstarb. Insgesamt konnte in einem Fall (16,7%) ein MRS 3, in jeweils zwei Fällen (66,6%) ein MRS 4 und MRS 5 und in einem Fall (16,7%) ein MRS 6 verzeichnet werden.

Aus der dritten Gruppe, bestehend aus 13 Patienten, die sowohl eine i.a Lyse als auch eine mechanische Thrombektomie erhielten, wiesen 3 Patienten (23,1%) einen MRS 1 auf, 1 Patient (7,7%) verzeichnete einen MRS 2 und 2 Patienten (15,4%) zeigten postinterventionell einen MRS 3. 3 Patienten (23,1%) verließen das Krankenhaus mit einem MRS 5 und 4 Patienten (30,7%) verstarben. Insgesamt konnten also von diesen 13 Patienten 9 die Klinik mit unterschiedlichen MRS Scores verlassen, 4 verstarben entweder aufgrund interventioneller Komplikationen oder aufgrund Thrombuslokalisationen mit schlechter Prognose.

Tabelle 9: Klinischer Erfolg der verschiedenen Therapiemethoden

Methoden (Fallzahl)	MRS 1	MRS 2	MRS 3	MRS 4	MRS 5	MRS 6
i.a Lyse (9)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	4 (44,4%)	0 (0,0%)	1 (11,1%)
Mech. Thromb. (6)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3)	1 (16,7)
i.a Lyse/ Mech. Thromb. (13)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	3 (23,1%)	4 (30,7)

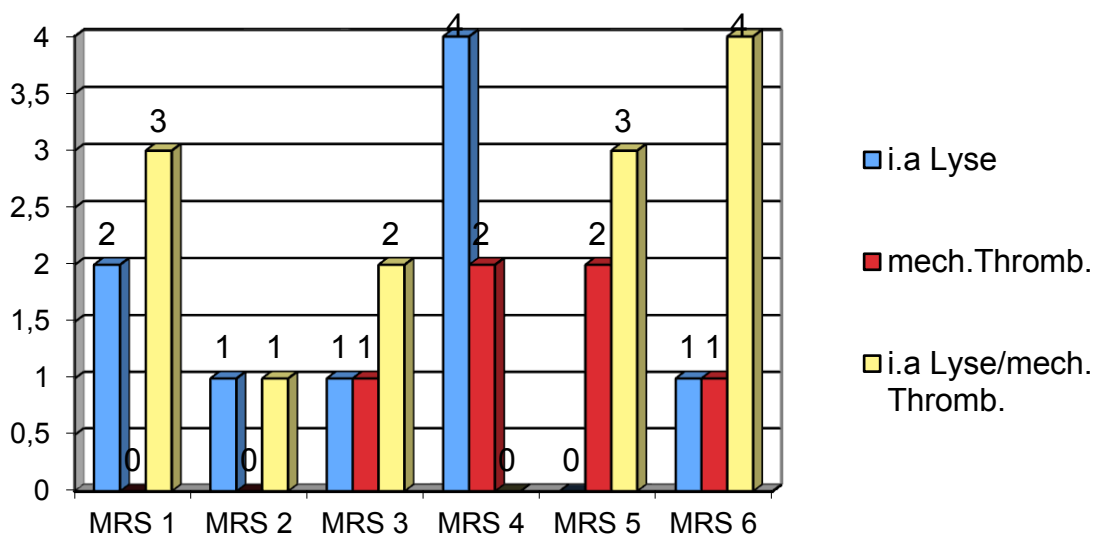


Abbildung 16: graphische Darstellung des klinischen Erfolges der 3 Therapiemethoden

4.3 Komplikationen

Allgemein kam es bei 6 von allen 28 Patienten (21,4%) zu postinterventionellen Komplikationen in Form von Einblutungen in das Infarktareal bzw. Größenzunahmen des infarzierten Areals.

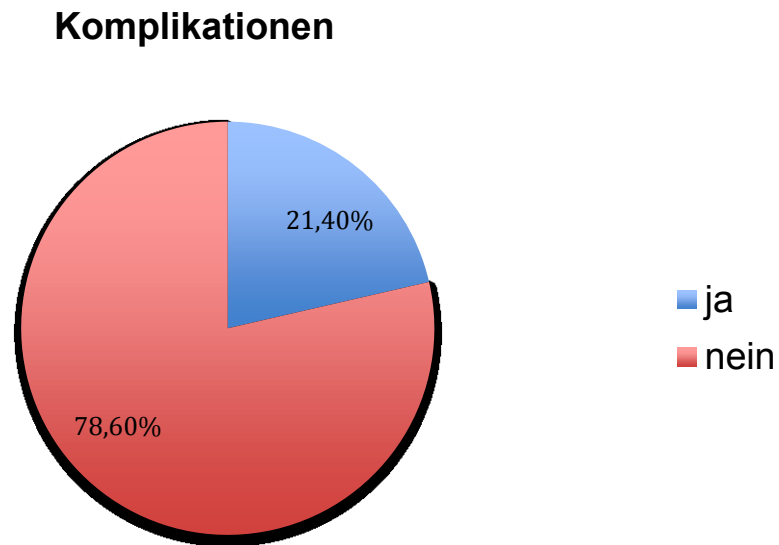


Abbildung 17: Häufigkeit der Komplikationen in Prozent

5 Diskussion

Die Entwicklung endovaskulärer Verfahren in der Schlaganfalltherapie begann mit der Einführung der intraarteriellen Thrombolyse (3). Parallel dazu wurden innerhalb der letzten Jahre mehrere Kathetersysteme zur mechanischen Rekanalisierung vorgestellt, welche sich durch ständige Weiterentwicklung in Anwendung und Technik bis heute deutlich verbessert haben. Eine Ausnahme dazu stellen die in dieser Studie miteinbezogenen Instrumente Alligator, Catch und Phenox dar, die bislang noch der ersten Generation von Devices angehören.

5.1 Technischer Erfolg

Wie bereits in Punkt 4 erwähnt, wird der technische Erfolg anhand des TICl Score beschrieben. Ein TICl Score von 3 sowie 2a und 2b wird als erfolgreiche Revaskularisation angesehen. Aufgrund fehlender Angaben in den Patientenberichten wird in unserer retrospektiven Datenanalyse auf die genaue Unterteilung TICl 2a/2b verzichtet und zu einem allgemeinen TICl 2 zusammengefasst.

Wie sich im Zuge der Datenanalyse herausstellte, konnte bei 23 von 28 Patienten eine erfolgreiche Wiederherstellung des Blutflusses erreicht werden. Das ergibt eine gute Erfolgsquote von 82,1 %.

Vergleicht man nun die drei angewandten Therapiegruppen miteinander, so zeigt sich, dass die Gruppe mit alleiniger Lysetherapie in 8 von 9 Fällen die häufigsten TICl 3 und 2 verzeichnen können (88,8%), dicht gefolgt von der Gruppe mit alleiniger mechanischer Thrombektomie, die in 5 von 6 Fällen eine erfolgreiche Rekanalisation

erzielt haben (83,3%). Die Therapiekombination intraarterielle Lyse/mechanische Thrombektomie zeigt mit 10 von 13 Fällen die wenigsten erfolgreichen Revaskularisationen (76,9%).

Das anfangs erwartende Ergebnis, die mechanische Thrombektomie sei der alleinigen intrarteriellen Thrombolysen bezogen auf das angiographische Ergebnis überlegen, konnte so, wie oben beschrieben, nach Auswertung der Daten nicht bestätigt werden. Vielmehr zeigt sich hier ein relativ ausgeglichenes Ergebnis der 3 angewandten Therapiegruppen.

Gleich wie in der Solitair Studie von M. Wehrsuetz et al (58) und der Penumbra Studie 2008 (59) konnte auch hier der selbstexpandierbare Stent Solitair und das Penumbra System mit einer 100%igen Rekanalisationsrate das beste Ergebnis erzielen. Auch der Alligator-Retriever zeigte bei einmaliger Anwendung einen TICI 3 und erreichte so eine Rekanalisationsrate von 100%.

Der Vergleich mit aktuellen Studien (IMS-II-, PROACT-, MERCI-, PENUMBRA- Studie) (60, 2, 54, 59) hat jedoch gezeigt, dass eine erfolgreiche Rekanalisation nicht immer mit einem guten klinischen Outcome gleichzusetzen ist.

5.2 Klinischer Erfolg

Die Aussagekraft des klinischen Outcomes ist leider limitiert, da in der Auswertung der Daten keine Angaben zum präinterventionellem mRS oder NIH Score bzw. zur Zeit bis zur Behandlung dokumentiert wurden. Auch das eventuelle Vorliegen von Kollateralen, das eigentliche Verschlussausmaß und zahlreiche technisch bedingte Einflussfaktoren konnten aufgrund fehlender Daten nicht mitberücksichtigt werden. Weiters erlaubt die alleinige Analyse der

Entlassungsarztbriefe ausschließlich eine Beurteilung des klinischen Erfolges zum Zeitpunkt der Patientenentlassung. Ein mRS nach 90 Tagen konnte hier nicht eruiert und miteinbezogen werden.

In unserer Studie erreichten von den 28 eingeschlossenen Patienten 7 einen wünschenswerten mRS von 0-2. Das ergibt eine allgemeine Erfolgsquote von 25%. Vergleicht man diesen Wert mit dem klinischen Outcome aus den bereits oben genannten Studien sowie der Solitair Studie von M. Wehrsuetz (58), so liegt er etwas darunter. Dieses weniger zufriedenstellende Ergebnis lässt sich dadurch erklären, dass in der vorliegenden Arbeit nur der mRS Wert zum Entlassungszeitpunkt des Patienten zur Bewertung herangezogen wurde und nicht wie in den vergleichbaren Studien erst nach 90 Tagen.

Vergleicht man erneut die unterschiedlichen Therapiegruppen miteinander zeigt die alleinige intraarterielle Lyse den besten klinischen Erfolg mit 33,3%, dicht gefolgt von der Kombinationstherapie mit 30,8%. Das schlechteste klinische Outcome wurde in der Gruppe der alleinigen mechanischen Thrombektomie verzeichnet. Kein Patient konnte mit einem mRS von 0-2 das Krankenhaus verlassen. Demnach ist anzunehmen, dass eine unzureichende Patientenselektion stattgefunden hat bei der auch Patienten eine mechanische Thrombektomie erhalten haben die nicht mehr davon profitieren können. Es mit Sicherheit von großer Bedeutung anhand des präinterventionellen NIH Score und anhand der Bildgebung darauf zu achten, welche Patienten überhaupt noch für eine mechanischen Thrombektomie in Frage kommen.

Wie bereits erwähnt spiegelt sich die Diskrepanz zwischen Rekanalisationsrate und dem klinischen Outcome auch in den oben

genannten Studien wieder. Die PROACT-II-Studie (2) hatte nach der IMS-Studie (60), bei der Patienten innerhalb der ersten 3 Stunden mit i.v.-tPA behandelt wurden, das zweitbeste Outcome. Eine Intervention fand bei diesen Patienten innerhalb von 6 Stunden statt. Bei der Merci- und Penumbra Studie (54, 59) war das Zeitfenster vom Symptom- bis Behandlungsbeginn am längsten, und verzeichneten dadurch wahrscheinlich auch den geringsten Anteil an Patienten mit einem mRS von 0-2. Da in unserem Fall jedoch die Zeit bis zum Behandlungsbeginn nicht eruiert werden konnte, lässt sich ein Zusammenhang in dieser Studie nur vermuten.

5.3 Konklusion

Trotz der geringen Fallzahl, die die Aussagekraft dieser Arbeit leider begrenzt, lässt sich eindeutig zeigen, dass hinsichtlich des technischen Erfolges in allen drei Therapiegruppen ein durchaus gutes Ergebnis erzielt werden konnte. Sowohl die alleinige intraarterielle Lyse, als auch die alleinige mechanische Thrombektomie und die Kombinationstherapie zeigen einen nur geringen Unterschied in ihrer Erfolgsrate, sodass von einem ausgeglichenem Ergebnis dieser drei Gruppen gesprochen werden kann.

Bei einem allgemein eher wenig zufriedenstellendem klinischen Ergebnis zeigte sich deutlich, dass das schlechteste Outcome in der Gruppe der alleinigen mechanischen Thrombektomie zu finden war. Für eine verlässliche Analyse der genauen Zusammenhänge zwischen der Zeit bis zur Rekanalisation, dem Vorhandensein von Kollateralen, dem Verschlussausmaß und technisch bedingten Einflussfaktoren (z.B. zusätzlich vorliegende Stenose der ACI), und dem klinischen Outcome liegen aber zu wenig Daten vor.

6 Literaturverzeichnis

1. J.Trenkler. Der akute ischämische Schlaganfall-Bildgebende Diagnostik und interventionelle Möglichkeiten. Radiologe 2008; 48:457-473.
2. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al, for the SITS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008;372:1303-09
3. J. Berkefeld, R. du Mesnil de Rochemont, M. Sitzer, F. E. Zanella. Mechanische Rekanalisation beim akuten Schlaganfall. Radiologe 2005; 45:455-460.
4. A. J. Furlan, R. Higashida, L. Wechsler, M. Gent, H. Rowley, C. Kase et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282:2003-2011.
5. Martin Trepel. Neuroanatomie-Struktur und Funktion. 4., neu bearbeitete Auflage.
6. Marija Krzovska. BASICS Neurologie. 2., vollständig überarbeitete Auflage.
7. http://www.fallsammlung-radiologie.de/mrt_aneurysma.html
8. Karl F. Masuhr, Marianne Neumann. Duale Reihe Neurologie. 6. Auflage.
9. Marco Mumenthaler, Heinrich Mattle. Neurologie. 12., vollständig neu bearbeitete Auflage.
10. J. Astrup, BK Siesjo and L. Symon. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12:723-725.
11. <http://www.oegsf.at/aerzte/index.php?page=zahlen-und-fakten-2>

12. <http://www.medizin-medien.at/dynasite.cfm?dsamid=59317&dspaid=633292>
13. HP Adams Jr, BH Bendixen, LJ Kappelle, J. Biller, BB Love, DL Gordon and EE Marsh, 3d. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24:35-41.
14. Stefan Wolff, Krassen Nedeltchev. Ursachen und Grundtypen der Hirninfarkte-Rasche ätiologische Einteilung oberstes Ziel in der Schlaganfall-Akutbehandlung. Psychatrie & Neurologie 3/2010.
15. Werner Hacke. Neurologie. 13. vollständig überarbeitete Auflage.
16. Ch. C. Eschenfelder, J. A. Zeller, R. Stिंगele. Schlaganfall-Ursachen und Klassifikation. Hämostaseologie 4/2006.
17. M. Weih, J. Müller-Nordhorn, N. Amberger, F. Masuhr, F. Lürtzing, J. P. Dreier, A. Hetzel. Risikofaktoren des ischämischen Schlaganfalls-Übersicht über die Evidenz in der Primärprävention. Nervenarzt 2004; 75:324-335.
18. S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash, R. Peto, R. Collins. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360(9349):1903-13.
19. PA Wolf, RB D'Agostino, AJ Belanger, WB Kannel. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke 1991; 22(3):312-8.
20. RD Abbott, RP Donahue, SW MacMahon et al. Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. JAMA 1987; 257:949-952.

21. http://www.lifeline.de/cda/krankheiten_a-z/krankheitenlexikon/content-131485.html
22. Zerebrovaskuläre Arbeitsgruppe (ZAS) der Schweiz und Schweizerische Herzstiftung (SHS). Der akute Hirnschlag. Schweizerische Ärztezeitung 2000; 81:Nr 13.
23. J. Bogousslavsky, G. Van Melle, F. Regli. The Lausanne stroke registry. Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19:1083-92.
24. A. Hartmann, WD Heiss. Der Schlaganfall-Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen.
25. J. Fiehler, G. Thomalla. Vertebrobasiläre Gefäßverschlüsse- Pathophysiologie, Diagnostik und Behandlung. Radiologe 2009; 49:319-327.
26. B. Vahrenkamp, L. Matuszewski, T. Niederstadt. Bildgebende Diagnostik beim akuten ischämischen Schlaganfall. Neuroradiologie up2date 1/2010.
27. Pasquale Mordasini, Serafin Beer. Bildgebende Diagnostik beim akuten Hirnschlag. Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)
28. G. Thomalla, H. J. Audebert, K. Berger, J. B. Fiebach, J. Fiehler, M. Kaps, T. Neumann-Haefelin, P. D. Schellinger, M. Siebler, J. Sobesky, A. Villringer, O. W. Witte, J. Röther. Bildgebung beim Schlaganfall-eine Übersicht und Empfehlungen des Kompetenznetzes Schlaganfall. Akt. Neurol. 2009; 36:354-367.
29. Michael P. Marks, MD; Eric B. Holmgren, PhD; Allan J. Fox, MD; Suresh Patel, MD; Rüdiger von Kummer, MD; Juergen Froehlich, MD. Evaluation of Early Computed Tomographic Findings in Acute Ischemic Stroke. Stroke 1999; 30:389-392.

30. Rüdiger von Kummer, MD; Holger Bourquain, MD; Stefano Bastianello, MD; Luigi Bozzao, MD; Claude Manelfe, MD; Dieter Meier, MD; Werner Hacke, MD. Early Prediction of Irreversible Brain Damage after Ischemic Stroke at CT. *Radiology* 2001; 219:95-100.
31. I. Dzialowsky, V. Puetz, R. von Kummer. Computertomographie beim akuten Schlaganfall-Aktuelle Entwicklungen im Vergleich mit dem Schlaganfall-MRT. *Nervenarzt* 2009; 80:137-146.
32. Marwan El-Koussy, Pasquale Mordasini. Bildgebende Abklärung beim akuten Hirnschlag. *Psychiatrie & Neurologie* 3/2010.
33. http://www.springerimages.com/Images/MedicineAndPublicHealth/1-10.1007_s00108-005-1449-y-4
34. K. Alfke, O. Jansen. Zerebrale Ischämie. *Radiologe* 2001; 41:599-609.
35. Y. Liu, J. O. Karonen, R. L. Vanninen, J. Nuutinen, A. Koskela, S. Soimakallio, H. J. Aronen. Acute ischemic stroke: predictive value of 2D phase-contrast MR angiography-serial study with combined diffusion and perfusion MR imaging. *Radiology* 2004; Seite 517- 27.
36. W. Habscheid, P. Winklmaier. Schlaganfall-Therapie. *Dtsch. Med Wochenschr* 2004; 129:1869-1872.
37. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J med* 1995; 333:1581-1587.
38. G. Thomalla, M. Köhrmann, J. Röther, P. D. Schellinger. Effektive Schlaganfalltherapie jenseits der Zulassungsbeschränkungen: intravenöse Thrombolyse im

- erweiterten Zeitfenster (>3h) und bei alten Patienten (>80 J.) .
Fortschr Neurol Psychiat 2007; 75:343-350.
39. I. L. Katzan, M. D. Hammer, E. D. Hixson, A. J. Furlan, A. Abou-Chebl, D. M. Nadzam. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. Arch Neurol 2004; 61:346-350.
 40. W. Hacke, M. Kaste, C. Fieschi, D. Toni, E. Lesaffre, R. von Kummer et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995; 274:1017-1025.
 41. W. Hacke, M. Kaste, C. Fieschi, R. von Kummer, A. Davalos, D. Meier et al. Randomized doubleblind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II): Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998; 352:1245-1251.
 42. W. M. Clark, S. Wissman, G. W. Albers, J. H. Jhamandas, K. P. Madden, S. Hamilton. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS Study: a randomized controlled trial: alteplase thrombolysis for acute noninterventional therapy in ischemic stroke. JAMA 1999; 282:2019-2026.
 43. W. Hacke, M. Kaste, E. Bluhmki et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359:1317-1329.
 44. K. Alfke, O. Jansen. Endovaskuläre Behandlung des Schlaganfalls. Hämostaseologie 2006; 26:326-33.
 45. A. Ogawa, E. Mori, K. Minematsu et al. Randomized trial of intra-arterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral

- artery stroke: the Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke* 2007; 38:2633-2639.
46. I. Q. Grunwald, T. Struffert, U. Dorenbeck, P. Papanagiotou, W. Reith. Aktuelle Studienlage bei der Behandlung des akuten, ischämischen Infarktes. *Radiologe* 2005; 45:399-403.
 47. P. Michel, M. Arnold, H. J. Hungerbühler, S. Engelter, D. Georgiadis, F. Müller, L. Böinig, C. Städler, M. Reichhart, E. W. Radü, A. Barth, R. Baumgartner, P. Lyrer, H. P. Mattle, R. Sztajzel, B. Tettenborn, J. Bogousslavsky. Thrombolyse beim ischämischen Hirnschlag: aktualisierte Empfehlungen. *Schweiz Med Forum* 2006; 6:225-228.
 48. R. Chapot, C. P. Stracke, W. Kurre. Aktuelles: Behandlung des akuten Schlaganfalls-Der Anfang einer neuen Ära. *Zeitschrift für Gefäßmedizin* 2010; 7 (1), 22.
 49. K. Nedeltchev, L. Remonda, D. D. Do et al. Acute stenting and thromboaspiration in basilar artery occlusions due to embolism from the dominating vertebral artery. *Neuroradiology* 2004; 46:686-91.
 50. C. Roth, P. Papanagiotou, K. Hartmann, W. Reith. Mechanische Rekanalisierung. *Radiologe* 2009; 49:328-334.
 51. T. E. Mayer, G. F. Hamann, G. Schulte-Altedorneburg, H. Brückmann. Treatment of vertebrobasilar occlusion by using a coronary waterjet thrombectomy device: a pilot study. *AJNR* 2005; 26(6):1389-94.
 52. <http://renalfellow.blogspot.com/2009/12/angiojet-as-cause-of-aki.html>

53. T. E. Mayer, G. F. Hamann, H. J. Brückmann. Treatment of basilar artery embolism with a mechanical extraction device: necessity of flow reversal. *Stroke* 2002; 33:2232-5.
54. W. S. Smith, G. Sung, S. Starkman, J. L. Saver, C. S. Kidwell, Y. P. Gobin, H. L. Lutsep, G. M. Nesbit, T. Grobelny, M. M. Rymer, I. E. Silverman, R. T. Higashida, R. F. Budzik, M. P. Marks. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36(7):1432-8.
55. E. I. Levy et al. Self-expanding stents for recanalization of acute cerebrovascular occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28:816-22
56. C. Roth, P. Papanagiotou, S. Behnke, S. Walter, A. Haass, C. Becker, K. Fassbender, M. Politi, H. Körner, M.-S. Romann and W. Reith. Stent-Assisted Mechanical Recanalization for Treatment of Acute Intracerebral Artery Occlusions. *Stroke* 2010; 41:2559-2567.
57. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604-7
58. M.Wehrschoetz et al. Early clinical single center data with the Solitair thrombectomy device for the treatment of acute ischemic stroke. Department of Neuroradiology, Medical University Graz
59. A. Bose, H. Henkes, K. Alfke et al. The Penumbra system: a mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1409-1413
60. Anonymous. The interventional management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007;38:2127-2135

Lebenslauf



Angaben zur Person

Name: Marlies Kanzian
Geburtsdatum: 10.01.1986
Geschlecht: Weiblich
Geburtsort: Graz
Staatsangehörigkeit: Österreich

Schul- und Berufsbildung

1992-1996 Volksschule Kapellenstraße

1996-2004 BG/BRG Oeverseegasse
Abschluss: Reifeprüfung mit gutem Erfolg

2004 Beginn Humanmedizinstudium an der
Medizinischen Universität Graz

1. Studienabschnitt: Abschluss 2005
2. Studienabschnitt: Abschluss 2011

2012 3. Studienabschnitt: Studienabschluss

Famulaturen

2006 LKH Graz Kinderheilkunde
2009 LKH Graz Psychiatrie

2009	Barmherzige Brüder Eggenberg Internistische Abteilung
2010	LKH Graz Frauenheilkunde
2010	Hue Central Hospital Vietnam

Spezielle Studienmodule

- Histologie
- Wissenschaftlich fundierte Krankheitsprävention
- Case-based Learning in Klinik und Praxis
- Arzneipflanzen und andere Therapieformen in der TCM
- Dermatoonkologie

Praktisches Jahr

2011	Fächergruppe 3 kleines Fach: Landeskrankenhaus Universitätsklinikum Graz Univ. Klinik für Dermatologie
	Fächergruppe 2 Innere Medizin: Landeskrankenhaus Bruck/Mur Abteilung für Innere Medizin
	Fächergruppe 1 Chirurgie/Anästhesie: Landeskrankenhaus Leoben-Eisenerz Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin

Pflichtfamulatur Allgemeinmedizin:
Allgemeinmedizinische Lehrpraxis in Graz
Dr. Nina Gründler

Praktische Notfallmedizin (1 Woche)

Ärztlich diagnostisch praktische Fertigkeiten (15 Std.)

Persönliche Fähigkeiten und Kompetenzen

Muttersprache: Deutsch

Sonstige Sprachen: Englisch (in Wort und Schrift)
Französisch (Elementare Sprachverwendung)
Latein

Ehrenamtliche Betätigung beim Roten Kreuz Graz-Stadt
Sanitäterausbildung 2005

Interessen: Schifahren, Tennisspielen, Wandern, Reisen,