

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Mechanische Thrombektomie bei Schlaganfall

Jens Fiehler, Christian Gerloff

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Die Einführung neurologischer Stroke Units und die Thrombolyse mittels intravenös (IV) appliziertem rekombinanten Gewebefibrinolyseaktivator („tissue-type plasminogen activator“, tPA) verbesserten die Therapie des Schlaganfalls deutlich. Im Jahr 2015 wurden fünf randomisierte Studien zur katheterbasierten interventionellen Behandlung des Schlaganfalls unter Verwendung spezieller Stents publiziert.

**Methode:** Selektive Literaturübersicht kürzlich veröffentlichter randomisierter Studien zur mechanischen Thrombektomie.

**Ergebnisse:** Die Untersuchungen belegten die klinische Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie (MT) bei Verschluss einer größeren Hirnarterie im Stromgebiet der Arteria carotis interna (Level 1a, Empfehlungsstärke A). Demnach könnten etwa 4–10 % aller Schlaganfallpatienten von dieser Intervention profitieren. In den Studien wurden 85 % der Patienten zunächst mit IV-tPA behandelt. Durch MT konnte bei 59–88 % der Betroffenen eine Rekanalisation erreicht werden. Im Vergleich zu 19–40 % in den Kontrollgruppen hatten nach der Intervention 33–71 % der Patienten keine oder nur eine leichte Behinderung. Die Studiendaten zeigten auch bei hohem Lebensalter (> 80 Jahre) eine Wirksamkeit. Die Häufigkeit von sekundären symptomatischen intrakraniellen Blutungen war durch die Thrombektomie nicht erhöht.

**Schlussfolgerung:** Die MT kann nur bei Verschluss größerer hirnversorgender Arterien eingesetzt werden. Bei ausgewählten Patienten kann so das Behandlungsspektrum des Schlaganfalls erweitert werden. Es liegen noch keine Langzeitdaten vor.

### ► Zitierweise

Fiehler J, Gerloff C: Mechanical thrombectomy in stroke. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 830–6.  
DOI: 10.3238/arztebl.2015.0830

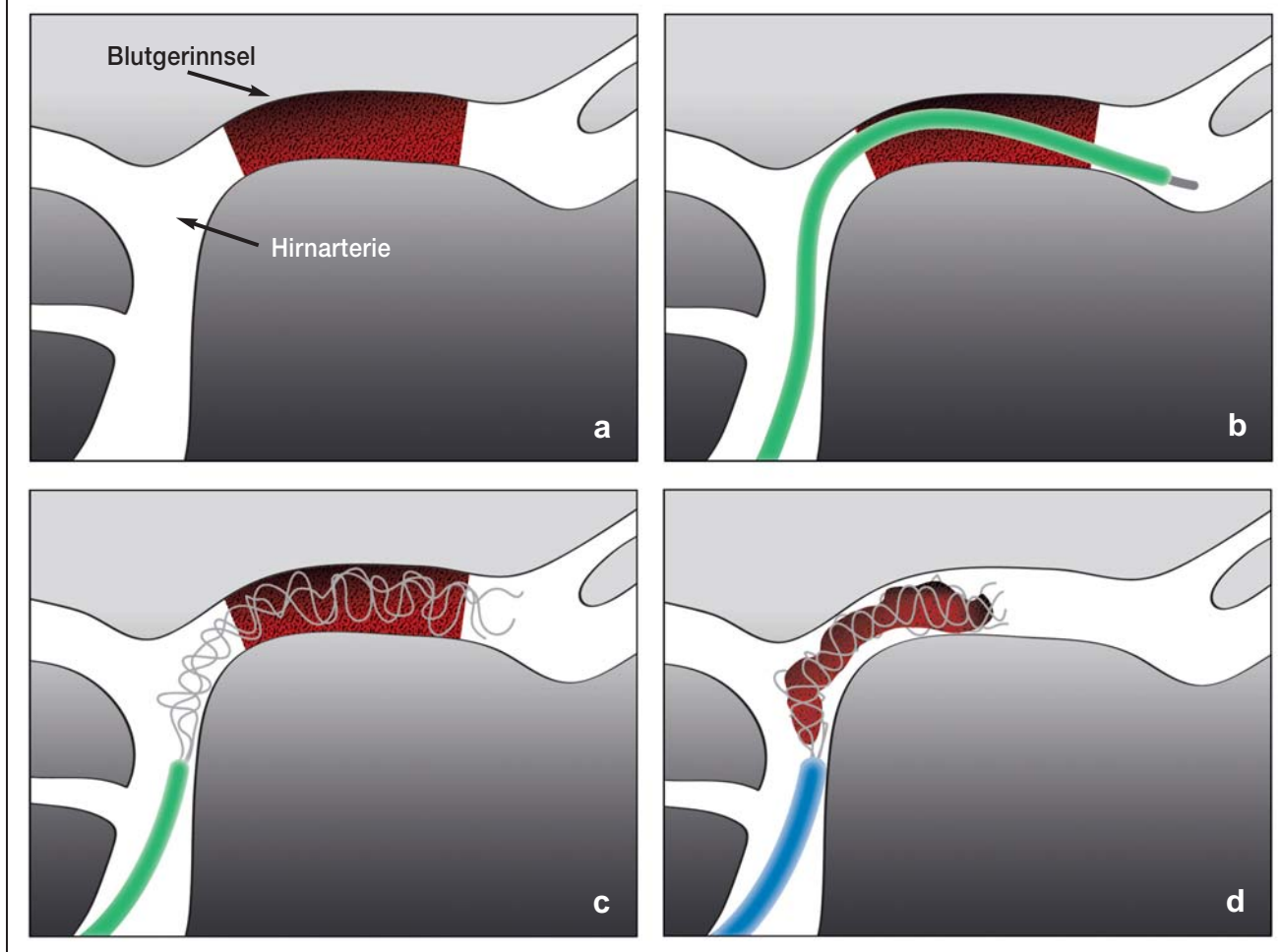
Die Versorgung des akuten Schlaganfalls ist zu einer zentralen Aufgabe der neurologischen Kliniken geworden und erfordert enges, gut koordiniertes Teamwork zwischen den beteiligten Disziplinen, in erster Linie zwischen Neurologie und Neuro-radiologie, aber auch von Gefäßmedizin, Kardiologie und Neurochirurgie. Die beiden großen Meilensteine in der Schlaganfalltherapie waren die Einführung der neurologischen Stroke Units 1994 und die National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)-Studie 1996, die die Evidenz für die intravenöse Thrombolyse (IVT) mittels rekombinatem Gewebefibrinolyseaktivator („tissue-type plasminogen activator“, tPA) lieferte (1, 2). Daraus resultierte das Konzept der Primärversorgung von Patienten auf Stroke Units, wodurch bleibende Behinderungen reduziert und die Mortalität gesenkt wurde (Odds Ratio [OR]: 0,76; 95%-Konfidenzintervall [KI]: [0,67; 0,86];  $p = 0,0001$ ; kombinierter Endpunkt verglichen mit Versorgung außerhalb von Stroke Units) (3). Therapie der Wahl beim ischämischen Schlaganfall ist die IVT binnen 4,5 Stunden nach Symptombeginn (4). Dennoch sehen die Autoren der vorliegenden Arbeit in der klinischen Praxis viele Patienten, bei denen das Behandlungsergebnis nicht zufriedenstellend ist. Daher bleibt die Suche nach besseren therapeutischen und diagnostischen Methoden unverändert intensiv.

Im Jahr 2015 wurden fünf randomisierte Studien zur interventionellen Behandlung des Schlaganfalls, der mechanischen Thrombektomie (MT) publiziert. Diese Studien beziehen sich auf die Therapie von ischämischen Schlaganfällen, die aufgrund des Verschlusses einer großen hirnversorgenden Arterie wie der distalen Arteria carotis interna oder der proximalen Arteria cerebri media entstanden sind (Territorialinfarkte). Ziel der folgenden Übersicht ist die Erläuterung dieser Studien und der daraus resultierenden Konsequenzen für neuro-radiologische Aspekte der Schlaganfalltherapie sowie der Schnittbilddiagnostik. In den fünf Studien wurden insgesamt 85 % der Patienten zunächst mit IVT behandelt. Daher sei schon an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die MT die IVT nicht ersetzt, sondern ergänzt. Die MT kommt voraussichtlich für 4–10 % aller Schlaganfallpatienten infrage (5, 6). Auch unter Berücksichtigung der neuen Studiendaten findet die intrahospitale Primärversorgung der Betroffenen unverändert auf Stroke Units statt.

Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Prof. Dr. med. Fiehler

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Prof. Dr. med. Gerloff

GRAFIK 1



Liegt ein proximaler thromboembolischer Verschluss der Arteria cerebri media vor (a), wird der Stent-Retriever in einem Mikrokateter am intraarteriellen Thrombus vorbeigeführt (b). Wenn der Mikrokateter zurückgezogen wird, wird der Stent-Retriever herausgeschoben und innerhalb des Thrombus freigesetzt. Nach wenigen Minuten expandiert der Stent in den Thrombus hinein, so dass sich die Stentmaschen im Thrombus verhaken (c). Nun wird der entfaltete Stent zusammen mit dem kompletten Thrombus in einen größeren Katheter zurückgezogen (d).

### Interventionelle Behandlung

Seit 2008 wurden erstmals Thrombektomien unter Verwendung von komplett entfaltenen intrakraniellen Stents (Stent-Retrievern) durchgeführt. Dieses Verfahren versprach überlegene Rekanalisationsraten und schien bei klinisch schwer betroffenen Patienten mit großen, proximalen Gefäßverschlüssen überdurchschnittlich häufig zu positiven Ergebnissen zu führen. Die älteren mechanischen Behandlungstechniken waren wenig überzeugend, was sich nicht zuletzt in drei negativen Studien abbildete (IMS III, SYNTHESIS Expansion, MR RESCUE [7]) und zu einem gewissen Pessimismus im Hinblick auf die MT führte. Anfang 2015 wurden fünf voneinander unabhängige randomisierte Studien publiziert: ESCAPE (8), EXTEND-IA (9), MR CLEAN (10), REVASCAT (11) und SWIFT-PRIME (12). Diese Untersuchungen zeigten die klare Überlegenheit der endovaskulären Schlaganfallbehandlung, überwiegend in Kombinati-

on mit einer IVT gegenüber der alleinigen IVT oder, im Falle von Kontraindikationen gegen intravenösen (IV)-tPA, auch gegenüber einer sonstigen nichtinvasiven Therapie. Das in den neuen Studien geprüfte Vorgehen bei der MT (Grafik 1) unterscheidet sich grundlegend von der intraarteriellen Fibrinolysetherapie, die seit den frühen 1980er Jahren beim Schlaganfall eingesetzt wurde.

### Aktuelle Studien

Die MR CLEAN-Studie (10) wurde in 16 niederländischen Zentren durchgeführt. Die Einschlusskriterien beinhalteten keine Einschränkungen hinsichtlich der klinischen Symptome oder der Infarktgröße in der Bildgebung. Patienten erhielten zunächst eine Standardtherapie (89 % IV-tPA, im Median nach 1,5 Stunden) und wurden anschließend entweder der Gruppe mit oder ohne zusätzliche endovaskuläre Behandlung randomisiert zugeordnet (nach 3,4 Stunden). Dies dürfte zu einem

**TABELLE**

Charakteristika der fünf im Jahr 2015 publizierten, randomisierten Studien zur mechanischen Thrombektomie

Studie	n Patienten MT/ Kontrolle	Rate IV- tPA	Leistenpunktion nach Symptombeginn	NIHSS- Median MT/Kontrolle	Gefäß- verschluss	Rekana- lisations- rate MT	mRS 0-2 Kontrolle	mRS 0-2 MT	Symptombeginn bis Leistenpunktion/ bis Reperfusion (min)	SICB MT	SICB Kontrolle	MNT (mRS 0-2)
MRCLEAN	233/267	89 %	intraarterielle Therapie < 6 Stunden möglich	17/18	distale ACI, M1, M2, A1, A2	59 %	19 %	33 %	260/-	7,7 %	6,4 %	7
ESCAPE	165/150 <sup>+1</sup>	76 %	Patienteneinschluss < 12 Stunden	16/17	ACI + M1, M1, M2	72 %	29 %	53 %	-/241	3,6 %	2,7 %	4
EXTEND-IA	35/35 <sup>+1</sup>	100 %	IV < 4,5 Stunden, intraarterielle Therapie begonnen < 6 Stunden beendet < 8 Stunden	17/13	ACI, M1, M2	86 %	40 %	71 %	-/210	0	5,7 %	3
SWIFT-PRIME	98/98 <sup>+1</sup>	98 %	IV < 4,5 Stunden, IA	17/17	ACI, M1	88 %	35 %	60 %	224/252 <sup>+2</sup>	0	3,1 %	4
REVASCAT	103/103 <sup>+1</sup>	73 %	Behandlungsbeginn für Standardtherapie oder intraarterielle Therapie < 8 Stunden	17/17	ACI + M1, intraarterielle ACI, M1	66 %	28 %	44 %	269/355	1,9 %	1,9 %	6

n, Anzahl; MT, mechanische Thrombektomie; IPA, „issue-type plasminogen activator“ (rekombinanter Gewebehlysinogenaktivator);  
 IVT, intravenöse Thrombolysse; IA, Thrombektomie; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ACI, Arteria carotis interna; M1, proximales, horizontales Segment der Arteria cerebri media; M2, an M1 anschließendes insuläres Segment der Arteria cerebri media; mRS, modified Rankin Scale; SICB, symptomatische intrakranielle Blutung; NNT, „number needed to treat“ (Anzahl der notwendigen Behandlungen)  
<sup>+1</sup> Studie vorzeitig gestoppt wegen fehlender Equipolise  
<sup>+2</sup> Zeit bis zum ersten Absetzen des Stent-Retrievers

überwiegenden Einschluss von Patienten, die keine Besserung nach der Gabe von IV-tPA zeigten, geführt haben. Die endovaskuläre Therapie erfolgte deutlich später (nach 4,3 Stunden). Die Wahrscheinlichkeit für ein gutes klinisch-funktionelles Ergebnis (modified Rankin Scale [mRS]: 0-2 nach 90 Tagen) war 33 % mit und 19 % ohne MT. Die Rekanalisationsrate betrug 59 % nach einer strikten Definition. Trotz dieser – im Vergleich zu den später publizierten Studien – numerisch eher moderaten Ergebnisse (Grafik 2, Tabelle) und der Tatsache, dass die MT als letzte Option nach Versagen der IV-tPA-Gabe verwendet wurde, war MR CLEAN die erste Untersuchung mit positiven Ergebnissen und triggerte vorzeitige Analysen der weiteren, zu diesem Zeitpunkt noch laufenden Studien.

EXTEND-IA ist ein Forschungsprojekt, bei dem in zehn Zentren Australiens und Neuseelands die CT-Perfusionsdaten für die Patientenselektion automatisch ausgewertet wurden. Ausschließlich Betroffene unter IV-tPA wurden eingeschlossen (< 4,5 Stunden). Die endovaskuläre Therapie erfolgte unter Verwendung des Solitaire-Stent-Retrievers und musste spätestens 6 Stunden nach Symptombeginn begonnen werden. Diese Studie war hinsichtlich des Stichprobenumfangs lediglich für die primären Endpunkte „Reperfusion nach 24 Stunden“ und „frühe Besserung der neurologischen Symptomatik“ ausgelegt: Der Score der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) reduzierte sich um mindestens acht Punkte beziehungsweise lag bei einem Wert zwischen null und eins am dritten Tag nach Symptombeginn. Die absolute Risikoreduktion (aRR) für Behinderung und Tod war 31 %.

In der ESCAPE-Studie wurden Patienten aus Kanada, den USA, Südkorea und Irland eingeschlossen. Es handelte sich im Gegensatz zu den beiden oben genannten Studien um eine pragmatische Studie. In einem großzügigen Zeitfenster bis 12 Stunden nach Symptombeginn wurden Patienten, die eine Standardtherapie erhielten, in Gruppen mit und ohne zusätzliche endovaskuläre Therapie eingeschlossen. Die Wahl der Standardtherapie richtete sich in erster Linie nach dem Zeitfenster, wobei insgesamt 76 % der Patienten mit IV-tPA behandelt wurden. Die aRR für Behinderung und Tod lag bei 24 %.

SWIFT-PRIME war die einzige Studie mit industriellem Sponsor (Covidien-Medtronic). Aus 39 Zentren in den USA und Europa wurden Patienten unter IV-tPA-Therapie < 4,5 Stunden nach Symptombeginn eingeschlossen und im endovaskulären Arm zusätzlich mittels Solitaire-Stent-Retriever behandelt. Dabei sollte die Leistenpunktion innerhalb von 6 Stunden erfolgen. In dieser transatlantischen Studie wurden die klinisch-funktionellen Ergebnisse (aRR: 25 %) und die Rekanalisationsraten (88 %) auf ähnlichem Niveau wie in EXTEND-IA reproduziert. SWIFT-PRIME war die einzige Studie, an der deutsche Zentren mitwirkten.

REVASCAT unterschied sich wesentlich von den bereits vorgestellten Studien, da innerhalb von 8 Stunden nach Symptombeginn ausschließlich Patienten mit fehlendem Ansprechen auf eine Therapie mit IV-tPA

(73 %) beziehungsweise Patienten mit einer Kontraindikation für IV-tPA eingeschlossen wurden. Darüber hinaus ist die Studie bemerkenswert, weil die Patienten in vier Zentren Kataloniens eingeschlossen wurden, wobei im Beobachtungszeitraum lediglich acht Patienten außerhalb der Studie behandelt wurden. Daher ist ein Selektions-Bias sehr unwahrscheinlich. Die Behandlungsarme waren entweder die bestmögliche medizinische Therapie auf der Stroke Unit allein oder in Kombination mit dem Solitaire-Stent-Retriever. Wiederum waren die Behandlungsergebnisse der Gruppe mit zusätzlicher endovaskulärer Therapie überlegen (mRS: 0–2 bei 44 % der Patienten gegenüber 28 % mit alleiniger Standardtherapie; aRR: 16 %).

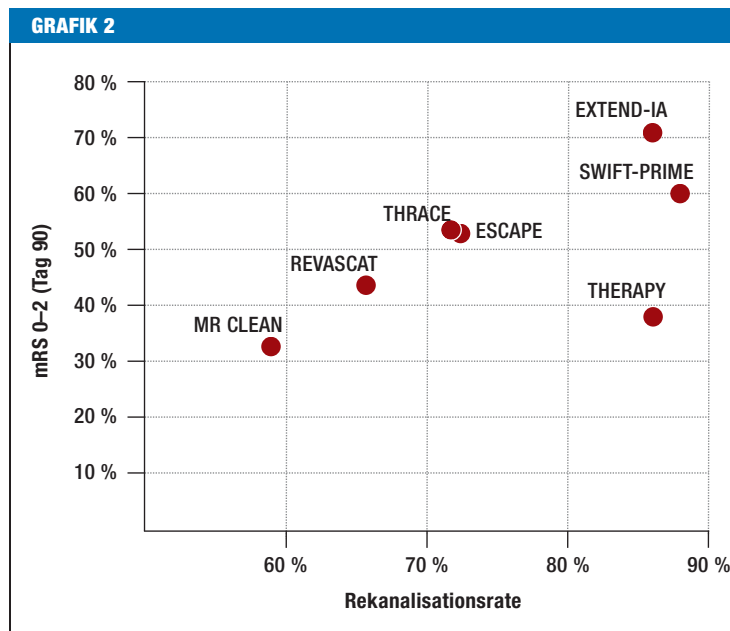
Bereits präsentiert, aber noch nicht publiziert sind die Ergebnisse der französischen THRACE-Studie (mRS: 0–2 bei 54 % der Patienten gegenüber 42 % mit alleiniger Standardtherapie; aRR: 12 %,  $p = 0,016$ , bei der European Stroke Organisation Conference am 18. 4. 2015 von S. Bracad präsentiert) und der transatlantischen THERAPY-Studie (mRS: 0–2 bei 38 % der Patienten gegenüber 30 % mit alleiniger Standardtherapie; aRR: 8 %,  $p = 0,521$ , bei der European Stroke Organisation Conference am 17. 4. 2015 von J. Mocco et al. präsentiert).

Allen Studien ist gemeinsam, dass die Häufigkeit von symptomatischen intrakraniellen Blutungen durch die MT nicht erhöht wurde (Tabelle). Es existieren also keine Sicherheitsbedenken in der Anwendung der MT in Kombination mit der IV-tPA Gabe. Da die Studien erst vor wenigen Monaten beendet wurden, liegen noch keine Langzeitergebnisse vor.

### Selektionskriterien

Aus dem technischen Ansatz der MT ergibt sich, dass nur Patienten, bei denen größere hirnversorgende Arterien verschlossen sind, davon profitieren können. Dazu gehören die distale Arteria carotis inklusive des sogenannten Carotis-T und die proximale Arteria cerebri media (M1-Segment), die bei 4–10 % aller Schlaganfallpatienten verschlossen sind (5, 6). Ist dies nachgewiesen, sollte der Betroffene in ein entsprechend qualifiziertes Zentrum mit überregionaler Stroke Unit verlegt werden. Problematisch ist die Situation, wenn eine Gefäßdiagnostik mittels computertomographischer (CT)- oder Magnetresonanztomographischer (MR)-Angiographie nicht rund um die Uhr zur Verfügung steht, was derzeit allerdings eher die Regel als die Ausnahme ist.

Hohes Alter der Patienten allein ist kein Ausschlusskriterium für die MT. Streng genommen fehlt insgesamt die Evidenz für eine Stratifizierung der Patienten nach Kriterien wie Alter, Zeitfenster oder NIHSS. Der mittlere NIHSS in den fünf publizierten Studien zur Thrombektomie betrug 17. Dabei handelte es sich also um schwer betroffene Patienten. Es besteht ein klarer Zusammenhang zwischen Höhe des NIHSS und Größe des verschlossenen Gefäßes (13). Die Wahrscheinlichkeit für den Verschluss einer größeren hirnversorgenden Arterie ist ab einem NIHSS von elf auf das 3,3-fache erhöht (14), wobei im Zeitfenster von über 3–6



**Verhältnis** des klinisch funktionellen Ergebnisses (Rate von mRS 0–2 nach 90 Tagen) zur Rekanalisationsrate (Rate von TICI IIb/III) im Thrombektomiearm der fünf randomisierten Studien zur Thrombektomie aus dem Jahr 2015. mRS, modified Rankin Scale; TICI, „thrombolysis in cerebral infarction“

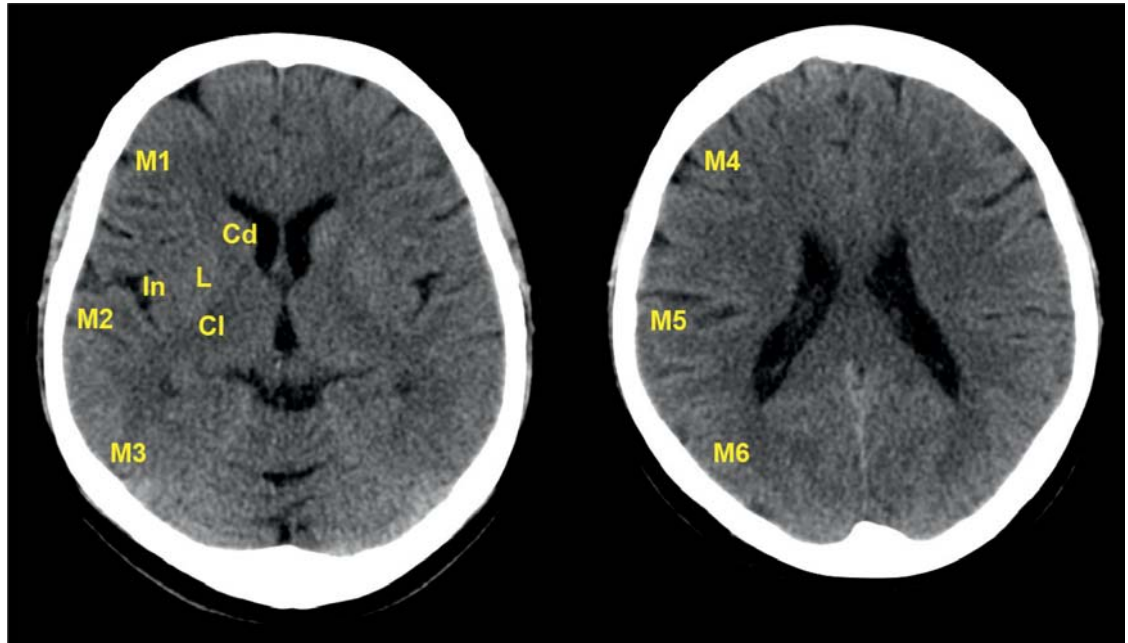
Stunden nach Schlaganfall die NIHSS-Schwellenwerte um zwei bis drei Punkte sanken. In einer anderen Untersuchung ergab sich ein NIHSS  $\geq 9$  als bester Prädiktor für einen proximalen Gefäßverschluss, ebenso um 2 Punkte abnehmend nach Ende des 3-Stunden-Fensters (15).

Basierend auf diesen Daten ist ein – auch in einem Konsensus-Papier nahegelegtes – Vorgehen, Patienten mit einem NIHSS von  $\geq 9$  im 3-Stunden-Fenster und  $\geq 7$  im Zeitraum von über 3–6 Stunden nach Symptombeginn in ein Zentrum zur MT zu verlegen (16). Ein solches Verfahren wird in Deutschland nur konsensusbasiert zwischen überregionalen Stroke Units und kleineren sowie mittelgroßen Kliniken funktionieren.

### Prinzipien der neuroradiologischen Diagnostik

Beim ischämischen Schlaganfall kommt es zum kritischen Abfall des Perfusionsdrucks im Hirnparenchym, weil eine vorgeschaltete Hirnarterie verschlossen ist. Die daraus resultierende territoriale Minderperfusion auf Parenchymebene verursacht einen Ischämiekern mit irreversibler Zellschädigung. Dieser wird umgeben von einer Zone kritischer Minderperfusion (Penumbra). Um die Penumbra herum liegt eine Zone nichtkritischer Minderperfusion (Oligämie). Diese makroskopischen Modellvorstellungen zur Pathophysiologie vereinfachen die wirklichen Prozesse zwar nur grob auf molekularem Niveau, helfen aber die Bildbefunde zu interpretieren.

Wichtigster therapierelevanter Aspekt der zerebralen Bildgebung ist nach wie vor der Ausschluss einer Blutung als Ursache der Symptome. Dies kann effektiv und



**Abbildung:** Der Alberta Stroke Program Early Computerized Tomography Score (ASPECTS) beschreibt das räumliche Ausmaß von ischämischen Läsionen im kortikalen und subkortikalen Stromgebiet der Arteria cerebri media (ACM). Er kann Werte zwischen zehn und null annehmen. Dabei ist zehn der Normalwert, der ein intaktes ACM-versorgtes Hirnparenchym beschreibt, und null entspricht einer diffusen Ischämie im gesamten ACM-Stromgebiet.

Cd, Nucleus caudatus; L, Nucleus lentiformis; CI, Capsula interna; In, Insula; M1, vorderer ACM-versorgter Cortex; M2, ACM-Cortex lateral der Insula; M3, hinterer ACM-Cortex; M4, M5 und M6 sind die vorderen, lateralen und hinteren MCA-Territorien, jeweils direkt oberhalb (rostral) von M1, M2 und M3, also auch rostral der Basalganglien (M1 im Kontext von ASPECTS entspricht nicht dem horizontalen, proximalen M1-Segment der Arteria cerebri media. Die Namensgleichheit ist zufällig).

schnell mittels nativem CT erfolgen und ebnet unmittelbar den Weg für die Standardtherapie mit IV-tPA.

Anhand des ischämischen Ödems die Ausdehnung des Ischämiekerns zu bestimmen, sollte das nächste Ziel der Bildgebung des Schlaganfalls sein. Diese erfolgt im nativen CT oder, deutlich sensitiver, mit der diffusionsgewichteten Bildgebung („diffusion weighted imaging“, DWI) in der Magnetresonanztomographie (MRT). Um die Ödemausdehnung standardisiert zu beschreiben, wird der Alberta Stroke Program Early Computerized Tomography Score (ASPECTS) verwendet (*Abbildung*), bei dem das Stromgebiet der Arteria cerebri media in zehn Abschnitte eingeteilt ist (17). Einem unauffälligen Bild wird dabei ein ASPECTS-Wert von zehn zugeordnet, während ein ischämisches Ödem im kompletten Stromgebiet einen Wert von null besitzt.

Die multiparametrische CT-Diagnostik (Nativ-CT, Perfusions-CT, CT-Angiographie) oder das multiparametrische MRT (DWI, Perfusions-MRT, MR-Angiographie) liefern wichtige Informationen zum Risikogewebe der Penumbra, also zu den Anteilen des Hirnparenchyms, die vom Untergang bedroht, aber möglicherweise noch zu retten sind. Die Außengrenze der Penumbra von der Oligämie zu differenzieren, ist derzeit aber noch unzuverlässig und kann nur in Zusammenschau mit den klinisch-neurologischen Befunden sinnvoll interpretiert werden.

### Konsequenzen für die bildgebende Diagnostik

Eine MT ist nur sinnvoll, wenn ein mittels Katheter erreichbares Gefäß verschlossen ist. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, bei allen neurologisch relevant betroffenen Patienten eine Gefäßdarstellung in der Akutphase durchzuführen. Nur dann kann eine sinnvolle Triage zwischen rein IV-tPA-basierter und kombinierter IV-tPA plus Thrombektomie-basierter Behandlung erfolgen.

In allen fünf vorgestellten Studien musste ein proximaler Gefäßverschluss mittels CT- oder MR-Angiographie nachgewiesen sein. Sie unterschieden sich jedoch erheblich in den Erfordernissen für die Bildgebung des Hirngewebes. Während bei MR CLEAN die Größe des ischämischen Ödems im Hirnparenchym keine Rolle spielte, war bei EXTEND-IA die Darstellung der Hirndurchblutung mittels CT-Perfusion erforderlich und musste zusätzlich durch eine spezifische Software ausgewertet werden. Bei den übrigen Studien war jeweils ein ASPECTS-Schwellenwert (*Abbildung*) von sechs bis zehn oder sieben bis zehn festgelegt mit der Empfehlung einer zusätzlichen Darstellung der Kollateralen in ESCAPE.

Bei einem ASPECTS von sechs bis zehn beziehungsweise sieben bis zehn und nachgewiesenem proximalen Gefäßverschluss ist demnach von einem günstigen Therapieeffekt der Thrombektomie auszugehen. In den Subgruppenanalysen waren Therapieeffekte bei

Patienten mit einem ASPECTS von acht bis zehn eindeutig (ESCAPE, SWIFT-PRIME, REVASCAT, MR CLEAN), während im Bereich von null bis vier in MR CLEAN kein Effekt nachweisbar war. Der ASPECTS-Schwellenwert für einen Therapieeffekt dürfte also zwischen vier und sechs liegen. Zur besseren Spezifikation sind weitere Untersuchungen nötig.

Es ist weder Sinn noch Ziel, allein aufgrund der bildgebenden Diagnostik, Patienten danach zu stratifizieren, ob ein Therapieeffekt zu erwarten ist oder nicht. Hierzu gehört immer die klinisch-neurologische Einschätzung. Auch ein Patient mit manifestem ischämischem Ödem kann noch von einer Rekanalisation profitieren, sofern das Ödem noch nicht das gesamte Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes eingenommen hat.

### Offene Fragen

Die Grenzen der Indikation für die Thrombektomie sind noch nicht im Detail definiert (18). Die Kriterien der Bildgebung sind nicht vollständig klar, insbesondere die maximale Größe des frühen ischämischen Ödems (19), aber auch der Umgang mit weiter distalen Verschlüssen der Arteria cerebri media, die sogenannten M2- und M3-Segmente. Zur MT bei Verschlüssen im Vertebralisstromgebiet fehlen Ergebnisse aus randomisierten Studien. Das maximale Zeitfenster für die MT ist ebenso unklar wie das Vorgehen bei Betroffenen, bei denen der Schlaganfall im Schlaf aufgetreten und daher das Zeitfenster seit Symptombeginn unbekannt ist. Bei Letzteren ist noch nicht einmal erwiesen, unter welchen Bedingungen die IVT indiziert ist. Dies wird derzeit in einer multizentrischen europäischen Studie (WAKE-UP) untersucht (20). Zulassungsüberschreitende Behandlungen mit MT bei „Wake-up-Stroke“ sind daher problematisch.

Auch Fragen zu technischen Spezifika der MT wie die Rolle der Aspirationsverfahren, die Wahl der Katheter, der Umgang mit proximalen Stenosen auf dem Weg zum intrakraniellen Verschluss, zum Beispiel in der Arteria carotis interna, und der Anästhesiemethode sind noch offen. Schließlich muss erwähnt werden, dass die MT-Studien an Zentren mit großer interventioneller Erfahrung durchgeführt wurden. Damit sind die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf jeden Standort übertragbar. Der Qualitätssicherung, unter anderem im Hinblick auf überregionale Register, wird eine große Bedeutung zukommen.

### Resümee

Die vorgestellten Studien belegen die Wirksamkeit der MT bei nachgewiesenem Verschluss einer größeren Hirnarterie im Stromgebiet der Arteria carotis interna. Dies gilt für Patienten mit erheblichem neurologischen Defizit, insgesamt für 4–10 % aller Schlaganfallpatienten. Eine obere Altersgrenze festzulegen, ist nicht gerechtfertigt. Die IVT binnen 4,5 Stunden nach Symptombeginn ist auch weiterhin die Therapie der ersten Wahl für alle Patienten mit ischämischem Schlaganfall. Die MT darf einer IVT nicht im Wege stehen. Für die Diagnostik haben die neuen Studien zur MT die Konsequenz, dass die multimodale Bildgebung des Schlagan-

falls mit MRT oder CT plus CT-Angiographie und -Perfusionsbildgebung an Stellenwert gewinnt und deutlich häufiger durchgeführt wird als bislang. Die neuen therapeutischen Möglichkeiten in der gesamten Fläche der Bundesrepublik umzusetzen, setzt voraus, dass sich die überregionalen Stroke Units und neurovaskulären Netzwerke mit kleineren sowie mittelgroßen Krankenhäusern konstruktiv und konsensuell abstimmen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit müssen auch die Vergütungsstrukturen angepasst werden. Die moderne Schlaganfallversorgung wird zunehmend zum Teamwork.

### KERNAUSSAGEN

- Die fünf bisher in diesem Jahr publizierten Studien belegen die klinische Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie (MT) beim Schlaganfall aufgrund des Verschlusses einer proximalen Hirnarterie im Stromgebiet der Arteria carotis interna.
- Für die Indikationsstellung ist der Nachweis eines Hirnarterienverschlusses mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder mittels Computertomographie (CT) plus CT-Angiographie notwendig.
- In den fünf Studien wurden insgesamt 85 % der Patienten zunächst mit intravenösem rekombinatem Gewebeplasminogenaktivator („tissue-type plasminogen activator“, tPA) behandelt. Die MT ersetzte demnach die tPA-Therapie in den meisten Fällen nicht, sondern ergänzte sie.
- Eine obere Altersgrenze für die Indikationsstellung zur MT kann nicht festgelegt werden.
- Das maximale Zeitfenster für die Intervention, die Kriterien der Bildgebung und die Grenzen der Indikationsstellung sind noch nicht abschließend geklärt.

### Interessenkonflikt

Prof. Fiehler wurde für Beratertätigkeit von den Firmen Boehringer Ingelheim, Codman und Microvention honoriert. Er bekam Reisekostenerstattung von den Firmen Covidien und Penumbra. Von den Firmen Boehringer, Covidien und Penumbra erhielt er Vortragshonorare. Studienunterstützung (Drittmittel) wurde ihm zuteil von den Firmen Covidien (SWIFT-PRIME-Studie) und Microvention. Er ist Mitglied des Vorstands des Berufsverbands Deutscher Neuroradiologen (BDNR), der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR), der European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) und des Interventionellen Komitees der European Society of Neuroradiology (ESNR).

Prof. Gerloff bekam Beraterhonorare von den Firmen Bayer Vitral, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Pfizer, Silk Road Medical und Sanofi Aventis. Er bekam Reisekostenerstattung und Vortragshonorare von den Firmen Boehringer Ingelheim, Sanofi Aventis und Bayer. Prof. Gerloff ist Koordinator der WAKE-UP-Studie (EU FP7).

### Manuskriptdaten

eingereicht: 9. 6. 2015, revidierte Fassung angenommen: 27. 8. 2015

### LITERATUR

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
2. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K: Do stroke units save lives? *Lancet* 1993; 342: 395–8.

3. Stroke Unit Trialists Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD000197.
4. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ: Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD000213.
5. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F: The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083–92.
6. Campbell BC, Donnan GA, Lees KR, et al.: Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2015; 14: 846–54.
7. von Kummer R, Gerber J: MS-3, SYNTHESIS, and MR RESCUE: no disaster, but down to earth. *Clin Neuroradiol* 2013; 23: 1–3.
8. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al.: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019–30.
9. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al.: Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1009–18.
10. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al.: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 11–20.
11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al.: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296–306.
12. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al.: Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–95.
13. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, et al.: Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* 2007; 38: 2531–5.
14. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N: Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *Int J Stroke* 2015; 10: 822–9.
15. Heldner MR, Zubler C, Mattie HP, et al.: National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44: 1153–7.
16. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, et al.: Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2015; in press.
17. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355: 1670–4.
18. Mordasini P, Zubler C, Wha-Vei Hsieh K, Chan PK, Gralla J: Stent-retriever thrombectomy: impact on the future of interventional stroke treatment. *Clin Neuroradiol* 2014; 24: 17–22.
19. Bendszus M: Interventional stroke treatment: challenges after MR CLEAN. *Clin Neuroradiol* 2015; 25: 1.
20. Thomalla G, Fiebich JB, Ostergaard L, et al.: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test efficacy and safety of magnetic resonance imaging-based thrombolysis in wake-up stroke (WAKE-UP). *Int J Stroke* 2014; 9: 829–36.

**Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. med. Jens Fiehler  
 Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik  
 und Intervention  
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
 Haus Ost 22 (O 22)  
 Martinistraße 52, 20246 Hamburg  
 fiehler@uke.de

**Zitierweise**

Fiehler J, Gerloff C: Mechanical thrombectomy in stroke.  
*Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 830–6. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0830



The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

**Sechs Gründe für Autorinnen und Autoren, wissenschaftliche Übersichts- und Originalarbeiten in der Rubrik Medizin im Deutschen Ärzteblatt zu publizieren**

**1. Die Reichweite des Deutschen Ärzteblattes**

- Das Deutsche Ärzteblatt ist mit einer Auflage von mehr als 350 000 Exemplaren nicht nur die mit Abstand größte medizinische Zeitschrift in Deutschland, sondern auch eine der größten Fachzeitschriften der Welt.
- Einen cme-Artikel im Deutschen Ärzteblatt bearbeiten im Durchschnitt mehr als 19 000 Teilnehmer.
- Der wissenschaftliche Teil des Deutschen Ärzteblattes wird mit steigender Tendenz auch in der meinungsführenden Publikumspresse als wichtige Quelle wahrgenommen.

**2. Die englische Ausgabe: Deutsches Ärzteblatt International**

Alle wissenschaftlichen Artikel des Deutschen Ärzteblattes werden vollständig und kostenfrei übersetzt und in unserer englischen Online-Zeitschrift Deutsches Ärzteblatt International publiziert. Damit sind Artikel im Deutschen Ärzteblatt international zitierfähig.

**3. Die Möglichkeit, Beiträge in zwei Sprachen einzureichen**

Manuskripte können sowohl in deutscher als auch in englischer Sprache eingereicht werden.

**4. Die Präsenz in allen wichtigen Datenbanken**

Alle wissenschaftlichen Artikel im Deutschen Ärzteblatt sind durch ihre Publikation in der englischen Ausgabe Deutsches Ärzteblatt International in Medline gelistet und darüber hinaus in 15 weiteren Datenbanken vertreten.

**5. Der Impact-Faktor**

Deutsches Ärzteblatt International ist in den Datenbanken Web of Knowledge und Journal Citation Report gelistet. Der aktuelle Impact-Faktor beträgt 3,518 (JCR 2014).

**6. Der freie Zugang zu allen Artikeln**

Alle Beiträge im Deutschen Ärzteblatt sind im Internet frei zugänglich (open access). Dies gilt für die deutsche und für die englische Fassung.

Die Redaktion freut sich auch über unverlangt eingereichte Übersichts- und Originalarbeiten, insbesondere gilt das für randomisierte kontrollierte Studien sowie systematische Reviews und Metaanalysen. Für interessierte Autoren sind wir jederzeit ansprechbar.