

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Reith

**Mechanische Thrombektomie bei distalen Verschlüssen der
Arteria cerebri media:
Technische Durchführbarkeit, Sicherheit und klinisches Outcome**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2026

Vorgelegt von: Marcel Berger
Geb. am 15.10.1988 in Mainz

Tag der Promotion: 24. Juni 2026

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: Prof. Dr. Andreas Simgen

Prof. Dr. Bruno Scheller-Clever

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Zusammenfassung	1
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2 Abstract.....	2
2 Einleitung.....	4
2.1 Der Schlaganfall: Überblick und Epidemiologie	4
2.1.1 Pathophysiologie des Ischämischen Schlaganfalls.....	5
2.2 Anatomie der hirnversorgenden Arterien	8
2.2.1 Vorderes Stromgebiet	9
2.2.2 Hinteres Stromgebiet.....	10
2.3 Diagnostik und Therapie des Schlaganfalls	11
2.3.1 Klinische Diagnostik und prähospital Management.....	11
2.3.2 Apparative Diagnostik des Schlaganfalls.....	12
2.3.3 Medikamentöse Rekanalisation.....	14
2.3.4 Endovaskuläre Rekanalisation	15
2.3.5 Techniken und Durchführung der mechanischen Thrombektomie	16
2.3.6 Sekundärprophylaxe	17
2.4 Literaturübersicht	19
2.4.1 Aktuelle deutsche Leitlinien zur Rekanalisationstherapie	19
2.4.2 Verschlüsse im vorderen Stromgebiet.....	20
2.4.3 Verschlüsse im hinteren Stromgebiet	22
3 Fragestellung und Zielsetzung	24
4 Material und Methoden	25
4.1 Datengewinnung, Studienaufbau und Patientenkollektiv	25
4.2 Erhobene Variablen.....	25
4.3 Ein- und Ausschlusskriterien	28
4.4 Indikationsstellung zur mechanischen Thrombektomie.....	28
4.5 Definition von Komplikationen	29
4.6 Statistische Auswertung	32
4.7 Ethik.....	32
5 Ergebnisse.....	33
5.1 Deskriptive Analyse.....	33
5.1.1 Demografische Charakteristika und Vorerkrankungen.....	33
5.1.2 Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung	35
5.1.3 Zeitintervalle, Reperfusion und technische Parameter.....	39

5.1.4	Komplikationen.....	42
5.1.5	Subgruppenanalyse im erweiterten Zeitfenster.....	44
5.1.6	Subgruppenanalyse: proximale versus distale M2-Verschlüsse im späten Zeitfenster (> 6 h).....	46
5.2	Inferenzstatistik	48
5.2.1	Multivariate Analyse funktioneller Prädiktoren	48
5.2.2	Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf das Auftreten von Komplikationen ..	49
5.2.3	Einfluss des Reperfusionserfolgs auf das funktionelle Outcome.....	50
5.2.4	Wirksamkeit der Thrombektomie ohne begleitende Thrombolyse.....	50
6	Diskussion.....	51
6.1	Patientencharakteristika, Komorbiditäten und Vergleich mit anderen Studien	51
6.2	Fragestellung 1: Unterscheidet sich die Sicherheit der mechanischen Rekanalisation bei distalen ACM-Verschlüssen (distale M2+M3) im Vergleich zu proximalen Verschlüssen (M1 und proximales M2-Segment)?.....	52
6.3	Fragestellung 2: Welche klinischen, bildgebenden und interventionellen Faktoren beeinflussen maßgeblich das funktionelle Outcome nach mechanischer Thrombektomie bei ACM-Verschlüssen?	54
6.4	Fragestellung 3: Wie sind Outcome und Komplikationsraten der mechanischen Thrombektomie bei M2+M3-Verschlüssen im erweiterten Zeitfenster (> 6h)?	56
6.5	Zusammenfassung und klinische Einordnung	58
6.6	Limitationen.....	61
7	Abbildungsverzeichnis.....	62
8	Tabellenverzeichnis	63
9	Literaturverzeichnis	64
10	Publikationen	74
11	Lebenslauf.....	75

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACI	Arteria carotis interna
AIS	Akuter ischämischer Schlaganfall (<i>Acute Ischemic Stroke</i>)
ACA	Arteria cerebri anterior
ACM	Arteria cerebri media
ADAPT	A Direct Aspiration First Pass Technique
AHA	American Heart Association
ASS	Acetylsalicylsäure
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
BE-FAST	Balance Eyes Face Arms Speech Time
CBV	Zerebrales Blutvolumen (<i>Cerebral Blood Volume</i>)
CBF	Zerebraler Blutfluss (<i>Cerebral Blood Flow</i>)
CCT	Kraniale Computertomographie
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CTP	CT-Perfusionsbildgebung
CPSSS	Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusion Weighted Imaging
EK	Expertenkonsens
ESMINT	European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy
EVT	Endovaskuläre Therapie (mechanische Thrombektomie)
FAST	Face Arm Speech Time
FLAIR	Fluid-attenuated Inversion Recovery
HDL	High-Density Lipoprotein
HI1/HI2	Hämorrhagischer Infarkt Typ 1/2
ICB	Intrazerebrale Blutung

IQR	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
LDL	Low Density Lipoprotein
OR	Odds Ratio
MeVO	Medium Vessel Occlusion
MRA	Magnetresonanzangiographie
mRS	Modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
MRP	Magnetresonanzperfusion
mTICI	Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction
MTT	Mittlere Transitzeit (<i>Mean Transit Time</i>)
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
Nr.	Nummer
PCA	Arteria cerebri posterior
PH1/PH2	Parenchymatöse Blutung Typ 1/2
RACE	Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale
RCT	Randomisierte Kontrollierte Studie (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
rtPA	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
SD	Standardabweichung (<i>Standard Deviation</i>)
sICH	Symptomatische intrakranielle Blutung (<i>symptomatic intracranial hemorrhage</i>)
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Die mechanische Thrombektomie ist als Standardtherapie bei proximalen Gefäßverschlüssen der vorderen Strombahn etabliert und wird leitlinienbasiert auch für M2-Verschlüsse empfohlen, wenngleich diese Empfehlung überwiegend auf Subgruppenanalysen proximaler M2 Verschlüsse beruht. Unklar bleibt zudem, ob der in DAWN und DEFUSE 3 belegte Nutzen im erweiterten Zeitfenster bis 24 Stunden auf distale M2- und M3-Verschlüsse übertragbar ist.

Die vorliegende Arbeit untersucht daher die technische Durchführbarkeit, Sicherheit und klinischen Ergebnisse der Thrombektomie bei distalen M2- und M3-Verschlüssen im Vergleich zu proximalen Verschlusslokalisationen und analysiert zusätzlich die Behandlungsergebnisse im frühen und erweiterten Zeitfenster. Zudem werden Prädiktoren eines günstigen funktionellen Outcomes identifiziert.

Untersucht wurde eine retrospektive monozentrische Kohorte von 218 Patienten, die zwischen Januar 2020 und August 2023 mittels mechanischer Thrombektomie behandelt wurden (123 M1-, 60 proximale M2- und 35 distale M2+M3-Verschlüsse). Zusätzlich erfolgte eine Analyse der M2+M3-Verschlüsse im frühen (≤ 6 h) und späten (> 6 h) Zeitfenster. Ausgewertet wurden klinische Daten, bildgebende Befunde, zeitliche Intervalle, technische Parameter sowie Komplikationen. Die statistische Analyse umfasste univariate Tests und multivariate logistische Regressionsmodelle.

Über alle Verschlusslokalisationen hinweg zeigte sich eine signifikante Verbesserung der National Institutes of Health Stroke Scale-Werte bis zur Entlassung. Ein günstiges funktionelles Outcome (modifizierte Rankin-Skala ≤ 2) wurde bei 28,1 % der Patienten mit M1-, bei 40,8 % mit proximalen M2- und bei 50,0 % mit distalen M2+M3-Verschlüssen erreicht. Auch im erweiterten Zeitfenster zeigten Patienten eine klinische Besserung, wenngleich mehr Thrombektomiemanöver erforderlich waren und First-pass-Rekanalisationen seltener waren. Die Komplikationsraten, einschließlich symptomatischer intrakranieller Blutungen und prozeduraler Ereignisse (Perforation, Dissektion), waren in allen Gruppen niedrig und unterschieden sich nicht signifikant untereinander. In der multivariaten Analyse erwiesen sich höheres Lebensalter, höhere initiale National Institutes of Health Stroke Scale-Werte und eine größere Anzahl erforderlicher Manöver als unabhängige negative Prädiktoren eines günstigen Outcomes.

Die Ergebnisse dieser Kohorte deuten darauf hin, dass die mechanische Thrombektomie bei distalen Verschlüssen sicher durchgeführt werden kann und auch im erweiterten Zeitfenster

klinische Verbesserungen ermöglicht. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass distale Verschlüsse häufig mit milderen klinischen Defiziten einhergehen und potenzielle prozedurale Risiken daher sorgfältig abgewogen werden müssen. Aufgrund der begrenzten Fallzahl und des retrospektiven Studiendesigns sollten die Befunde zurückhaltend interpretiert und in zukünftigen prospektiven Studien weiter validiert werden.

1.2 Abstract

Mechanical Thrombectomy for Distal Middle Cerebral Artery Occlusions: Technical Feasibility, Safety, and Clinical Outcomes

Mechanical thrombectomy is firmly established as the standard therapy for proximal large-vessel occlusions of the anterior circulation and is also recommended in current guidelines for occlusions of the M2 segment. However, this recommendation is largely based on subgroup analyses of major randomized controlled trials, in which predominantly proximal M2 occlusions were included. Moreover, it remains uncertain whether the benefit of thrombectomy in the extended time window of up to 24 hours after symptom onset, as demonstrated in the DAWN and DEFUSE 3 trials, can be extrapolated to distal M2 and M3 occlusions.

This study therefore evaluates the technical feasibility, safety, and clinical outcomes of thrombectomy for distal M2 and M3 occlusions in comparison with established proximal occlusion sites and additionally analyzes treatment results in both the early and extended time windows. Predictors of favorable functional outcome are also identified.

A retrospective single-center cohort of 218 patients treated with mechanical thrombectomy between January 2020 and August 2023 was analyzed (123 M1, 60 proximal M2, and 35 distal M2+M3 occlusions). A separate analysis was performed for M2+M3 occlusions treated in the early (≤ 6 h) and late (> 6 h) time windows. Clinical data, imaging findings, time intervals, technical parameters, and complications were evaluated. Statistical analyses included univariate tests and multivariate logistic regression models.

Across all occlusion sites, National Institutes of Health Stroke Scale scores improved significantly from admission to discharge. A favorable functional outcome (modified Rankin Scale ≤ 2) was achieved in 28.1% of patients with M1, 40.8% with proximal M2, and 50.0% with distal M2+M3 occlusions. Patients treated in the extended time window also showed clinical improvement, although more thrombectomy maneuvers were required and first-pass reperfusion was achieved less frequently. Complication rates, including symptomatic intracranial hemorrhage and procedural events such as perforation or dissection, were low and did not differ significantly between the groups. In multivariate analysis, higher age, higher

baseline National Institutes of Health Stroke Scale scores, and a greater number of required thrombectomy maneuvers emerged as independent negative predictors of a favorable outcome.

The findings of this cohort indicate that mechanical thrombectomy can be performed safely in distal occlusions and may lead to clinical improvement even in the extended time window. Nevertheless, distal occlusions often present with milder neurological deficits, and potential procedural risks may therefore weigh more heavily in the risk–benefit assessment. In light of the limited sample size and the retrospective study design, these findings should be interpreted with caution and validated in future prospective studies.

2 Einleitung

2.1 Der Schlaganfall: Überblick und Epidemiologie

Der Schlaganfall ist definiert als ein abrupt auftretendes, fokal neurologisches Defizit, welches mit einer akuten Durchblutungsstörung des Hirngewebes einhergeht. Es gibt zwei Untertypen von Schlaganfällen: Ischämische Schlaganfälle, die durch einen akuten Verschluss der hirnversorgenden Arterien verursacht werden und hämorrhagische Schlaganfälle, die durch eine intrazerebrale oder durch eine Subarachnoidalblutung ausgelöst werden [1].

Der ischämische Schlaganfall macht mit etwa 85% den Großteil der Schlaganfälle aus. Die intrazerebrale Blutung und die Subarachnoidalblutung tragen mit 10-15% beziehungsweise 5% einen deutlich geringeren Anteil bei [1, 2].

Der Schlaganfall zählt zu den bedeutendsten Gesundheitsproblemen sowohl auf nationaler als auch auf globaler Ebene. Nach den aktuellsten Schätzungen der Global Burden of Disease Study war er weltweit für rund 7,1 Millionen Todesfälle verantwortlich und stellt damit weiterhin die zweithäufigste Todesursache nach ischämischen Herzerkrankungen dar [3].

Auch in Deutschland zählt der Schlaganfall mit einer Inzidenz von etwa 270.000 Krankheitsfällen pro Jahr zu den häufigsten schwerwiegenden Erkrankungen. Über ein Drittel der Überlebenden bleibt langfristig auf Hilfe im Alltag angewiesen. Die absolute Zahl an Schlaganfällen nimmt trotz verbesserter Präventionsmaßnahmen und moderner Therapiekonzepte weiter zu, was vor allem auf die demografische Alterung der Bevölkerung zurückzuführen ist [4–6].

Der damit verbundene sozioökonomische Schaden ist beträchtlich. Neben den direkten Kosten für die Akutversorgung entstehen erhebliche langfristige Belastungen für das Gesundheitssystem. Dazu zählen Rehabilitationsmaßnahmen, Pflegeleistungen sowie indirekte Kosten infolge eingeschränkter Lebensqualität und Produktivität [7].

Die rechtzeitige Wiederherstellung der zerebralen Durchblutung ist entscheidend für den Behandlungserfolg. In den letzten Jahren hat sich die mechanische Thrombektomie (MT) als Standardverfahren zur Behandlung akuter Verschlüsse großer Hirnarterien etabliert. Besonders bei Verschlüssen der Arteria carotis interna (ACI) und des M1-Segments der Arteria cerebri media (ACM) konnte ihre Wirksamkeit in multiplen randomisiert-kontrollierten Studien überzeugend nachgewiesen werden [8]. In Subgruppenanalysen dieser Studien zeigte sich zudem ein Nutzen der mechanischen Thrombektomie bei M2-Verschlüssen, was sich in den aktuellen deutschen Leitlinien in einer „sollte“-Empfehlung widerspiegelt [9]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in diesen Studien überwiegend proximale M2-Verschlüsse

eingeschlossen waren. Distale M2- oder gar M3-Verschlüsse waren nicht oder nur in geringem Umfang vertreten [8].

Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Durchführbarkeit, Effektivität und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie bei distalen Verschlüssen der Arteria cerebri media, insbesondere im Bereich des distalen M2- und des M3-Segments, systematisch zu untersuchen und mit den etablierten proximalen Verschlüssen des M1-Segments und des proximalen M2-Segments zu vergleichen.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf dem erweiterten Zeitfenster jenseits von sechs Stunden, für das die aktuellen Leitlinien eine mechanische Thrombektomie bei relevanten Verschlüssen des vorderen Kreislaufs empfehlen, sofern durch erweiterte Bildgebung, wie dem Perfusions-CT, ein Mismatch zwischen Infarktkern und potenziell rettbarem Gewebe nachgewiesen wird [9]. Vor diesem Hintergrund wird analysiert, wie sich Komplikationsraten und funktionelle Behandlungsergebnisse im frühen Zeitfenster (<6h) und im späten Zeitfenster (>6h) zwischen proximalen und distalen M2- sowie M3-Verschlüssen unterscheiden.

Teile der in dieser Dissertation präsentierten Ergebnisse wurden bereits in einer wissenschaftlichen Originalarbeit publiziert [10]. Die vorliegende Dissertation ergänzt diese Publikation durch weiterführende Analysen, vertiefte methodische Darstellung und eine erweiterte Diskussion im Kontext aktueller Forschungsergebnisse.

2.1.1 Pathophysiologie des Ischämischen Schlaganfalls

Das menschliche Gehirn, obwohl es nur etwa 2% des Körpergewichts ausmacht, verbraucht einen überproportional hohen Anteil an Sauerstoff und ist daher stark von einer kontinuierlichen Blutzufuhr abhängig. Es beansprucht in Ruhe circa 20% des gesamten Sauerstoffverbrauchs des Körpers, was in etwa 50 Millilitern Sauerstoff pro Minute entspricht. Zusätzlich zu seinem hohen Sauerstoffbedarf ist das Gehirn auch auf eine stetige Versorgung mit Glukose angewiesen, da es Glukose als primäre Energiequelle nutzt und nur begrenzte eigene Energiereserven besitzt [11, 12].

Aufgrund fehlender Energiespeicher führen Perfusionsstörungen innerhalb weniger Minuten zu einem Energiemangel mit nachfolgendem Funktionsverlust der Ionenpumpen, Membrandepolarisation, exzitotoxischer Glutamatfreisetzung und Kalziumüberladung. Diese Prozesse lösen eine Kaskade aus, die zu mitochondrialer Dysfunktion, oxidativem Stress, Entzündung und letztlich zur Apoptose und somit zum Zelluntergang führt [13].

In den Stunden und Tagen nach dem initialen Ereignis spielen zunehmend immunologische Prozesse eine Rolle. Die Freisetzung von Entzündungsmediatoren und die Infiltration von

Leukozyten tragen zur weiteren Gewebeschädigung, unter anderem der Blut-Hirn-Schranke bei, was wiederum die Bildung eines vasogenen Hirnödems fördert [14].

Der Bereich des Gehirngewebes, der das unmittelbar infarzierte Gewebe umgibt, wird Penumbra genannt. In der Penumbra ist die Blutversorgung reduziert, aber nicht vollständig unterbrochen. Die Neurone in der Penumbra stellen zwar ihre Funktion ein, können jedoch vorübergehend überleben und sind, sofern eine zeitgerechte Reperfusion erfolgt, abhängig vom Ausmaß der Schädigung in der Lage, ihre Funktion wieder aufzunehmen. Das Konzept der Penumbra bildet ein zentrales Element in der aktuellen Schlaganfallbehandlung. Die therapeutischen Ansätze, sowohl medikamentöser als auch endovaskulärer Natur, zielen darauf ab, das verschlossene Blutgefäß wieder zu eröffnen, um so das Überleben der Penumbra zu sichern [14, 15].

Ätiologie und Risikofaktoren

Zahlreiche Risikofaktoren für die Schlaganfallentstehung sind in der wissenschaftlichen Literatur bekannt. Die INTERSTROKE-Studie analysierte rund 27.000 Teilnehmende und konnte feststellen, dass etwa zehn modifizierbare Risikofaktoren für die Entstehung von 90 % der Schlaganfälle verantwortlich sind (siehe Tabelle 1) [16].

Tabelle 1: Risikofaktoren für die Entstehung eines Ischämischen Schlaganfalls [17]

Nicht veränderbare Risikofaktoren	Veränderbare Risikofaktoren
Alter	Arterielle Hypertonie
Geschlecht	Rauchen
Ethnizität	Taille-Hüft-Verhältnis
Genetik	Ernährung
	Körperliche Inaktivität
	Hyperlipidämie
	Diabetes mellitus
	Alkoholkonsum
	Kardiale Ursachen
	Apolipoprotein B/A1-Verhältnis

Nicht modifizierbare Risikofaktoren

Das Schlaganfallrisiko steigt mit zunehmendem Alter deutlich an, unabhängig von weiteren Faktoren [18]. In Bezug auf das Geschlecht zeigen epidemiologische Daten ein komplexes Bild. Während jüngere Frauen ein gleich hohes oder sogar leicht höheres Risiko aufweisen als

Männer, sind ältere Männer tendenziell stärker gefährdet. Insgesamt sind Frauen häufiger betroffen, was vor allem an ihrer höheren Lebenserwartung liegt [17].

Auch die ethnische Zugehörigkeit spielt eine Rolle: So haben beispielsweise Afroamerikaner im Vergleich zu Kaukasiern ein etwa doppelt so hohes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden [19]. Genetische Faktoren, z.B. CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) gelten derzeit als nicht beeinflussbar, wenngleich bei bestimmten Erkrankungen wie der Sichelzellanämie präventive Maßnahmen (z. B. regelmäßige Transfusionen) das Risiko verringern können [17].

Modifizierbare Risikofaktoren

Als wichtigster modifizierbarer Risikofaktor gilt die arterielle Hypertonie, welche bei etwa zwei Dritteln der Schlaganfallpatienten vorliegt [20]. Besonders Werte über 160/90 mmHg gehen mit einem deutlich erhöhten Schlaganfallrisiko einher und es besteht eine starke nahezu lineare Beziehung zwischen der Höhe des Blutdrucks und dem Schlaganfallrisiko [17, 20–22].

Auch Tabakkonsum trägt erheblich zur Risikosteigerung bei: Pro fünf gerauchten Zigaretten pro Tag steigt die Lebenszeitprävalenz für Schlaganfälle um etwa 12 %. Bereits nach drei Jahren Abstinenz reduziert sich das Risiko signifikant und nähert sich nach etwa fünf Jahren dem Niveau eines Nie-Rauchers an [23–25].

Adipositas, insbesondere abdominelle, korreliert ebenfalls stark mit dem Schlaganfallrisiko. Der Body-Mass-Index (BMI) erweist sich dabei als weniger aussagekräftig als das Taille-Hüft-Verhältnis. Laut INTERSTROKE war das Risiko ab einem Verhältnis von 0,91 bei Männern und 0,89 bei Frauen signifikant erhöht [16, 26–28].

Auch ungesunde Ernährung, insbesondere ein hoher Konsum von rotem Fleisch, salz- und fettreichen Speisen, erhöht das Risiko [16]. Bei Diabetes mellitus ist das Schlaganfallrisiko etwa doppelt so hoch wie bei Gesunden [29].

Ein erhöhter Cholesterinspiegel, insbesondere bei niedrigen HDL-Werten (High-Density-Lipoprotein), ist mit einem erhöhten Risiko für ischämische Schlaganfälle verbunden; darüber hinaus besteht ein starker Zusammenhang zwischen dem Apolipoprotein-B/A1-Verhältnis und dem Schlaganfallrisiko [16, 30–32].

Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert das Schlaganfallrisiko signifikant [20]. Die mögliche protektive Wirkung eines moderaten Alkoholkonsums wird derzeit noch diskutiert, während exzessiver Alkoholkonsum das Schlaganfallrisiko eindeutig deutlich erhöht [33, 34].

Bei den kardialen Ursachen ist besonders das Vorhofflimmern hervorzuheben, welches mit einem etwa fünffach erhöhten Risiko für ischämische Schlaganfälle assoziiert ist und weltweit

rund 33 Millionen Menschen betrifft [35, 36]. In der klinischen Praxis erfolgt die Risikostratifikation bei Vorhofflimmern häufig mithilfe des CHA₂DS₂-VASc-Scores (s. Tabelle 2) [37], mit welchem die Indikation zur oralen Antikoagulation zur Schlaganfallprophylaxe abgewogen werden kann [38].

Tabelle 2: CHA₂DS₂-VASc-Score

C	Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz)	1 Punkt
H	Arterielle Hypertonie	1 Punkt
A	Alter >= 75 Jahren	2 Punkte
D	Diabetes mellitus	1 Punkt
S	Schlaganfall / TIA	2 Punkte
V	Vaskuläre Erkrankung	1 Punkt
A	Alter 65-74 Jahre	1 Punkt
Sc	Sex category: weibliches Geschlecht	1 Punkt

2.2 Anatomie der hirnversorgenden Arterien

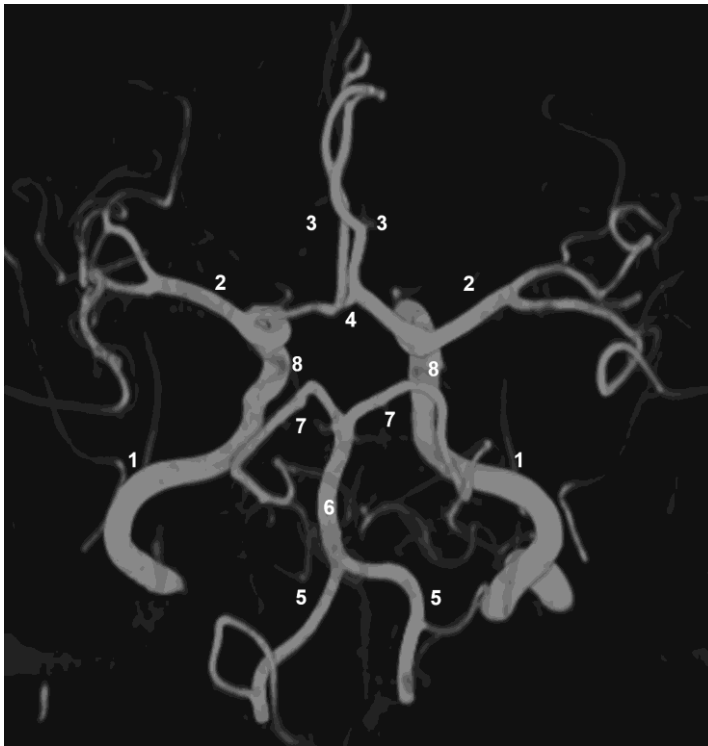
Die Blutversorgung des Gehirns erfolgt über zwei paarig angelegte Gefäßsysteme: die Arteriae carotides internae dexter und sinister (vordere Strombahn, Abbildung 1, Nr. 1) und die Arteriae vertebrales dexter und sinister (hintere Strombahn, Abbildung 1, Nr. 5).

Die Arteria carotis interna (ACI) entspringt aus der Arteria carotis communis im Halsbereich und tritt durch den Canalis caroticus in die Schädelhöhle ein. Intrakraniell verzweigt sie sich in ihre Hauptäste, die Arteria cerebri anterior (ACA) (Abbildung 1, Nr. 3) und die Arteria cerebri media (ACM) (Abbildung 1, Nr. 2), welche zusammen die vordere Strombahn versorgen.

Die Arteriae vertebrales entspringen aus den Arteriae subclaviae und verlaufen durch die Foramina transversaria der Halswirbelsäule in Richtung Foramen magnum. Nach dem Eintritt in die Schädelhöhle vereinigen sie sich zur Arteria basilaris (Abbildung 1, Nr. 6), die sich wiederum in die beiden Arteriae cerebri posteriores (PCA) (Abbildung 1, Nr. 7) aufteilt. Mit ihnen wird das hintere Stromgebiet versorgt.

Über die Arteria communicans anterior (Abbildung 1, Nr. 4) und die Arteriae communicantes posteriores (Abbildung 1, Nr. 8; nur angedeutet sichtbar) werden die vordere und hintere Strombahn miteinander verbunden.

Abbildung 1: Volumenrekonstruktion einer Magnetresonananz-Time-of-flight Angiographie mit Darstellung des Circulus arteriosus cerebri mit nummerierten Gefäßabschnitten.



1 - Arteria carotis interna, 2 - Arteria cerebri media, 3 - Arteria cerebri anterior, 4 - Arteria communicans anterior, 5 - Arteria vertebralis, 6 - Arteria basilaris, 7 - Arteria cerebri posterior, 8 - Arteria communicans posterior.

2.2.1 Vorderes Stromgebiet

Nach ihrem Ursprung aus der ACI verläuft die ACM zunächst in einem horizontalen Abschnitt, dem sogenannten M1-Segment. Dieses Segment erstreckt sich bis zum Genu beziehungsweise Limen insulae und zieht lateral in Richtung der Sylvischen Fissur.

Die genaue Definition des Übergangs vom M1- zum M2-Segment ist in der Literatur uneinheitlich. Während die klassische anatomische Definition den Beginn des M2-Segments am Übergang in den aufsteigenden Verlauf (Genu) lokalisiert, sehen viele Neuroradiologen und Neurochirurgen den Beginn ab der Gefäßaufzweigung. Tatsächlich zeigt sich bei vielen Patientinnen und Patienten, dass die Bifurkation proximal oder distal des Genu liegt und somit keine verlässliche anatomische Landmarke darstellt [39–41].

Das M2-Segment beginnt somit entweder am Genu/Limen insulae oder an der Stelle der Aufzweigung. In etwa 78 % der Fälle teilt sich die ACM hier in einen superioren und einen inferioren Ast (Bifurkation). Eine Trifurkation findet sich in rund 12 %, während in ca. 10 % eine Aufzweigung in mehrere kleinere Äste beobachtet wird [42]. Unabhängig vom genauen Aufteilungsmuster zeigt sich häufig eine funktionelle Dominanz eines dieser Äste. Der dominante Ast ist typischerweise kaliberstärker und versorgt ein größeres Hirnareal [43]. Die

Auch die ACA lässt sich in anatomische Segmente unterteilen. Da sich die vorliegende Arbeit jedoch ausschließlich auf Verschlüsse im Bereich der ACM konzentriert, wird auf eine detaillierte Darstellung der Segmentierung der ACA verzichtet.

Zusätzliche Abgänge aus der vertebrobasilären Strombahn sind die Arteria cerebelli inferior posterior, die Arteria cerebelli inferior anterior und die Arteria cerebelli superior. Auf diese Arterien sowie auf die Segmentierung der PCA wird im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen.

2.3 Diagnostik und Therapie des Schlaganfalls

Die Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls hat in den letzten zwei Jahrzehnten erhebliche Fortschritte erfahren. Insbesondere die Einführung der mechanischen Thrombektomie und der bildgebungsbasierten Therapieselektion haben das Spektrum der therapeutischen Optionen deutlich erweitert. Die Versorgung basiert heute auf einem zeitkritischen Zusammenspiel aus klinischer Ersteinschätzung, bildgebender Diagnostik und der raschen Entscheidung für eine rekanalisierende Maßnahme. Eine frühzeitige Identifikation geeigneter Patienten ist entscheidend, um das Zeitfenster für eine effektive Therapie zu nutzen und irreversible Hirnschäden zu vermeiden [44].

2.3.1 Klinische Diagnostik und prähospital Management

Die prähospital Phase spielt eine zentrale Rolle für die Prognose von Schlaganfallpatienten [44]. Ziel ist es, neurologische Ausfälle schnell zu erkennen, Differenzialdiagnosen auszuschließen und die Zuweisung in ein geeignetes Zentrum frühzeitig einzuleiten. Hierbei kommen standardisierte klinische Tests wie der FAST (Face, Arm, Speech, Time)-Test zum Einsatz, die eine einfache und zeiteffiziente Erstbewertung ermöglichen. Erweiterte Systeme wie das BE-FAST-Schema, bei dem noch das Gleichgewicht sowie mögliche Sehstörungen und/oder Doppelbilder miteinbezogen werden oder Scores wie RACE (rapid arterial occlusion evaluation scale) und CPSSS (Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale) bieten darüber hinaus eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit eines großen Gefäßverschlusses [45, 46].

Die Entscheidung über das Transportziel basiert zunehmend auf diesen klinischen Scores, um potenziell thrombektomiefähige Patientinnen und Patienten direkt in spezialisierte Zentren zu bringen. Dies kann einen relevanten Zeitgewinn in der Versorgung ermöglichen [47].

Parallel zur neurologischen Ersteinschätzung erfolgt die Stabilisierung der Vitalparameter. Dazu gehören die Kontrolle der Atemwege und eine Normoxämie (Sauerstoffgabe bei Sättigung <95 %), die Überprüfung des Blutzuckers (Korrektur bei Werten <70 oder >200 mg/dl), sowie die Blutdruckkontrolle. Vor einer rekanalisierenden Therapie sollte ein Blutdruckziel von ≤180/105 mmHg angestrebt werden [9].

Die prähospitale Anmeldung im Zielkrankenhaus ermöglicht die Vorbereitung von Bildgebung, Labor und gegebenenfalls interventionellen Maßnahmen und verkürzt so die Behandlungszeiten nach Eintreffen [48].

2.3.2 Apparative Diagnostik des Schlaganfalls

Die Bildgebung dient dem Ausschluss einer hämorrhagischen Genese des Schlaganfalls, der Lokalisation eines möglichen Gefäßverschlusses sowie der Beurteilung des ischämischen Kerngebiets und der umgebenden Penumbra.

Kraniale Computertomographie (CCT)

Die initiale Bildgebung erfolgt meist mittels nativer kranialer Computertomographie (CT). Diese ist aufgrund ihrer breiten Verfügbarkeit, hohen Geschwindigkeit und hohen Sensitivität für intrakranielle Blutungen das bevorzugte Verfahren in der Akutsituation [9].

FrISCHE Hirninfarkte sind in den ersten Stunden im CT oft schwer zu erkennen, da die Gewebeveränderungen initial gering sind. Typischerweise zeigt sich durch das begleitende vasogene Ödem eine leichte Hypodensität im betroffenen Hirnareal [49]. Im Verlauf wird der Infarkt im CT durch zunehmende Gewebeschädigung deutlicher sichtbar. Nach etwa 24 bis 48 Stunden intensiviert sich die Hypodensität des Infarktgebiets, und es kommt zu einer klareren Abgrenzung gegenüber dem gesunden Gewebe [50].

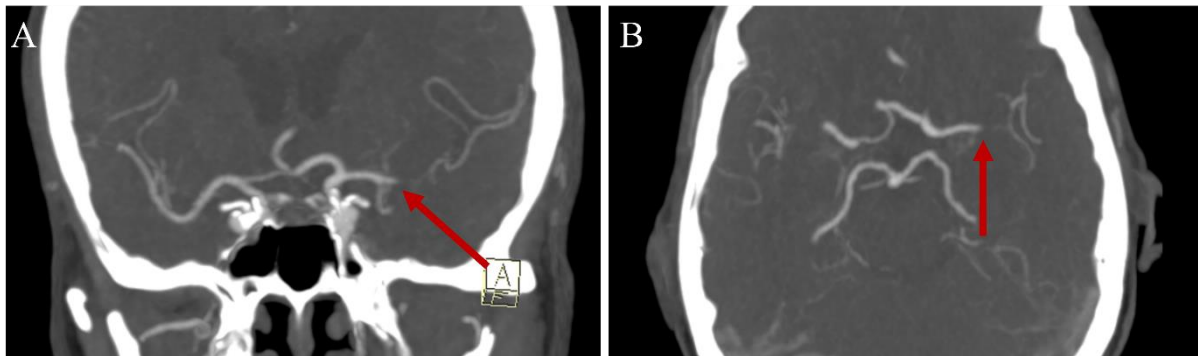
Mithilfe des ASPECT-Scores (Alberta Stroke Program Early CT Score) lässt sich das Ausmaß früher ischämischer Veränderungen halbquantitativ erfassen, was für die Therapieentscheidung von prognostischer Bedeutung ist [51, 52]

Aufgrund der gestiegenen Raten an Revaskularisationsbehandlungen kam es in den letzten Dekaden zu einem signifikanten Anstieg der CT-Angiographie (CTA) und CT-Perfusionsbildgebungen (CTP) [53, 54].

CT-Angiographie (CTA)

Die CT-Angiographie ermöglicht eine kontrastmittelgestützte Darstellung der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße. Sie dient dem Nachweis oder Ausschluss eines arteriellen Gefäßverschlusses und liefert Informationen zur Lokalisation, Morphologie und Länge des Thrombus. Zusätzlich erlaubt sie eine Beurteilung des kollateralen Gefäßsystems [55].

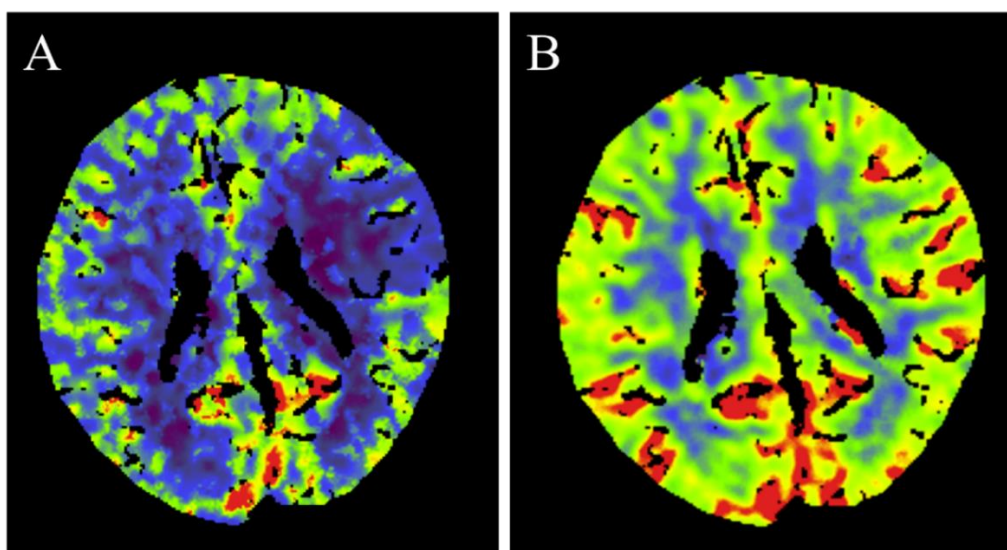
Abbildung 3: CTA in Maximum-Intensitäts-Projektion, dargestellt in koronarer Ebene (A) und axialer Ebene (B). Der rote Pfeil markiert einen proximalen M2-Verschluss der linken ACM.



CT-Perfusion (CTP)

Die CT-Perfusion erlaubt eine dynamische Beurteilung der zerebralen Hämodynamik. Durch die Messung der Passagezeit und Konzentration von Kontrastmittel in definierten Hirnarealen können relevante Parameter wie zerebraler Blutfluss (CBF), zerebrales Blutvolumen (CBV) und mittlere Transitzeit (MTT) berechnet werden. Ziel ist es, den irreversibel geschädigten Infarktkern vom potenziell rettbarer Penumbra-Gewebe abzugrenzen. Ein sogenanntes Mismatch (reduzierter CBF bei erhaltenem oder erhöhtem CBV) gilt als Hinweis auf noch vitales, aber gefährdetes Hirngewebe, der Penumbra entsprechend. Die CTP spielt eine zentrale Rolle bei der Indikationsstellung zur Thrombektomie außerhalb des klassischen Zeitfensters [56].

Abbildung 4: CT-Perfusionsbild des unter Abbildung 3 vorgestellten Patienten.



A) CBF: Deutlich reduzierter Blutfluss links frontal (blau). B) CBV: In gleichem Areal erhaltenes Volumen im Sinne eines Mismatch.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT stellt insbesondere bei unklarem Symptombeginn oder Wake-up-Stroke eine wertvolle Ergänzung dar. Mittels diffusionsgewichteter Sequenzen (DWI) lassen sich frische ischämische Läsionen bereits wenige Minuten nach Symptombeginn mit hoher Sensitivität erfassen [57].

Ein Vergleich zwischen diffusionsgewichteten Bildern und FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery)-Sequenzen ermöglicht zudem eine ungefähre Abschätzung des Alters des Infarkts in der Akutsituation [58]. MR-Angiographie (MRA) und MR-Perfusion liefern vergleichbare Informationen wie CTA und CTP.

2.3.3 Medikamentöse Rekanalisation

Die ersten Experimente mit Fibrinolytika wie Streptokinase und Urokinase zur Behandlung von Schlaganfällen begannen in den 1950er und 1960er Jahren. Forscher untersuchten das Potenzial dieser Medikamente zur Auflösung von Blutgerinnseln (Lyse). Im Gegensatz zum Myokardinfarkt zeigten sich bei ischämischen Schlaganfällen jedoch keine eindeutigen Vorteile. Mit der MAST-E-Studie 1996, die eine erhöhte Mortalität bei Streptokinase-behandelten Patienten aufzeigte, wurde die Anwendung dieser Medikamente bei Schlaganfällen zunächst eingestellt [59, 60].

Ein wesentlicher Fortschritt gelang mit der Einführung von rekombinantem Tissue Plasminogen Activator (rtPA). Die 1995 publizierte NINDS-Studie belegte erstmals, dass die intravenöse Gabe von rtPA innerhalb von drei Stunden nach Symptombeginn das funktionelle Ergebnis signifikant verbessert [61]. In der Folge wurde rtPA in den USA zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls zugelassen und fand rasch internationale Verbreitung. Nachfolgende Studien haben das Zeitfenster für die Anwendung von rtPA auf bis zu 4,5 Stunden ausgedehnt, und bei ausgewählten Patienten, die ein Mismatch zwischen Infarktkern und Penumbra aufweisen, sogar auf bis zu 9 Stunden [62, 63].

Zunehmend findet auch Tenecteplase Anwendung, ein modifiziertes Fibrinolytikum mit höherer Fibrinspezifität und längerer Halbwertszeit, das als einmaliger Bolus gegeben wird. Studien zeigen für Patienten mit großem Gefäßverschluss mindestens gleichwertige, teils überlegene Reperusionsraten gegenüber Alteplase [64].

Die Effektivität der Lyse, gemessen an den Rekanalisierungsraten, variiert je nach Lokalisation und Größe des Thrombus. Bei großen Gefäßverschlüssen sind sie oft niedriger, was zu einem schlechteren funktionellen Outcome führt. Weitere Faktoren, die die Erfolgsrate negativ beeinflussen, sind die Thrombusgröße, wobei größere Thromben tendenziell schlechtere

Ergebnisse zeigen, unzureichend entwickelte Kollateralgefäße, sowie Thromben, die das Gefäß komplett verschließen, anstatt teilweise vom Blutstrom umflossen zu bleiben [65].

Darüber hinaus gibt es mehrere Kontraindikationen, die die Anwendung von rtPA einschränken. Zu den wesentlichen Kontraindikationen gehören aktive Blutungen, schwere Gerinnungsstörungen, doppelte Plättchenaggregationshemmung, orale Antikoagulation oder kürzlich erfolgte Operationen [66].

Diese Einschränkungen und Herausforderungen der medikamentösen Rekanalisation bilden die Grundlage für die Erforschung und Entwicklung alternativer Ansätze, wie der mechanischen Rekanalisation, die im folgenden Abschnitt detailliert erörtert wird.

2.3.4 Endovaskuläre Rekanalisation

Die Anfänge der endovaskulären Rekanalisation reichen in die 1980er Jahre zurück, als erste erfolgreiche Anwendungen der intraarteriellen Thrombolyse zur Behandlung intrakranieller Gefäßverschlüsse durchgeführt wurden [67].

Die ersten umfangreicheren Studien zur intraarteriellen Thrombolyse zeigten vielversprechende Ergebnisse, da sie ein signifikant verbessertes klinisches Outcome trotz eines erhöhten Blutungsrisikos nachweisen konnten [68]. Diese Erkenntnisse befeuerten die Entwicklung neuer, mechanischer Devices, mit dem Ziel, eine zerebrale Reperfusion zu erreichen, ohne dabei die mit pharmakologischen Thrombolytika verbundenen Blutungsrisiken einzugehen [69].

Bereits in frühen klinischen Beobachtungen zeigten mechanische Thrombektomieverfahren eine höhere Rekanalisationsrate als die alleinige Thrombolyse [70]. Dennoch blieb der klinische Nutzen zunächst umstritten. Große multizentrische Studien wie IMS III und SYNTHESIS konnten keinen signifikanten Vorteil der endovaskulären Therapie gegenüber der medikamentösen Standardbehandlung zeigen. Die enttäuschenden Ergebnisse dieser Studien sind im Wesentlichen auf die begrenzte Effektivität früher Gerätegenerationen, eine unzureichende Patientenselektion, sowie auf zeitliche Verzögerungen im Ablauf der Behandlung zurückzuführen [71–73].

Der eigentliche Durchbruch in der mechanischen Rekanalisation erfolgte mit der Weiterentwicklung der Gerätetechnologie. Die Einführung der Stent-Retriever-Technologie markierte eine wesentliche Verbesserung gegenüber früheren Geräten. Studien wie MR CLEAN, ESCAPE und SWIFT PRIME, die zwischen 2014 und 2015 veröffentlicht wurden, demonstrierten die Vorteile der mechanischen Rekanalisation gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie bei großen Gefäßverschlüssen [74–76].

Mittlerweile hat sich die mechanische Thrombektomie als Goldstandard in der Behandlung von ischämischen Schlaganfällen etabliert, insbesondere bei Verschlüssen in den proximalen Anteilen der vorderen Strombahn (ACI und M1) [9, 77].

2.3.5 Techniken und Durchführung der mechanischen Thrombektomie

In der Regel erfolgt der arterielle Zugang transfemoral. Über einen Führungskatheter wird das hirnersorgende Gefäß selektiv sondiert. Nach angiographischer Bestätigung des Verschlusses erfolgt die Navigation eines Mikrokatheters mit Mikrodraht durch den Thrombus. Anschließend wird je nach gewählter Technik ein Stent-Retriever, ein Aspirationskatheter oder eine Kombination beider zum Einsatz gebracht.

Die Wahl der Thrombektomietechnik orientiert sich an Gefäßmorphologie, Lokalisation des Verschlusses, Thrombusbeschaffenheit und letztlich auch an der Präferenz und Erfahrung des Interventionalisten [9]. In den letzten Jahren haben sich unter anderem folgende Verfahren etabliert:

ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique)

Dabei wird ein großlumiger Aspirationskatheter direkt an den Thrombus herangeführt. Die Entfernung des Gerinnsels erfolgt ausschließlich durch Sog. Dieses Verfahren ist technisch einfach und zeitsparend und zeigt insbesondere bei weichen Thromben gute Ergebnisse [78, 79].

Stent-Retriever-Technik

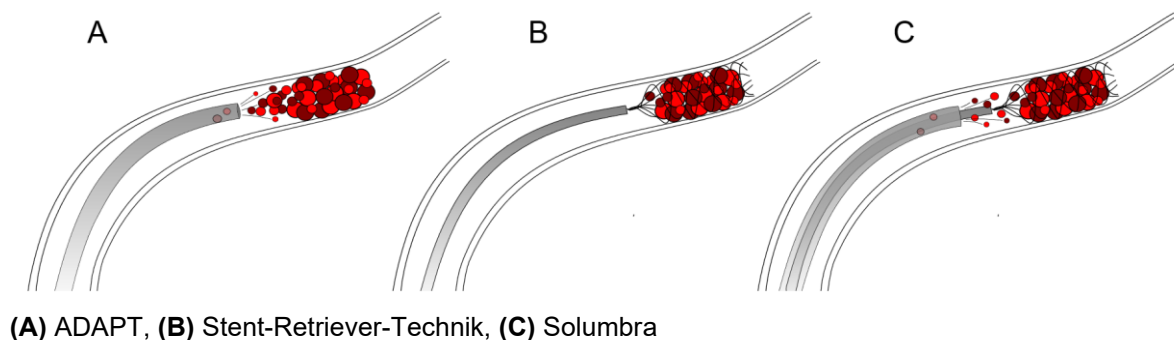
Bei dieser Technik wird nach Passage des Verschlusses mit Mikrokatheter und Mikrodraht ein selbstexpandierender Stent-Retriever innerhalb des Thrombus freigesetzt. Das Metallgeflecht entfaltet sich und integriert die Thrombusmasse, wobei es sich durch den radialen Anpressdruck an der Gefäßwand stabilisiert. Nach kurzer Zeit wird der Stent-Retriever gemeinsam mit dem Mikrokatheter langsam zurückgezogen. Gleichzeitig erfolgt eine Aspiration über einen proximal positionierten Katheter, der entweder als Balloon-Guide-Katheter in der ACI oder als Aspirationskatheter im M1-Segment platziert ist.

Solumbra-Technik

Die Solumbra-Technik kombiniert den Einsatz eines Stent-Retrievers mit gleichzeitiger Aspiration über einen thrombusnah positionierten Aspirationskatheter. Nach Freisetzung des Stents erfolgt die vollständige Retraktion des Stent-Retrievers in den Katheter unter kontinuierlicher Aspiration. Erst im Anschluss wird das gesamte System gemeinsam entfernt [80].

Alle Techniken verfolgen das Ziel, mit möglichst wenigen Durchgängen eine vollständige Reperfusion zu erreichen, da diese mit besseren funktionellen Verläufen assoziiert ist. Die Entscheidung für ein spezifisches Vorgehen obliegt der Einschätzung des Interventionalisten. Für distale Gefäßverschlüsse, insbesondere im M2- oder M3-Segment, werden modifizierte Kathetersysteme und mikroinstrumentierte Techniken eingesetzt, wobei die optimale Strategie in diesem Bereich noch nicht abschließend geklärt ist [81].

Abbildung 5: Schematische Darstellung einiger Thrombektomietechniken.



2.3.6 Sekundärprophylaxe

Nach erfolgtem Schlaganfall zeigt sich eine Rezidivrate von ca. 1,2% in den ersten 30 Tagen und etwa 20 % innerhalb von fünf Jahren nach dem Indexereignis [82, 83].

Abhängig von der zugrundeliegenden Ursache kann die Einleitung einer medikamentösen Sekundärprävention das Risiko eines erneuten Schlaganfalls um bis zu 80 % reduzieren. Vor diesem Hintergrund ist die Sekundärprophylaxe von entscheidender Bedeutung und in den internationalen Leitlinien fest verankert [84, 85].

Thrombozytenaggregationshemmung

In Studien konnte durch die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) eine Verringerung der Rezidivrate nach Schlaganfall um 20% nachgewiesen werden [86]. Patienten mit Zustand nach ischämischem Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke (TIA) sollten daher zur Rezidivprophylaxe mit 100 mg ASS pro Tag behandelt werden, sofern keine Indikation für die Anwendung eines anderen Thrombozytenaggregationshemmers oder zur oralen Antikoagulation vorliegt [86].

Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Je nach Vorhandensein weiterer Erkrankungen kann das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern bei bis zu 20% pro Jahr liegen [87, 88]. Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA bei gleichzeitig vorliegendem Vorhofflimmern sollten daher, sofern keine dringenden Kontraindikationen bestehen, oral antikoaguliert werden [38]. Als Entscheidungshilfe zur Abwägung der Einleitung einer oralen Antikoagulation, insbesondere in der Primärprophylaxe dient der CHA₂DS₂-VASc-Score (siehe Kapitel 2.1.2) [9, 38].

Lipidsenkende Therapie

Die Dyslipidämie wird als Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalls angesehen. Eine konsequente Senkung des LDL (Low Density Lipoprotein) durch Statine und/oder Ezetimib auf unter 100 mg/dl reduziert das 5-Jahres-Risiko eines erneuten Schlaganfalles um 2,2% [89]. Bei Patienten mit Atherosklerose scheint eine aggressive Senkung auf Werte <70 mg/dl das Risiko sogar noch weiter zu vermindern [90]. Die Einleitung einer lipidsenkenden Therapie ist daher fester Bestandteil in der medikamentösen Sekundärprophylaxe nach Apoplex [84].

Hypertoniebehandlung

Die arterielle Hypertonie stellt einen wesentlichen Risikofaktor für Rezidivschlaganfälle dar. Die Reduktion des systolischen Blutdrucks scheint linear mit einem geringeren Risiko für einen wiederkehrenden Schlaganfall zu korrelieren [91]. Derzeit wird ein Zielblutdruck von unter 140/90 mmHg empfohlen, wobei eine Senkung auf unter 130/80 mmHg oder sogar auf Werte unter 120/80 mmHg laut aktuellen Studien möglicherweise noch effektiver sein könnte [84, 92, 93].

Obwohl alle Antihypertensiva, außer Alpha-Blockern, einen Nutzen zeigen, empfehlen die aktuellen deutschen Leitlinien primär die Therapie mit ACE-Inhibitoren, Angiotensin-Rezeptorblockern, Kalziumkanalblockern oder einer Kombination dieser. Insgesamt scheint

das Erreichen des Zielblutdruckes wichtiger zu sein, als die Wahl bestimmter Wirkstoffe [84, 93, 94].

Lebensstiländerung

Es wird allgemein angenommen, dass die Risikofaktoren für den ersten und für wiederkehrende Schlaganfälle gleich sind [95]. Regelmäßige körperliche Aktivität und eine mediterrane Diät reduzieren das Risiko eines Schlaganfallrezidivs ebenso wie der Rauchverzicht [95, 96].

Optimierung der Diabetestherapie

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist im Vergleich zu Nichtdiabetikern das Risiko eines Rezidivschlaganfalls erhöht [97]. Der Blutzuckerzielwert sollte individuell an das Alter des Patienten sowie an bestehende funktionelle Einschränkungen angepasst werden. Für Patienten unter 65 Jahren wird ein HbA1c-Zielwert von $\leq 7,0$ % empfohlen, während bei Patienten über 65 Jahren ein Zielwert von $\leq 7,5$ % als angemessen gilt [9].

2.4 Literaturübersicht

2.4.1 Aktuelle deutsche Leitlinien zur Rekanalisationstherapie

Die S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e.V. und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft 2022 unterstreicht die Bedeutung der mechanischen Thrombektomie in der Schlaganfallbehandlung. Die mechanische Rekanalisation wird bei Verschlüssen der Arteria carotis interna und des M1-Segments der Arteria cerebri media nachdrücklich empfohlen („soll“) [9].

Für Verschlüsse im M2-Segment wurde aufgrund der bis dahin limitierten Datenlage eine schwächere Empfehlung („sollte“) ausgesprochen. Für Verschlüsse der Arteria basilaris, trotz begrenzter Evidenz, wird angesichts der Schwere der Erkrankung und der hohen Letalität ebenfalls eine „sollte“-Empfehlung ausgesprochen, es sei denn, es liegen klinische Anzeichen wie der Ausfall von Hirnstammreflexen oder ausgedehnte, irreversible Infarktzeichen vor.

Die Durchführung der mechanischen Rekanalisation bei Verschlüssen der Arteria cerebri anterior und posterior wird lediglich auf Basis eines Expertenkonsenses (EK 100%) als vorteilhaft angesehen.

Die Leitlinien empfehlen nachdrücklich („soll“) eine zeitnahe mechanische Rekanalisation, wobei der höchste Empfehlungsgrad für eine Durchführung innerhalb von sechs Stunden nach dem Beginn der Symptome bei großen Gefäßverschlüssen im vorderen Kreislauf ausgesprochen wird. Dieses Zeitfenster kann bei Nachweis von rettbarem Hirngewebe in der erweiterten Bildgebung auch über die sechs Stunden-Grenze hinaus ausgedehnt werden (formal bis zu 24 Stunden).

Für Patienten, die sich innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn vorstellen, wird eine Kombination aus systemischer Thrombolyse und mechanischer Thrombektomie empfohlen (Bridging-Konzept). Für Patienten mit einem „Wake-up“-Stroke, die innerhalb des angegebenen Zeitfensters nach Symptomwahrnehmung vorstellig werden und bei denen ein Mismatch in der erweiterten Bildgebung festgestellt wird, wird eine „sollte“-Empfehlung ausgesprochen. Im erweiterten Zeitfenster von 4,5 bis 9 Stunden ist der Nutzen der Kombinationstherapie weniger klar definiert. Bei einer Vorstellung außerhalb dieses Zeitfensters ist die Empfehlung offen.

In den aktuellen Leitlinien wurden die vormals gültigen Beschränkungen der Therapie hinsichtlich eines maximalen sowie minimalen National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)-Scores aufgehoben. Nunmehr ist die medikamentöse Rekanalisation zulässig, sobald eine relevante Einschränkung vorliegt.

Diese Empfehlungen stammen aus der Fassung von 2022 und entstanden damit vor Veröffentlichung der großen randomisierten Studien zu mittleren und distalen Gefäßverschlüssen (siehe Kapitel 2.4.2) [9].

2.4.2 Verschlüsse im vorderen Stromgebiet

Eine der wegweisenden Studien in diesem Bereich ist die MR CLEAN-Studie (2015), die erstmals die Effektivität der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen im vorderen Stromgebiet (vorrangig ACI und M1) im Vergleich zur alleinigen intravenösen Thrombolyse aufzeigte [74]. Die Studienergebnisse belegen, dass Patienten, die einer Thrombektomie zusätzlich zur Thrombolyse-Therapie unterzogen wurden, nach 90 Tagen ein signifikant besseres funktionelles Ergebnis gemessen an der modifizierten Rankin-Skala (mRS, s. Tabelle 3) erzielten, als Patienten, die rein mit einer intravenösen Lysetherapie behandelt wurden. Ähnliche Ergebnisse wurden in weiteren Studien wie EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT, ESCAPE (alle 2015), sowie PISTE und THRACE (beide 2016) bestätigt [76, 98–102].

Die frühen Studien zeichneten sich durch eine strenge Patientenselektion aus. In den Untersuchungen MR CLEAN, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME und REVASCAT waren nur Patienten eingeschlossen, bei denen der Beginn der endovaskulären Behandlung innerhalb von 6 Stunden (MR CLEAN), beziehungsweise 8 Stunden (EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT) nach Symptombeginn möglich war. Darüber hinaus definierten EXTEND-IA, SWIFT-PRIME und REVASCAT zusätzliche Exklusionskriterien in Bezug auf das Infarktkernvolumen (weniger als 70 ml oder ein ASPECTS-Score von mindestens 6) und die funktionelle Unabhängigkeit vor dem Schlaganfall (mRS-Wert von 2 oder niedriger bzw. 1 oder niedriger für SWIFT-PRIME und REVASCAT).

Die ESCAPE-Studie dehnte das Behandlungszeitfenster erstmals auf bis zu 12 Stunden nach Symptombeginn aus, schloss jedoch ebenfalls Patienten mit größerem Infarktkern (ASPECTS unter 6) oder eingeschränkter funktioneller Baseline (Barthel-Index unter 90) aus [75].

In den Studien DAWN und DEFUSE-3 aus dem Jahr 2018 wurde das Therapiefenster für die mechanische Thrombektomie durch die Darstellung potenziell rettbarer Hirngewebes (Penumbra) auf bis zu 24 Stunden ausgedehnt. Auch in diesen Studien waren Patienten mit großem Infarktkern und vorbestehenden funktionellen Einschränkungen ausgeschlossen (Infarktvolumen >51 ml in DAWN bzw. >70 ml in DEFUSE-3). Mehrere Studien haben seither den Nutzen der mechanischen Thrombektomie auch bei Schlaganfällen mit großem Infarktkern (ASPECTS 2-5) in einem Zeitfenster von bis zu 24 Stunden aufgezeigt [103–105].

Während diese Studien entscheidende Fortschritte in der Schlaganfalltherapie markierten, wiesen sie auch Einschränkungen auf. Sie konzentrierten sich hauptsächlich auf schwer betroffene Patienten mit Verschlüssen der großen proximalen Gefäße wie der ACI und dem M1-Segment der ACM. Patienten mit sehr großem Infarktkern auf der einen Seite, aber auch mit „zu milden“ Symptomen auf der anderen oder einer bereits vor dem Schlaganfall schlechten funktionellen Baseline, wurden in der Regel ausgeschlossen. Auch wurden weiter distal gelegene Verschlüsse zum Beispiel im M2-Segment der ACM oder Verschlüsse im posterioren Stromgebiet nicht berücksichtigt. Somit wurde die Anwendbarkeit der Ergebnisse auf die breite Patientenpopulation, die sich im klinischen Alltag präsentiert, deutlich eingeschränkt.

In jüngerer Zeit hat sich das Forschungsinteresse auf die Behandlung von weiter distal gelegenen Verschlüssen konzentriert. Im Gegensatz zu den großen proximalen Gefäßverschlüssen ist die Evidenz für endovaskuläre Therapien bei peripheren Verschlüssen bisher weniger robust, da diese Patienten in den oben genannten großen Studien deutlich unterrepräsentiert waren oder teilweise bereits vorab ausgeschlossen wurden. Die Aufarbeitung der vorhandenen Daten zu den distalen Segmenten aus den zuvor genannten Studien, sowie weitere Metaanalysen konnten jedoch den Nutzen der mechanischen

Thrombektomie auch bei Verschlüssen im M2-Segment aufzeigen, wobei hier insbesondere proximale M2 Verschlüsse bei klinisch schwer betroffenen Patienten untersucht worden sind [106, 107].

Die kürzlich im New England Journal of Medicine veröffentlichten DISTAL- und ESCAPE-MeVO-Studien (jeweils 2025) haben erstmals in großen randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) die Effektivität und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie bei distalen Hirngefäßverschlüssen untersucht, wobei sich kein signifikanter funktioneller Vorteil gegenüber einem konservativen Procedere im Sinne einer bestmöglichen medikamentösen Therapie („Best Medical Care“) bei Verschlüssen der distalen Arteria cerebri media-Segmente (unter anderem nicht-dominantes M2/M3/M4) und der Arteria cerebri anterior zeigte [108, 109].

Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der American Heart Association, die noch vor der Veröffentlichung der oben genannten Studien erstellt wurden, geben eine moderate Empfehlung für die endovaskuläre Therapie bei M2-Verschlüssen („sollte“ bzw. IIb/weak benefit) [9, 77].

Vor dem Hintergrund der aktuellen Ergebnisse der DISTAL- und ESCAPE-MeVO-Studien könnte sich die Empfehlungslage zur mechanischen Thrombektomie bei distalen Gefäßverschlüssen künftig verändern. Während eine generelle Indikationsstellung zunehmend kritisch betrachtet wird, bleiben potenziell von der Intervention profitierende Subgruppen bislang unklar definiert.

2.4.3 Verschlüsse im hinteren Stromgebiet

Im Gegensatz zu den Verschlüssen im vorderen Stromgebiet wurde der Nutzen der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen im hinteren Stromgebiet erst später nachgewiesen. Die ersten umfangreicheren Studien, BEST (2019) und BASICS (2021), untersuchten Verschlüsse der Arteria basilaris. Während sie keinen signifikanten Vorteil der endovaskulären Thrombektomie im Vergleich zur intravenösen Lysetherapie in Bezug auf das funktionelle Outcome drei Monate nach einem Schlaganfall offenlegten, wiesen sie doch auf einen potenziellen Nutzen der endovaskulären Therapie (EVT) bei Patienten mit moderaten bis schweren Symptomen (NIHSS ≥ 10) hin. Die darauffolgenden Untersuchungen, ATTENTION (2022) und BAOCHE (2022), konnten die Wirksamkeit der EVT in dieser spezifischen Patientengruppe innerhalb eines Zeitfensters von bis zu 24 Stunden bestätigen [110–113]. Dementsprechend kann der Nutzen der EVT bei dieser Subgruppe als belegt angesehen werden.

Die 2024 veröffentlichten Leitlinien der European Stroke Organisation und der European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) empfehlen die Thrombektomie bei Basilarisverschlüssen insbesondere für Patienten mit moderater bis schwerer Symptomatik und geeigneter Bildgebung, auch im erweiterten Zeitfenster [114]. Offene Fragen bestehen jedoch weiterhin bezüglich des Nutzens für Patienten mit weniger ausgeprägter Symptomatik und hinsichtlich der effektivsten endovaskulären Behandlungsmethode [115].

Bisher war die Evidenz zur EVT bei Verschlüssen der Arteria cerebri posterior durch das Fehlen randomisiert kontrollierter Studien begrenzt. Frühere Analysen, wie die Metaanalyse von Berberich et al. (2022), zeigten keinen signifikanten Unterschied im funktionellen Outcome nach drei Monaten zwischen der EVT-Gruppe und der Gruppe mit bestmöglichem medizinischem Management. Diese Ergebnisse konnten durch die DISTAL-Studie (2025) bestätigt werden[108].

3 Fragestellung und Zielsetzung

Die mechanische Thrombektomie hat sich, wie in Kapitel 2.4 beschrieben, in den letzten Jahren als Standardtherapie bei proximalen thrombembolischen Verschlüssen der großen hirnversorgenden Arterien etabliert. Zahlreiche randomisiert-kontrollierte Studien konnten die Effektivität und Sicherheit dieses Verfahrens überzeugend belegen. Subgruppenanalysen dieser Studien zeigen zudem einen Nutzen der Thrombektomie bei proximalen M2-Verschlüssen [8].

Die vorliegende Arbeit untersucht die technische Durchführbarkeit, die Sicherheit und die klinischen Behandlungsergebnisse der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen der Arteria cerebri media im distalen M2- und im M3-Segment und vergleicht diese mit den bereits etablierten Ergebnissen der Thrombektomie bei proximalen Verschlüssen. Hintergrund ist, dass die aktuellen Leitlinienempfehlungen zur endovaskulären Therapie im Wesentlichen auf Daten zu M1- und proximalen M2-Verschlüssen basieren [8, 9].

Ein weiterer Aspekt betrifft das Behandlungszeitfenster. Während die Studien DAWN und DEFUSE 3 den Nutzen der Thrombektomie bei Verschlüssen der ACI und des M1-Segments im Zeitraum von bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn nachweisen konnten, ist unklar, ob sich diese Erkenntnisse auf distale Verschlüsse übertragen lassen [116, 117]. In diesem Zusammenhang wird analysiert, wie sich Reperusionsraten, Komplikationen und funktionelle Behandlungsergebnisse sowohl im frühen Zeitfenster (≤ 6 Stunden) als auch im erweiterten Zeitfenster (> 6 Stunden) darstellen und ob sich Unterschiede zwischen proximalen und distalen Verschlüssen zeigen.

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

Unterscheidet sich die Sicherheit der mechanischen Rekanalisation bei distalen ACM-Verschlüssen (distale M2, M3) im Vergleich zu proximalen ACM-Verschlüssen (M1 und proximales M2-Segment)?

Welche klinischen, bildgebenden und interventionellen Faktoren beeinflussen maßgeblich das funktionelle Outcome nach mechanischer Thrombektomie bei Verschlüssen der ACM?

Wie sind Outcome und Komplikationsraten der mechanischen Thrombektomie bei M2-/M3-Verschlüssen im erweiterten Zeitfenster (> 6 h)?

4 Material und Methoden

4.1 Datengewinnung, Studienaufbau und Patientenkollektiv

In dieser retrospektiven monozentrischen Studie wurden alle Patienten erfasst, die zwischen Januar 2020 und August 2023 am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern aufgrund eines akuten ischämischen Schlaganfalls mit einem isolierten thrombembolischen Verschluss der Arteria cerebri media mittels mechanischer Thrombektomie behandelt wurden.

Die klinischen Daten wurden aus der elektronischen Patientenakte (Orbis, Version 84.38.03.02; Dedalus HealthCare GmbH, Bonn, Deutschland) extrahiert. Die bildgebenden Befunde wurden über das PACS-System (IMPAX, nun deepUnity; Dedalus HealthCare GmbH) gesichtet und ausgewertet. Interventionstechnische Details wurden den standardisierten Interventionsprotokollen entnommen. Bei nahezu allen Fällen umfasste die initiale Bildgebung eine native CCT, eine CTA sowie eine CT-Perfusion. Nur in wenigen Ausnahmefällen (z. B. bei externen Zuweisungen) lagen abweichende Bilddatensätze vor.

4.2 Erhobene Variablen

Folgende Parameter wurden systematisch erhoben:

- Demografische Daten: Alter, Geschlecht
- Zerebrovaskuläre Risikofaktoren: Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Vorhofflimmern
- Klinische Scores: NIHSS bei Aufnahme und Entlassung, sowie mRS vor dem Ereignis und bei Entlassung (vgl. Tabelle 3 und 5)
- Verschlusslokalisation (vgl. Abbildung 2)
- Behandlungszeiten:
 - Onset-to-Groin: Zeit von Symptombeginn bis Punktion.
 - Imaging-to-Groin: Zeit von Bildgebung bis Leistenpunktion.
 - Interventionsdauer: Zeit von Leistenzugang bis zur abschließenden Angiographieserie.
- Interventionsdaten: Anzahl der Manöver, genutzte Technik (Aspiration, Stent-Retriever), Komplikationen (Dissektion, Gefäßperforation, Blutungen nach ECASS-II-Klassifikation, vgl. Abbildung 7), Rekanalisationserfolg anhand der mTICI-Klassifikation (vgl. Tabelle 4)

Tabelle 3: Modifizierte Rankin-Skala

mRS	Definition
0	Keine Symptome
1	Keine wesentlichen funktionellen Einschränkungen; Alltagsaktivitäten selbstständig möglich.
2	Leichte Einschränkungen; nicht alle gewohnten Aktivitäten möglich, aber keine Hilfe erforderlich.
3	Moderate Einschränkungen; Hilfe im Alltag erforderlich, Gehen ohne fremde Hilfe (ggf. mit Hilfsmitteln) möglich.
4	Schwere Einschränkungen; keine selbstständige Körperpflege oder Gehen möglich.
5	Schwere Behinderung; Bettlägerigkeit, Inkontinenz, ständige Pflege erforderlich.
6	Tod

Adaptiert nach van Swieten et al. (1988). Die modifizierte Rankin-Skala (mRS) bewertet das funktionelle Outcome nach Schlaganfall auf einer Skala von 0 (keine Symptome) bis 6 (Tod) [118].

Tabelle 4: mTICI-Score

mTICI-Score	Definition
0	Keine Perfusion
1	Minimale Perfusion, keine distale Füllung
2a	Teilweise Perfusion (<50% des betroffenen Hirnareals)
2b	Teilweise Perfusion (≥50 % des betroffenen Areal)
2c	Fast vollständige Perfusion
3	Vollständige Perfusion

Adaptiert nach Golyan (2014). Der mTICI-Score bewertet den Reperfusionserfolg nach mechanischer Thrombektomie auf einer Skala von 0 (keine Perfusion) bis 3 (vollständige Perfusion) [119].

Tabelle 5: National Institutes of Health Stroke Scale

Befund	Punktzahl
1a. Bewusstseinslage	
Wach	0
Somnolent	1
Soporös	2
Koma	3
1b. Orientierung	
Beide Fragen (Monat, Alter) korrekt beantwortet	0
Eine Frage korrekt beantwortet	1
Keine richtige Antwort, aphasisch oder bewusstlos	2
1c. Befolgen einfacher Befehle	
Befolgt beide Befehle (gesunde Hand auf/zu, Augen auf/zu)	0

Befolgt einen der beiden Befehle	1
Befolgt keinen der Befehle oder bewusstlos	2
2. Augenbewegungen	
Normal	0
Partielle Blickparese	1
Vollständige Blickparese oder forcierte Deviation	2
3. Gesichtsfeld	
Normal	0
Partielle Hemianopsie	1
Vollständige Hemianopsie	2
Blindheit	3
4. Fazialisparese	
Normal	0
Leichte Gesichtslähmung, z. B. glatte Nasolabialfalte	1
Deutliche Gesichtslähmung	2
Vollständig auf einer oder beiden Seiten	3
5. Armvorhalteversuch (jeweils links und rechts)	
10 Sekunden normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles Absinken, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden	2
Arm fällt herunter	3
Keine Bewegung	4
6. Beinvorhalteversuch (jeweils links und rechts)	
5 Sekunden normal gehalten	0
Langsames, unvollständiges Absinken	1
Schnelles Absinken, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden	2
Bein fällt herunter	3
Keine Bewegung	4
7. Extremitätenataxie	
Fehlend	0
In einer Extremität	1
In zwei Extremitäten	2
8. Sensibilität	
Normal	
Leichter bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust	1
Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust	2
9. Sprache	
Normal	0
Leichte bis mittelschwere Aphasie	1
Schwere Aphasie	2
Global aphasisch oder stumm	3
10. Dysarthrie	
Normal	0
Leicht bis mittelschwere Dysarthrie	1
Schwere Dysarthrie oder Anarthrie	2
11. Neglect	

Normal	0
Neglect einer Sinnesmodalität	1
Schwerer einseitiger Neglect oder Neglect mehrerer Modalitäten	2

Adaptiert nach Brott et al. (1989). Der NIHSS bewertet die Schwere eines Schlaganfalls anhand von 11 Kategorien. Bei nicht testbaren Kategorien (z.B. durch Koma) wird die höchste Punktzahl vergeben, außer bei Ataxie (0 Punkte) [120].

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Analyse wurden grundsätzlich alle Patienten berücksichtigt, die einen isolierten thrombembolischen Verschluss der Arteria cerebri media (M1, M2 oder M3) aufwiesen und bei denen die relevanten klinischen und bildgebenden Daten (insbesondere NIHSS, mRS und interventionsspezifische Daten) vollständig vorlagen. Letztlich wurden 218 Patienten eingeschlossen (vgl. Abbildung 6). Das Gesamtkollektiv wurde gemäß der in Abbildung 2 dargestellten Segmentklassifikation in Subgruppen unterteilt und miteinander verglichen. Darüber hinaus erfolgte für Verschlüsse der M2- und M3-Segmente eine zusätzliche Subgruppeneinteilung auf Basis des Zeitintervalls zwischen Symptombeginn und Leistenpunktion („Onset-to-Groin“), wobei zwischen einem early window (≤ 6 Stunden) und einem late window (> 6 Stunden) differenziert wurde.

Da die Fallzahlen für distale M2- und isolierte M3-Verschlüsse in der vorliegenden Kohorte begrenzt waren, hätte eine getrennte Auswertung dieser Segmente zu sehr kleinen Subgruppen und damit zu einer deutlich reduzierten statistischen Aussagekraft geführt. Darüber hinaus ist die Segmentabgrenzung in der neuroradiologischen Literatur nicht einheitlich definiert (siehe Kapitel 2.2.1) [121]. Vor diesem Hintergrund wurden beide Segmente für die Auswertung zu einer gemeinsamen Gruppe (distale M2+M3-Verschlüsse, bzw. Distalgruppe) zusammengefasst.

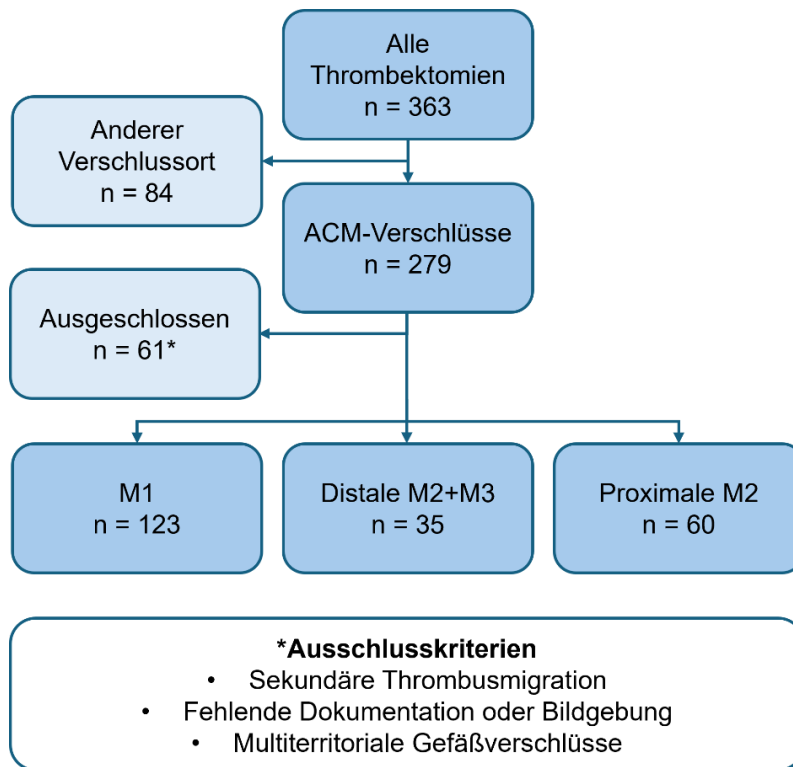
Explizite Ausschlusskriterien waren multiterritoriale Gefäßverschlüsse sowie Patienten mit sekundärer Thrombusmigration aus einem proximalen Gefäßsegment.

4.4 Indikationsstellung zur mechanischen Thrombektomie

Die Entscheidung zur Durchführung einer mechanischen Thrombektomie erfolgte am Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern gemäß hausinternen Behandlungsstandards. Eine Intervention wurde in Erwägung gezogen bei Patienten mit einem NIHSS-Score ≥ 4 oder funktionell relevanten neurologischen Defiziten (z. B. isolierte Aphasie, Hemianopsie).

Patienten mit einem Symptombeginn von vor mehr als 24 Stunden oder fehlender bildmorphologischer Penumbra (keine relevante Mismatch-Konstellation) wurden für eine mechanische Thrombektomie nicht in Betracht gezogen.

Abbildung 6: Ablaufdiagramm Kohortenselektion

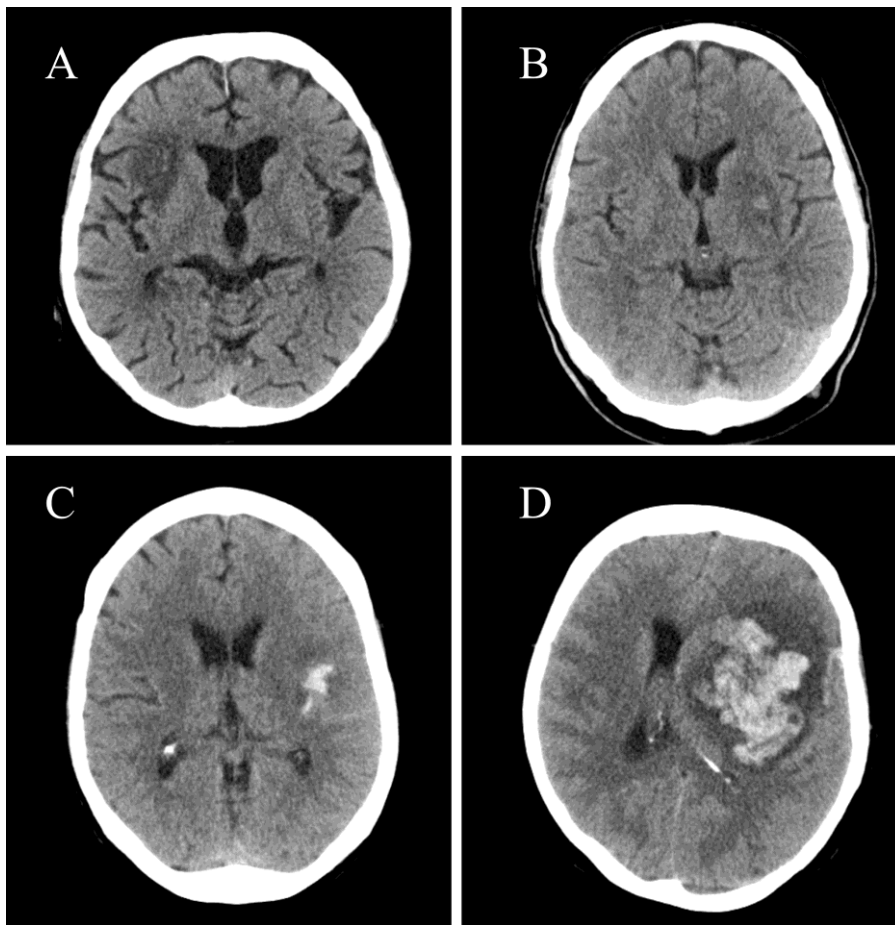


4.5 Definition von Komplikationen

Intrakranielle Blutungen

Intrakranielle Blutungen wurden anhand der Routinenachkontrolle nach 24 Stunden sowie bei klinischer Verschlechterung in zusätzlichen CT-Kontrollen beurteilt. Die Klassifikation erfolgte nach ECASS-II in hämorrhagische Infarkteinblutungen (HI1 und HI2) sowie parenchymatöse Blutungen (PH1 und PH2; vgl. Abbildung 8) [122].

Abbildung 7: Beispiele der Blutungsklassifikation nach ECASS-II.

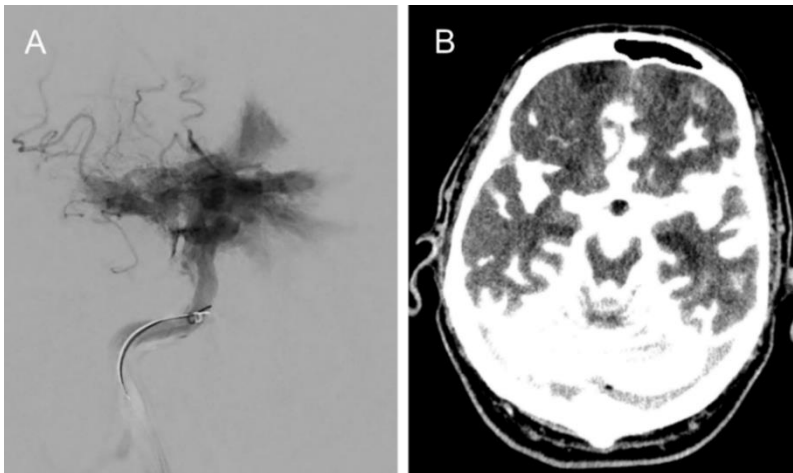


(A) HI1: kleine, petechiale Blutungen innerhalb des Infarktareals; (B) HI2: konfluente petechiale Blutungen im Infarktareal ohne Masseneffekt; (C) PH1: Hämatom < 30 % des Infarktareals ohne relevant raumfordernden Effekt; (D) PH2: Hämatom > 30 % des Infarktareals mit ausgeprägter Raumforderung.

Perforation

Eine Gefäßperforation wurde definiert als iatrogene Verletzung der Gefäßwand mit Austritt von Kontrastmittel in das umgebende Hirnparenchym oder die Subarachnoidalräume. Die Diagnose wurde unmittelbar angiographisch gestellt. Erfasst wurden ausschließlich Perforationen der intrakraniellen Gefäße; Perforationen im Bereich des interventionellen Zugangsweges beziehungsweise der Beckenachse wurden nicht berücksichtigt.

Abbildung 8: Beispiel einer Gefäßperforation

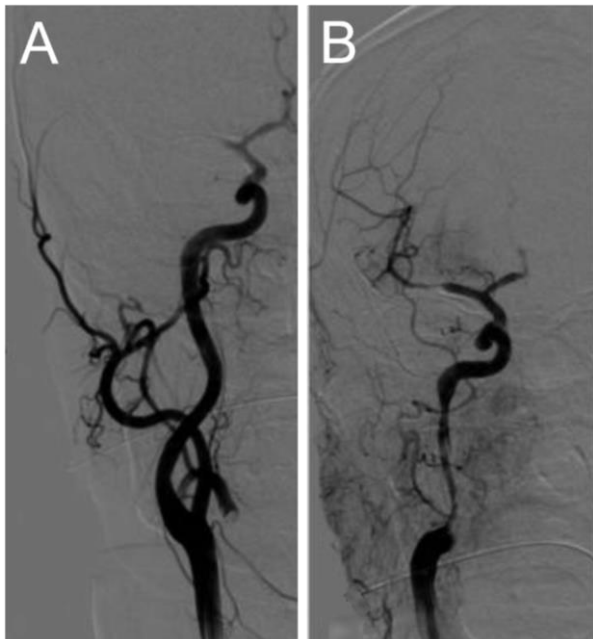


(A): Digitale Subtraktionsangiographie mit Kontrastmittelextravasat aufgrund einer Perforation der distalen ACI. (B): Computertomographie desselben Patienten mit ausgeprägten Kontrastmittelansammlungen im Subarachnoidalraum.

Dissektion

Eine Dissektion wurde definiert als iatrogenen Einriss der Gefäßwand mit Kontrastmittelaustritt in die Gefäßwand oder Nachweis einer intramuralen Hämatombildung in der Angiographie. Erfasst wurden lediglich Dissektionen der Carotiden sowie der intrakraniellen Arterien.

Abbildung 9: Beispiel einer Dissektion der rechten ACI



(A) Digitale Subtraktionsangiographie der rechten Carotiden zu Beginn der Intervention. (B) Nach erfolgter Thrombektomie zeigt sich im zervikalen Abschnitt der ACI eine hämodynamisch relevante Stenose infolge einer Dissektion. Abbildung modifiziert nach S. Pilgram-Pastor et al. [119].

4.6 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mittels IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Für die deskriptive Darstellung der Daten wurden kategoriale Variablen als absolute und relative Häufigkeiten in Prozent (%) angegeben. Stetige Variablen wurden in Abhängigkeit von der Verteilung entweder als arithmetisches Mittel $\pm$ Standardabweichung (SD) oder als Median und Interquartilsabstand (IQR) beschrieben.

Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test. Für den Vergleich stetiger Variablen zwischen zwei unabhängigen Gruppen wurde bei normalverteilten Daten der t-Test für unabhängige Stichproben, bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Der Vergleich kategorialer Variablen erfolgte mittels Chi²-Test oder, bei einer Zelfrequenz unter 5, mittels exaktem Fisher-Test.

Zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren eines günstigen funktionellen Outcomes (definiert als mRS $\leq$ 2 bei Entlassung) wurde eine multiple logistische Regressionsanalyse durchgeführt. In das Modell wurden Variablen mit klinischer Relevanz oder signifikanter Assoziation in der univariaten Analyse eingeschlossen. Aufgrund limitierter Fallzahlen in den Subgruppen (proximale M2- sowie distale M2+M3-Verschlüsse) wurden dort reduzierte Modelle mit eingeschränkter Variablenzahl angewandt, um eine Überanpassung zu vermeiden.

Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4.7 Ethik

Sämtliche erhobenen Daten wurden retrospektiv analysiert. Alle Verfahren wurden in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki von 1964 sowie deren späteren Aktualisierungen durchgeführt. Die ethische Begutachtung und Zustimmung für diese Studie wurden vom Ethikkomitee des Landes Rheinland-Pfalz erteilt (2022-16455-retrospektiv).

5 Ergebnisse

5.1 Deskriptive Analyse

5.1.1 Demografische Charakteristika und Vorerkrankungen

Insgesamt wurden 218 Patientinnen und Patienten mit isolierten Verschlüssen der Arteria cerebri media in die Analyse eingeschlossen. Davon wiesen 123 einen Verschluss im M1-Segment, 60 im proximalen M2-Segment und 35 im distalen M2- oder M3-Segment auf. In letztgenannter Gruppe befanden sich insgesamt 11 Verschlüsse im M3 Segment. Die demografischen und klinischen Ausgangscharakteristika der drei Gruppen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Das mittlere Alter unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (M1: $76,95 \pm 11,10$ Jahre; proximale M2: $76,54 \pm 10,42$ Jahre; distale M2+M3: $75,02 \pm 11,82$ Jahre; $p = 0,620$). Auch die Geschlechterverteilung war über alle Gruppen hinweg vergleichbar (Anteil weiblicher Patientinnen: 65,9 % vs. 66,7 % vs. 62,9 %; $p = 0,928$). Der Anteil linksseitiger Verschlüsse betrug 43,9 % in der M1-Gruppe, 38,3 % in der proximalen M2-Gruppe und 54,3 % in der distalen M2+M3-Gruppe ($p = 0,371$).

Auch im Hinblick auf die vaskulären Risikofaktoren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Der Anteil an Patientinnen und Patienten mit arterieller Hypertonie lag bei 80,5 % (M1), 81,7 % (proximale M2) und 80,0 % (distale M2+M3; $p = 0,928$). Auch bei der Prävalenz von Dyslipidämie (58,5 % vs. 53,3 % vs. 68,6 %; $p = 0,975$), Vorhofflimmern (48,0 % vs. 48,3 % vs. 45,7 %; $p = 0,346$), sowie Diabetes mellitus (26,0 % vs. 23,3 % vs. 31,4 %; $p = 0,347$) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Somit lagen vergleichbare Ausgangsbedingungen für die weitere Analyse vor.

Tabelle 6: Vergleich der Basischarakteristika zwischen den Gruppen

Merkmal	M1-Gruppe (n=123)	Proximale M2- Gruppe (n=60)	Distale M2+M3- Gruppe (n=35)	p-Wert
Alter Jahre $\pm$ SD	76,95 $\pm$ 11,10	76,54 $\pm$ 10,42	75,02 $\pm$ 11,82	0,620
Weiblich n (%)	81 (65,9 %)	40 (66,7 %)	22 (62,9 %)	0,928
Arterielle Hypertonie n (%)	99 (80,5 %)	49 (81,7 %)	28 (80,0 %)	0,928
Dyslipidämie n (%)	72 (58,5 %)	32 (53,3 %)	24 (68,6 %)	0,975
Vorhofflimmern n (%)	59 (48,0 %)	29 (48,3 %)	16 (45,7 %)	0,346
Diabetes mellitus n (%)	32 (26,0 %)	14 (23,3 %)	11 (31,4 %)	0,347
Linksseitiger Verschluss n (%)	54 (43,9 %)	23 (38,3 %)	19 (54,3 %)	0,371
Thrombolyse n (%)	50 (40,7 %)	28 (46,7 %)	17 (48,6 %)	0,686
M3-Segment betroffen	n/a	n/a	11 (31,8%)	

Abbildung 10: Zusammensetzung des Gesamtkollektivs nach Verschlusslokalisation

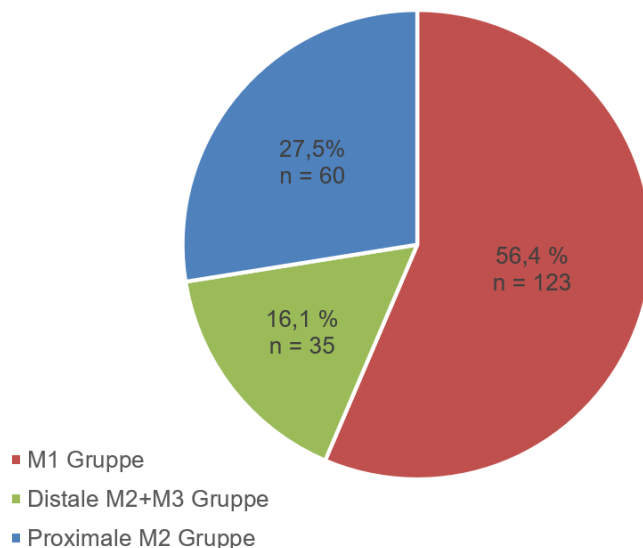
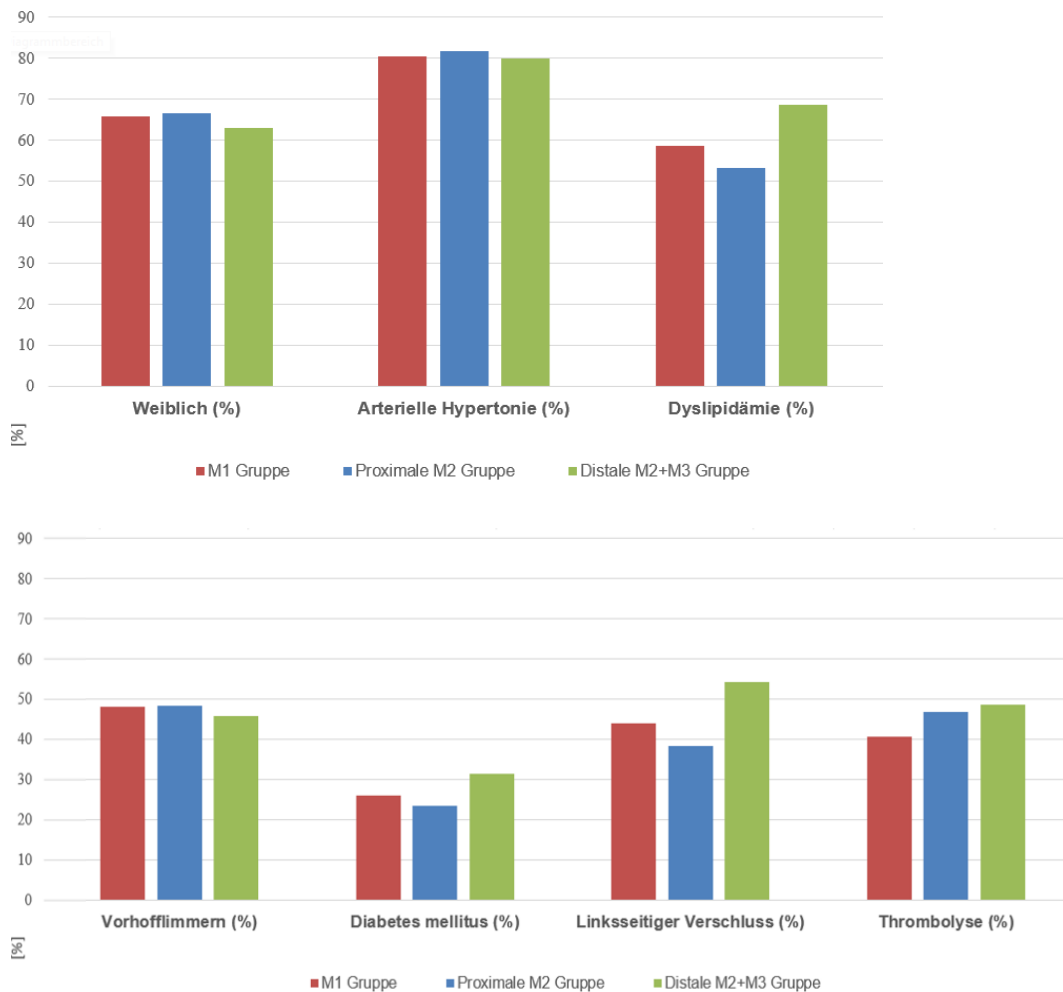


Abbildung 11: Vergleich von demografischen Merkmalen und vaskulären Risikofaktoren zwischen den Gruppen



5.1.2 Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung

5.1.2.1 Vergleich zwischen M1-Gruppe und distaler M2+M3 Gruppe

Im Vergleich zur Gruppe mit distalen M2- oder M3-Verschlüssen (Distalgruppe) wiesen Patienten mit M1-Verschluss bei Aufnahme eine höhere funktionelle Einschränkung durch den Schlaganfall auf. Der mediane NIHSS in der M1-Gruppe betrug 13 [IQR: 8] gegenüber 8 [IQR: 7] in der Distalgruppe ($p < 0,001$). Auch zum Zeitpunkt der Entlassung war die neurologische Beeinträchtigung in der M1-Gruppe ausgeprägter (NIHSS: 6 [IQR: 8] vs. 2,5 [IQR: 5]; $p = 0,025$).

Die mediane Differenz zwischen Aufnahme- und Entlasswerten (Δ NIHSS) lag bei -7 [IQR: 8] in der M1- und bei -4 [IQR: 4,25] in der Distalgruppe; der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,106$). Jedoch zeigte der Intragruppenvergleich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des NIHSS-Wertes (jeweils $p < 0,001$; vgl. Abbildung 12).

Beim initialen Infarktausmaß ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied: Der ASPECT-Score betrug im Median 9 [IQR: 2] in der M1-Gruppe und 10 [IQR: 1] in der Distalgruppe ($p = 0,042$).

Ein günstiges funktionelles Outcome bei Entlassung (definiert als $mRS \leq 2$ bei prä-morbidem $mRS \leq 2$), wurde in der Distalgruppe in 50,0 % der Fälle erreicht, während dieser Anteil in der M1-Gruppe lediglich 28,1 % betrug ($p = 0,023$; vgl. Abbildung 13).

Die Mortalitätsrate bis zur Entlassung lag bei 21,1 % in der M1- und bei 14,3 % in der Distalgruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,368$).

Tabelle 7a: Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe

Merkmal	M1-Gruppe (n=123)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
NIHSS bei Aufnahme Median (IQR)	13 (8)	8 (7)	<0,001
NIHSS bei Entlassung Median (IQR)	6 (8)	2,5 (5)	0,025
Δ NIHSS Median (IQR)	-7 (8)	-4 (4,25)	0,106
Intragruppen-Vergleich (NIHSS Aufn. vs. Entl.)	p < 0,001	p < 0,001	
ASPECTS Median (IQR)	9 (2)	10 (1)	0,042
$mRS \leq 2$ bei Entlassung ¹ n (%)	27 (28,1 %)	16 (50,0 %)	0,023
Mortalität bis Entlassung n (%)	26 (21,1 %)	5 (14,3 %)	0,368

Abbildung 12: Verteilung der NIHSS-Werte in der M1- und distalen M2+M3 Gruppe bei Aufnahme und Entlassung.

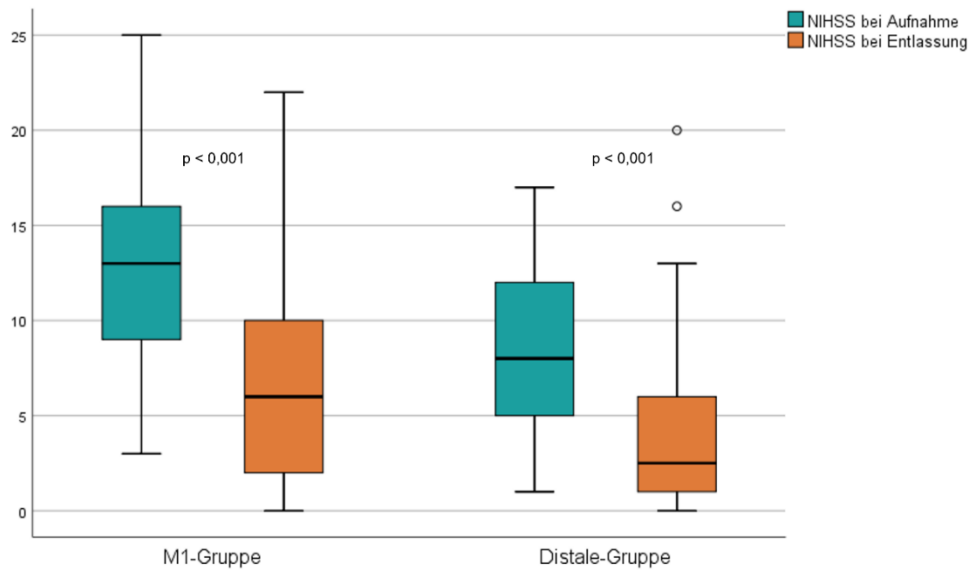
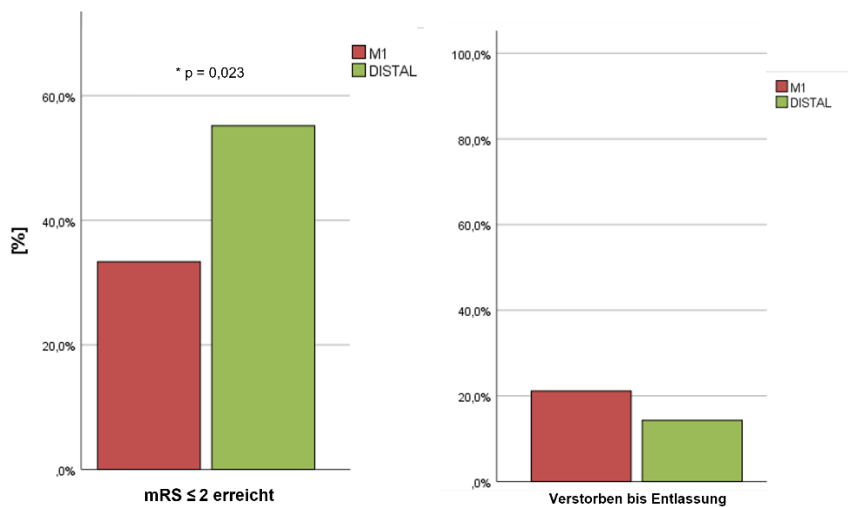


Abbildung 13: Funktionelles Outcome und Mortalität in der M1- und Distalgruppe.



5.1.2.2 Vergleich zwischen proximalen M2- und distalen M2+M3-Verschlässen

Zwischen proximalen M2- und distalen M2+M3-Verschlässen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des klinischen Schweregrads bei Aufnahme und Entlassung. Der NIHSS bei Aufnahme lag im Median bei 10 [IQR: 8] in der proximalen M2-Gruppe und bei 8 [IQR: 7] in der Distalgruppe ($p = 0,322$). Auch bei Entlassung waren die Werte vergleichbar (3 [IQR: 7] vs. 2,5 [IQR: 5]; $p = 0,853$). Die Veränderung des NIHSS (Δ NIHSS) betrug in beiden Gruppen im Median -4 Punkte, mit leicht unterschiedlicher Streubreite ($p = 0,629$). In beiden

Gruppen zeigte der Intragruppenvergleich zwischen Aufnahme- und Entlassungswerten eine signifikante Verbesserung des NIHSS (jeweils $p < 0,001$) (Abbildung 14).

Der ASPECT-Score lag in beiden Gruppen im Median bei 10, mit einem IQR von 2 in der proximalen M2 und 1 in der distalen M2+M3-Gruppe ($p = 0,667$).

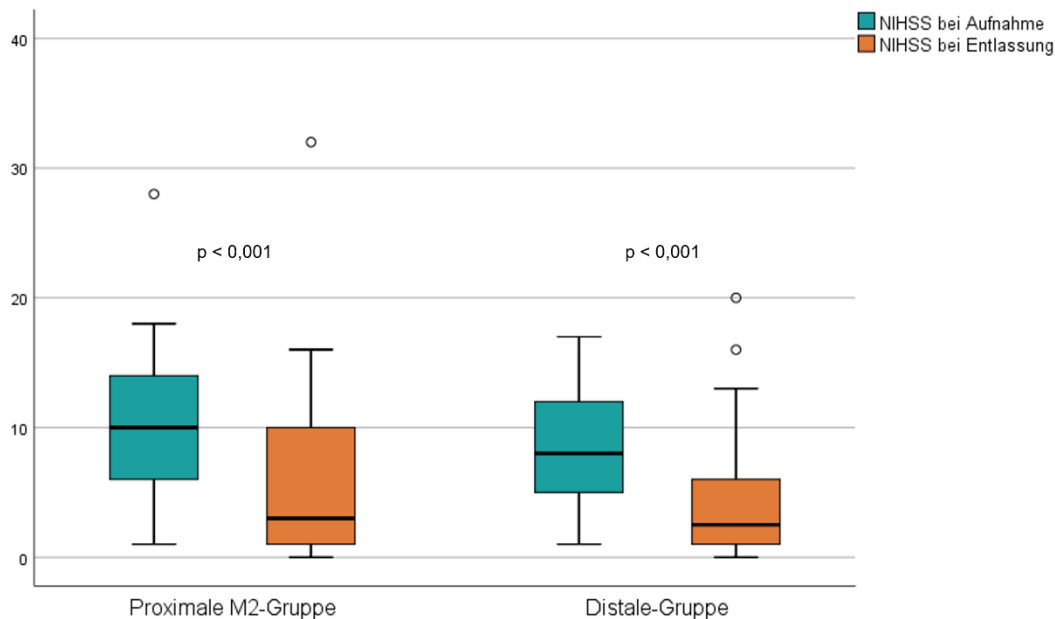
Ein günstiges funktionelles Outcome bei Entlassung (definiert als $mRS \leq 2$ bei prä-morbidem $mRS \leq 2$) wurde in 40,8 % der Fälle mit proximalem M2-Verschluss und in 50,0 % bei den distalen M2+M3-Verschlüssen erreicht ($p = 0,416$).

Die Mortalitätsrate bis zur Entlassung betrug 8,3 % in der proximalen M2-Gruppe und 14,3 % in der Distalgruppe, auch hier war der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,490$).

Tabelle 7b: Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung: Vergleich zwischen der proximalen M2- und der distalen M2+M3-Gruppe

Merkmal	Proximale M2-Gruppe (n=60)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
NIHSS bei Aufnahme Median (IQR)	10 (8)	8 (7)	0,322
NIHSS bei Entlassung Median (IQR)	3 (9)	2,5 (5)	0,853
Δ NIHSS Median (IQR)	-4 (6)	-4 (4,25)	0,629
Intragruppen-Vergleich (NIHSS Aufn. vs. Entl.)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
ASPECTS Median (IQR)	10 (2)	10 (1)	0,667
$mRS \leq 2$ bei Entlassung n (%)	20 (40,8 %)	16 (50,0 %)	0,416
Mortalität bis Entlassung n (%)	5 (8,3 %)	5 (14,3 %)	0,490

Abbildung 14: Verteilung der NIHSS-Werte in der proximalen M2- und der Distalgruppe bei Aufnahme und Entlassung.



5.1.3 Zeitintervalle, Reperfusion und technische Parameter

In einem relevanten Anteil der Fälle war der Zeitpunkt des Symptombeginns unbekannt („Wake-up-Stroke“) oder nicht adäquat dokumentiert. In der M1-Gruppe betraf dies 41 von 123 Patienten (33,3 %), in der Gruppe mit distalen M2- oder M3-Verschlüssen 11 von 35 (31,4 %). In der proximalen M2-Gruppe lagen bei 15 von 60 Patienten (25,0 %) keine genauen Angaben zum Symptombeginn vor. Diese Patienten wurden jeweils bei der folgenden Berechnung der entsprechenden Variablen nicht berücksichtigt.

5.1.3.1 Vergleich zwischen M1- und distalen M2+M3-Verschlüssen

Die mittlere Zeitspanne zwischen Bildgebung und Leistenpunktion (Imaging-to-Groin-Time) betrug in der M1-Gruppe $93,84 \pm 39,98$ Minuten und war damit signifikant kürzer als in der Vergleichsgruppe der distalen M2- beziehungsweise M3-Verschlüssen ($116,74 \pm 89,09$ Minuten; $p = 0,032$). Auch die Zeit von Symptombeginn bis zur Punktion (Onset-to-Groin-Time) war in der M1-Gruppe kürzer ($230,20 \pm 93,66$ Minuten vs. $313,50 \pm 272,63$ Minuten), wobei der Unterschied hier nicht statistisch signifikant war ($p = 0,154$). Die mittlere Interventionsdauer lag bei $55,51 \pm 46,80$ Minuten in der M1- gegenüber $44,80 \pm 21,84$ Minuten in der Distalgruppe ($p = 0,058$).

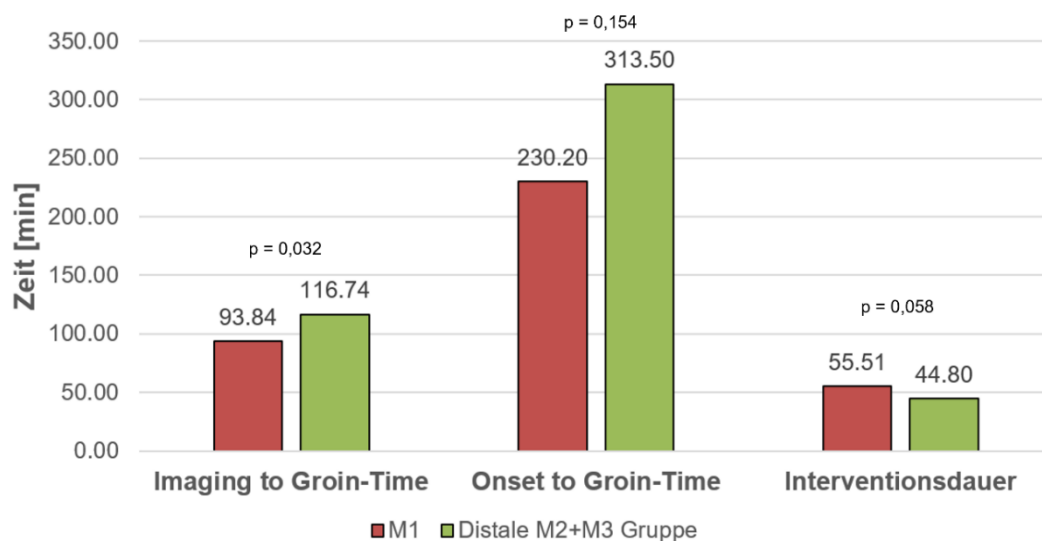
Bezüglich des Reperfusionsgrades zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Eine erfolgreiche Rekanalisation mit einem mTICI-Score $\geq 2b$ wurde in 90,2 % der Fälle in der M1-

Gruppe und in 91,4 % der Fälle in der Distalgruppe erzielt ($p = 0,300$). Eine vollständige Rekanalisation im ersten Durchgang (First-pass mTICI 3) wurde in 43,9 % der M1-Verschlüsse und in 34,3 % der distalen Verschlüsse erreicht ($p = 0,338$). Eine alleinige Aspiration kam in 17,9 % der M1-Fälle und in 17,1 % der distalen Fälle zur Anwendung ($p = 0,919$).

Tabelle 8a: Behandlungszeiten und Reperfusion: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe

Merkmal	M1-Gruppe (n=123)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
Imaging-to-Groin-Time min ($\pm$ SD)	93,84 ($\pm$ 39,98)	116,74 ($\pm$ 89,09)	0,032
Onset-to-Groin-Time min ($\pm$ SD)	230,20 ($\pm$ 93,66)	313,50 ($\pm$ 272,63)	0,154
Interventionsdauer min ($\pm$ SD)	55,51 ($\pm$ 46,80)	44,80 ($\pm$ 21,84)	0,058
mTICI $\geq$ 2b n (%)	111 (90,2 %)	32 (91,4 %)	0,300
First-pass mTICI 3 n (%)	54 (43,9 %)	12 (34,3 %)	0,338
Aspiration allein n (%)	22 (17,9 %)	6 (17,1 %)	0,919

Abbildung 15: Vergleich der Zeitintervalle der M1-Gruppe gegenüber der distalen M2+M3-Gruppe



5.1.3.2 Vergleich zwischen proximalen M2- und distalen M2+M3-Verschlüssen

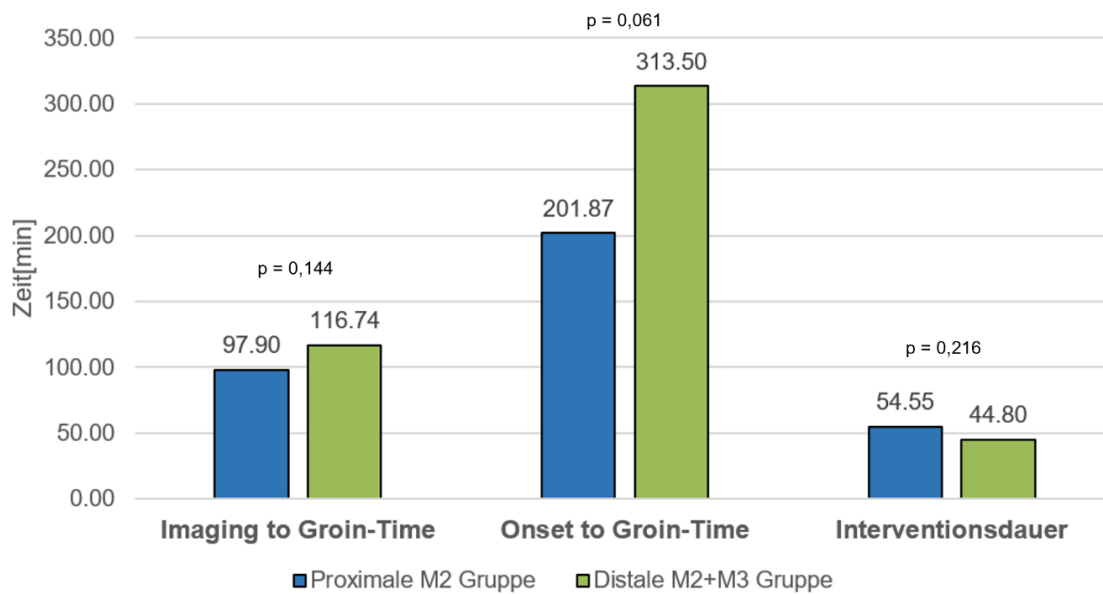
Die Imaging-to-Groin-Time war in der proximalen M2-Gruppe mit $97,90 \pm 33,73$ Minuten kürzer als in der Distalgruppe ($116,74 \pm 89,09$), wobei der Unterschied nicht signifikant war ($p = 0,144$). Auch die Onset-to-Groin-Time fiel in der proximalen M2-Gruppe kürzer aus ($201,87 \pm 78,99$ Minuten vs. $313,50 \pm 272,63$ Minuten; $p = 0,061$). Die mittlere Interventionsdauer betrug $54,55 \pm 43,12$ Minuten in der proximalen M2-Gruppe und $44,80 \pm 21,84$ Minuten in der Distalgruppe ($p = 0,216$).

Auch hinsichtlich der Reperfusionsergebnisse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Eine erfolgreiche Rekanalisation ($mTICI \geq 2b$) wurde in 93,3 % der Fälle mit proximalem M2-Verschluss und in 91,4 % der distalen Fälle erreicht ($p = 0,649$). Die Rate vollständiger Rekanalisationen im ersten Versuch lag bei 41,7 % (proximale M2) und 34,3 % (distale M2+M3; $p = 0,557$). Die alleinige Aspiration wurde in 6,7 % der proximalen M2- und in 17,1 % der distalen M2+M3-Fälle angewandt ($p = 0,164$).

Tabelle 8b: Behandlungszeiten und Reperfusion: Vergleich zwischen der proximalen M2-Gruppe und der distalen M2+M3-Gruppe

Merkmal	Proximale M2-Gruppe (n=60)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
Imaging-to-Groin-Time min ($\pm$ SD)	97,90 ($\pm$ 33,73)	116,74 ($\pm$ 89,09)	0,144
Onset-to-Groin-Time min ($\pm$ SD)	201,87 ($\pm$ 78,99)	313,50 ($\pm$ 272,63)	0,061
Interventionsdauer min ($\pm$ SD)	54,55 ($\pm$ 43,12)	44,80 ($\pm$ 21,84)	0,216
mTICI $\geq 2b$ n (%)	58 (93,3 %)	34 (97,1 %)	0,649
First-pass mTICI 3 n (%)	25 (41,7 %)	12 (34,3 %)	0,557
Alleinige Aspiration n (%)	4 (6,7 %)	6 (17,1 %)	0,164

Abbildung 16: Zeitintervalle proximale M2-Gruppe vs. distale M2+M3-Gruppe



5.1.4 Komplikationen

5.1.4.1 Vergleich zwischen M1- und distalen M2+M3-Verschlässen

Symptomatische intrakranielle Blutungen (sICH) traten in beiden Gruppen selten auf und unterschieden sich nicht signifikant (M1-Gruppe: 2,4 %, Distalgruppe: 2,9 %; $p = 0,889$). Parenchymatöse Blutungen (PH1 und PH2) waren insgesamt ebenfalls selten und unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant: PH1 trat in 0,8 % der Fälle in der M1-Gruppe und in 5,7 % der Fälle in der Distalgruppe auf ($p = 0,124$), PH2 in 2,4 % versus 5,7 % ($p = 0,307$).

Hämorrhagische Infarkte vom Typ HI1 waren ausschließlich in der M1-Gruppe nachweisbar (3,3 % vs. 0 %; $p = 0,576$), während HI2 in der Gruppe mit distalen Verschlüssen häufiger auftrat (11,4 % vs. 3,3 % in der M1-Gruppe). Dieser Unterschied erreichte knapp keine statistische Signifikanz ($p = 0,073$).

In der M1-Gruppe wurden zwei Fälle von Dissektionen (1,6 %) dokumentiert; in der Vergleichsgruppe mit distalen Verschlüssen trat keine Dissektion auf. Gefäßperforationen traten in beiden Gruppen vereinzelt auf (M1-Gruppe: 1,6 %, Distalgruppe: 2,9 %; $p = 0,531$).

Tabelle 9a: Komplikationen: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe

Komplikation	M1-Gruppe (n=123)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
Symptomatische ICB n (%)	3 (2,4 %)	1 (2,9 %)	0,889
PH1 n (%)	1 (0,8 %)	2 (5,7 %)	0,124
PH2 n (%)	3 (2,4 %)	2 (5,7 %)	0,307
HI1 n (%)	4 (3,3 %)	0 (0 %)	0,576
HI2 n (%)	4 (3,3 %)	4 (11,4 %)	0,073
Dissektion n (%)	2 (1,6 %)	0 (0 %)	–
Gefäßperforation n (%)	2 (1,6 %)	1 (2,9 %)	0,531

5.1.4.2 Vergleich zwischen proximalen M2- und distalen M2+M3-Verschlässen

Auch im Vergleich zwischen proximalen M2- und den distalen M2+M3-Verschlässen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der intrakraniellen Blutungskomplikationen. Die sICH-Rate lag bei 3,3 % in der proximalen M2-Gruppe und bei 2,9 % in der Distalgruppe ($p = 1,000$). Die Inzidenzen von PH1 betrugen 5,0 % in der proximalen M2- und 5,7 % in der Distalgruppe ($p = 1,000$). PH2 trat in 3,3 % in der proximalen M2- und in 5,7 % in der Distalgruppe ($p = 0,624$) auf.

Zu HI1 kam es nur in der proximalen M2-Gruppe (3,3 % vs. 0 %; $p = 0,530$), wohingegen HI2 in der Distalgruppe mit 11,4 % gegenüber 1,7 % in der proximalen M2-Gruppe häufiger war ($p = 0,060$).

Gefäßperforationen wurden in 5,0 % der Fälle mit proximalem M2-Verschluß und in 2,9 % der distalen Fälle beobachtet ($p = 1,000$). Weitere prozedurale Komplikationen wie Dissektionen wurden in diesen Gruppen nicht berichtet.

Tabelle 9b: Komplikationen: Vergleich zwischen der proximalen M2-Gruppe und der distalen M2+M3-Gruppe

Komplikation	Proximale M2-Gruppe (n=60)	Distale M2+M3-Gruppe (n=35)	p-Wert
Symptomatische ICB n (%)	2 (3,3 %)	1 (2,9 %)	1,000
PH1 n (%)	3 (5,0 %)	2 (5,7 %)	1,000
PH2 n (%)	2 (3,3 %)	2 (5,7 %)	0,624
HI1 n (%)	2 (3,3 %)	0 (0 %)	0,530
HI2 n (%)	1 (1,7 %)	4 (11,4 %)	0,060
Dissektion n (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	-
Gefäßperforation n (%)	3 (5,0 %)	1 (2,9 %)	1,000

5.1.5 Subgruppenanalyse im erweiterten Zeitfenster

Zur ergänzenden Analyse wurde die Subgruppe der Patienten mit Verschlüssen im proximalen oder distalen M2- oder M3-Segment nach dem Intervall zwischen Symptombeginn und Intervention stratifiziert. Die Einteilung erfolgte in eine „early window“-Gruppe, deren Intervention im regulären Zeitfenster ≤ 6 Stunden stattfand (n = 61) und eine „late window“-Gruppe, deren Intervention im erweiterten Zeitfenster über die 6 Stunden hinaus erfolgte (n = 19). Patienten mit M1-Verschluss wurden in diese Analyse nicht mit einbezogen.

Beide Gruppen zeigten vergleichbare demografische Merkmale sowie eine ähnliche Verteilung vaskulärer Risikofaktoren. Der Anteil an rtPA-behandelten Patienten war in der ≤ 6 h-Gruppe signifikant höher (55,7 % vs. 21,1 %; p = 0,008).

Hinsichtlich der initialen klinischen Schwere (NIHSS) und des Infarktausmaßes (ASPECTS) bestanden keine signifikanten Unterschiede. Der NIHSS lag im Median bei 9,5 (IQR: 9) in der ≤ 6 h-Gruppe und bei 7 (IQR: 8) in der > 6 h-Gruppe (p = 0,418), der ASPECT-Score bei 10 beziehungsweise 9,5 (p = 0,299).

Beide Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung der NIHSS-Werte bis zur Entlassung, wobei die Verbesserung des NIHSS in der ≤ 6 h-Gruppe signifikant höher war (Δ NIHSS: -5 vs. -2; p = 0,028). Die Rate günstiger funktioneller Outcomes (mRS ≤ 2) war in beiden Gruppen vergleichbar (46,2 % vs. 50,0 %; p = 0,778).

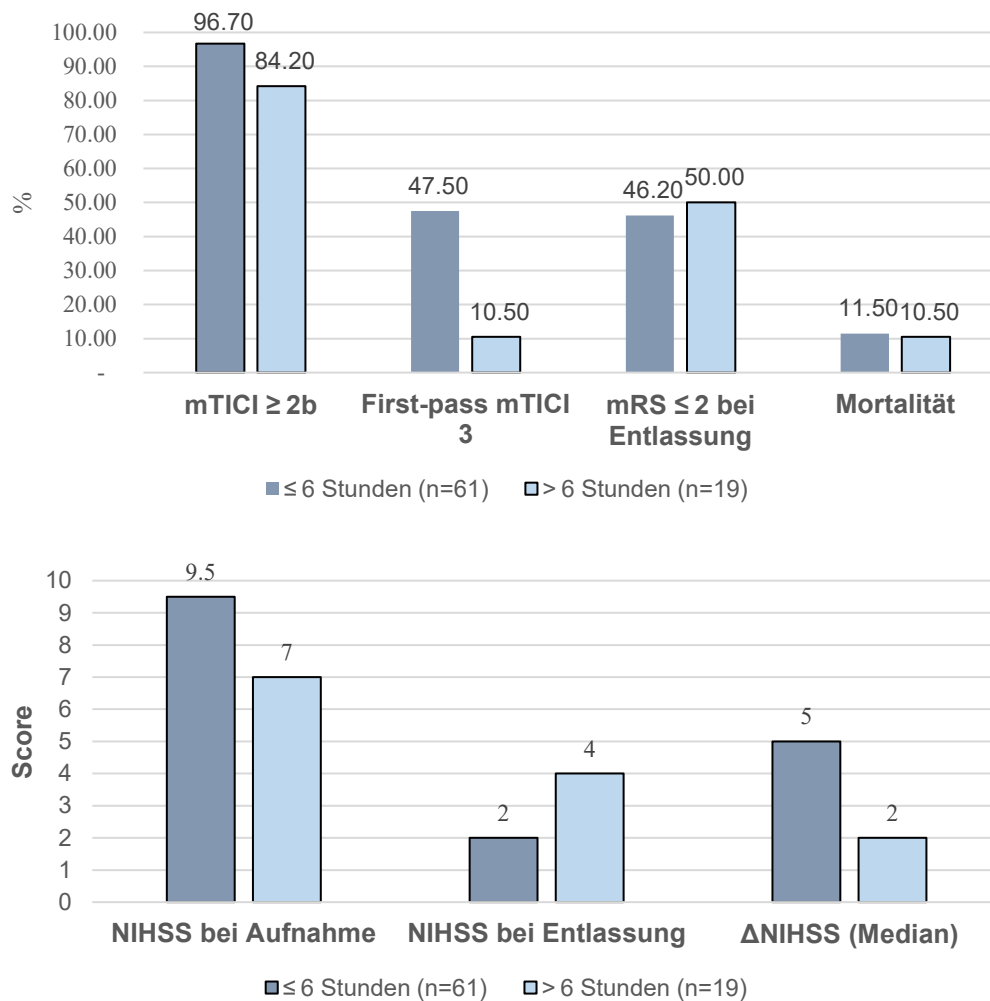
In der > 6 h-Gruppe waren signifikant mehr Thrombektomiemanöver erforderlich ($2,37 \pm 1,26$ vs. $1,66 \pm 1,03$; $p = 0,024$). Die Rate einer erfolgreichen Rekanalisation ($mTICI \geq 2b$) war niedriger (84,2 % vs. 96,7 %), verfehlte jedoch das Signifikanzniveau ($p = 0,084$). Eine vollständige Reperfusion ($mTICI 3$) im ersten Durchgang wurde in der späten Gruppe signifikant seltener erreicht (10,5 % vs. 47,5 %; $p = 0,004$).

Symptomatische intrakranielle Blutungen traten in den Gruppen nur vereinzelt auf (1,5 % vs. 5,3 %; $p = 0,421$), und auch die Mortalitätsrate war vergleichbar (11,5 % vs. 10,5 %; $p = 1,0$).

Tabelle 10: Vergleich der Subgruppen mit Verschluss im gesamten M2 und M3 Segment im frühen (≤ 6 h) und späten (> 6 h) Zeitfenster

Parameter	≤ 6 Stunden (n=61)	> 6 Stunden (n=19)	p-Wert
Alter Jahre ($\pm$ SD)	73,4 ($\pm$ 13,3)	76,4 ($\pm$ 10,7)	0,321
Weiblich n (%)	38 (62,3 %)	11 (57,9 %)	0,758
NIHSS bei Aufnahme Median (IQR)	9,5 (9)	7 (8)	0,418
NIHSS bei Entlassung Median (IQR)	2 (6)	4 (10)	0,065
Δ NIHSS Median (IQR)	-5 (6,25)	-2 (3,5)	0,028
Intragruppen-Vergleich (NIHSS Aufn. vs. Entl.)	p < 0,001	p = 0,014	
ASPECTS Median (IQR)	10 [1]	9,5 [1,5]	0,299
rtPA verabreicht	34 (55,7 %)	4 (21,1 %)	0,008
Anzahl Rekanalisationsmanöver Mittelwert ($\pm$ SD)	1,66 ($\pm$ 1,03)	2,37 ($\pm$ 1,26)	0,024
$mTICI \geq 2b$ n (%)	59 (96,7 %)	16 (84,2 %)	0,084
First-pass $mTICI 3$ n (%)	29 (47,5 %)	2 (10,5 %)	0,004
$mRS \leq 2$ bei Entlassung n (%)	30 (46,2 %)	8 (50,0 %)	0,778
Mortalität n (%)	7 (11,5 %)	2 (10,5 %)	1,000
siCH n (%)	1 (1,5 %)	1 (5,3 %)	0,421

Abbildung 17: Vergleich ausgewählter Parameter zwischen den Zeitfenstern



5.1.6 Subgruppenanalyse: proximale versus distale M2-Verschlüsse im späten Zeitfenster (> 6 h)

Zur weiteren Analyse wurden lediglich die M2 Verschlüsse im erweiterten Zeitfenster betrachtet. Insgesamt entfielen neun Fälle auf das proximale M2-Segment und sechs Fälle auf das distale M2-Segment.

Patienten mit proximalem M2-Verschluß waren im Mittel signifikant älter ($79,9 \pm 6,3$ vs. $63,3 \pm 7,5$ Jahre; $p < 0,001$). Der initiale NIHSS war in der proximalen Gruppe tendenziell höher, ohne eine statistische Signifikanz zu erreichen (Median 11 vs. 6,5; $p = 0,224$). Die distale Gruppe zeigte zum Entlasszeitpunkt einen signifikant niedrigeren NIHSS (Median 2 vs. 9; $p = 0,042$).

Die funktionellen Ergebnisse zeigten ebenfalls Vorteile für distale Verschlüsse. Während in der proximalen Gruppe ein günstiges Outcome ($mRS \leq 2$) bei 33,3 % der Patienten erreicht wurde, lag dieser Anteil in der distalen Gruppe bei 83,3 %. Der Unterschied verfehlte aufgrund

der geringen Fallzahl knapp das Signifikanzniveau ($p = 0,119$), wies jedoch eine klare Tendenz auf. Ein ähnlicher Trend zeigte sich bei Δ NIHSS (-5 vs. -2 ; $p = 0,147$).

Eine erfolgreiche Rekanalisation ($mTICI \geq 2b$) wurde in 66,7 % der proximalen und in 100 % der distalen Verschlüsse erreicht ($p = 0,225$). Die Rate einer First-pass-Reperfusion ($mTICI 3$) war in beiden Subgruppen gering (11,1 % vs. 16,7 %; $p = 1,0$). Die Zahl der erforderlichen Thrombektomiemanöver war in der proximalen Gruppe höher, verfehlte jedoch knapp das Signifikanzniveau ($2,78 \pm 1,56$ vs. $2,0 \pm 1,10$; $p = 0,082$).

Eine symptomatische intrakranielle Blutung wurde lediglich in einem Fall der distalen Gruppe beobachtet.

Auf weiterführende Analysen ausschließlich unter Betrachtung der M3-Verschlüsse im erweiterten Zeitfenster wurde aufgrund der geringen Fallzahl ($n = 4$) verzichtet.

Tabelle 11: Vergleich der Subgruppen mit Verschluss im proximalen und distalen M2-Segment im späten Zeitfenster (> 6 h)

Parameter	Proximales M2-Segment (n=9)	Distales M2-Segment (n=6)	p-Wert
Alter Jahre ($\pm$ SD)	79,94 ($\pm 6,30$)	63,28 ($\pm 7,54$)	<0,001
NIHSS bei Aufnahme Median (IQR)	11 (11)	6,5 (2)	0,224
NIHSS bei Entlassung Median (IQR)	9 (11)	2 (2)	0,042
Δ NIHSS Median (IQR)	-2 (6)	-5 (3,5)	0,147
Intragruppen-Vergleich (NIHSS Aufn. vs. Entl.)	$p = 0,439$	$p = 0,041$	
mRS	1 (1)	0 (1)	0,050
ASPECTS Median (IQR)	10 [1]	9,5 [1,5]	0,260
Anzahl Rekanalisationsmanöver Mittelwert ($\pm$ SD)	2,78 ($\pm 1,56$)	2 ($\pm 1,10$)	0,082
$mTICI \geq 2b$ n (%)	6 (66,7%)	6 (100 %)	0,225
First-pass $mTICI 3$ n (%)	1 (11,1%)	1 (16,7%)	1
$mRS \leq 2$ bei Entlassung n (%)	3 (33,3 %)	5 (83,3 %)	0,119
Mortalität n (%)	0 (0%)	1 (16,7%)	0,400
sICH n (%)	0 (0 %)	1 (16,7 %)	0,400

5.2 Inferenzstatistik

5.2.1 Multivariate Analyse funktioneller Prädiktoren

Zur Identifikation unabhängiger Einflussfaktoren auf ein günstiges funktionelles Outcome bei Entlassung (definiert als mRS ≤ 2) wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Analyse erfolgte separat für die drei Hauptgruppen (M1-, proximale M2-, distale M2+M3-Gruppe), um gruppenspezifische Prädiktoren herauszuarbeiten. Patienten mit vorbestehender funktioneller Einschränkung (prä-Stroke-mRS ≥ 2) wurden dabei ausgeschlossen.

Aufgrund der limitierten Fallzahlen in der proximalen M2-Gruppe sowie in der distalen M2+M3-Gruppe wurde jeweils ein reduziertes Regressionsmodell mit eingeschränkter Variablenanzahl verwendet, um eine Überanpassung zu vermeiden.

5.2.1.1 M1-Gruppe (n = 96)

In der M1-Gruppe war ein höheres Alter signifikant mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für ein gutes funktionelles Outcome assoziiert (OR 0,891; 95 % KI: 0,811-0,980; $p = 0,017$). Auch ein höherer NIHSS bei Aufnahme (OR 0,686; 95 % KI: 0,547-0,859; $p = 0,001$) sowie eine größere Anzahl an Thrombektomiemanövern (OR 0,192; 95 % KI: 0,071-0,521; $p = 0,001$) waren negative prädiktive Faktoren. Der Einsatz einer reinen Aspirationstechnik war mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein gutes funktionelles Outcome verbunden (OR 15,482; 95 %-KI: 2,307-103,902; $p = 0,005$). In die Analyse wurden zudem die kardiovaskulären Risikofaktoren einbezogen, die jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome zeigten (vergleiche Tabelle 12).

5.2.1.2 Proximale M2-Gruppe (n = 51)

In der Gruppe mit proximalem M2-Verschluss zeigte sich ebenfalls ein negativer Einfluss von höherem Alter (OR 0,906; 95 %-KI: 0,824-0,996; $p = 0,041$) sowie eines hohen NIHSS bei Aufnahme (OR 0,836; 95 % KI: 0,699-1,000; $p = 0,050$). Die Anzahl der erforderlichen Durchgänge (OR 0,257; 95 % KI: 0,103-0,643; $p = 0,004$) war ebenfalls signifikant negativ prädiktiv. Der initiale ASPECT-Score war hier der einzige signifikante positive Prädiktor (OR 2,896; 95 % KI: 1,167-7,187; $p = 0,022$; vergleiche Tabelle 12).

5.2.1.3 Distale M2+M3-Gruppe (n = 32)

Auch in dieser Gruppe war das erhöhte Alter ein signifikanter negativer Prädiktor (OR 0,862; 95 % KI: 0,746-0,997; $p = 0,045$). Erhöhte Werte des initialen NIHSS zeigten einen negativen Trend (OR 0,716; 95 % KI: 0,505-1,015; $p = 0,061$), erreichten jedoch knapp das Signifikanzniveau nicht (vergleiche Tabelle 12).

Keiner der übrigen Faktoren, einschließlich Manöver-Anzahl, ASPECT-Score oder Aspiration war in dieser Subgruppe signifikant mit dem funktionellen Outcome assoziiert.

Tabelle 12: Multivariate logistische Regressionsanalyse zur Ermittlung von Prädiktoren für ein günstiges funktionelles Outcome (mRS ≤ 2)

Prädiktor	M1 (n = 96)	Proximale M2 (n = 51)	Distale M2+M3 (n = 32)
Alter (pro Jahr)	OR: 0,891 (95 %-KI: 0,811-0,980) $p = 0,017$	OR: 0,906 (95 %-KI: 0,824-0,996) $p = 0,041$	OR: 0,862 (95 %-KI: 0,746-0,997) $p = 0,045$
NIHSS bei Aufnahme	OR: 0,686 (95 %-KI: 0,547-0,859) $p = 0,001$	OR: 0,836 (95 %-KI: 0,699-1,000) $p = 0,050$	OR: 0,716 (95 %-KI: 0,505-1,015) $p = 0,061$
Anzahl Manöver	OR: 0,192 (95 %-KI: 0,071-0,521) $p = 0,001$	OR: 0,257 (95 %-KI: 0,103-0,643) $p = 0,004$	OR: 0,179 (95 %-KI: 0,013-2,444) $p = 0,197$
ASPECTS	OR: 1,396 (95 %-KI: 0,712-2,734) $p = 0,331$	OR: 2,896 (95 %-KI: 1,167-7,187) $p = 0,022$	OR: 1,139 (95 %-KI: 0,228-5,683) $p = 0,874$
Aspiration-only	OR: 15,482 (95 %-KI: 2,307-103,902) $p = 0,005$	N/A	OR: 2,580 (95 %-KI: 0,162-41,135) $p = 0,502$

Nur signifikante Variablen ($p < 0,05$) oder klinisch relevante Trends sind dargestellt. Nicht signifikante Prädiktoren werden im Text diskutiert. N/A = nicht analysiert aufgrund zu geringer Fallzahl.

5.2.2 Analyse potenzieller Einflussfaktoren auf das Auftreten von Komplikationen

Das Auftreten schwerwiegender intrakranieller Komplikationen wie symptomatischen Blutungen, parenchymatösen Einblutungen (PH1/2), hämorrhagischen Infarkten (HI1/2), Dissektionen oder Gefäßperforationen war insgesamt selten (siehe Kapitel 5.1.4). Aufgrund der geringen Ereigniszahlen war eine weiterführende inferenzstatistische Analyse mit ausreichender Aussagekraft nicht möglich.

5.2.3 Einfluss des Reperfusionserfolgs auf das funktionelle Outcome

Die Reperusionsqualität war in allen Gruppen hoch. Erfolgreiche Rekanalisationen (mTICI $\geq$ 2b) wurden in über 90 % der Fälle erzielt, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Auch bei vollständigen First-pass-Rekanalisationen (First-pass mTICI 3) zeigten sich keine relevanten Unterschiede (siehe Kapitel 5.1.3).

Ein Zusammenhang zwischen Reperusionsqualität und funktionellem Outcome konnte in dieser Kohorte aufgrund der insgesamt sehr hohen Erfolgsraten und der geringen Fallzahl bei unvollständiger Rekanalisation nicht differenziert dargestellt werden.

5.2.4 Wirksamkeit der Thrombektomie ohne begleitende Thrombolyse

Um die Wirksamkeit der Thrombektomie unabhängig von einer Lysetherapie zu belegen, wurde eine Guppenanalyse ausschließlich in der Subgruppe ohne Thrombolyse durchgeführt (Tabelle 13). Dabei zeigte sich in allen Verschlusslokalisationen eine signifikante Verbesserung zwischen Aufnahme und Entlassung. In der M1-Gruppe sank der mediane NIHSS von 12 auf 5 ($p < 0,001$), in der proximalen M2-Gruppe von 7 auf 2,5 ($p < 0,001$) und in der distalen M2+M3-Gruppe von 8,5 auf 2,5 ($p = 0,003$).

Tabelle 13: Klinische Verläufe nach mechanischer Thrombektomie bei unterschiedlichen Verschlusslokalisationen (ohne Lysetherapie)

Variable	M1-Gruppe (n=73)	Proximale M2- Gruppe (n=32)	Distale M2+M3- Gruppe (n=18)
NIHSS bei Aufnahme (Median [IQR])	12 [7]	7 [10]	8,5 [1]
NIHSS bei Entlassung (Median [IQR])*	5 [7]	2,5 [9]	2,5 [6]
Δ NIHSS (Median)	-7 [7]	-3,5 [4,75]	-3,5 [4]
NIHSS Intragruppen- Vergleich (Aufnahme vs. Entlassung)	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,003
mRS bei Aufnahme	1 [2]	1 [1]	1 [1]
mRS bei Entlassung	4 [2]	3,5 [4]	3,5 [3]
mRS $\leq$ 2 bei Entlassung	13 (17,8 %)	11 (34,4 %)	7 (38,9 %)

6 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersuchte die klinischen Ergebnisse, Sicherheitsaspekte und funktionellen Verläufe nach mechanischer Thrombektomie bei isolierten Verschlüssen der Arteria cerebri media im M1-, im proximalen M2- und dem distalen M2-, sowie dem M3-Segment. Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Subgruppe distaler Verschlüsse (distales M2 sowie das M3-Segment), deren Stellenwert in der aktuellen Evidenzlage noch nicht abschließend geklärt ist. Während die Wirksamkeit der Thrombektomie bei proximalen großen Gefäßverschlüssen gut belegt ist, bleibt die Indikationsstellung bei distalen Verschlüssen weiterhin komplex [123].

6.1 Patientencharakteristika, Komorbiditäten und Vergleich mit anderen Studien

In der Kohorte war eine hohe Prävalenz vaskulärer Risikofaktoren, insbesondere von arterieller Hypertonie, Vorhofflimmern und Dyslipidämie nachweisbar. Etwa 80 % der Patienten wiesen eine Hypertonie auf, knapp die Hälfte ein Vorhofflimmern und zwischen 55 und 70 % eine Dyslipidämie. Zusätzlich lag bei rund einem Viertel der Patienten ein Diabetes mellitus vor (vergleiche Tabelle 6). Diese Werte liegen insgesamt höher als in größeren Studien. In ESCAPE-MeVO lag beispielsweise ein Vorhofflimmern nur bei rund 30 % vor [109]. Die höhere Prävalenz des Vorhofflimmerns in unserer Kohorte erklärt sich vor allem durch die unterschiedliche Definition: Während in ESCAPE-MeVO lediglich Rhythmusstörungen im Aufnahme-EKG als Vorhofflimmern erfasst wurden, berücksichtigte unsere Analyse auch anamnestisch bekannte sowie im weiteren Verlauf diagnostizierte Formen.

Auch die Prävalenz einer Hypertonie, Dyslipidämie und eines Diabetes mellitus war höher als in großen Registerstudien. So zeigte eine Auswertung der SITS-Thrombolysis-and-Thrombectomy-Registry mit über 35.000 Patienten eine Hyperlipidämie bei etwa 32 %, eine Hypertonie bei rund 70 % und einen Diabetes mellitus bei etwa 18-22 % der Fälle [124]. Dieser Unterschied dürfte zum einen auf die Art der Datenerhebung zurückzuführen sein: In unserer Arbeit wurde Dyslipidämie nicht nur anhand laborchemischer Grenzwerte, sondern auch bei bestehender lipidsenkender Therapie (z. B. Statine) als positiv gewertet. Zum anderen ist das höhere Durchschnittsalter unserer Kohorte (76 Jahre im Mittel) zu berücksichtigen, das leicht über den Medianwerten von ESCAPE-MeVO (74-76 Jahre) und deutlich über denen der SITS-Analyse (Median 72-73 Jahre) lag. Da mit steigendem Alter die Komorbiditätslast zunimmt, ist die höhere Prävalenz in unserer Kohorte erwartbar.

Neben den vaskulären Risikofaktoren ist auch die demografische Zusammensetzung der Kohorte hervorzuheben. Auffällig ist dabei der mit rund zwei Dritteln ungewöhnlich hohe Anteil weiblicher Patienten. In den großen randomisierten Studien wie ESCAPE-MeVO und DISTAL sowie in Registerdaten (SITS-ISTR) lag der Frauenanteil dagegen bei etwa 45-50 %. Ein möglicher Erklärungsansatz ist auch hier das höhere Durchschnittsalter der erfassten Patienten, da in älteren Altersgruppen demografisch ein höherer Frauenanteil zu erwarten ist.

Insgesamt sind die drei Subgruppen unserer Kohorte hinsichtlich des Geschlechts und vaskulärer Risikofaktoren gut miteinander vergleichbar. Die hohen Prävalenzwerte unterstreichen den Real-World-Charakter der Daten, die eine ältere und multimorbide Patientengruppe abbilden, wie sie in der klinischen Routineversorgung typischerweise anzutreffen ist.

6.2 Fragestellung 1: Unterscheidet sich die Sicherheit der mechanischen Rekanalisation bei distalen ACM-Verschlüssen (distale M2+M3) im Vergleich zu proximalen Verschlüssen (M1 und proximales M2-Segment)?

In der aktuellen Literatur wird häufig diskutiert, dass die mechanische Thrombektomie bei distalen Gefäßverschlüssen mit einem erhöhten Risiko für interventionelle Komplikationen einhergehen könnte. Als Gründe werden die dünneren Gefäßwände sowie verlängerte und stärker gekrümmte Zugangswege genannt, welche das Risiko für Dissektionen, Gefäßperforationen und vasospastische Reaktionen erhöhen können [121].

In der vorliegenden Kohorte zeigte sich für distale und proximale Verschlüsse ein ähnliches Sicherheitsprofil. Die Thrombektomie ließ sich auch im distalen M2- und M3-Segment mit vergleichbarer Sicherheit wie bei M1- und bei proximalen M2-Verschlüssen durchführen. Weder die Rate symptomatischer intrakranieller Blutungen noch das Auftreten schwerwiegender prozeduraler Komplikationen, wie Dissektionen oder Gefäßperforationen, unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen.

Die Häufigkeit symptomatischer Blutungen lag in den Gruppen bei etwa 2-3 % und entsprach damit dem Sicherheitsniveau etablierter Studien. Zum Vergleich: In der prospektiven ESCAPE-MeVO-Studie wurde eine sICH-Rate von 5,4 % berichtet, in der DISTAL-Studie lag diese bei 5,9 % [108, 109]. Die in unserer Kohorte beobachteten Raten lagen damit unterhalb dieser Werte, wobei methodische Unterschiede (z. B. Studiendesign, Patientenselektion) eine direkte Vergleichbarkeit einschränken.

Parenchymatöse Blutungen (PH1/PH2) traten insgesamt selten auf und zeigten kein klares Häufungsmuster in der Distalgruppe. Hämorrhagische Transformationen vom Typ HI2 traten bei distalen Verschlüssen in absoluten Zahlen zwar etwas häufiger auf, erreichten jedoch

keine statistische Signifikanz ($p = 0,073$) und sind daher lediglich als Trend zu interpretieren. Ein gehäuftes Auftreten von HI2-Einblutungen bei distalen Verschlüssen ist auch in anderen Arbeiten beschrieben, sodass unsere Ergebnisse die Literatur stützen [125]. Pathophysiologisch könnte dies mit längeren Zeitintervallen bis zur Rekanalisation erklärt werden und der damit einhergehenden Schädigung der Blut-Hirn-Schranke.

Obwohl HI2-Einblutungen meist asymptomatisch bleiben, zeigen Studien bei proximalen großen Gefäßverschlüssen eine Assoziation mit einem schlechteren funktionellen Outcome [126]. Es erscheint naheliegend, dass ein ähnlicher Effekt auch bei distalen Verschlüssen vorliegen könnte, wenngleich hierfür noch weitere Untersuchungen erforderlich sind.

Es zeigte sich in der Distalgruppe im Vergleich zur M1-Gruppe eine signifikant längere Imaging-to-Groin-Time ($93,84 \pm 39,98$ min vs. $116,74 \pm 89,09$ min; $p = 0,032$). Auch die Onset-to-Groin-Time war in der Distalgruppe tendenziell länger ($230,20 \pm 93,66$ min vs. $313,50 \pm 272,63$ min), wobei hier die Signifikanzschwelle nicht erreicht wurde ($p = 0,154$). Diese Verzögerungen lassen sich durch mehrere Faktoren erklären: Zum einen könnte eine höhere therapeutische Zurückhaltung gegenüber einer mechanischen Thrombektomie bei distalen Verschlüssen vorgelegen haben, da deren Nutzen in den Leitlinien nicht sicher verankert ist. Zum anderen sind periphere Gefäßverschlüsse diagnostisch oft schwerer zu erfassen und erfordern häufig weiterführende bildgebende Verfahren, wie zum Beispiel eine Perfusionsbildgebung, was zu zusätzlichen Verzögerungen führen kann [127]. Darüber hinaus präsentieren sich distale Verschlüsse klinisch oftmals mit geringeren neurologischen Defiziten, was möglicherweise zu einem späteren Klinikkontakt und damit zu einer verlängerten Onset-to-Groin-Time beigetragen haben könnte.

Schwerwiegende vaskuläre Komplikationen traten insgesamt nur vereinzelt auf. Dissektionen wurden ausschließlich in der M1-Gruppe beobachtet (1,6%). Auffällig war in unserer Analyse die höhere Perforationsrate in der proximalen M2-Gruppe (5 %), während die Raten in M1 (1,6 %) und in distalen M2+M3-Verschlüssen (2,9 %) im Bereich der in der Literatur berichteten Werte lagen [108, 128]. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die absolute Fallzahl in der proximalen M2-Gruppe, aber auch in der Distalgruppe begrenzt war, sodass einzelne Ereignisse den Prozentwert überproportional beeinflusst haben können.

Auch hinsichtlich der intrahospitalen Mortalität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der M1-Gruppe verstarben bis zur Entlassung 21,1 %, während die Rate in der Gruppe mit distalen M2- und M3-Verschlüssen bei 14,3 % lag ($p = 0,368$). Im Vergleich zwischen proximalen und distalen M2-Verschlüssen zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Differenzen (8,3 % vs. 14,3 %; $p = 0,490$). Eine weitergehende Differenzierung der Todesursachen erfolgte in dieser Analyse jedoch nicht, sodass unklar bleibt, in welchem

Ausmaß die Mortalität auf prozedurale Komplikationen, die Schwere des Schlaganfalls oder auf komorbide Faktoren zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse sprechen nicht für ein grundsätzlich erhöhtes Komplikationsrisiko beim distalen Gefäßsegment. Unsere Ergebnisse legen vielmehr nahe, dass moderne Thrombektomieverfahren, zumindest in der hier untersuchten Kohorte, auch bei kleineren Gefäßen mit hoher Sicherheit durchführbar sind. Gleichzeitig sollte berücksichtigt werden, dass distale Verschlüsse oft mit weniger ausgeprägten neurologischen Defiziten einhergehen und potenzielle Komplikationen daher in keinem angemessenen Verhältnis zum erwarteten Nutzen stehen können. Voraussetzung ist eine sorgfältige Indikationsstellung sowie eine gute technische Umsetzung der EVT.

6.3 Fragestellung 2: Welche klinischen, bildgebenden und interventionellen Faktoren beeinflussen maßgeblich das funktionelle Outcome nach mechanischer Thrombektomie bei ACM-Verschlüssen?

Zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren für ein günstiges funktionelles Outcome ($mRS \leq 2$ bei Entlassung) wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt (siehe Tabelle 12). Dabei zeigten sich in Übereinstimmung mit der Literatur vor allem zwei Faktoren konsistent über alle Gruppen hinweg: ein höheres Lebensalter und ein höherer NIHSS bei Aufnahme waren jeweils mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für ein gutes funktionelles Outcome assoziiert. Diese beiden Parameter gelten auch in größeren Kohortenstudien und Metaanalysen als robuste Outcome-Prädiktoren nach einem ischämischem Schlaganfall [8].

Patienten mit M1-Verschluß wiesen bei Aufnahme erwartungsgemäß die schwersten neurologischen Defizite auf (Median-NIHSS 13), gefolgt von proximalen M2-Verschlüssen (Median-NIHSS 10) und distalen M2+M3-Verschlüssen (Median-NIHSS 8). Bis zur Entlassung kam es in allen Gruppen zu einer deutlichen Besserung, jedoch verblieben die Patienten mit M1-Verschlüssen trotz absolut größerer Verbesserung im Median bei höheren NIHSS-Werten. Parallel dazu erreichten in der M1-Gruppe nur 28,1 % ein günstiges funktionelles Outcome ($mRS \leq 2$), während es in der proximalen M2-Gruppe 40,8 % und in der distalen M2+M3-Gruppe 50 % waren.

In der M1- und in der proximalen M2-Gruppe zeigte sich darüber hinaus ein signifikanter negativer Einfluss der Anzahl notwendiger Thrombektomiemanöver auf das funktionelle Outcome (M1: OR 0,192; $p = 0,001$; proximale M2: OR 0,257; $p = 0,004$). In der Distalgruppe war ein ähnlicher Trend erkennbar, allerdings ohne statistische Signifikanz (OR 0,179; $p = 0,197$), vermutlich infolge der geringeren Fallzahl. Lediglich in der M1-Gruppe war eine reine Aspirationstherapie mit einem positiven Outcome assoziiert (OR 15,482; 95 %-KI:

2,307-103,902; $p = 0,005$), hier sollten jedoch die breiten Konfidenzintervalle beachtet werden, die auf eine erhebliche Unsicherheit hinweisen.

Die Anzahl der erforderlichen Durchgänge könnte als indirekter Marker für eine erhöhte prozedurale Komplexität oder eine ungünstige Thrombusmorphologie gewertet werden, was mit verlängerten Ischämiezeiten oder einer höheren Komplikationsrate assoziiert sein kann. Die Ergebnisse bestätigen die Bedeutung einer möglichst effizienten Rekanalisation bereits im Erstversuch („first-pass“), wie er auch in anderen Studien als Outcome-relevanter Indikator beschrieben wurde [129].

Ein potenziell entscheidender Prädiktor für das funktionelle Outcome, nämlich die Qualität der angiografischen Rekanalisierung, konnte in der vorliegenden Analyse nicht sinnvoll berücksichtigt werden. Der Grund hierfür liegt in der insgesamt sehr hohen Rate erfolgreicher Reperfusionen ($mTICI \geq 2b$), die in allen Gruppen bei über 90 % lag und den verhältnismäßig kleinen Gruppengrößen.

Hervorzuheben sind jedoch die Rekanalisationsergebnisse der distalen M2+M3-Gruppe, die mit etwa 91 % oberhalb vergleichbarer Studien lagen. So berichteten Goyal et al. beispielsweise lediglich von Erfolgsraten von rund 75 % [109]. Mögliche Gründe für diese Diskrepanz sind ein nicht auszuschließender Selektionsbias, etwa durch die bevorzugte Behandlung technisch gut zu erreichender Verschlüsse, der Einsatz unterschiedlicher Devices (bei Goyal et al. ausschließlich Erstversuche mit Solitaire-X-Systemen), sowie variierende Erfahrung der Interventionalisten. Darüber hinaus wurden in der vorliegenden Arbeit auch dominante M2-Äste in die Distalgruppe eingeschlossen, was die Erfolgsraten zusätzlich positiv beeinflusst haben könnte. Aufgrund dieser geringen Streuung war eine ausreichende statistische Trennschärfe zur Bewertung ihres prädiktiven Wertes in der multivariaten Analyse nicht gegeben. In der Literatur ist jedoch eine enge Assoziation zwischen vollständiger oder nahezu vollständiger Reperfusion und günstigem funktionellem Outcome beschrieben worden [130].

Erwähnenswert ist schließlich, dass in allen Gruppen, auch nach Ausschluss einer systemischen Thrombolyse als möglichem Kofaktor, eine signifikante Besserung der neurologischen Defizite nachweisbar war (vgl. Tabelle 13). Dies verdeutlicht den eigenständigen Nutzen der mechanischen Thrombektomie unabhängig von einer begleitenden Lysetherapie und ist besonders relevant, wenn diese nicht mehr möglich oder kontraindiziert ist.

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse die Bedeutung klassischer klinischer Prädiktoren wie Alter und initialem NIHSS, sowie die Relevanz einer möglichst effizienten

Rekanalisation bereits im Erstversuch („first-pass“) und der erforderlichen Manöveranzahl als Outcome-relevante Indikatoren.

6.4 Fragestellung 3: Wie sind Outcome und Komplikationsraten der mechanischen Thrombektomie bei M2+M3-Verschläüssen im erweiterten Zeitfenster (> 6h)?

In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die mechanische Thrombektomie auch bei Verschläüssen im erweiterten Zeitfenster (> 6 h) technisch erfolgreich und sicher durchführbar ist.

In der untersuchten Kohorte zeigte sich sowohl in der ≤ 6 h-Gruppe als auch in der > 6 h-Gruppe eine signifikante Verbesserung der NIHSS-Werte zwischen Aufnahme und Entlassung. Das Ausmaß der Verbesserung hing jedoch vom Zeitpunkt der Intervention ab: Der mediane NIHSS reduzierte sich in der frühen Gruppe um 5 Punkte, in der späten Gruppe dagegen lediglich um 2 Punkte ($p = 0,028$). Beide Verbesserungen waren statistisch signifikant ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,014$). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem etablierten Konzept „time is brain“, dem zufolge eine frühzeitige Reperfusion den ischämischen Schaden begrenzt und damit mit einem günstigeren funktionellen Outcome verknüpft ist [131, 132].

Trotz dieser Unterschiede in der neurologischen Verbesserung zeigten sich keine signifikanten Differenzen im funktionellen Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung. Ein mRS ≤ 2 wurde bei 46,2 % der Patienten in der ≤ 6 h-Gruppe und bei 50,0 % in der > 6 h-Gruppe erreicht ($p = 0,778$). Diese Werte liegen leicht unter den in vergleichbaren Studien berichteten Ergebnissen, beispielsweise bei Bala et al., die in M2-Verschläüssen außerhalb des üblichen Zeitfensters eine 90-Tage mRS-Rate ≤ 2 von 59,6 % fanden [133]. Dieser Unterschied dürfte primär auf den unterschiedlichen Beobachtungszeitraum zurückzuführen sein, da wie von Yoo et al. beschrieben, funktionelle Unterschiede häufig erst im längerfristigen Verlauf deutlich werden [134]. Auch ist zu berücksichtigen, dass der mRS ein grobes Instrument mit begrenzter Sensitivität ist und klinisch bedeutsame Verbesserungen stellenweise nur unzureichend erfasst. Eine Reduktion des NIHSS um zwei Punkte kann bereits den Übergang von einer schweren Aphasie zu einem nahezu unauffälligen Sprachbefund sein. Dieser Unterschied ist für den Patienten von hoher Relevanz, findet jedoch im mRS kaum adäquaten Ausdruck [135].

Im Vergleich zur ≤ 6 h-Gruppe war in der > 6 h-Gruppe eine signifikant höhere Anzahl von Manövern bis zur Rekanalisation erforderlich (2,37 vs. 1,66; $p = 0,024$). Zudem zeigte sich eine deutlich geringere Rate an First-pass-mTICI-3-Rekanalisationen (10,5 % vs. 47,5 %; $p = 0,004$), sowie ein annähernd signifikanter Unterschied in der Rate an erfolgreichen Rekanalisationen (84,2% vs. 96,7%; $p = 0,084$). Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in

zeitabhängigen Veränderungen der Thrombusstruktur, etwa einer verstärkten Fibrinvernetzung und fortschreitenden Organisation, die die mechanische Entfernung erschweren [136].

Da aus Studien zu proximalen Gefäßverschlüssen bekannt ist, dass sowohl eine erfolgreiche Rekanalisation, als auch ein First-pass-Erfolg eng mit einem besseren funktionellen Outcome korrelieren, könnte dieser Zusammenhang zumindest teilweise die geringere NIHSS-Verbesserung in der späten Gruppe erklären [137].

Hinsichtlich der Sicherheit zeigte sich auch im erweiterten Zeitfenster kein Hinweis auf eine erhöhte Komplikationsrate. Symptomatische intrakranielle Blutungen traten in der > 6 h-Gruppe nur vereinzelt auf (5,3 %) und unterschieden sich nicht signifikant von der ≤ 6 h-Gruppe. Auch die Mortalität lag mit 10,5 % im Bereich der früher behandelten Patienten (11,5 %).

Eine weiterführende Subanalyse, die ausschließlich die M2-Verschlüsse im späten Zeitfenster betrachtete und diese nach proximalem und distalem Segment differenzierte, zeigte deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In der proximalen M2-Gruppe war die klinische Besserung nur gering ausgeprägt und statistisch nicht signifikant (Δ NIHSS -2; $p = 0,439$), während sich die Patienten mit distalem M2-Verschluss deutlich stärker verbesserten (Δ NIHSS -5; $p = 0,041$). Auch hinsichtlich des funktionellen Outcomes zeigten sich nicht signifikante Tendenz zugunsten der distalen M2-Gruppe. Ein mRS ≤ 2 bei Entlassung wurde dort bei 83,3 % der Patienten erreicht, während dieser Anteil in der proximalen M2-Gruppe lediglich 33,3 % betrug ($p = 0,119$). Die Interpretation dieser Ergebnisse ist allerdings durch die sehr geringe Fallzahl beider Subgruppen limitiert ($n = 15$). Als mögliche Gründe für die Unterschiede in Bezug auf das Outcome kommen neben zufallsbedingten Schwankungen insbesondere das signifikant höhere Alter der proximalen Gruppe ($79,94 \pm 6,30$ Jahre vs. $63,28 \pm 7,54$ Jahre; $p < 0,001$), die höhere Anzahl an benötigten Thrombektomiemanövern ($2,78 \pm 1,56$ vs. $2,00 \pm 1,10$; $p = 0,082$) sowie die tendenziell höhere initiale Symptomschwere (NIHSS bei Aufnahme 11 vs. 6,5; $p = 0,224$) in Betracht, die wie bereits oben beschrieben alle mit einem ungünstigeren Outcome assoziiert sind.

Insgesamt stützen diese Ergebnisse die Annahme, dass eine Thrombektomie auch bei distalen Verschlüssen im erweiterten Zeitfenster sinnvoll sein kann. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in einer prospektiven Kohortenanalyse beschrieben, in denen bei ausgewählten Patienten nach über sechs Stunden gute funktionelle Ergebnisse erzielt wurden, ohne signifikanten Unterschied zu Patienten, die innerhalb des 6-Stunden Zeitfensters behandelt wurden [138].

Die randomisierten Studien ESCAPE-MeVO und DISTAL konnten keine klare Überlegenheit der Thrombektomie bei distalen Verschlüssen zeigen; Subgruppenanalysen speziell zum späten Zeitfenster stehen jedoch noch aus, sodass robuste Evidenz hierzu aktuell fehlt.

Zu berücksichtigen ist auch die multizentrische Kohortenanalyse von Winzer et. al., in der kein signifikanter Vorteil der endovaskulären Therapie bei M2-Verschlüssen im späten Zeitfenster gegenüber der konservativen Gruppe in Bezug auf das funktionelle 90-Tage-Outcome gezeigt werden konnte [139]. Die Ergebnisse sind jedoch nur eingeschränkt mit unseren Daten vergleichbar, da dort ausschließlich M2-Verschlüsse ohne weitere Differenzierung betrachtet wurden, nicht in allen Fällen eine CT-Perfusion oder MRT-Bildgebung durchgeführt wurde und dementsprechend bildmorphologische Kriterien des rettbaren Hirngewebes nicht durchgängig in den Entscheidungsprozess eingeflossen sind.

Die Aussagekraft bleibt aufgrund der limitierten Fallzahl im späten Zeitfenster (n = 19) eingeschränkt. Dennoch legen die Ergebnisse nahe, dass eine mechanische Thrombektomie bei sorgfältig ausgewählten Patienten mit distalen Verschlüssen auch über sechs Stunden hinaus sicher und potenziell wirksam durchgeführt werden kann. Gerade in diesem Zeitfenster, in dem eine systemische Thrombolyse in der Regel nicht mehr infrage kommt, kann die Thrombektomie bei geeigneter Patientenselektion die einzige kausale Behandlungsoption darstellen.

6.5 Zusammenfassung und klinische Einordnung

Ausgangspunkt dieser Arbeit war die Frage, wie sich Verschlüsse der M2- und M3-Segmente der Arteria cerebri media hinsichtlich technischer Machbarkeit, Sicherheit und funktionellem Ergebnis unter mechanischer Thrombektomie verhalten. Leitlinien empfehlen eine Intervention bei M2-Verschlüssen, basieren dabei jedoch überwiegend auf Subgruppenanalysen von Studien zu proximalen großen Gefäßverschlüssen [9].

Unklar war daher, in welchem Ausmaß sich diese Evidenz tatsächlich auf weiter distal gelegene Gefäßsegmente der ACM übertragen lässt, welche klinischen Ergebnisse in der Routineversorgung zu erwarten sind und ob gewisse Subgruppen besonders von einer endovaskulären Therapie profitieren.

Ein zweiter Schwerpunkt dieser Arbeit war die Bewertung der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen im erweiterten Zeitfenster. Während die Studien DAWN und DEFUSE-3 den Nutzen der Thrombektomie bis 24 Stunden nach Symptombeginn für Verschlüsse der Arteria carotis interna und des M1-Segments belegt haben, ist unklar, in welchem Ausmaß diese Evidenz auf distale ACM-Verschlüsse anwendbar ist.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die mechanische Thrombektomie bei Verschlüssen der Arteria cerebri media sowohl in den proximalen Abschnitten als auch in den distalen Segmenten technisch erfolgreich und mit einem guten Sicherheitsprofil durchführbar ist. Ein signifikant erhöhtes Risiko für prozedurale Komplikationen ließ sich in diesem Kollektiv nicht nachweisen. Darüber hinaus zeigte sich in allen Gruppen eine signifikante Verbesserung der neurologischen Defizite gemessen am NIHSS-Score zum Entlassungszeitpunkt. Funktionell wiesen Patienten mit distalen Verschlüssen häufiger ein günstiges Outcome auf ($mRS \leq 2$), was jedoch vor allem durch die geringere initiale Schwere der Schlaganfälle (niedrigerer NIHSS bei Aufnahme) erklärbar ist.

Als wesentliche Prädiktoren für ein funktionell günstiges Outcome bestätigten sich Alter, initialer NIHSS und eine möglichst geringe Anzahl notwendiger Thrombektomiemanöver. Ein klarer Zusammenhang zwischen ReperfuSIONSqualität und Outcome konnte in dieser Kohorte aufgrund der insgesamt sehr hohen Rekanalisationsraten ($mTICI \geq 2b$ in $> 90\%$ der Fälle) nicht abgebildet werden.

Im erweiterten Zeitfenster (> 6 Stunden) zeigte sich eine erhöhte technische Komplexität der Rekanalisation (mehr Manöver, niedrigere First-Pass-Raten), ohne dass dies mit einer höheren Komplikationsrate oder einem schlechteren funktionellen Outcome zum Entlassungszeitpunkt einherging. Auch hier war eine signifikante Verbesserung des NIHSS erkennbar. Dies deutet darauf hin, dass die mechanische Thrombektomie bei distalen ACM-Verschlüssen auch jenseits des klassischen Zeitfensters eine therapeutisch relevante Option darstellen kann.

Die Ergebnisse müssen im Lichte der aktuellen randomisierten Studien (DISTAL, ESCAPE-MeVO, DISCOUNT) betrachtet werden, die keinen signifikanten funktionellen Vorteil der Thrombektomie gegenüber bestmöglicher medikamentöser Therapie zeigen konnten und teils über höhere Raten symptomatischer Blutungen im Interventionsarm berichteten [108, 109, 140].

Aktuelle Übersichtsarbeiten der European Stroke Organisation heben hervor, dass die RCTs zwar keine generelle Überlegenheit der Thrombektomie bei mittelkalibrigen und distalen Gefäßverschlüssen zeigen, sich aber positive Tendenzen in Subgruppen erkennen lassen: Patienten mit proximalen oder dominanten M2-Verschlüssen, höherem NIHSS sowie günstiger Kollateralisierung könnten profitieren. Zudem werden technische Faktoren wie First-pass-Erfolg und die Wahl des Devices zunehmend als Outcome-relevante Faktoren diskutiert [123]. Subgruppenanalysen der ESCAPE-MeVO-Studie deuten zusätzlich darauf hin, dass insbesondere Patienten mit guter Kollateralisierung und früher Behandlung (< 180 Minuten) von einer Thrombektomie profitieren könnten, während späte Behandlungen und ein ungünstiger Kollateralstatus eher mit schlechteren Outcomes assoziiert waren. Darüber

hinaus scheinen vor allem Patienten mit größeren Arealen potenziell rettbares Gewebe von einer EVT zu profitieren [141].

Ein wesentlicher Unterschied zwischen der vorliegenden Arbeit und den randomisierten Studien besteht in der Zusammensetzung der untersuchten Gefäßterritorien. Während die RCTs ein breites Spektrum an distalen und mittelkalibrigen Gefäßverschlüssen (darunter auch Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri posterior) einschlossen, beschränkte sich diese Analyse ausschließlich auf isolierte Verschlüsse der Arteria cerebri media (Segmente M1 bis M3). Darüber hinaus unterscheiden sich die Studien in der Definition und Gewichtung von M2-Verschlüssen. DISCOUNT schloss proximale M2-Okklusionen explizit aus. DISTAL und ESCAPE-MeVO differenzierten zwischen dominanten und nicht-dominanten M2-Ästen und nahmen ausschließlich nicht-dominante M2 in die Studienpopulation auf. In unserem Kollektiv wurden hingegen sämtliche M2-Okklusionen eingeschlossen. Dies, gepaart mit der technischen Expertise und selektiven Indikationsstellung, könnte die positiven Ergebnisse dieser Kohorte teilweise erklären.

Insgesamt zeigte sich in unserer Kohorte ein klinischer Nutzen der Thrombektomie auch bei distalen Verschlüssen. Dennoch schränkt das Fehlen einer Vergleichsgruppe mit bestmöglicher medikamentöser Therapie die Aussagekraft dieser retrospektiven Analyse deutlich ein, da ein direkter Vergleich der Wirksamkeit der Thrombektomie gegenüber einer konservativen Behandlung nicht möglich ist. Denkbar ist auch, dass im Rahmen der individuellen Indikationsstellung gezielt Patienten mit günstigen Voraussetzungen behandelt wurden, etwa mit höherem klinischem Schweregrad, eindeutigen Mismatch in der Perfusionsbildgebung oder einer technisch gut zugänglichen Gefäßsituation. Retrospektiv lässt sich dieser Selektionsprozess jedoch nicht zuverlässig nachvollziehen.

Vor diesem Hintergrund können die vorliegenden Ergebnisse nicht als Evidenz für eine generelle Indikation zur Thrombektomie bei distalen Verschlüssen gewertet werden. Vielmehr stützen sie die Sichtweise der European Stroke Organisation, dass die Thrombektomie bei distalen Gefäßverschlüssen derzeit eine individuelle Therapieentscheidung darstellt, die eine sorgfältige Patientenselektion und Risiko-Nutzen-Abwägung erfordert. Entscheidend sind dabei klinische Relevanz der Symptomatik, Bildgebung mit nachweisbarem rettbarem Gewebe, günstige Kollateralen sowie eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine effiziente Rekanalisation.

Zukünftige Studien sollten diese Subgruppen systematisch adressieren, um das Potenzial der Thrombektomie bei distalen Verschlüssen präziser zu definieren. Bis dahin bleibt die Behandlung von distalen ACM-Verschlüssen ein individueller Heilversuch, der insbesondere bei klinisch relevanter Symptomatik und günstiger Bildgebung eine plausible Option darstellen kann.

6.6 Limitationen

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind vor dem Hintergrund mehrerer methodischer Einschränkungen zu interpretieren:

Zum einen handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Analyse ohne randomisierte Kontrollgruppe. Damit können systematische Verzerrungen, insbesondere ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden. Die Indikationsstellung, insbesondere bei distalen Verschlüssen, erfolgte individuell und basierte auf klinischer Einschätzung sowie bildgebenden Kriterien. Es ist daher wahrscheinlich, dass bevorzugt Patienten mit günstigen anatomischen Voraussetzungen oder hohem potenziellen Nutzen ausgewählt wurden. Hinzu kommt, dass distale Gefäßverschlüsse in der Regel durch besonders erfahrene Interventionalisten behandelt wurden, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse zusätzlich einschränkt.

Zum anderen reduziert die Fallzahl, insbesondere in den Subgruppen (spätes Zeitfenster, distale Verschlüsse), die statistische Aussagekraft. Dies zeigt sich auch an den breiten Konfidenzintervallen der multivariaten Analysen, die eine erhebliche Unsicherheit in der Schätzung der Effektstärken widerspiegeln.

Des Weiteren wurden funktionelle Outcomes ausschließlich bei Entlassung erhoben. Langfristige Verläufe, wie sie typischerweise nach 90 Tagen bewertet werden, konnten nicht abgebildet werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass sich funktionelle Unterschiede erst im Verlauf der Rehabilitation herausbilden und die mRS-Werte bei Entlassung wahrscheinlich nur eine eingeschränkte prognostische Aussagekraft besitzen [134].

Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass seltene Komplikationen wie symptomatische Blutungen oder Gefäßperforationen aufgrund der geringen Ereigniszahl nur eingeschränkt bewertet werden können.

Schließlich ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Zentren und Versorgungssituationen begrenzt. Die hohe technische Erfolgsrate in dieser Kohorte könnte sowohl auf die Erfahrung der Interventionalisten als auch auf lokale Abläufe zurückzuführen sein und muss nicht notwendigerweise repräsentativ für andere Behandlungssettings sein.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Volumenrekonstruktion einer Magnetresonanz-Time-of-flight Angiographie mit Darstellung des Circulus arteriosus cerebri mit nummerierten Gefäßabschnitten.	9
Abbildung 2: Schematische Darstellung der in dieser Arbeit verwendeten Segmententeilung der Arteria cerebri media	10
Abbildung 3: CTA in Maximum-Intensitäts-Projektion.	13
Abbildung 4: CT-Perfusionsbild des unter Abbildung 3 vorgestellten Patienten.	13
Abbildung 5: Schematische Darstellung einiger Thrombektomietechniken.	17
Abbildung 6: Ablaufdiagramm Kohortenselektion	29
Abbildung 7: Beispiele der Blutungsklassifikation nach ECASS-II.	30
Abbildung 8: Beispiel einer Gefäßperforation	31
Abbildung 9: Beispiel einer Dissektion der rechten ACI	31
Abbildung 10: Zusammensetzung des Gesamtkollektivs nach Verschlusslokalisation.....	34
Abbildung 11: Vergleich von demografischen Merkmalen und vaskulären Risikofaktoren zwischen den Gruppen.....	35
Abbildung 12: Verteilung der NIHSS-Werte in der M1- und distalen M2+M3 Gruppe bei Aufnahme und Entlassung.....	37
Abbildung 13: Funktionelles Outcome und Mortalität in der M1- und Distalgruppe.	37
Abbildung 14: Verteilung der NIHSS-Werte in der proximalen M2- und der Distalgruppe bei Aufnahme und Entlassung.....	39
Abbildung 15: Vergleich der Zeitintervalle der M1-Gruppe gegenüber der distalen M2+M3-Gruppe	40
Abbildung 16: Zeitintervalle proximale M2-Gruppe vs. distale M2+M3-Gruppe.....	42
Abbildung 17: Vergleich ausgewählter Parameter zwischen den Zeitfenstern	46

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für die Entstehung eines Ischämischen Schlaganfalls.....	6
Tabelle 2: CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score.....	8
Tabelle 3: Modifizierte Rankin-Skala	26
Tabelle 4: mTICI-Score	26
Tabelle 5: National Institutes of Health Stroke Scale	26
Tabelle 6: Vergleich der Basischarakteristika zwischen den Gruppen	34
Tabelle 7a: Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe	36
Tabelle 7b: Klinische Befunde bei Aufnahme und Entlassung: Vergleich zwischen der proximalen M2- und der distalen M2+M3-Gruppe.....	38
Tabelle 8a: Behandlungszeiten und Reperfusion: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe	40
Tabelle 8b: Behandlungszeiten und Reperfusion: Vergleich zwischen der proximalen M2- Gruppe und der distalen M2+M3-Gruppe	41
Tabelle 9a: Komplikationen: Vergleich zwischen der M1- und der distalen M2+M3-Gruppe ..	43
Tabelle 9b: Komplikationen: Vergleich zwischen der proximalen M2-Gruppe und der distalen M2+M3-Gruppe	44
Tabelle 10: Vergleich der Subgruppen mit Verschluss im gesamten M2 und M3 Segment im frühen (≤ 6 h) und späten (> 6 h) Zeitfenster	45
Tabelle 11: Vergleich der Subgruppen mit Verschluss im proximalen und distalen M2-Segment im späten Zeitfenster (> 6 h).....	47
Tabelle 12: Multivariate logistische Regressionsanalyse zur Ermittlung von Prädiktoren für ein günstiges funktionelles Outcome (mRS ≤ 2)	49
Tabelle 13: Klinische Verläufe nach mechanischer Thrombektomie bei unterschiedlichen Verschlusslokalisationen (ohne Lysetherapie).....	50

9 Literaturverzeichnis

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, Elkind MSV, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee J-M, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV (2013) An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44(7):2064–2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
2. Murphy SJ, Werring DJ (2020) Stroke: causes and clinical features. *Medicine (Abingdon)* 48(9):561–566. doi:10.1016/j.mpmed.2020.06.002
3. Murray CJL (2024) Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 403(10440):2259–2262. doi:10.1016/S0140-6736(24)00769-4
4. Robert Koch-Institut (2015) Wie steht es um unsere Gesundheit? RKI-Bib1 (Robert Koch-Institut)
5. Lanus F, Seron P (2021) Facing the stroke burden worldwide. *Lancet Glob Health* 9(3):e235–e236. doi:10.1016/S2214-109X(20)30520-9
6. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y (2020) Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke* 51(8):2418–2427. doi:10.1161/STROKEAHA.120.029606
7. Luengo-Fernandez R, Paul NL, Gray AM, Pendlebury ST, Bull LM, Welch SJV, Cuthbertson FC, Rothwell PM (2013) Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study. *Stroke* 44(10):2854–2861. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001584
8. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al (2016) Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet* 387(10029):1723–1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
9. Ringleb PA, Köhrmann M (2022) S2e-Leitlinie: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. *DGNeurologie* 5(1):17–39. doi:10.1007/s42451-021-00407-6
10. Berger MC, Simgen A, Dietrich P, Naziri W (2025) Safety and Efficacy of Thrombectomy for Distal Medium Vessel Occlusions of the Middle Cerebral Artery. *Neurointervention* 20(1):15–23. doi:10.5469/neuroint.2024.00500
11. Rink C, Khanna S (2011) Significance of brain tissue oxygenation and the arachidonic acid cascade in stroke. *Antioxid Redox Signal* 14(10):1889–1903. doi:10.1089/ars.2010.3474
12. Christof Klötzsch, Joachim Röther (2018) Zerebrale Ischämie: Pathophysiologie, Klassifikation, Epidemiologie und Risikofaktoren. Springer Medizin Verlag GmbH & Springer Verlag GmbH, Teile von SpringerNature
13. Li Y, Yang G-Y (2017) Pathophysiology of Ischemic Stroke. In: Lapchak PA, Yang G-Y (Hrsg) *Translational Research in Stroke*. Springer, Singapore, S 51–75
14. Deb P, Sharma S, Hassan KM (2010) Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology* 17(3):197–218. doi:10.1016/j.pathophys.2009.12.001
15. Kaufmann AM, Firlik AD, Fukui MB, Wechsler LR, Jungreis CA, Yonas H (1999) Ischemic core and penumbra in human stroke. *Stroke* 30(1):93–99. doi:10.1161/01.str.30.1.93
16. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S et al (2016) Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 388(10046):761–775. doi:10.1016/S0140-6736(16)30506-2
17. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV (2017) Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 120(3):472–495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
18. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A et al (2019) Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 139(10):e56–e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659

19. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, Elkind MSV, Griffith P, Gorelick PB, Howard G, Leira EC, Morgenstern LB, Ovbiagele B, Peterson E, Rosamond W, Trimble B, Valderrama AL (2011) Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 42(7):2091–2116. doi:10.1161/STR.0b013e3182213e24
20. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf S (2010) Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 376(9735):112–123. doi:10.1016/S0140-6736(10)60834-3
21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R (2002) 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* 360(9349):1903–1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ (2003) The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289(19):2560–2572. doi:10.1001/jama.289.19.2560
23. Shah RS, Cole JW (2010) Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 8(7):917–932. doi:10.1586/erc.10.56
24. Pan B, Jin X, Jun L, Qiu S, Zheng Q, Pan M (2019) The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 98(12):e14872. doi:10.1097/MD.00000000000014872
25. Luo J, Tang X, Li F, Wen H, Wang L, Ge S, Tang C, Xu N, Lu L (2021) Cigarette Smoking and Risk of Different Pathologic Types of Stroke: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Front Neurol* 12:772373. doi:10.3389/fneur.2021.772373
26. Walker SP, Rimm EB, Ascherio A, Kawachi I, Stampfer MJ, Willett WC (1996) Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol* 144(12):1143–1150. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a008892
27. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB (1991) Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 22(3):312–318. doi:10.1161/01.str.22.3.312
28. Bodenat M, Kuulasmaa K, Wagner A, Kee F, Palmieri L, Ferrario MM, Montaye M, Amouyel P, Dallongeville J (2011) Measures of abdominal adiposity and the risk of stroke: the MONica Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) study. *Stroke* 42(10):2872–2877. doi:10.1161/STROKEAHA.111.614099
29. Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CDA, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J (2010) Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 375(9733):2215–2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9
30. Walldius G, Faire U de, Alfredsson L, Leander K, Westerholm P, Malmström H, Ivert T, Hammar N (2021) Long-term risk of a major cardiovascular event by apoB, apoA-1, and the apoB/apoA-1 ratio-Experience from the Swedish AMORIS cohort: A cohort study. *PLoS Medicine* 18(12):e1003853. doi:10.1371/journal.pmed.1003853
31. Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S (2000) HDL-Cholesterol, total cholesterol, and the risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 31(8):1882–1888. doi:10.1161/01.STR.31.8.1882
32. Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, Boden-Albala B, Tuck C, Lin IF, Cheng JF, Paik MC, Shea S, Berglund L (2001) High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA* 285(21):2729–2735. doi:10.1001/jama.285.21.2729

33. Gill JS, Zezulka AV, Shipley MJ, Gill SK, Beevers DG (1986) Stroke and alcohol consumption. *N Engl J Med* 315(17):1041–1046. doi:10.1056/NEJM198610233151701
34. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, Chenet L (2001) Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. *Addiction* 96(12):1743–1756. doi:10.1046/j.1360-0443.2001.961217434.x
35. Alshehri AM (2019) Stroke in atrial fibrillation: Review of risk stratification and preventive therapy. *J Family Community Med* 26(2):92–97. doi:10.4103/jfcm.JFCM_99_18
36. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB (1991) Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 22(8):983–988. doi:10.1161/01.str.22.8.983
37. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G (2016) Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA2DS2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 47(5):1364–1367. doi:10.1161/STROKEAHA.115.012609
38. van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, Potter TJR de, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen M-L, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwaliski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D (2024) 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 45(36):3314–3414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176
39. FISCHER E. (1938) Die Lageabweichungen der vorderen Hirnarterie im Gefassbild. *Zbl Neurochir* 3:300–313
40. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P et al (2013) Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 44(9):2650–2663. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001972
41. Khatri R, Qureshi MA, Chaudhry MRA, Maud A, Vellipuram AR, Cruz-Flores S, Rodriguez GJ (2020) The Angiographic Anatomy of the Sphenoidal Segment of the Middle Cerebral Artery and Its Relevance in Mechanical Thrombectomy. *Interv Neurol* 8(2-6):231–241. doi:10.1159/000502545
42. Medrano-Martorell S, Pumar-Pérez M, González-Ortiz S, Capellades-Font J (2021) A review of the anatomy of the middle cerebral artery for the era of thrombectomy: A radiologic tool based on CT angiography and perfusion CT. *Radiología (English Edition)* 63(6):505–511. doi:10.1016/j.rxeng.2021.10.004
43. Margetis K, Sánchez-Manso JC (Hrsg) (2025) StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing
44. Evenson KR, Foraker RE, Morris DL, Rosamond WD (2009) A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int J Stroke* 4(3):187–199. doi:10.1111/j.1747-4949.2009.00276.x
45. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G et al (2018) Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke* 13(9):949–984. doi:10.1177/1747493018786616
46. Aroor S, Singh R, Goldstein LB (2017) BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time): Reducing the Proportion of Strokes Missed Using the FAST Mnemonic. *Stroke* 48(2):479–481. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015169
47. Krebs S, Sykora M, Krammel M, Girsu M, Auer A, Greisenegger S, Neumann C, Beisteiner R, Lang W, Roth D (2022) Prehospital triage optimization of patients with large vessel occlusion by Austrian Prehospital Stroke Scale. *Acta Neurologica Scandinavica* 146(3):246–251. doi:10.1111/ane.13654
48. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, Liang L, Xian Y, Olson DM, Shah BR, Hernandez AF, Schwamm LH, Fonarow GC (2012) Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 5(4):514–522. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210

49. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov KV, Gerzanich V (2007) Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *The Lancet Neurology* 6(3):258–268. doi:10.1016/S1474-4422(07)70055-8
50. Marks MP, Holmgren EB, Fox AJ, Patel S, Kummer R von, Froehlich J (1999) Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 30(2):389–392. doi:10.1161/01.str.30.2.389
51. Neuberger U, Vollherbst DF, Ulfert C, Schönenberger S, Herweh C, Nagel S, Ringleb PA, Möhlenbruch MA, Bendszus M, Vollmuth P (2023) Location-specific ASPECTS does not improve Outcome Prediction in Large Vessel Occlusion compared to Cumulative ASPECTS. *Clin Neuroradiol* 33(3):661–668. doi:10.1007/s00062-022-01258-8
52. Broocks G, McDonough R, Bechstein M, Hanning U, Brekenfeld C, Flottmann F, Kniep H, Nawka MT, Deb-Chatterji M, Thomalla G, Sporns P, Yeo LL, Tan BY, Gopinathan A, Kastrup A, Politi M, Papanagiotou P, Kemmling A, Fiehler J, Meyer L (2023) Benefit and risk of intravenous alteplase in patients with acute large vessel occlusion stroke and low ASPECTS. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 15(1):8–13. doi:10.1136/neurintsurg-2021-017986
53. Vagal A, Meganathan K, Kleindorfer DO, Adeoye O, Hornung R, Khatri P (2014) Increasing use of computed tomographic perfusion and computed tomographic angiograms in acute ischemic stroke from 2006 to 2010. *Stroke* 45(4):1029–1034. doi:10.1161/STROKEAHA.113.004332
54. Vagal A, Foster LD, Menon B, Livorine A, Shi J, Qazi E, Yeatts SD, Demchuk AM, Hill MD, Tomsick TA, Goyal M (2016) Multimodal CT Imaging: Time to Treatment and Outcomes in the IMS III Trial. *American Journal of Neuroradiology* 37(8):1393–1398. doi:10.3174/ajnr.A4751
55. Leiva-Salinas C, Wintermark M (2010) Imaging of acute ischemic stroke. *Neuroimaging clinics of North America* 20(4):455–468. doi:10.1016/j.nic.2010.07.002
56. Albers GW, Lansberg MG, Brown S, Jadhav AP, Haussen DC, Martins SO, Rebello LC, Demchuk AM, Goyal M, Ribo M, Turk AS, Liebeskind DS, Heit JJ, Marks MP, Jovin TG, Nogueira RG (2021) Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset: A Pooled Analysis of the AURORA Database. *JAMA Neurol* 78(9):1064–1071. doi:10.1001/jamaneurol.2021.2319
57. Nagaraja N (2021) Diffusion weighted imaging in acute ischemic stroke: A review of its interpretation pitfalls and advanced diffusion imaging application. *Journal of the Neurological Sciences* 425:117435. doi:10.1016/j.jns.2021.117435
58. Thomalla G, Rossbach P, Rosenkranz M, Siemonsen S, Krüzelmann A, Fiehler J, Gerloff C (2009) Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol* 65(6):724–732. doi:10.1002/ana.21651
59. Röther J, Ford GA, Thijs VNS (2013) Thrombolytics in acute ischaemic stroke: historical perspective and future opportunities. *Cerebrovascular Diseases* 35(4):313–319. doi:10.1159/000348705
60. Hommel M, Cornu C, Boutitie F, Boissel JP (1996) Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 335(3):145–150. doi:10.1056/NEJM199607183350301
61. (1995) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333(24):1581–1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401
62. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, Kummer R von, Wahlgren N, Toni D (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359(13):1317–1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
63. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F et al (2018) MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 379(7):611–622. doi:10.1056/NEJMoa1804355

64. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L et al (2018) Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 378(17):1573–1582. doi:10.1056/NEJMoA1716405
65. Seners P, Turc G, Maïer B, Mas J-L, Oppenheim C, Baron J-C (2016) Incidence and Predictors of Early Recanalization After Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 47(9):2409–2412. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014181
66. Frank B, Grotta JC, Alexandrov AV, Bluhmki E, Lyden P, Meretoja A, Mishra NK, Shuaib A, Wahlgren NG, Weimar C, Lees KR (2013) Thrombolysis in stroke despite contraindications or warnings? *Stroke* 44(3):727–733. doi:10.1161/STROKEAHA.112.674622
67. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB (1983) Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 4(3):401–404
68. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F (1999) Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 282(21):2003–2011. doi:10.1001/jama.282.21.2003
69. Bageac DV, Gershon BS, Leacy RA de (Hrsg) (2021) *Stroke* [Internet]. Exon Publications
70. Rha J-H, Saver JL (2007) The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 38(3):967–973. doi:10.1161/01.STR.0000258112.14918.24
71. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E (2013) Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 368(10):904–913. doi:10.1056/NEJMoA1213701
72. Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, Menon BK, Demchuk AM, Yeatts SD, Hill MD, Tomsick T, Khatri P, Zaidat OO, Jauch EC, Eesa M, Jovin TG, Broderick JP (2014) Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the Interventional Management of Stroke III trial. *Circulation* 130(3):265–272. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007826
73. Boyle K, Joundi RA, Aviv RI (2017) An historical and contemporary review of endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Neurovasc Imaging* 3(1):1–12. doi:10.1186/s40809-016-0025-2
74. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ, Roos YBWEM, Majoie CB, Dippel DWJ (2014) MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15:343. doi:10.1186/1745-6215-15-343
75. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al (2015) Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372(11):1019–1030. doi:10.1056/NEJMoA1414905
76. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, Du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372(24):2285–2295. doi:10.1056/NEJMoA1415061
77. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL (2019) Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 50(12):e344–e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211

78. Madjidyar J, Pineda Vidal L, Larsen N, Jansen O (2020) Einfluss der Thrombus-Zusammensetzung auf die Thrombektomie: ADAPT gegen Balloon-Guide-Catheter und Stent-Retriever in einem Flussmodell. *Rofo* 192(3):257–263. doi:10.1055/a-0998-4246
79. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, Spiotta A, Mokin M, Dewan M, Quarfordt S, Battenhouse H, Turner R, Chaudry I (2014) ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 6(4):260–264. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011125
80. Jablonska M, Li J, Tiberi R, Canals P, Ortega S, Tomasello A, Ribo M (2023) Partial (SAVE) versus Complete (Solumbra) Stent Retriever Retraction Technique for Mechanical Thrombectomy: A Randomized In Vitro Study. *American Journal of Neuroradiology* 44(10):1165–1170. doi:10.3174/ajnr.A7996
81. Loh EDW, Kwok GYR, Toh KZX, Koh MY, Teo YH, Teo YN, Chan BPL, Sharma VK, Ng MB-J, Lim HS, Soon B, Gopinathan A, Yang C, Sia C-H, Bhogal P, Brouwer PA, Meyer L, Fiehler J, Andersson T, Tan BYQ, Yeo LLL (2023) Thrombectomy for distal medium vessel occlusion stroke: Combined vs. single-device techniques - A systematic review and meta-analysis. *Front. Stroke* 2:1126130. doi:10.3389/fstro.2023.1126130
82. Stahmeyer JT, Stubenrauch S, Geyer S, Weissenborn K, Eberhard S (2019) The Frequency and Timing of Recurrent Stroke: An Analysis of Routine Health Insurance Data. *Dtsch Arztebl Int* 116(42):711–717. doi:10.3238/arztebl.2019.0711
83. Peng Y, Ngo L, Hay K, Alghamry A, Colebourne K, Ranasinghe I (2022) Long-Term Survival, Stroke Recurrence, and Life Expectancy After an Acute Stroke in Australia and New Zealand From 2008-2017: A Population-Wide Cohort Study. *Stroke* 53(8):2538–2548. doi:10.1161/STROKEAHA.121.038155
84. Hamann GF, Sander D, Grau A, Röther J (2022) S2k-Leitlinie: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke (TIA) – Teil 1 und Teil 2. *DGNeurologie* 5(5):369–380. doi:10.1007/s42451-022-00461-8
85. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJV, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z (2007) Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 370(9596):1432–1442. doi:10.1016/S0140-6736(07)61448-2
86. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 373(9678):1849–1860. doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1
87. (1994) Risk Factors for Stroke and Efficacy of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med* 154(13):1449. doi:10.1001/archinte.1994.00420130036007
88. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, Caterina R de, Sutter J de, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey J-Y, Ponikowski P, Rutten FH (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 31(19):2369–2429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278
89. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Silesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KMA, Zivin JA (2006) High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 355(6):549–559. doi:10.1056/NEJMoa061894
90. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J et al (2020) A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 382(1):9. doi:10.1056/NEJMoa1910355

91. Katsanos AH, Filippatou A, Manios E, Deftereios S, Parissis J, Frogoudaki A, Vrettou A-R, Ikonomidis I, Pikilidou M, Kargiotis O, Voumvourakis K, Alexandrov AW, Alexandrov AV, Tsvigoulis G (2017) Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979) 69(1):171–179. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08485
92. Zonneveld TP, Richard E, Di Vergouwien M, Nederkoorn PJ, Haan R de, Roos YB, Kruyt ND (2018) Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 7(7):CD007858. doi:10.1002/14651858.CD007858.pub2
93. Diener H-C, Hankey GJ (2020) Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology* 75(15):1804–1818. doi:10.1016/j.jacc.2019.12.072
94. Group TAOaCftACR (2000) Major Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 283(15):1967–1975. doi:10.1001/jama.283.15.1967
95. Bailey RR (2018) Lifestyle Modification for Secondary Stroke Prevention. *Am J Lifestyle Med* 12(2):140–147. doi:10.1177/1559827616633683
96. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, Mensah GA, Norrving B, Shiue I, Ng M, Estep K, Cercy K, Murray CJL, Forouzanfar MH (2016) Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology* 15(9):913–924. doi:10.1016/S1474-4422(16)30073-4
97. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M (2014) Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 383(9933):1973–1980. doi:10.1016/S0140-6736(14)60040-4
98. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D et al (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372(1):11–20. doi:10.1056/NEJMoA1411587
99. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al (2015) Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 372(11):1009–1018. doi:10.1056/NEJMoA1414792
100. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, Miquel MA de, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, Kummer R von, Gallofré M, Dávalos A (2015) Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372(24):2296–2306. doi:10.1056/NEJMoA1503780
101. Muir KW, Ford GA, Messow C-M, Ford I, Murray A, Clifton A, Brown MM, Madigan J, Lenthall R, Robertson F, Dixit A, Cloud GC, Wardlaw J, Freeman J, White P (2017) Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 88(1):38–44. doi:10.1136/jnnp-2016-314117
102. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F (2016) Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 15(11):1138–1147. doi:10.1016/S1474-4422(16)30177-6
103. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, Uchida K, Beppu M, Toyoda K, Matsumaru Y, Matsumoto Y, Kimura K, Takeuchi M, Yazawa Y, Kimura N, Shigeta K, Imamura H, Suzuki

- I, Enomoto Y, Tokunaga S, Morita K, Sakakibara F, Kinjo N, Saito T, Ishikura R, Inoue M, Morimoto T (2022) Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region. *N Engl J Med* 386(14):1303–1313. doi:10.1056/NEJMoa2118191
104. Huo X, Ma G, Tong X et al (2023) Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Infarct. *N Engl J Med* 388(14):1272–1283. doi:10.1056/NEJMoa2213379
105. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG et al (2023) Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *N Engl J Med* 388(14):1259–1271. doi:10.1056/NEJMoa2214403
106. Findakly S, Maingard J, Phan K, Barras CD, Jhamb A, Chandra R, Thijs V, Brooks M, Asadi H (2020) Endovascular clot retrieval for M2 segment middle cerebral artery occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Internal Medicine Journal* 50(5):530–541. doi:10.1111/imj.14333
107. Menon BK, Hill MD, Davalos A, Roos YBWEM, Campbell BCV, Dippel DWJ, Guillemin F, Saver JL, van der Lugt A, Demchuk AM, Muir K, Brown S, Jovin T, Mitchell P, White P, Bracadar S, Goyal M (2019) Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: meta-analysis of data from the HERMES Collaboration. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 11(11):1065–1069. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014678
108. Psychogios M, Brehm A, Ribo M et al (2025) Endovascular Treatment for Stroke Due to Occlusion of Medium or Distal Vessels. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa2408954
109. Goyal M, Ospel JM, Ganesh A et al (2025) Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa2411668
110. Jovin TG, Li C, Wu L et al (2022) Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 387(15):1373–1384. doi:10.1056/NEJMoa2207576
111. Langezaal LCM, van der Hoeven EJ RJ, Mont'Alverne FJA et al (2021) Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 384(20):1910–1920. doi:10.1056/NEJMoa2030297
112. Liu X, Dai Q, Ye R et al (2020) Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 19(2):115–122. doi:10.1016/S1474-4422(19)30395-3
113. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y et al (2022) Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 387(15):1361–1372. doi:10.1056/NEJMoa2206317
114. Strbian D, Tsivgoulis G, Ospel J, Rätty S, Cimflova P, Georgiopoulos G, Ullberg T, ARQUIZAN C, Gralla J, Zelenak K, Hussain S, Fiehler J, Michel P, Turc G, van Zwam WH (2024) European Stroke Organisation (ESO) and European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guideline on acute management of basilar artery occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 16(9):e7. doi:10.1136/jnis-2024-022053
115. Alemseged F, Nguyen TN, Coutts SB, Cordonnier C, Schonewille WJ, Campbell BCV (2023) Endovascular thrombectomy for basilar artery occlusion: translating research findings into clinical practice. *The Lancet Neurology* 22(4):330–337. doi:10.1016/S1474-4422(22)00483-5
116. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG (2018) Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 378(8):708–718. doi:10.1056/NEJMoa1713973
117. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al (2018) Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 378(1):11–21. doi:10.1056/NEJMoa1706442

118. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19(5):604–607. doi:10.1161/01.STR.19.5.604
119. Goyal M, Fargen KM, Turk AS, Mocco J, Liebeskind DS, Frei D, Demchuk AM (2014) 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 6(2):83–86. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010665
120. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V (1989) Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 20(7):864–870. doi:10.1161/01.str.20.7.864
121. Saver JL, Chapot R, Agid R, Hassan A, Jadhav AP, Liebeskind DS, Lobotesis K, Meila D, Meyer L, Raphaeli G, Gupta R (2020) Thrombectomy for Distal, Medium Vessel Occlusions: A Consensus Statement on Present Knowledge and Promising Directions. *Stroke* 51(9):2872–2884. doi:10.1161/STROKEAHA.120.028956
122. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Kummer R von, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P (1998) Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352(9136):1245–1251. doi:10.1016/S0140-6736(98)08020-9
123. European Stroke Organisation (2025) Mechanical thrombectomy for medium vessel ischaemic stroke – results of recent trials and potential future directions. <https://eso-stroke.org/blog-mechanical-thrombectomy-for-medium-vessel-ischaemic-stroke/>. Zugriffen: 13. September 2025
124. Escudero-Martínez I, Thorén M, Matusevicius M, Cooray C, Zini A, Roffe C, Toni D, Tsvigoulis G, Ringleb P, Wahlgren N, Ahmed N (2023) Association of cholesterol levels with hemorrhagic transformation and cerebral edema after reperfusion therapies. *European Stroke Journal* 8(1):294–300. doi:10.1177/23969873221148229
125. Koneru M, Hoseinyazdi M, Wang R, Ozkara BB, Hyson NZ, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC, Leigh R, Gonzalez LF, Xu R, Caplan JM, Huang J, Lu H, Luna L, Wintermark M, Dmytriw AA, Guenego A, Albers GW, Heit JJ, Nael K, Hillis AE, Yedavalli VS (2024) Pretreatment parameters associated with hemorrhagic transformation among successfully recanalized medium vessel occlusions. *J Neurol* 271(4):1901–1909. doi:10.1007/s00415-023-12149-4
126. van der Steen W, van der Ende NAM, Luijten SPR, Rinkel LA, van Kranendonk KR, van Voorst H, Roosendaal SD, Beenen LFM, Coutinho JM, Emmer BJ, van Oostenbrugge RJ, Majoie CBLM, Lingsma HF, van der Lugt A, Dippel DWJ, Roozenbeek B (2023) Type of intracranial hemorrhage after endovascular stroke treatment: association with functional outcome. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 15(10):971–976. doi:10.1136/jnis-2022-019474
127. Amukotuwa SA, Wu A, Zhou K, Page I, Brothie P, Bammer R (2021) Distal Medium Vessel Occlusions Can Be Accurately and Rapidly Detected Using Tmax Maps. *Stroke* 52(10):3308–3317. doi:10.1161/STROKEAHA.120.032941
128. Schulze-Zachau V, Brehm A, Ntoulas N et al (2024) Incidence and outcome of perforations during medium vessel occlusion compared with large vessel occlusion thrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 16(8):775–780. doi:10.1136/jnis-2023-020531
129. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I et al (2018) First Pass Effect: A New Measure for Stroke Thrombectomy Devices. *Stroke* 49(3):660–666. doi:10.1161/STROKEAHA.117.020315
130. Liebeskind DS, Bracard S, Guillemin F, Jahan R, Jovin TG, Majoie CB, Mitchell PJ, van der Lugt A, Menon BK, San Román L, Campbell BC, Muir KW, Hill MD, Dippel DW, Saver JL, Demchuk AM, Dávalos A, White P, Brown S, Goyal M (2019) eTICI reperfusion:

- defining success in endovascular stroke therapy. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 11(5):433–438. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014127
131. Saver JL (2006) Time is brain--quantified. *Stroke* 37(1):263–266. doi:10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab
 132. Jahan R, Saver JL, Schwamm LH, Fonarow GC, Liang L, Matsouaka RA, Xian Y, Holmes DN, Peterson ED, Yavagal D, Smith EE (2019) Association Between Time to Treatment With Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA* 322(3):252–263. doi:10.1001/jama.2019.8286
 133. Bala F, Kim BJ, Najm M, Thornton J, Fainardi E, Michel P, Alpay K, Herlihy D, Goyal M, Casetta I, Nannoni S, Ylikotila P, Power S, Saia V, Hegarty A, Pracucci G, Rautio R, Ademola A, Demchuk A, Mangiafico S, Boyle K, Hill MD, Toni D, Murphy S, Menon BK, Almekhlafi MA (2023) Outcomes with Endovascular Treatment of Patients with M2 Segment MCA Occlusion in the Late Time Window. *American Journal of Neuroradiology* 44(4):447–452. doi:10.3174/ajnr.A7833
 134. Yoo JW, Hong BY, Jo L, Kim J-S, Park JG, Shin BK, Lim SH (2020) Effects of Age on Long-Term Functional Recovery in Patients with Stroke. *Medicina* 56(9):451. doi:10.3390/medicina56090451
 135. Dromerick AW, Edwards DF, Diringner MN (2003) Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. *The Journal of Rehabilitation Research and Development* 40(1):1–8. doi:10.1682/JRRD.2003.01.0001
 136. Kitano T, Hori Y, Okazaki S, Shimada Y, Iwamoto T, Kanki H, Sugiyama S, Sasaki T, Nakamura H, Oyama N, Hoshi T, Beck G, Takai H, Matsubara S, Mizuno H, Nishimura H, Tamaki R, Iida J, Iba J, Uno M, Kishima H, Fushimi H, Hattori S, Murayama S, Morii E, Sakaguchi M, Yagita Y, Shimazu T, Mochizuki H, Todo K (2022) An Older Thrombus Delays Reperfusion after Mechanical Thrombectomy for Ischemic Stroke. *Thrombosis and Haemostasis* 122(3):415–426. doi:10.1055/a-1522-4507
 137. Nikoubashman O, Dekeyser S, Riabikin A, Keulers A, Reich A, Mpotsaris A, Wiesmann M (2019) True First-Pass Effect. *Stroke* 50(8):2140–2146. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025148
 138. Mehta AT, Kellner CM, Shigematsu T, Shorrah H, Caton MT, Oxley TJ, DeLeacy R, Mocco J, Fifi J, Majidi S (2023) Abstract 232: Endovascular Thrombectomy for Distal Vessel Occlusions in Early vs Extended Time Window. *SVIN* 3(S2). doi:10.1161/SVIN.03.suppl_2.232
 139. Winzer S, Kaiser DPO, Qureshi MM et al (2025) Endovascular Therapy for Late-Window M2-Segment Middle Cerebral Artery Occlusion: Analysis of the CLEAR Study. *Stroke* 56(7):1671–1680. doi:10.1161/STROKEAHA.124.048840
 140. Clarençon F, Durand-Zaleski I, Premat K et al (2024) Evaluation of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke related to a distal arterial occlusion: A randomized controlled trial. *Int J Stroke* 19(3):367–372. doi:10.1177/17474930231205213
 141. Sarraj A, Parsons M, Bivard A, Hassan AE, Abraham MG, Wu T, Kleinig T, Lin L, Chen C, Levi C, Dong Q, Cheng X, Butcher KS, Choi P, Yassi N, Shah D, Sharma G, Pujara D, Shaker F, Blackburn S, Dewey H, Thijs V, Sittton CW, Donnan GA, Mitchell PJ, Yan B, Grotta JG, Albers GW, Davis SM, Campbell B (2022) Endovascular Thrombectomy Versus Medical Management in Isolated M2 Occlusions: Pooled Patient-Level Analysis from the EXTEND-IA Trials, INSPIRE, and SELECT Studies. *Ann Neurol* 91(5):629–639. doi:10.1002/ana.26331

10 Publikationen

Berger MC, Simgen A, Dietrich P, Naziri W (2025) Safety and Efficacy of Thrombectomy for Distal Medium Vessel Occlusions of the Middle Cerebral Artery. *Neurointervention* 20(1):15–23. doi:10.5469/neuroint.2024.00500

11 Lebenslauf

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