

# **Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Fiehler

## **Einfluss des Anästhesieverfahrens während der Thrombektomie auf die Netto-Wasseraufnahme in das infarzierte Hirnparenchym und das funktionelle Outcome von Schlaganfallpatienten**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin an der Medizinischen Fakultät der  
Universität Hamburg

vorgelegt von:

Jannes Hendrik Farwick

Hamburg 2023

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 28.02.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Martin Petzoldt**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Fabian Flottmann**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Der ischämische Schlaganfall</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 Epidemiologie.....	3
1.1.2 Ätiologie und Klassifikation.....	4
1.1.3 Diagnostik.....	6
1.1.4 Diagnostik mittels Computertomographie (CT).....	6
1.1.5 Therapie des ischämischen Schlaganfalls.....	9
<b>1.2 Die mechanische Rekanalisation</b> .....	<b>13</b>
<b>1.3 Anästhesieverfahren bei der mechanischen Rekanalisation</b> .....	<b>14</b>
<b>1.4 Das ischämische Ödem</b> .....	<b>17</b>
<b>1.5 Net Water Uptake</b> .....	<b>18</b>
<b>1.6 Arbeitshypothese und Fragestellung</b> .....	<b>19</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>20</b>
2.1 Auswahl des Patientenkollektivs.....	20
2.2 Datenerfassung.....	22
2.3 Bildgebungsprotokoll.....	23
2.4 Bildbearbeitung.....	23
2.5 Analyse der Dichte des ischämischen Ödems.....	24
2.6 Statistik.....	26
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>27</b>
3.1 Deskriptive Statistik.....	27
3.1.1 Patientencharakteristika.....	27
3.1.2 Schlaganfallparameter.....	29
3.1.3 Net Water Uptake.....	31
3.2 Statistische Analyse.....	34
3.2.1 NWU.....	34
3.2.2 mRS90.....	38
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>41</b>
4.1 Ergebnisse.....	41
4.2 NWU im Vergleich zur Literatur.....	41
4.3 Einfluss des Anästhesieverfahrens auf das funktionelle Outcome.....	43
4.4 Limitationen.....	54

4.5 Schlussfolgerung.....	55
5. Zusammenfassung.....	58
6. Abstract.....	59
7. Abkürzungsverzeichnis.....	60
8. Literaturverzeichnis.....	62
9. Danksagung.....	70
10. Lebenslauf.....	71
11. Eidesstattliche Versicherung.....	72

# 1. Einleitung

## 1.1 Der ischämische Schlaganfall

Bei Schlaganfällen handelt es sich um verschiedene Formen der zerebralen Durchblutungsstörungen [Amarenco et al., 2009]. Sie alle führen zu akut oder subakut auftretenden zentral-neurologischen Einschränkungen [Hankey, 2017]. Man kann dabei den ischämischen Schlaganfall vom hämorrhagischen Schlaganfall unterscheiden. Der ischämische Schlaganfall tritt mit einem Anteil von etwa 80-85 Prozent deutlich häufiger auf [Mattle et al., 2021]. Hämorrhagische Schlaganfälle werden durch vaskuläre Hirnblutungen ausgelöst und machen insgesamt ca. 15-20 Prozent der Krankheitsfälle aus [Masuhr et al., 2013]. Bei den vaskulären Hirnblutungen unterscheidet man in intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen, wobei die intrazerebralen Blutungen häufiger auftreten [Hankey, 2017]. Die Bezeichnung bezieht sich dabei auf die Lage der Blutung im Gehirn. So tritt die subarachnoidale Blutung zwischen der Arachnoidea und der Pia Mater auf, während die intrazerebrale Blutung direkt im Hirnparenchym lokalisiert ist.

Der ischämische Schlaganfall wird durch Perfusionsstörungen bei stenosierten oder obstruierten Hirngefäßen ausgelöst. Dabei werden dahinterliegende Hirnabschnitte nicht mehr ausreichend durchblutet [Coupland et al., 2017]. Sie können somit nur noch teilweise oder gar nicht mehr mit Sauerstoff und Glukose versorgt werden. Dies hat schwerwiegende Folgen, da das Gehirn auf eine ununterbrochene Substratzufuhr durch eine möglichst konstante Blutversorgung angewiesen ist [Hacke et al., 2019].

Die großen Gefäße am Hals, aus denen die gesamten Hirngefäße entstehen, sind die paarigen Arteriae (Aa.) vertebrales und die Aa. carotis internae. Aus der Arteria (A.) carotis interna entspringt die A. cerebri anterior und A. cerebri media, wodurch sie die vorderen Hirnabschnitte versorgt [Trepel, 2017]. Aus den beiden Aa. vertebrales bilden sich im Verlauf die paarigen Aa. cerebri posteriores, die primär die hinteren Hirnareale versorgen. Diese drei großen Hirnarterien stellen die Versorgung des Groß- und Zwischenhirns sicher [Trepel, 2017]. Sie gehören alle drei zum Circulus arteriosus cerebri, ein Arterienkreis, in dem die großen Hirngefäße durch Verbindungsarterien miteinander verbunden sind und der für die Blutversorgung des gesamten Gehirns zuständig ist [Aumüller und Aust, 2020]. Die Versorgungsgebiete der drei großen Hirnarterien weisen nur eine partielle Überschneidung auf, sodass bei einem Ausfall eines der großen Gefäße spezifische Symptome auftreten, welche bei der Diagnostik der jeweiligen Arterie zugeordnet werden können.

Allgemeine Frühsymptome sind primär Kopfschmerzen und Schwindelanfälle [Masuhr et al., 2013]. Zusätzlich treten entsprechend des betroffenen Gefäßversorgungsareals neurologische Ausfälle auf [Masuhr et al., 2013].

So ist für eine Ischämie im Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior ein beinbetontes, teils auch armbetontes und ataktisches Hemisyndrom symptomatisch [Mattle et al., 2021]. Rechtsseitige Läsionen der A. cerebri anterior können zu motorischen und räumlichen Wahrnehmungseinschränkungen (Neglekt) sowie Verhaltensstörungen führen. Bei einer linksseitigen Läsion der A. cerebri anterior kommt es zu Bewegungsstörungen der rechten Extremitäten, einer transkortikalen motorischen Aphasie und Verhaltensstörungen. Ist der Lobus paracentralis betroffen, tritt zusätzlich in 25 Prozent der Fälle eine Urininkontinenz auf [Mattle et al., 2021].

Bei Verschlüssen im Medialstromgebiet sind oftmals eine kontralateral faziobrachiokrurale Hemiparese, hemisensible Defizite und Blickparesen zur Gegenseite symptomatisch. Ist die sprachdominante Seite vom Infarkt betroffen, treten zudem Aphasien und Apraxien auf [Mattle et al., 2021]. Das sogenannte Mediasyndrom ist die häufigste klinische Manifestation eines Schlaganfalls [Chiang et al., 2011].

Die A. cerebri posterior versorgt mit ihren Ästen unter anderem den Thalamus, Hirnstammanteile und den Corpus geniculatum laterale. Ein Infarkt in diesem Gebiet führt zu homonymer Hemianopsie der Gegenseite, kontralateralen Hemihypästhesien und teilweise auch zu Hemiparesen [Hacke et al., 2019]. Beim Auftreten eines bilateralen Posteriorinfarktes kann es neben einer altudinalen Hemianopsie zu einer kortikalen Blindheit mit fehlender Krankheitseinsicht, dem sogenannten Anton-Syndrom kommen [Mattle et al., 2021].

Als physiologisch ist eine Blutversorgung von 60-80 ml Blut pro Minute pro 100 g Hirngewebe anzusehen. Die graue Substanz hat generell einen deutlich höheren Sauerstoffbedarf als die weiße Substanz des Gehirns, in welcher sich hauptsächlich die Axone der Neurone befinden [Fütterer et al., 2001]. Erste klinische Symptome sind zu erwarten, sobald die Blutversorgung unter 22 ml pro Minute pro 100 g Hirngewebe sinkt [Mattle et al., 2021]. Das Gehirn besitzt nur sehr wenig Sauerstoff- und Glukosevorräte. Daher kommt es nach ausbleibender Substratzufuhr schnell zum Ausfall wichtiger Hirnfunktionen [Hacke et al., 2019]. Etwa fünf Minuten nach Abbruch der Blutversorgung treten die ersten Nekrosen von Ganglienzellen auf, welche irreversible Schäden zur Folge haben [Hacke et al., 2019]. Daher hat bei einem akuten Schlaganfall eine möglichst schnelle Behandlung oberste Priorität.

### 1.1.1 Epidemiologie

Der Schlaganfall gehört zu den häufigsten Erkrankungen weltweit und ist zudem eine der Hauptursachen für langfristige Behinderung [Dichgans et al., 2019]. So kommt es jährlich allein in Deutschland zu etwa 270.000 Neuerkrankungen [Braun und Preuss, 2019]. Die Inzidenz liegt bei 200-250 je 100.000 Einwohner [Hacke et al., 2019]. Mit zunehmendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit einen Schlaganfall zu erleiden immer weiter an. Fast 85 Prozent aller Schlaganfälle treten bei Personen über 60 Jahren auf [Achterberg et al., 2006]. Durch eine alternde Gesellschaft ist hierzulande mit einer immer weiter steigenden Anzahl an Neuerkrankungen zu rechnen [Achterberg et al., 2006]. Aktuell ist der Schlaganfall in Deutschland die zweithäufigste Todesursache [Busch und Kuhnert, 2017]. So verstirbt etwa jeder dritte Patient innerhalb eines Jahres an einem Schlaganfall oder seinen Folgen [Achterberg et al., 2006]. Aufgrund der sich stetig verbessernden medizinischen Versorgung ist jedoch ein Rückgang der Mortalität durch Schlaganfälle zu beobachten [Achterberg et al., 2006]. Umso interessanter werden infolge dieser Entwicklung die Langzeitfolgen, mit denen Patienten nach einem Schlaganfall zu kämpfen haben. In einer Studie mit ca. 2600 Schlaganfallpatienten des South London Stroke Register wurden diese erstmals über mehr als 10 Jahre genau untersucht [Crichton et al., 2016]. So lebte 15 Jahre nach dem Schlaganfall nur noch einer von fünf der Patienten, was einem Anteil von nur 20 Prozent entspricht. Der Grad der Einschränkung der Schlaganfallpatienten wurde in dieser Studie anhand des Barthel-Index (BI) ermittelt. Dieser dient der Erfassung von grundlegenden Alltagsfunktionen der Patienten und findet primär in der Geriatrie Anwendung. Von den Patienten die auch 15 Jahre nach ihrem Schlaganfall noch lebten, wiesen ca. 33 Prozent eine leichte Behinderung auf (BI-Score 15-19). 14 Prozent hatten eine mittelschwere (BI-Score 10-14) und immerhin 15 Prozent eine schwere Behinderung (BI-Score 0-9). Diese Zahlen weisen darauf hin, dass der Großteil der Patienten, die einen Schlaganfall überleben, von deutlichen körperlichen und geistigen Einschränkungen betroffen ist. So leiden diese neben den physischen auch an den psychischen Folgen eines Schlaganfalls. 40 Prozent der Betroffenen klagen über Depressionen und ca. 35 Prozent leiden an Angstzuständen. Umso wichtiger ist daher nicht nur die Mortalität durch Schlaganfälle zur verringern, sondern auch die Schlaganfallprävention und den Umgang mit Langzeitfolgen zu verbessern.

### 1.1.2 Ätiologie und Klassifikation

Zerebrale Ischämien werden durch unterschiedliche Ursachen hervorgerufen. Verschiedene Risikofaktoren können dabei das Auftreten eines Schlaganfalls beeinflussen. Die arterielle Hypertonie ist einer der wichtigsten Risikofaktoren [Sarıkaya et al., 2015]. So korreliert das Schlaganfallrisiko direkt mit dem Blutdruck. Eine Reduktion des Blutdrucks, insbesondere bei bestehendem Bluthochdruck, geht somit mit einem verringerten Risiko für einen Schlaganfall einher [Sokol et al., 2006]. Diabetiker, vor allem Typ 2-Diabetiker, haben ein generell erhöhtes Risiko für vaskuläre Erkrankungen und damit auch ein erhöhtes Schlaganfallrisiko [Sarıkaya et al., 2015]. Ebenso spielen sogenannte modifizierende Faktoren wie Alter, Rauchen, schlechte Ernährung und mangelnde Bewegung eine wichtige Rolle [Guzik und Bushnell, 2017].

Etwa die Hälfte aller ischämischen Schlaganfälle entstehen durch Arteriosklerose der extra- oder intrakraniellen Gefäße, die auch als Makroangiopathien zusammengefasst werden können [Warlow et al., 2003]. Arteriosklerose ist eine Erkrankung der inneren Schicht der Gefäßwände, der sogenannten Intima. Infolge kleinerer Cholesterinablagerungen kommt es dabei in der Intima und der darunterliegenden glatten Muskulatur zur Entstehung von artheromatösen Plaques. Durch weiteres Wachstum dieser Plaques wird der Blutfluss im Gefäß stetig reduziert. Die Einlagerung von Bindegewebe und Kalzium führt zudem zu der Sklerosierung und Verhärtung der Arterie. Bei Ruptur der Plaques kommt es dann zur Bildung von Thrombosen, die bei Stenosierung gehirnversorgender Gefäße einen ischämischen Schlaganfall zur Folge haben [Rafieian-Kopaei et al., 2014].

Zu 25 Prozent treten Schlaganfälle durch Mikroangiopathien intrakranieller Gefäße auf [Warlow et al., 2003]. Es handelt sich dabei häufig um sogenannte lakunäre Infarkte. Sie sind in tief im Hirngewebe liegenden perforierenden Arterien lokalisiert und entstehen bei sehr kleinen Gefäßen vorwiegend durch Lipohyalinose, der fibrinoiden Nekrose. Auch Mikroatherome oder andere thrombotische und embolische Läsionen können für lakunäre Infarkte ursächlich sein [Regenhardt et al., 2019].

Bei 20 Prozent der zerebralen Ischämien liegt eine kardiale Embolie als Ursache vor [Warlow et al., 2003]. Durch absolute Arrhythmien bei Vorhofflimmern entsteht dabei ein Thrombus im Herzen, der über den arteriellen Blutkreislauf in Hirngefäße gelangen kann. Dort induziert er durch einen Verschluss der Arterie einen Schlaganfall. Auch ein persistierendes Foramen ovale kann eine kardiale Embolie verursachen [Knight-Greenfield et al., 2019].

Die restlichen Ursachen für einen ischämischen Schlaganfall sind eine Kombination anderer Pathologien wie beispielsweise eine Vaskulitis oder arterielle Dissektion, die deutlich seltener auftreten [Warlow et al., 2003].

Ein System zur Kategorisierung der Subtypen in Bezug auf die Ätiologie ischämischer Schlaganfälle ist das TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), welches 1993 entwickelt wurde [Adams et al., 1993]. Ziel war dabei, das Ansprechen bestimmter Patienten auf die erfolgte Behandlung zu ermitteln [Diener, 2004]. Es wird in fünf Kategorien unterschieden, welche in der Tabelle 1 übersichtlich dargestellt sind.

Kategorie	Definition
Makroangiopathie	Nachweis von mind. 50%igen Stenose oder eines Verschlusses
Kardiale Embolie	Nachweis einer kardialen Emboliequelle (beispielweise sind kardiale Thromben, Mitralklappenstenosen, Vorhofflimmern, Sick-Sinus-Syndrom oder ein offenes Foramen ovale relevant)
Mikroangiopathie	Verschlüsse kleiner perforierender Hirnarteriolen aufgrund einer Lipohyalinose durch beispielweise Hypertonie oder Diabetes mellitus
Andere Ursache	Nachweis einer Vaskulitis, Dissektion, Gerinnungsstörung oder anderer Blutungserkrankungen
Unklare Ätiologie	Keine oder mehrere gleichwertige Ursachen können nachgewiesen werden

**Tabelle 1:** TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), nach [Adams et al., 1993]

### **1.1.3 Diagnostik**

Der akute Schlaganfall ist ein medizinischer Notfall und eine adäquate Behandlung mit guter Aussicht auf eine Heilung sollte möglichst in den ersten Stunden nach Symptombeginn erfolgen [Masuhr et al., 2013]. Voraussetzung für eine gute und zielgerichtete Behandlung stellt eine umfangreiche Diagnostik dar. Neben bildgebenden Verfahren, wie einer Computertomographie oder einer Magnetresonanztomographie, kommt dabei in der Regel eine Schlaganfall-Skala zum Einsatz. Eine weit verbreitete Skala stellt die National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) dar. Die NIHSS dient der Beurteilung der Schlaganfallschwere im Zuge der neurologischen Diagnostik [Kwah und Diong, 2014]. Sie umfasst alle Bereiche der Schlaganfallsymptomatik wie beispielsweise Motorik, Sensorik und Sprache. Die Summe der Punkte aus den durchzuführenden Untersuchungen kann maximal 42 Punkte betragen [Lyden, 2017]. Die Punktzahl korreliert direkt mit Symptomatik und Infarktschwere. Je höher die Punktzahl, desto ausgeprägter der Schlaganfall. Sie findet häufig in Studien Anwendung und kann zur Verlaufskontrolle des Schlaganfalls herangezogen werden [Lyden, 2017]. Neben der neurologischen Untersuchung wird nach den Leitlinien eine Basis-Laboruntersuchung empfohlen [Diener et al., 2012]. Dabei sollte bei jedem Patienten bei Aufnahme in die Klinik der Blutzucker, Elektrolyte, die Nierenwerte, die International Normalized Ratio (INR) und ein Blutbild ermittelt werden [Diener et al., 2012]. Eine Medikamentenanamnese, die primär auf die Einnahme von Antikoagulanzen abzielt, ist obligat. So kann auch die Einnahme von neuen oralen Antikoagulanzen das Risiko für Blutungen nach erfolgter Thrombolyse erhöhen [Diener et al., 2012]. Es folgt die Bestimmung der Sauerstoffsättigung und die Kontrolle der Herzfunktion durch ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) [Diener et al., 2012]. Die Beobachtung der Vitalparameter sollte während der gesamten Therapie aufrechterhalten werden [Ringleb et al., 2021].

### **1.1.4 Diagnostik mittels Computertomographie (CT)**

Die diagnostische Bildgebung ist eine der wichtigsten Säulen der akuten Schlaganfallbehandlung. Zur apparativen Diagnostik eines Schlaganfalls soll bei allen Patienten laut aktueller Leitlinie eine sofortige Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt werden [Ringleb et al., 2021].

Weitere Bildgebung kann durch eine CT-Angiographie (CTA) oder das Perfusions-CT (PCT) erfolgen. Bei der CT-Angiographie wird jodhaltiges Kontrastmittel intravenös appliziert. Sie ermöglicht dadurch eine selektive Darstellung der Gefäße [Dzialowski et al., 2009]. So können Gefäßstenosen leichter erkannt werden [Václavík et al., 2022]. Zudem kann der Fluss des Kontrastmittels nach seiner Injektion verfolgt werden und dadurch mittels Perfusionsstudien

vorliegende Perfusionsdefizite im Hirnparenchym dargestellt werden [Dzialowski et al., 2009]. Man spricht dabei dann von einem Perfusions-CT. Auch beim MRT kann Kontrastmittel in Form eines Perfusions-MRT eingesetzt werden, zusätzlich kann auch hier eine Darstellung mittels diffusionsgewichteter Sequenzen erfolgen. Im Vergleich hat das MRT sogar eine höhere Sensitivität beim Nachweis von Infarktgewebe im frühen Stadium des Schlaganfalls [Ringleb et al., 2021].

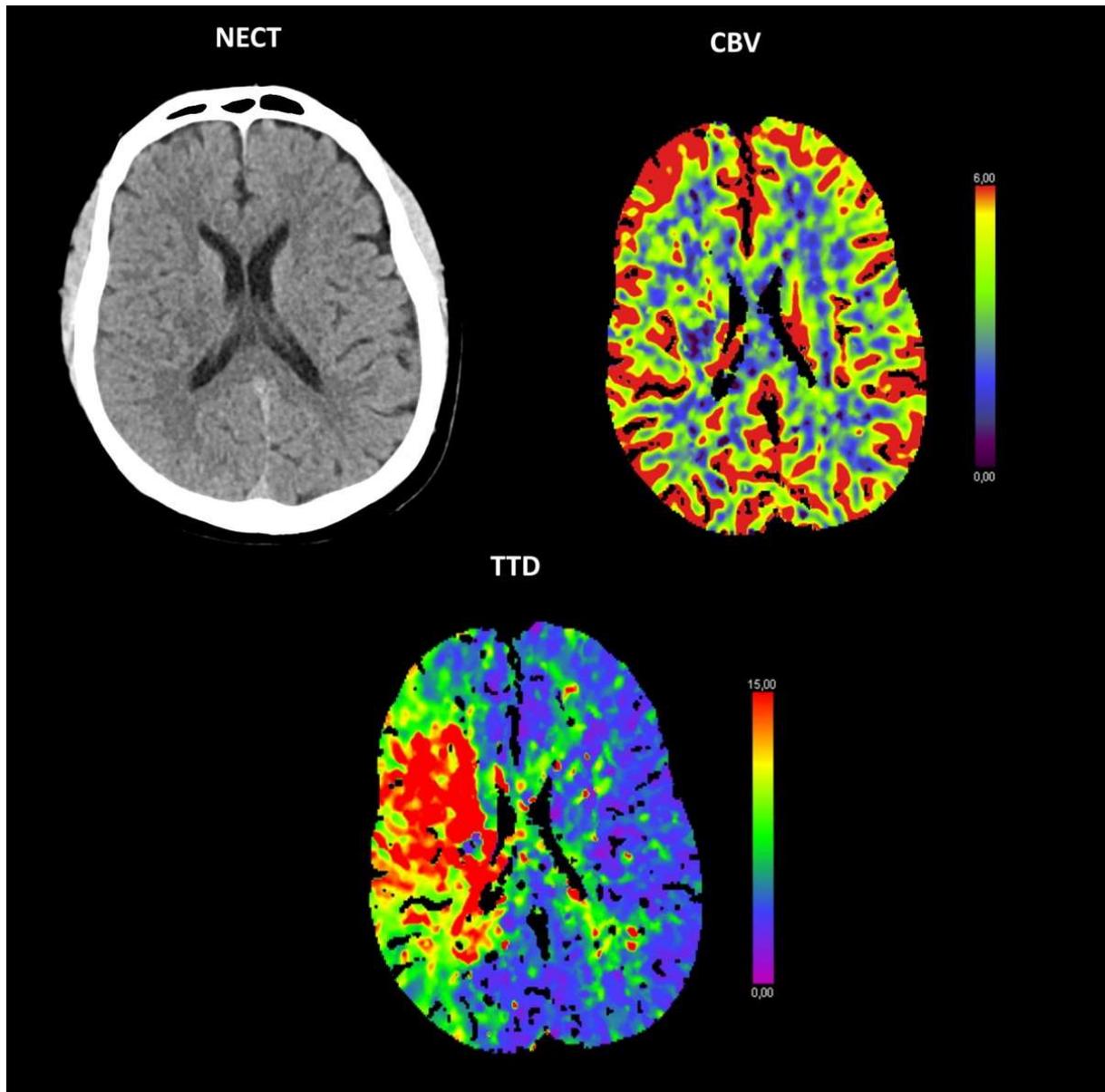
Das wichtigste diagnostische Mittel ist jedoch die Computertomographie. Dies ist primär in ihrer weiten Verbreitung und der vergleichsweise kurzen Untersuchungsdauer begründet [Hacke, 2010]. Zudem hat die Computertomographie eine sehr hohe Sensitivität für frisches Blut, ist Compliance-unabhängiger als das MRT und weist darüber hinaus geringere Kosten auf [Dzialowski et al., 2009].

Der Computertomograph erzeugt zur Bildentstehung klassische Röntgenstrahlen. Er rotiert um den Patienten und liefert so einzelne Schnittbilder. Durch kontinuierlichen Vorschub des Tisches mit dem Patienten, entsteht bei modernen CTs eine spiralförmige Abtastbewegung. Man spricht daher vom Spiral-CT [Bücheler et al., 2006].

Das bestrahlte Gewebe absorbiert beim CT einen Teil der Strahlen. Abhängig von der Dichte des Gewebes werden die Röntgenstrahlen somit unterschiedlich stark absorbiert. Die Röntgenstrahlen werden mittels spezieller Detektoren auf der Gegenseite registriert. Die Abschwächung der Strahlung durch das Gewebe wird in unterschiedlichen Graustufen, sogenannten Hounsfield-Einheiten (HU), dargestellt. Jedes Gewebe hat somit einen definierten Dichtewert, der in der jeweiligen Graustufe abgebildet wird. Luft hat einen definierten Dichtewert von -1000 HU und Wasser einen Wert von 0 HU. So wird Luft im endgültigen Bild schwarz dargestellt. Knochen erreicht, abhängig von seiner Dichte, Werte von ca. 1000-1500 HU, was einer weißen Darstellung im CT entspricht [Bücheler et al., 2006]. Die Bildberechnung erfolgt anhand sogenannter Voxel. Diese kleinsten Einheiten des CTs sind dreidimensionale Pixel. Die entstehenden Bilder werden dann von einem Computer zu Schichtbildern zusammengefügt.

Besonders in der Akutphase ermöglicht das CT eine Differenzierung zwischen intrazerebraler Blutung und einer ischämischen Läsion [Hacke et al., 2019]. Während eine intrazerebrale Blutung im Nativ-CT sofort erkennbar ist, demarkiert sich der gesamte Infarktbezirk meist erst nach 12-24 Stunden [Masuhr et al., 2013, Hacke et al., 2019]. Frühe Infarktzeichen wie eine Hypodensität im betroffenen Areal, die abnehmende Differenzierbarkeit von Cortex und Marklager sowie Thrombuskontraste im obstruierten Gefäß können sich schon in den ersten Stunden nach Eintreten der Symptome abzeichnen [Hacke, 2010]. Die Kontrastschwächung

innerhalb der grauen Substanz führt zudem zu einer schlechteren Differenzierbarkeit der Basalganglien und des Inselbandes [Heiss, 2016].



**Abbildung 1:** CT eines ischämischen Schlaganfalls bei akutem rechtsseitigen proximalem Verschluss der A. cerebri media. Auf dem nativ-CT (NECT) links oben ist nur eine leichte Infarktdemarkierung erkennbar. Im CT rechts oben ist das zerebrale Blutvolumen (CBV = cerebral blood volume) dargestellt. Es gibt das Volumen vom Blut pro Hirngewebe (in ml/100 g) an. Im unteren CT ist die sogenannte time to drain (TTD) dargestellt. Sie gibt die Zeit bis zum Auslaufen des Kontrastmittels an. Hier zeigt sich dann eine deutliche Minderperfusion in der rechten Hemisphäre.

Das sich abzeichnende Infarktmuster gibt Hinweis auf die Ursache des Schlaganfalls [Masuhr et al., 2013]. Man unterscheidet dabei abhängig vom Ausmaß und den betroffenen Gefäßen drei Typen von Infarkten.

*Territorialinfarkte* werden durch Verschlüsse in großen Ästen oder den Hauptstämmen der Hirngefäße ausgelöst [Knight-Greenfield et al., 2019]. Man spricht hierbei von einer zerebralen Makroangiopathie [Mattle et al., 2021]. Es können neben dem Kortex und der subkortikalen weißen Substanz auch der Thalamus und die Basalganglien betroffen sein [Mattle et al., 2021].

*Lakunäre Infarkte* entstehen durch Mikroangiopathien. Bei den infarzierten Gebieten handelt es sich um kleine, multiple Areale mit einem Durchmesser von unter 1,5 Zentimetern. Sie sind meist im Thalamus, kortikalen- oder subkortikalen Hirnregionen, dem Hirnstamm oder den Basalganglien aufzufinden [Knight-Greenfield et al., 2019].

Sogenannte *Grenzzoneninfarkte* werden, wie Territorialinfarkte, ebenfalls durch Makroangiopathien ausgelöst. Sie sind hämodynamisch bedingt und werden daher auch als hämodynamische Infarkte bezeichnet [Knight-Greenfield et al., 2019]. Aufgrund von Stenosen kommt es dabei in der Grenzzone zwischen den Versorgungsgebieten mehrerer Gefäße zu Perfusionsminderungen. Sobald der Perfusionsdruck nicht mehr ausreicht, entsteht ein Infarkt [Knight-Greenfield et al., 2019].

Als zusätzliches diagnostisches Verfahren bei stenosierten oder obstruierten extrakraniellen Hirngefäßen besteht die Möglichkeit, eine Neurosonographie durchzuführen [Hacke et al., 2019]. In Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren kann so die Ursachenaufklärung und weiterführende Prognose verbessert werden [Diener et al., 2012].

### **1.1.5 Therapie des ischämischen Schlaganfalls**

Jeder ischämische Schlaganfall erfordert eine möglichst schnelle Notfalltherapie. Diese sollte möglichst innerhalb der ersten drei Stunden erfolgen [Masuhr et al., 2013]. So haben sich für die Therapie von Schlaganfällen besonders spezialisierte „stroke-units“ bewährt. Es handelt sich dabei um eine für die Schlaganfallbehandlung konzipierte Einrichtung, in der Ärzte, Pfleger, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten und Sozialarbeiter interdisziplinär zusammenarbeiten. Die Behandlung von Schlaganfallpatienten in einer stroke-unit erhöht die Erfolgchancen der Therapie und führt unabhängig von Alter, Geschlecht und Art des Schlaganfalls zu einer verringerten Mortalität [Fearon et al., 2013]. Zudem wird nachweislich die Behandlungsdauer verkürzt und weniger Patienten sind in Folge des Schlaganfalls pflegebedürftig [Hacke et al., 2019].

Vor und während der Akutbehandlung sollten die Vitalparameter stetig überwacht und gegebenenfalls therapeutisch angepasst werden. So ist ein systolischer Blutdruck von über 220 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) zu vermeiden und sollte um maximal 20 Prozent allmählich gesenkt werden, da sonst die Ischämie verstärkt werden kann [Masuhr et al., 2013]. Beim Vorliegen einer Hypertonie sollte der Blutdruck vor Einleitung einer mechanischen Thrombektomie auf  $\leq 180/105$  mmHg gesenkt werden [Ringleb et al., 2021]. Auch die Körpertemperatur sollte 37,5 Grad Celsius ( $^{\circ}\text{C}$ ) nicht überschreiten, da die Infarktgröße mit höherer Temperatur zunimmt [Masuhr et al., 2013]. Eine Hyper- oder Hypoglykämie muss durch entsprechende Infusionen therapiert werden [Mattle et al., 2021]. Ab einer Sauerstoffsättigung von unter 95 Prozent sollte eine Sauerstoffgabe erfolgen [Ringleb et al., 2021]. Die routinemäßige Sauerstoffgabe ist nicht indiziert [Ringleb et al., 2021].

Im Zuge der Akuttherapie kann innerhalb der ersten viereinhalb Stunden nach dem Auftreten von Symptomen eine systemische intravenöse Thrombolyse mit recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA; 0,9 mg/kg Maximaldosis 90 mg über 60 Minuten) erfolgen [Ringleb et al., 2021]. Durch eine schnelle systemische intravenöse Thrombolyse kann die Zahl der Schlaganfallpatienten mit keinen oder nur sehr geringen Restsymptomen nach erfolgter Behandlung um über 15 Prozent gesteigert werden [Hacke, 2010]. Wichtig ist ein vorhergehender röntgenologischer Ausschluss einer Blutung, da diese durch die Thrombolyse verstärkt werden oder als Nebenwirkung auftreten kann [Mattle et al., 2021]. Bei sehr ausgedehnten Ischämiearealen (größer als ein Drittel des Mediastromgebiets) ist die systemische intravenöse Thrombolyse aufgrund eines erhöhten Risikos für sekundäre Einblutungen relativ kontraindiziert [Masuhr et al., 2013]. Bei Patienten mit einem sehr schweren Infarkt (NIHSS  $\geq 25$ ) oder einem Alter von über 80 Jahren soll die intravenöse Lysetherapie in der aktuellen Fassung der Leitlinien zur Schlaganfalltherapie, anders als zuvor, innerhalb des Viereinhalb-Stunden-Zeitfensters angewendet werden [Hacke, 2010, Ringleb et al., 2021]. Bisher galt sie dann nur noch als individueller Heilungsversuch [Hacke, 2010]. Mittlerweile wurde auch das Zeitfenster für die intravenöse Thrombolyse mit Alteplase erweitert. So wird sie innerhalb eines Viereinhalb- bis Neun-Stunden-Zeitfensters empfohlen und ist nur bei Patienten mit einem darüber hinausliegenden oder gänzlich unklaren Zeitfenster kontraindiziert [Ringleb et al., 2021].

Innerhalb der ersten sechs Stunden nach Infarktbeginn fand in der Vergangenheit alternativ auch eine selektive intraarterielle Thrombolyse Anwendung [Mumenthaler und Mattle, 2008]. Dabei werden die Gefäße mittels intraarteriell applizierter Urokinase wieder rekanalisiert. Dieses Verfahren hat jedoch aufgrund der zunehmenden Verwendung anderer Methoden fast keine Bedeutung mehr [Palaniswami und Yan, 2015].

In einem Sechs-Stunden-Zeitfenster und sogar bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn ist eine sogenannte mechanische Rekanalisation möglich [Fiehler et al., 2016, Ringleb et al., 2021]. Es handelt sich um eine invasive Methode, bei der die Stenosen in Gefäßen mechanisch gelöst werden. Auch Schlaganfallpatienten mit über 80 Jahren und Verschluss großer Gefäße können unter gewissen Einschlusskriterien dieser Behandlungsmethode unterzogen werden. Sie müssen dafür jedoch die Einschlusskriterien der DEFUSE-3 oder der DAWN Studie erfüllen, die in Tabelle 2 aufgeführt sind [Ringleb et al., 2021].

Kriterien DEFUSE-3	Kriterien DAWN
(Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). <i>Int J Stroke</i> 2017;12:896-905.)	(Nogueira RG, et al.; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. <i>N Engl J Med</i> 2018; 378:11–21.)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 bis 16 Stunden Zeitfenster</li> <li>- Alter ≤ 90 Jahre</li> <li>- Infarkt-Volumen &lt; 70 ml</li> <li>- NIHSS ≥ 6</li> <li>- Penumbra-Volumen &gt; 15 ml</li> <li>- Penumbra-Infarktkern-Verhältnis &gt; 1,8</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 bis 24 Stunden Zeitfenster</li> <li>- Alter ≥ 80 Jahre</li> <li>- Infarkt-Volumen ≤ 20 ml</li> <li>- NIHSS ≥ 10</li> </ul>

**Tabelle 2:** Einschlusskriterien für die mechanische Rekanalisation bei Schlaganfallpatienten mit Alter ≥ 80 Jahre nach DEFUSE-3 [Albers et al., 2017] und DAWN [Nogueira et al., 2018]

Die mechanische Rekanalisation wird heute auch in Kombination mit der pharmakologischen Thrombolyse angewendet. Der positive Nutzen der auch als „bridging“ bezeichneten Methode wurde in mehreren Studien in der jüngsten Vergangenheit nachgewiesen [Kerl und Groden, 2015]. So wurde ein besseres Outcome von Schlaganfallpatienten mit Verschluss der intrakraniellen A. carotis interna oder A. cerebri media im Vergleich zur bis dato herkömmlichen systemischen intravenösen Thrombolyse nachgewiesen [Kerl und Groden, 2015]. Daher soll bei Patienten, die eine mechanische Rekanalisation erhalten und keine explizite Kontraindikation für die systemische Thrombolyse besteht, immer eine Kombinationstherapie erfolgen [Ringleb et al., 2021]. Das Bridging gilt somit heutzutage als Goldstandard zur Behandlung ischämischer Schlaganfälle [Palaniswami und Yan, 2015].

Treffen die Patienten nach dem Infarkt deutlich zu spät in der Klinik ein oder besteht eine andere Kontraindikation für eine Lysetherapie, ist Acetylsalicylsäure (ASS) vor allem bei nicht-embolischen Schlaganfällen das Medikament der Wahl [Mattle et al., 2021]. Bei Gabe von ASS innerhalb der ersten 48 Stunden sinkt die Mortalität dabei um 1 Prozent [Mumenthaler und Mattle, 2008].

Parallel zu der Akuttherapie werden im Zuge der Sekundärprophylaxe Maßnahmen eingeleitet, die längerfristig ein Rezidiv verhindern sollen [Mattle et al., 2021]. Nach aktueller Leitlinie soll bei allen ischämischen Schlaganfällen eine Gabe von 100-300 mg ASS innerhalb eines Zeitfensters von 24-48 Stunden erfolgen [Ringleb et al., 2021]. Zudem soll, als antithrombotische Maßnahme, im direkten Anschluss an die Lysetherapie und die mechanische Rekanalisation 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) pro Tag gegeben werden. Dadurch können rezidivierende Hirninfarkte um 23 Prozent gesenkt werden [Hacke, 2010]. ASS ist im Zuge der Sekundärprophylaxe somit deutlich effektiver als seine akute Anwendung. Eine Kombinationstherapie von ASS mit Dipyridamol ist der Monotherapie von ASS mit einer Risikoreduktion von 40 Prozent klar überlegen. Sie ist jedoch im Vergleich auch deutlich kostenintensiver [Hacke et al., 2019]. Diese Dualtherapie soll nach den aktuellsten Richtlinien nicht routinemäßig und bei erhöhtem Blutungsrisiko gar nicht mehr Anwendung finden [Ringleb et al., 2021]. Bei ASS-Unverträglichkeit oder Hochrisikopatienten erfolgt die Monotherapie mit Clopidogrel oder Ticagrelor, welche dem ASS in einigen Studien teilweise überlegen war und besonders für Patienten mit erhöhtem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen geeignet ist [Hacke, 2010].

Selten kann zudem eine intravenöse Vollheparisierung durchgeführt werden. Diese wird beispielsweise bei erfolgten Dissektionen oder progredienten Infarkten eingesetzt [Masuhr und Neumann, 2007]. Sie sollte nur Anwendung finden, wenn der therapeutische Nutzen den zu erwartenden Risiken, wie intra- oder extrakraniellen Blutungen, überwiegt [Ringleb et al., 2021]. Bei kardio- oder aortoembolischen Schlaganfällen kann anschließend eine orale Antikoagulation verordnet werden.

Bei raumfordernden Hemisphäreninfarkten, auch maligner Mediainfarkt genannt, kommt es zu einem erhöhten intrazerebralen Druck [Huttner und Schwab, 2009]. Dieser hat mit 80 Prozent, trotz maximal konservativer Behandlung, eine sehr hohe Mortalität und ist in den ersten Tagen die häufigste Todesursache nach einem Schlaganfall [Huttner und Schwab, 2009]. Primäre Therapie ist die möglichst frühzeitige umfangreiche temporale Kraniektomie. Mit dieser Methode wird den intrakraniellen Massenverschiebungen und einer weiteren Hirnstammeinklemmung entgegengewirkt [Mumenthaler und Mattle, 2008, Mattle et al., 2021]. Weitere Maßnahmen sind die Hochlagerung des Oberkörpers, die Gabe von hypertensiv wirksamen Medikamenten wie Mannitol oder Glycerol, sowie eine Hypothermiebehandlung mit

Senkung der Hirntemperatur auf 33°C [Huttner und Schwab, 2009]. Diese hat jedoch, nach aktueller Leitlinie, keine ausreichende Evidenz [Ringleb et al., 2021]. Auch eine Senkung des arteriellen Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) Partialdrucks auf 30 mmHg verringert den intrakraniellen Druck um bis zu 30 Prozent [Hacke et al., 2019]. Dabei ist unbedingt zu beachten, dass zu starke Hyperventilation zwar den Hirndruck senkt, jedoch gleichzeitig die Ischämie verstärkt und somit zu vermeiden ist [Hacke et al., 2019].

## **1.2 Die mechanische Rekanalisation**

Ein Therapieverfahren, welches vor allem im letzten Jahrzehnt immer mehr an Bedeutung gewonnen hat und stetig weiterentwickelt wurde, ist die mechanische Rekanalisation. Wie bereits erwähnt, ist sie nach den aktuellen Leitlinien bei akuten Schlaganfällen bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn anzuwenden [Ringleb et al., 2021]. In selektierten Patientenfällen kann sie auch nach 6 Stunden noch eingesetzt werden. Bei Schlaganfallpatienten innerhalb des Viereinhalb-Stunden-Fensters, soll zudem immer die bereits oben beschriebene Kombinationstherapie mit einer systemischen rtPA-Gabe erfolgen [Ringleb et al., 2021]. Heute werden bei dem Verfahren, welches auch als Thrombektomie bezeichnet wird, moderne Stent-Retriever angewendet. Sie werden an der Leiste durch Punktion in die Arterie eingebracht und dann bis zum Zielgefäß vorgeschoben. Der Stent wird im Bereich des Gefäßverschlusses entfaltet. Nachdem sich der Thrombus in dem Stent verfangen hat, wird der Stent-Retriever mit Thrombus aus dem Gefäß gezogen. Der Blutfluss im stenosierten Gefäß soll somit wiederhergestellt werden.

Die mechanische Rekanalisation ist vor allem bei Obstruktion größerer Gefäße eine sehr erfolgreiche, sichere und kosteneffiziente Methode [Evans et al., 2017]. Dies konnte mittlerweile anhand von mehreren randomisierten Studien bestätigt werden. Erwähnenswert sind dabei insbesondere ESCAPE [Goyal et al., 2015], EXTEND-IA [Campbell et al., 2015], REVASCAT [Jovin et al., 2015] und SWIFT-PRIME [Saver et al., 2015]. Eine der ersten Studien, in denen ein therapeutischer Nutzen der mechanischen Rekanalisation nachgewiesen wurde, ist die randomisierte MR CLEAN Studie. So konnte bei 67 Prozent der Patienten, die eine mechanische Rekanalisation erhielten, im Vergleich zur Kontrollgruppe, eine klinische Verbesserung anhand der modifizierten Rankin-Skala (mRS) festgestellt werden [Fransen et al., 2014].

Ein wichtiger Parameter für den Erfolg einer Thrombektomie ist die Zeit von der Indikationsstellung bis zum Beginn der Behandlung. So sollen zwischen dem Eintreffen des Patienten im Klinikum und der Einleitung der Rekanalisation durch Leistenpunktion maximal 90 Minuten verstreichen [Ringleb et al., 2021].

Der Erfolg einer mechanischen Rekanalisation wird mit Hilfe des Treatment in Cerebral Infarction Score (TICI) bewertet. Man unterscheidet insgesamt in fünf Kategorien, die nachfolgend in Tabelle 3 aufgeführt sind [Higashida und Furlan, 2003]. Eine erfolgreiche Rekanalisation ist ab einem Score von  $\geq 2b$  definiert worden.

<b>TICI Grad</b>	<b>Zerebrale Perfusion</b>
<b>TICI 0</b>	Keine Perfusion. Kein Fluss distal des Verschlusses.
<b>TICI 1</b>	Minimale Perfusion. Das Kontrastmittel kann den Ort des Verschlusses überwinden. Es perfundiert aber nicht das ganze Flussbett distal der Obstruktion.
<b>TICI 2</b>	Partielle Perfusion. Das Kontrastmittel überwindet den Ort der Obstruktion. Es liegt jedoch eine verringerte Flussrate und ein verlangsamter Abfluss des Mittels im Vergleich zur gesunden Seite vor.
<b>TICI 2a</b>	Partielle Perfusion. < 50 Prozent des Stromgebietes distal des Verschlusses wird kontrastiert.
<b>TICI 2b</b>	Das gesamte Stromgebiet distal des Verschlusses wird kontrastiert, es liegt aber eine deutliche Verzögerung vor.
<b>TICI 3</b>	Vollständige Perfusion. Zeitgleiche Perfusion der Gefäßareale im Vergleich zur Gegenseite.

**Tabelle 3:** Treatment in Cerebral Infarction Score (TICI), nach [Higashida und Furlan, 2003]

Die mechanische Rekanalisation ist eine Behandlung, die nicht ohne eine ausreichende Schmerzausschaltung erfolgen kann. Es gibt mehrere mögliche Anästhesiemethoden, die angewendet werden können und nachfolgend beschrieben werden.

### **1.3 Anästhesieverfahren bei der mechanischen Rekanalisation**

Begleitend zur mechanischen Rekanalisation, können unterschiedliche Anästhesiemethoden eingesetzt werden. In Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und der Dauer des operativen Eingriffs wird zwischen der Lokalanästhesie (LA), einer Sedierung (CS) oder einer Vollnarkose (GA) gewählt.

Die *Lokalanästhesie*, welche als rein lokale Betäubung der Gefäßzugangsstelle definiert ist, kann relativ einfach und schnell eingeleitet werden [Pop et al., 2021]. Sie hat den Vorteil, dass sie einen geringen systemischen Einfluss hat, setzt dafür jedoch eine vollständige Kooperation des Patienten voraus.

Die *einfache Sedierung* des Patienten, welche meist in Kombination mit einer Lokalanästhesie an der Leiste Anwendung findet, erfordert keine Intubation. Dadurch kann, im Vergleich zur Vollnarkose, eine kürzere Zeitspanne bis zum Behandlungsbeginn erreicht werden [Jumaa et al., 2010]. Wie bei einer Lokalanästhesie sind neurologische Untersuchungen in verschiedenen Stadien der mechanischen Rekanalisation möglich [Jumaa et al., 2010]. So kann der Behandler die Verbesserung bestimmter Symptome feststellen und den Endpunkt des Verfahrens, basierend auf dem Grad klinischer Verbesserung, präziser festlegen [Abou-Chebl et al., 2010]. Eine ausreichende Schmerzausschaltung wird bei der Sedierung, wie auch bei der Lokalanästhesie, durch den Einsatz von Analgetika erreicht. Starke Schmerzen können ein Warnsignal für sich entwickelnde Gefäßkomplikationen wie Gefäßperforation oder -dissektion sein und dem Neurointerventionalisten ein direktes Feedback geben [Molina und Selim, 2010]. Die Sedativa werden intravenös entweder fraktioniert oder kontinuierlich verabreicht. Häufig verwendete Sedativa sind Propofol, Remifentanyl, Midazolam oder Piritramid.

Die *Vollnarkose* ist die umfangreichste und aufwendigste Methode zur Anästhesie während der mechanischen Rekanalisation. Sie ist eine Kombination von Analgesie, Sedierung und Muskelrelaxation. Der Patient bekommt dafür, neben einem Sedativum wie beispielsweise Propofol, ein Opioid zur systemischen Analgesie sowie bei Bedarf Muskelrelaxantien verabreicht [Rossaint et al., 2019]. Die Atmung wird durch endotracheale Intubation und anschließende mechanische Beatmung aufrechterhalten.

Schlaganfallpatienten sind aufgrund der veränderten Sensorik und den neurologischen Einschränkungen in Folge des Schlaganfalls während der mechanischen Rekanalisation oftmals unkooperativ [Jumaa et al., 2010]. Daher müssen bei solchen Patienten eine Vollnarkose oder eine Sedierung erfolgen, um unkontrollierte Bewegungen des Patienten und dadurch entstehende Komplikationen zu verhindern. Die Vollnarkose wird somit nicht primär zur Analgesie angewandt, sondern zielt vielmehr auf die Immobilisierung des Patienten und den Schutz der Atemwege während der mechanischen Rekanalisation ab [Hassan et al., 2011].

Bei Verwendung einer Sedierung besteht dennoch jederzeit die Möglichkeit einer akuten Umstellung auf eine Vollnarkose, begleitet von einer Notfallintubation. Diese führte in alten Studien zu einer signifikant höheren Rate an Aspirationspneumonien sowie einem

schlechteren Outcome [Berg et al., 2015]. Neuere Studien konnten jedoch keine Nachteile bezüglich der Reperfusionrate sowie dem Outcome bei Patienten, die Notfallintubiert wurden, nachweisen [Berg et al., 2015, Flottmann et al., 2020].

Eine stetige Überwachung der Vitalparameter muss unabhängig von der angewandten Anästhesiemethoden erfolgen. Als Standardwerte gelten dabei EKG, Blutdruck und der Sauerstoffpartialdruck [Rossaint et al., 2019].

Das Anästhesiemanagement während der mechanischen Thrombektomie ist nach wie vor umstritten. So gibt es bereits einige Studien, die eine Verbindung zwischen dem Outcome des Patienten und der angewendeten Anästhesiemethode vergleichen [Jumaa et al., 2010, Hassan et al., 2011, Berg et al., 2015, Schönenberger et al., 2019, Zhang et al., 2019, Campbell et al., 2021]. Das Outcome der Patienten wurde dabei häufig durch die modifizierten Rankin-Skala (mRS), den NIHSS-Wert oder die Mortalitätsrate definiert. In den meisten Studien wurden die Patienten in Bezug auf die Anästhesiemethode nur darin unterschieden, ob sie eine Vollnarkose erhalten haben oder nicht (GA oder non-GA). Die Ergebnisse der bisherigen Studien weisen teils deutliche Unterschiede auf.

Eine im Februar 2023 veröffentlichte Meta-Analyse von Campbell et al., die sieben randomisierte Studien mit insgesamt 980 Patienten umfasst, befasste sich erst jüngst wieder mit dieser Fragestellung. Sie kam, wie auch schon vorhergehende Meta-Analysen, zu einem besseren Ergebnis der Vollnarkose [Gravel et al., 2019, Schönenberger et al., 2019, Zhang et al., 2019, Campbell et al., 2021, Campbell et al., 2023]. Das primäre Outcome war ein gutes funktionelles klinisches Ergebnis, definiert als Wert der modifizierten Rankin-Skala nach 90 Tagen von  $\leq 2$  (mRS90  $\leq 2$ ). Weitere Parameter sind neben einer erfolgreichen Rekanalisation (TICI Score 2b oder 3) sowie der Mortalität nach 90 Tagen, auch das Auftreten hämorrhagischer Komplikationen. Wurde die mechanische Rekanalisation unter Vollnarkose durchgeführt, kam es zu einem signifikant besseren funktionellen Ergebnis und einer höheren Rekanalisationsrate [Campbell et al., 2023]. Ein Unterschied beim Auftreten von Komplikationen oder der Mortalität nach 90 Tagen konnte nicht festgestellt werden [Campbell et al., 2023]. Die Autoren führen die Ergebnisse auf die Bewegungseinschränkung während der Vollnarkose zurück, was zu einer besseren Bildgebung, besseren Behandlungsbedingungen und damit zu einer verbesserten Rekanalisation führt [Campbell et al., 2023].

## 1.4 Das ischämische Ödem

Die totale Ischämie im Infarktgebiet hat die irreversible Schädigung des Hirngewebes zur Folge. Es kommt zudem, kurz nach dem Einsetzen der Ischämie, zu der Entwicklung eines sogenannten ischämischen Ödems.

Im physiologischen Zustand reguliert die Adenosintriphosphat (ATP) abhängige Natrium ( $\text{Na}^+$ )-Kalium ( $\text{K}^+$ )-Pumpe die intrazelluläre Konzentration von  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen [Mumenthaler und Mattle, 2008]. Sie transportiert aktiv, unter Aufwendung von Energie, im Verhältnis von drei zu zwei  $\text{Na}^+$ -Ionen aus der Zelle und gleichzeitig  $\text{K}^+$ -Ionen in das Zellinnere hinein. Dadurch hält sie den elektrochemischen Gradienten aufrecht und trägt so entscheidend zum Ruhepotential der Zellen bei. Eine zu große Ansammlung von Natriumionen in der Zelle würde zu einem Einstrom von gelösten Ionen und Wasser entlang des Konzentrationsgradienten in die Zelle führen [Pape et al., 2019]. Die Ischämie bedingt den Zusammenbruch des Zellstoffwechsels, wodurch auch die  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase nicht mehr mit Energie versorgt wird. Interstitielle Gewebsflüssigkeit strömt in die Intrazellulärräume, die Zellen schwellen an und ein zytotoxisches Hirnödem ist die Folge [Yang et al., 2019].

Bei anhaltender Ischämie kommt es zudem zum Einbruch der Blut-Hirn-Schranke [Yang et al., 2019]. Die Blut-Hirn-Schranke setzt sich aus spezialisierten Endothelzellen zusammen, die untereinander mit sogenannten „Tight-junctions“ verbunden sind und eine unkontrollierte Diffusion zwischen den Zellen verhindern [Wallesch et al., 2005, Klinker et al., 2010, Pape et al., 2019]. Fällt diese Barriere aus, strömen Plasmabestandteile in den Interzellularraum ein. Diese sind osmotisch wirksam und haben einen Flüssigkeitseinstrom zur Folge. Ein vasogenes Hirnödem entsteht [Muscarelli et al., 2019]. Eine der Hauptursachen für den Ausfall der Blut-Hirn-Schranke ist die, durch die Ischämie induzierte, Produktion von freien Sauerstoffradikalen und die Lipidperoxidation [Pasban et al., 2017]. Fällt der normale zerebrale Blutfluss unter ein bestimmtes Niveau, treten zuerst wie bereits beschrieben, reversible Funktionseinschränkungen auf. Ein weiteres Absinken des Blutflusses hat irreversible morphologische Schäden zur Folge. Das Hirngewebe zwischen diesen Grenzen wird als ischämische Penumbra bezeichnet [Heiss, 2016]. Dieser Bereich hat das Potential der Regeneration ohne morphologische Schäden, solange der lokale Blutfluss innerhalb eines gewissen Zeitraumes wiederhergestellt werden kann [Heiss, 2016].

Das ischämische Ödem entwickelt sich in den ersten Stunden bis Tagen nach dem Schlaganfall und führt zu einer Erhöhung des Hirndrucks [Zeynalov et al., 2017]. Es kommt sowohl durch das Hirnödem, als auch durch die Störung der Blut-Hirn-Schranke zu einer weiteren Schädigung des Hirngewebes, was die Heilungschancen des Schlaganfalls zusätzlich verschlechtert [Zeynalov et al., 2017].

Ausgeprägte ischämische Ödeme wirken komprimierend auf das Hirngewebe und können so die Blutversorgung zusätzlich behindern [Mattle et al., 2021]. Dies ist Teil einer verzögerten Phase der Gewebeschädigung, die Tage bis Wochen andauern kann und in der sekundäre Phänomene, wie Entzündungen oder weitere Apoptosen, beobachtet werden können [Heiss, 2016]. In extrem ausgeprägten Fällen kann das ischämische Ödem auch eine supra- oder infratentorielle Herniation indizieren [Mumenthaler und Mattle, 2008].

Das ischämische Ödem in seinen verschiedenen Perfusionsarealen ist in der Bildgebung nur durch eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) annähernd genau zu detektieren. So sind durch PET-Studien drei Regionen innerhalb eines gestörten Areals zu unterscheiden. Der Kern des Areals, welcher einen Übergang in eine Nekrose darstellt, eine sogenannte Halbschattenregion und ein hypoperfundierter Bereich, der noch nicht geschädigt ist [Heiss, 2016]. Im Nativ-CT geht das ischämische Ödem mit einer diffusen Schwellung und einer Aufhebung der Rinden-Mark-Grenze einher [Muscarì et al., 2019].

## **1.5 Net Water Uptake**

Beim ischämischen Ödem kommt es durch pathophysiologische Prozesse, wie bereits beschrieben, zu einer Flüssigkeitszunahme im Hirngewebe. So geht die fortschreitende Wasseraufnahme in das Hirngewebe direkt mit einer verminderten Dichte und einem niedrigeren Abschwächungskoeffizienten des ödematösen Gewebes einher. In der Computertomographie führt der geringere Abschwächungskoeffizient des Gewebes zu reduzierten Hounsfield-Einheiten und ist damit nachweisbar [Dzialowski et al., 2004].

Ältere Studien haben versucht, die Korrelation zwischen dem steigenden Wassergehalt des Hirngewebes und der zunehmenden Dichteminderung zu quantifizieren. Der Ansatz lag darin, den prozentualen Wassergehalt in eine lineare Beziehung mit der absoluten Reduktion der Dichte in Hounsfield-Einheiten zu bringen [Dzialowski et al., 2004, Kucinski et al., 2004].

Dieser lineare Ansatz konnte jedoch in einer neueren Studie widerlegt werden. Stattdessen wurde die Dichte im CT relativ zum Ausgangswert mit der Erhöhung des Wassergehaltes in Verbindung gebracht. Diese Netto-Wasseraufnahme in Infarktläsionen kann durch eine relative CT-Dichtemessung als sogenanntes Net Water Uptake (NWU) bestimmt werden [Broocks et al., 2018].

So kann eine Formel hergeleitet werden, mit der das Net Water Uptake aus den Dichtemessungen im CT-Bild berechnet wird und die bei unserer Studie Anwendung gefunden hat.

$$\text{Net Water Uptake (NWU): } \text{NWU (\%)} = \left(1 - \frac{D1}{D0}\right) * 100$$

Die Dichte des vom Hirninfarkt betroffenen Areals wird als D1 beschrieben und in das Verhältnis zur nicht infarzierten Gegenseite (D0) gestellt. Das Ergebnis ist die prozentuale Netto-Wasseraufnahme im Infarktgebiet.

## **1.6 Arbeitshypothese und Fragestellung**

Jährlich erleiden allein in Deutschland etwa 270.000 Menschen einen Schlaganfall. Die Prävalenz ist unter anderem durch den demographischen Wandel weiterhin steigend. Bei der Therapie, besonders von schweren Schlaganfällen, hat sich in den neuesten Studien die mechanische Thrombektomie in Kombination mit einer Standardbehandlung als sehr wirksam erwiesen und sich somit als Therapie der Wahl etabliert [Evans et al., 2017]. Die Patienten erhalten bei der mechanischen Thrombektomie entweder eine Lokalanästhesie, eine Sedierung in Kombination mit einer Lokalanästhesie oder eine Vollnarkose. In Notfällen oder bei auftretenden Komplikationen während des Verfahrens müssen die Patienten häufig auf eine Vollnarkose umgestellt werden.

Ziel unserer Arbeit ist es, die klinischen, neurologischen und neuroradiologischen Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen Anästhesieverfahren zu vergleichen. Als Parameter für das Ausmaß des Schlaganfalls und zur Quantifizierung des Outcomes haben wir, neben der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) und der modifizierten Rankin-Skala (mRS), vor allem das Net Water Uptake (NWU) in Bezug auf das jeweils angewandte Anästhesieverfahren analysiert. Eine Korrelation zwischen der Wasseraufnahme im Infarktgebiet und der angewandten Anästhesiemethode sowie ein möglicher direkter Einfluss der Anästhesieart auf die Infarktschwere kann somit untersucht werden. Dafür wurde das NWU sowohl initial als auch im Verlaufs-CT bestimmt. Delta-NWU stellt die Differenz zwischen dem initialen (NWU-Adm) und dem NWU im Verlauf (NWU-FU) dar.

Wir stellten daher folgende Arbeitshypothesen auf:

1. Das NWU bei Aufnahme unterscheidet sich zwischen den verschiedenen Anästhesiemethoden;
2. Das NWU im Follow-Up unterscheidet sich zwischen den verschiedenen Anästhesiemethoden;
3. Das funktionelle Outcome nach drei Monaten (mRS90) der Patienten unterscheidet sich zwischen den Anästhesiemethoden.

## **2. Material und Methoden**

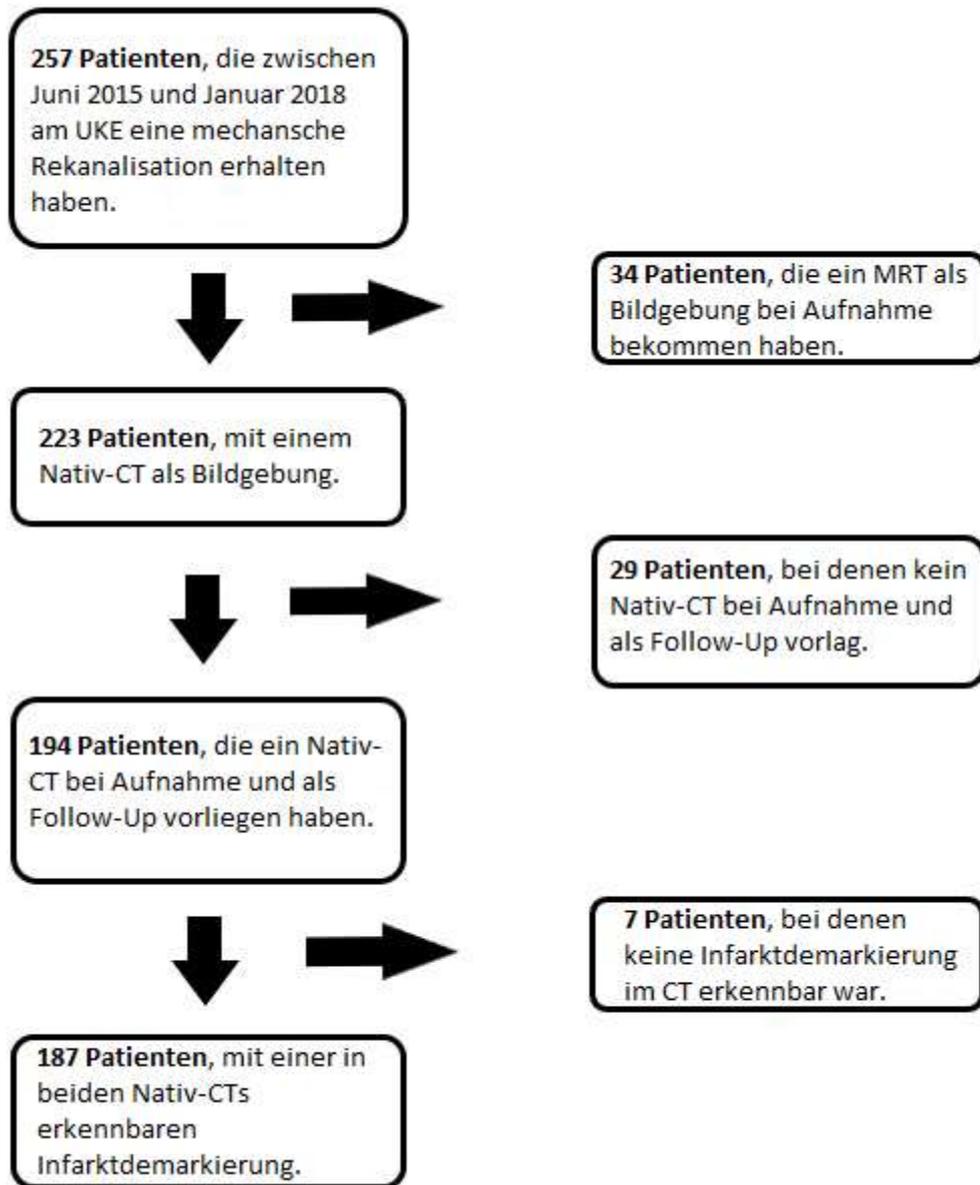
### **2.1 Auswahl des Patientenkollektivs**

In unsere Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich zwischen Juni 2015 und Januar 2018 einer endovaskulären Behandlung aufgrund eines akuten ischämischen Schlaganfalls am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unterzogen hatten und über 18 Jahre alt waren. Wir haben dabei nur Patienten berücksichtigt, bei denen ein Infarkt im vorderen Stromgebiet des Hirnkreislaufes aufgetreten ist und sowohl bei Aufnahme, als auch im Follow Up, ein Nativ-Ct vorlag.

Die Patienten wurden nach den folgenden Kriterien in unsere Studie eingeschlossen:

- Alter über 18 Jahre;
- Schlaganfall im vorderen Stromgebiet;
- Nativ-CT bei Aufnahme und als Follow Up vorhanden;
- Infarktdemarkierung vorhanden;
- Behandlung mittels mechanischer Rekanalisation.

Insgesamt haben wir 257 Patienten in unsere Studie einbezogen. 70 Patienten mussten aufgrund von verschiedenen Kriterien ausgeschlossen werden, sodass letztendlich noch 187 Patienten verblieben. Abbildung 2 veranschaulicht die Auswahl des finalen Patientenkollektivs. Alle Patienten standen während des gesamten Verfahrens unter der Aufsicht eines Anästhesisten. Die mechanische Thrombektomie wurde entweder unter örtlicher Betäubung, Sedierung oder Vollnarkose eingeleitet. Lokalanästhesie oder Sedierung war das bevorzugte Protokoll bei nicht agitierten, konformen Patienten mit patentierten Atemwegen. Die Entscheidung, während der mechanischen Thrombektomie eine Vollnarkose zu induzieren, wurde sowohl vom Neurointerventionalisten, als auch vom Anästhesisten bei übermäßiger Bewegung des Patienten, Komplikationen, Atemversagen oder Verlust von Atemwegsschutzreflexen getroffen.



**Abbildung 2:** Darstellung zur Auswahl des finalen Patientenkollektivs

## 2.2 Datenerfassung

Für die 187 in die Studie eingeschlossenen Patienten haben wir vollständig anonymisierte Daten aus verschiedenen Datenbanken des UKE gemäß den Vorgaben der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg gesammelt.

Die klinischen Daten wurden aus der elektronischen Patientenakte im Programm Soarian (Siemens AG, Deutschland) erfasst. So konnten Alter, Geschlecht, der NIHSS-Wert bei Aufnahme, NIHSS nach 24 Stunden, NIHSS bei Entlassung, mRS vor Aufnahme, der mRS-Wert bei Entlassung, der mRS nach 90 Tagen sowie weitere Patientencharakteristika und die angewandte Behandlungsmethode erfasst werden.

Außerdem wurden die Anästhesieprotokolle der mechanischen Rekanalisation von jedem Patienten ausgewertet. Der systolische und diastolische Blutdruck wurde durch die Anästhesisten während der Behandlung in einem Fünf-Minuten-Intervall durchgängig protokolliert. Dabei haben wir den systolischen und diastolischen Blutdruck zu Beginn der Rekanalisation, das jeweilige Minimum sowie das Maximum herangezogen. Daraus ließen sich dann der minimale, maximale und der initiale mittlere arterielle Blutdruck ermitteln. So konnte außerdem festgestellt werden, ob bei den Patienten während der Rekanalisation eine Hypotonie auftrat.

Zudem haben wir die Medikation während der Rekanalisation erfasst. Bei der Sedierung und Vollnarkose wurden die endgültige Kombination und Dosierung der verabreichten Anästhetika dem Ermessen des behandelnden Anästhesisten überlassen. Propofol war das bevorzugte Beruhigungsmittel, entweder fraktioniert oder kontinuierlich verabreicht (1–3 mg / kg / h). Remifentanyl, Midazolam und Piritramid wurden verwendet, wenn Propofol als unangemessen oder unzureichend angesehen wurde.

Während des gesamten Verfahrens wurden die Sauerstoffversorgung, Beatmung und Hämodynamik des Patienten kontinuierlich überwacht. Durch die perfusorgesteuerte Infusion von Noradrenalin (titriert in Schritten von 0,05–0,1 µg / kg / min) sollte eine Hypotonie vermieden werden, um eine ausreichende Perfusion des Penumbinalgewebes sicherzustellen. Nach einer Notfallumstellung oder Vollnarkose wurden alle Patienten ohne vorherige Extubation in der neurointerventionellen Suite auf eine neurointensive Pflegeeinheit verlegt.

Für jeden Patienten wurde anschließend das CT bei Aufnahme und das Follow-Up CT einzeln ausgewertet.

### **2.3 Bildgebungsprotokoll**

Die bildgebende Diagnostik für Schlaganfallpatienten besteht am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf aus einem nativ-CT und einer CT-Angiographie bei Einweisung. Ergänzend kann zudem ein Perfusions-CT durchgeführt werden. Die Verlaufskontrolle erfolgt ca. 24 Stunden nach Einweisung mittels nativ CT. Für die Bildgebung wurde ein dual slice iCT Scanner von Phillips Healthcare verwendet.

- Nativ-CT: 120 Kilovolt (kV) Röhrenspannung, 280-320 Milliampere (mA) Röhrenstrom, 5,0 mm) Schichtrekonstruktion;
- CT-Perfusion: 80 kV Röhrenspannung, 200-250 mA Röhrenstrom, Schichtrekonstruktion von 5 mm (max. 10,0 mm), sowie einer Schnittabtastrate von 1,50 Sekunden (s) (min. 1,33 s), Zeit der Aufnahme von 45 s (max. 60 s), biphasische Injektion mit 30 ml (max. 40 ml) von iodhaltigem Kontrastmittel mit 350 mg Iod/ml (max. 400 mg/ml) injiziert mit mind. 4 ml/s (max. 6 ml/s) gefolgt durch einem Bolus von 30 ml Kochsalz-Lösung (NaCl);
- CT-Angiographie: 120 kV Röhrenspannung, 260-300 mA Röhrenstrom, Schichtrekonstruktion von 0,67 mm, 5 mm MIP Rekonstruktion und 1 mm Inkrement.

### **2.4 Bildbearbeitung**

Die nativ CTs wurden aus der Datenbank des Centricity RIS (GE HealthCare, Deutschland) vom UKE entnommen. Die Dateien haben wir vom ursprünglichen Dicom Format in ein .hdr Format umgewandelt und anonymisiert zentral gespeichert. Nun wurden die Bilder mit Hilfe des Programms Analyze 11 (Firma AnalyzeDirect, Vereinigte Staaten) ausgewertet. Es wurde eine Fensterung zwischen 0-80 HU gewählt, um das hypodense Infarktareal besser identifizieren zu können. Die Bildbearbeitung und Auswertung haben wir im Core Lab der Neuroradiologie am UKE durchgeführt.

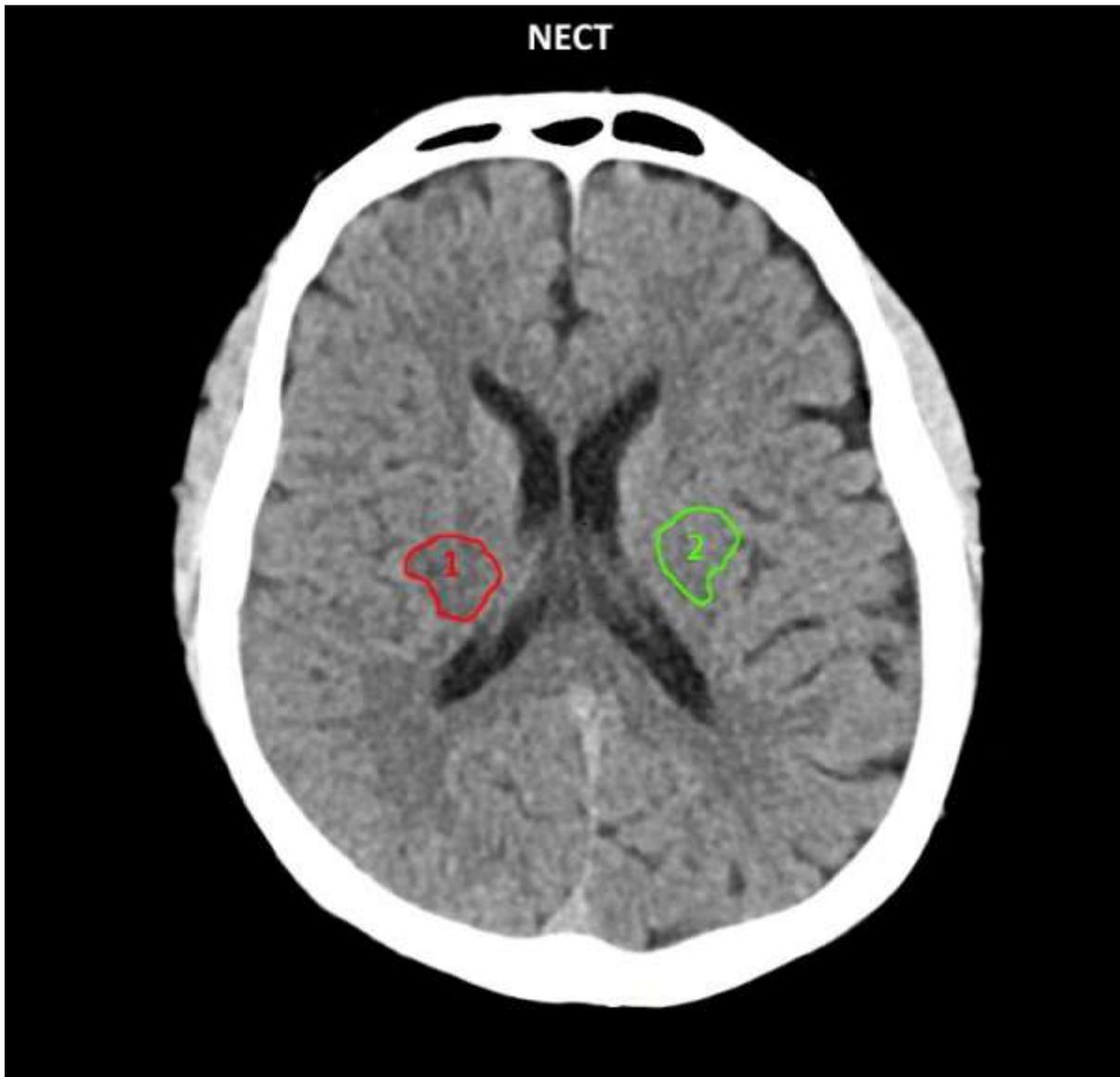
## 2.5 Analyse der Dichte des ischämischen Ödems

Wir durchsuchten zunächst in jedem CT alle Schichten auf ein sichtbares Infarktareal. In der Schicht mit der höchsten Infarktdichte und einem möglichst großen hypodensen Areal wurden dann, wie in Abbildung 3 dargestellt, manuell zwei Bereiche gekringelt. Den ersten Bereich stellte ein homogenes Areal des Infarktes mit der höchsten Hypodensität dar. Im zweiten Schritt wurde der möglichst exakt gleiche Bereich der gesunden Gegenseite gekringelt. Diese Bereiche werden auch als region of interest (ROI) bezeichnet.

Nun wurde im Voxelbereich zwischen 20 und 80 HU die Dichte des Infarktareals (D1) und anschließend die Dichte der gesunden nicht-ischämischen Hemisphäre (D0) mittels Analyse 11 ermittelt. Mit Hilfe dieser Dichtewerte konnte anschließend das NWU durch folgende und in der Einleitung bereits aufgeführte Formel berechnet werden.

$$\text{Net Water Uptake (NWU): } \text{NWU (\%)} = \left(1 - \frac{D1}{D0}\right) * 100$$

Für Delta-NWU wurde die Differenz zwischen dem NWU bei Aufnahme (NWU-Adm) und dem NWU nach 24 Stunden (NWU-FU) gebildet.



**Abbildung 3:** Das hypodense Infarktareal 1 ist rot markiert. Das nicht-ischämische Areal 2 auf der Gegenseite ist grün markiert. Durch die ermittelten Dichtewerte konnte dann die Netto-Wasseraufnahme in dem Infarktareal berechnet werden.

## 2.6 Statistik

Die statistischen Analysen erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 28 (IBM Deutschland GmbH, Deutschland). Für die deskriptive Statistik wurden die Patienten in vier verschiedene Gruppen anhand der angewandten Anästhesiemethode unterteilt. Anschließend erfolgte eine deskriptive Auswertung der Patientendaten in Hinblick auf Patientencharakteristika, klinische Parameter und das klinische Outcome. Ebenso wurden die Mittelwerte für die Netto-Wasseraufnahme von allen Patienten im CT bei Aufnahme (NWU-Adm), im Verlauf (NWU-FU), sowie für die Differenz (Delta-NWU) ermittelt.

Es folgte eine multiple lineare Regression, bei der wir jeweils die Auswirkung der Anästhesiemethoden auf das NWU-Adm, NWU-FU und Delta-NWU, unter Kontrolle verschiedener Variablen, untersucht haben.

Für ein gutes klinisches Outcome, definiert als mRS nach 90 Tagen von  $\leq 2$ , haben wir eine Kontingenztafel mit den jeweiligen Patientengruppen erstellt. Mit dem Exakten Test nach Fisher haben wir anschließend einen Zusammenhang zwischen einem guten klinischen Outcome und der Anästhesiemethode geprüft. Das Signifikanzniveau ist mit  $p \leq 0,05$  definiert. Die Stärke der Zusammenhänge wird dabei mit Cramers V angegeben. Ab einem Wert  $> 0,2$  wird von einem moderaten Effekt ausgegangen, Werte  $> 0,5$  deuten auf einen großen Effekt hin.

In einer binären logistischen Regression wurde der Zusammenhang zwischen einem guten klinischen Outcome und der angewandten Anästhesiemethode überprüft. Es folgte eine binäre logistische Regression mit  $mRS_{90} \leq 2$  unter Einbeziehung weiterer Patientencharakteristika zur Überprüfung der vorherigen Ergebnisse.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Deskriptive Statistik**

##### **3.1.1 Patientencharakteristika**

Insgesamt haben wir von 257 am UKE behandelten Schlaganfallpatienten umfangreiche anonymisierte Daten erhoben. Von diesen Patienten erfüllten 187 die Kriterien, um in unsere Studie eingeschlossen zu werden. Die Tabelle 4 beschreibt die wichtigsten Patientencharakteristika. Von 187 Patienten waren 88 (47,1 Prozent) männlich und 99 (52,9 Prozent) weiblich. Das mittlere Alter betrug 72,4 Jahre, dabei war der jüngste Patient 29 und der älteste Patient 99 Jahre alt.

In unserer Studie erhielten 31,2 Prozent der Patienten eine Lokalanästhesie (LA), dies entspricht einer Anzahl von 59 Patienten. 58 Patienten (30,7 Prozent) wurden unter einer einfachen Sedierung (CS) behandelt. Eine Vollnarkose (GA) wurde vor der mechanischen Thrombektomie nur dann induziert, wenn dies aufgrund klinischer Bedingungen (Koma, Apnoe, Verlust des Atemwegsschutzes, unkontrollierbare Patientenbewegung) als notwendig erachtet wurde oder wenn die Patienten nach dem Transfer aus einem anderen Krankenhaus bereits intubiert eintrafen. Dies war bei 48 Patienten (25,4 Prozent) der Fall. Bei 22 Patienten (11,6 Prozent) musste intraoperativ eine Intubation erfolgen. Dieser Vorgang wird auch als emergency conversion (EC) bezeichnet. Die Lokalanästhesie war also die am häufigsten angewandte Anästhesiemethode, gefolgt von der Sedierung.

**Patientencharakteristika des gesamten Kollektivs**

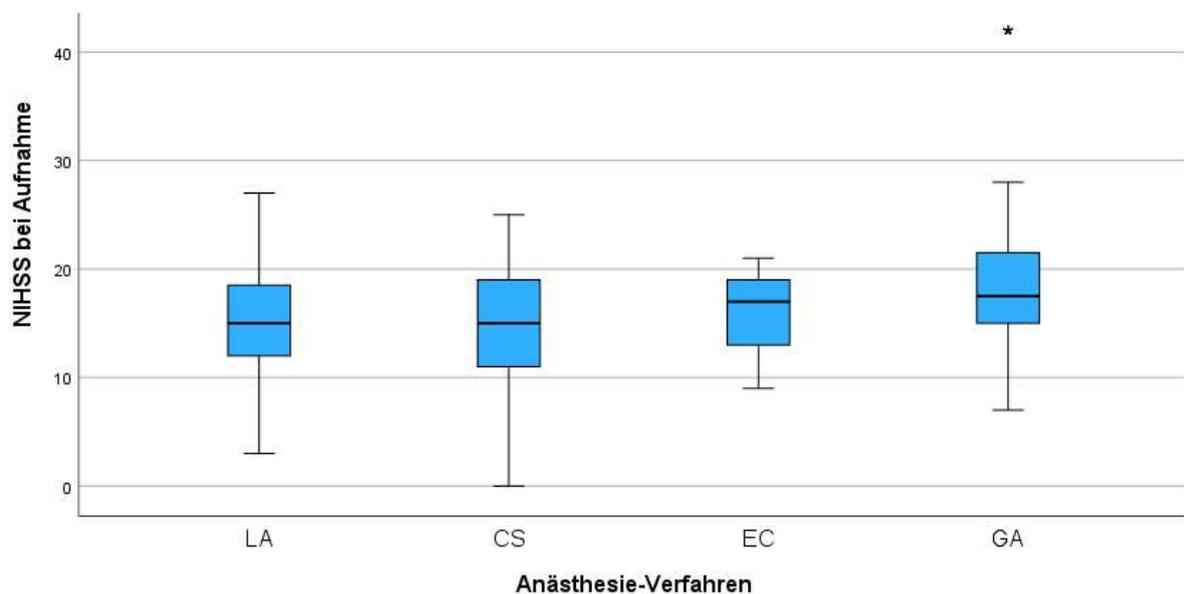
<b>Basischarakteristika des Kollektivs</b>	
Patientenanzahl, n	187
Mittleres Alter, Jahre (SD)	72,4 (12,6)
Männer (%)	88 (47,1)
Mittlerer NIHSS bei Aufnahme (IQR)	16,5 (7)
<b>Komorbidität, n (%)</b>	
Arterielle Hypertension	127 (67,9)
Vorhofflimmern	73 (39,0)
Dyslipidämie	29 (15,5)
Diabetes	32 (17,1)
Raucher	23 (12,3)
<b>Gefäßverschlüsse, n (%)</b>	
A. carotis interna intrakranial (kein Carotis-T Verschluss)	9 (4,8)
A. carotis interna, Carotis-T	35 (18,7)
A. cerebri media, M1 proximal	82 (43,9)
A. cerebri media, M1 distal	30 (16,0)
A. cerebri media, M2	22 (11,8)
<b>Aästhesieverfahren, n (%)</b>	
Lokalanästhesie	59 (31,2)
Sedierung	58 (30,7)
Notfallkonversation	22 (11,6)
Vollnarkose	48 (25,4)

**Tabelle 4:** Patientencharakteristika (SD = Standardabweichung; n = Anzahl; IQR = Interquartilabstand)

Bei den Komorbiditäten unserer Patientenkohorte zeigt sich, dass über die Hälfte der Patienten unter Bluthochdruck litten (67,9 Prozent). Ungefähr jeder dritte Patient (39 Prozent) wies zudem ein Vorhofflimmern auf. Dyslipidämie und Diabetes waren mit 15,5 Prozent und 17,1 Prozent vertreten. Etwa 12 Prozent der Schlaganfallpatienten waren aktive Raucher.

### 3.1.2 Schlaganfallparameter

Bei allen Schlaganfallpatienten wird am UKE der Wert der National Institute of Health stroke scale (NIHSS) sowohl bei Aufnahme, nach 24 Stunden und bei Entlassung festgestellt. Der Mittelwert des NIHSS bei Aufnahme von allen Patienten beträgt 16. Abbildung 4 zeigt den Wert der vier Patientengruppen nach Anästhesieverfahren unterteilt. Den geringsten NIHSS bei Aufnahme wiesen Patienten auf, die eine Lokalanästhesie oder Sedierung erhalten haben, in beiden Gruppen lag der Wert bei 15. Patienten mit Vollnarkose hatten einen Mittelwert von ca. 20 und Notfallintubierte Patienten von 17.



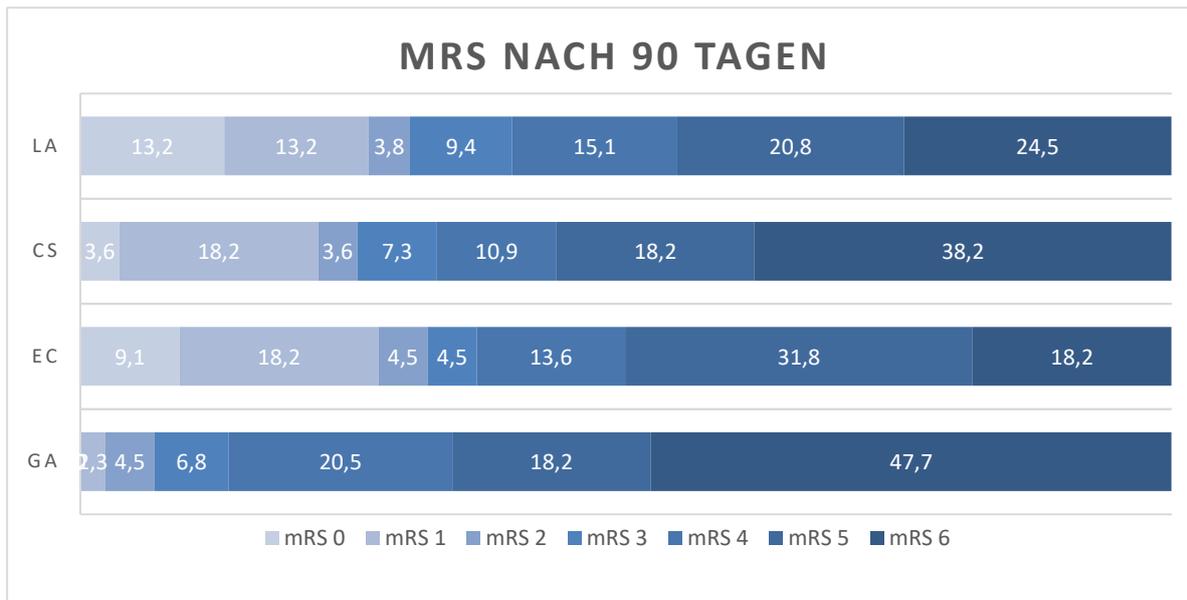
**Abbildung 4:** NIHSS bei Aufnahme in Abhängigkeit von der angewandten Anästhesiemethode

Die Mittelwerte des NIHSS nach 24 Stunden (NIHSS24) und bei Entlassung sowie der modifizierten Rankin-Skala (mRS) bei Entlassung und nach 90 Tagen (mRS90) sind in Tabelle 5 dargestellt. Beide Parameter sind Richtwerte, um das klinische Outcome der Patienten zu beurteilen. Sie verteilen sich klar zugunsten der Lokalanästhesie. So weisen die Patienten, welche eine Lokalanästhesie erhalten haben, einen NIHSS nach 24 Stunden von ca. 13 auf, was einer durchschnittlichen Punktzahl entspricht. Patienten mit einer Sedierung hatten mit ca. 16 schon einen höheren Wert, während die Schlaganfallschwere bei der Notfallintubation mit ca. 23 und der Vollnarkose mit 25 im Vergleich deutlich gravierender war. Ähnliche Unterschiede zeigten sich hinsichtlich des NIHSS bei Entlassung, wobei die Diskrepanz hier etwas geringer ausfiel.

Anästhesiemethode	NIHSS24	NIHSS Entlassung	bei mRS Entlassung	bei mRS90
LA	13	8	4	4
CS	16	9	4	4
EC	23	14	4	4
GA	25	15	5	5
Insgesamt	18	11	4	4

**Tabelle 5:** Klinische Parameter der Patienten in Abhängigkeit von der angewandten Anästhesiemethode

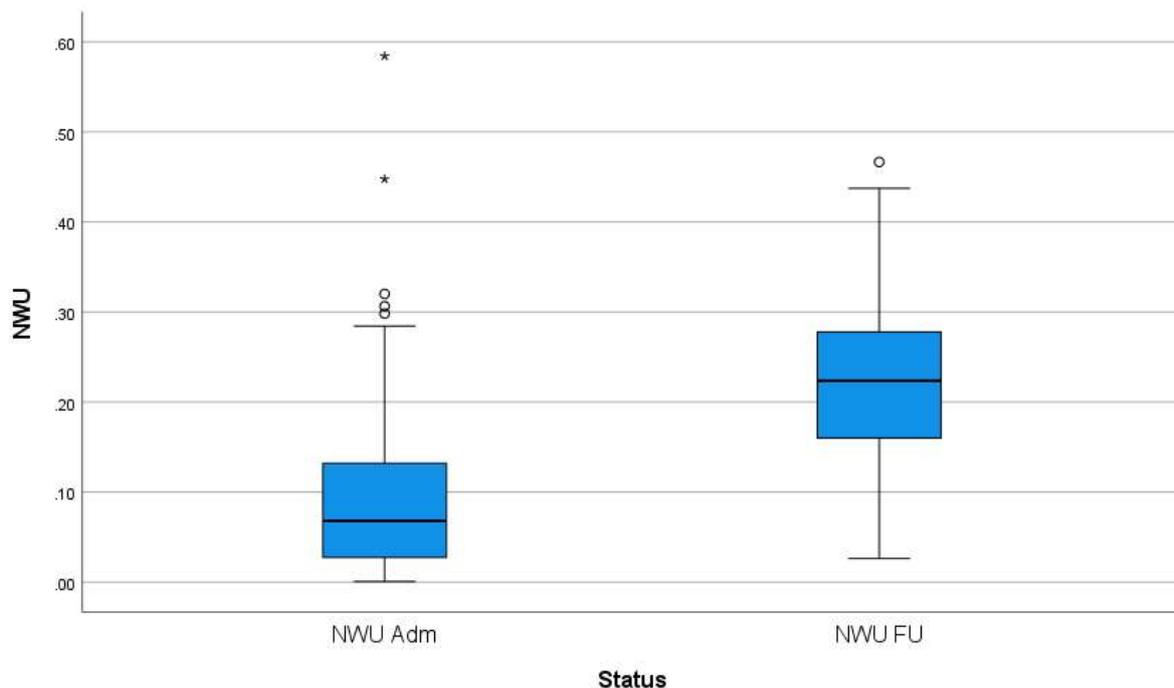
Bei der modifizierten Rankin-Skala waren die Unterschiede zwischen den Patientengruppen in Bezug auf die Anästhesiemethode geringer. So wiesen Patienten mit Lokalanästhesie, Sedierung und Notfallintubierte einen mittleren mRS von 4 auf. Patienten mit einer Vollnarkose hatten mit 5 einen etwas höheren Punktwert. Die Unterschiede bei der Verteilung des mRS innerhalb der Patientengruppen wurden beim mRS nach 90 Tagen noch einmal größer, was vor allem durch das Auftreten von Langzeitfolgen begründet sein kann. Das Balkendiagramm zeigt deutlich, dass ein schlechtes funktionelles Outcome ( $mRS_{90} > 2$ ) bei Patienten mit einer Vollnarkose vermehrt auftrat.



**Abbildung 5:** Modifizierte Rankin-Skala nach 90 Tagen (mRS90) in Abhängigkeit von der angewandten Anästhesiemethode, Angaben in Prozent (%)

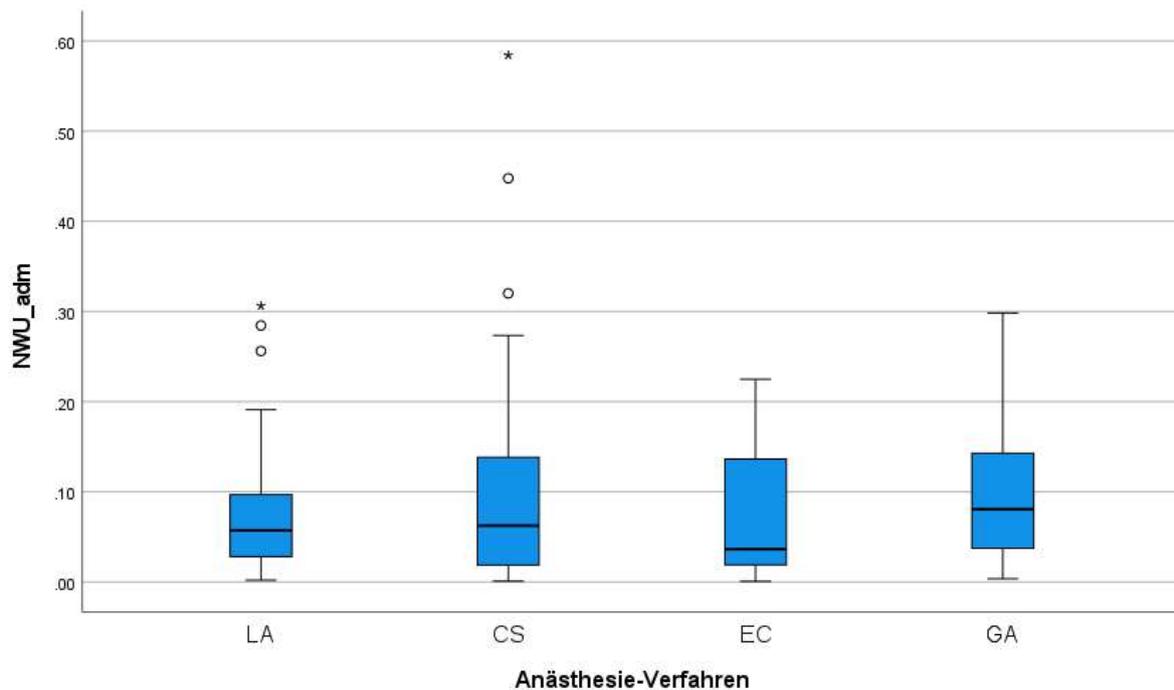
### 3.1.3 Net Water Uptake

Das Net Water Uptake wurde für alle Patienten bei Aufnahme und im Verlauf aus den erhobenen Daten ermittelt. Diese sind für das gesamte Patientenkollektiv in Abbildung 6 dargestellt. Wie zu erwarten, war das Net Water Uptake im Verlauf mit 22,24 Prozent im Vergleich zum NWU bei Aufnahme von 8,83 Prozent deutlich höher.



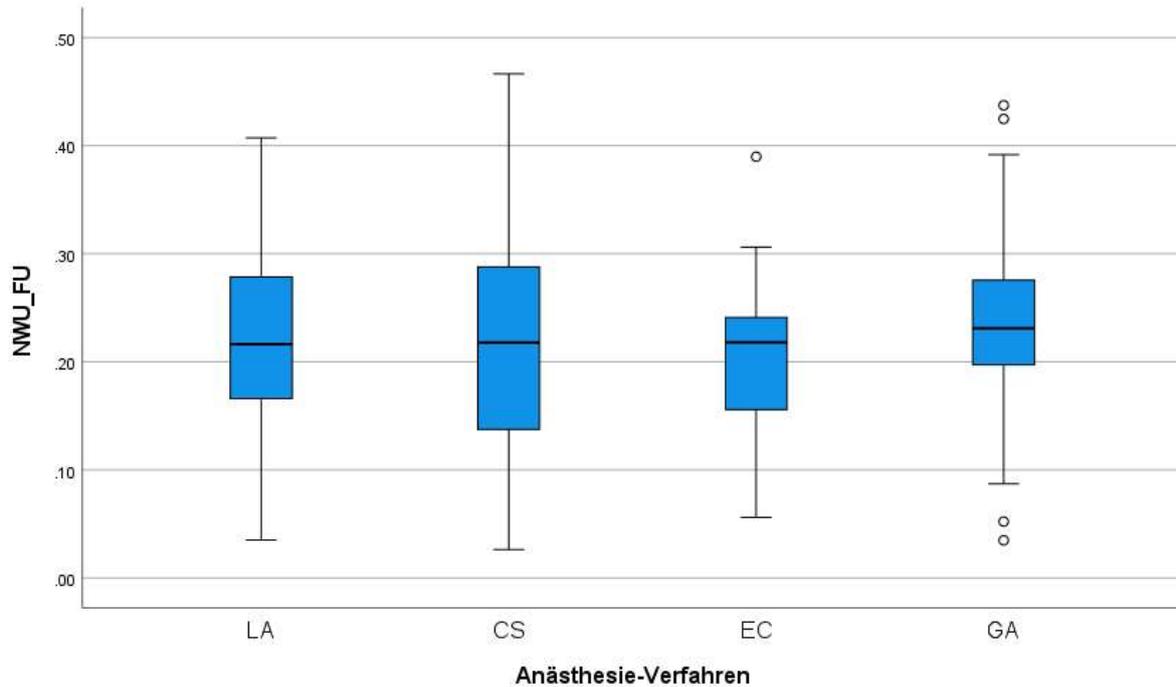
**Abbildung 6:** Net Water Uptake (NWU) bei Aufnahme (NWU-Adm) und im Verlauf (NWU-FU) des gesamten Patientenkollektivs, Angaben in Prozent (%)

Abbildung 7 zeigt nun das NWU bei Aufnahme in die vier Patientengruppen unterteilt. So war der Unterschied zwischen den Gruppen und insbesondere zwischen der Lokalanästhesie und der Vollnarkose eher gering. Die Mittelwerte des NWU-Adm unterschieden sich mit 7,74 Prozent bei LA, 9,96 Prozent bei CS, 7,56 Prozent bei EC und 9,80 Prozent für Patienten mit Vollnarkose (GA) nur geringfügig zwischen den verschiedenen Anästhesieverfahren.



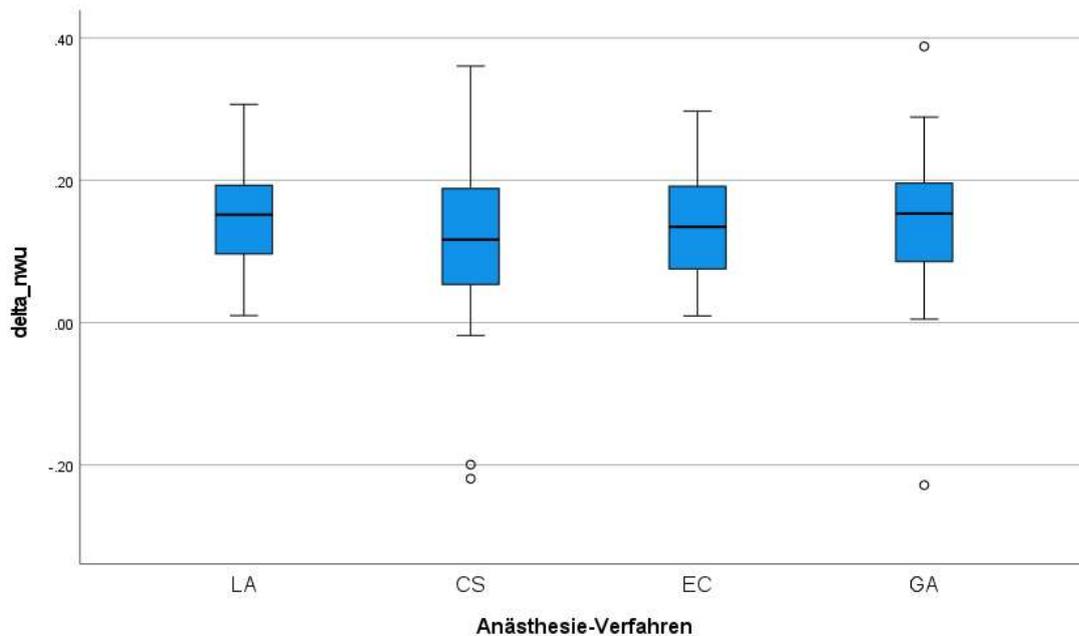
**Abbildung 7:** Net Water Uptake bei Aufnahme (NWU-Adm) unterteilt in die verschiedenen Anästhesiemethoden, Angaben in Prozent (%)

Das Net Water Uptake im Verlauf wies bei Differenzierung in die vier Patientengruppen noch geringere Unterschiede auf, wie aus Abbildung 8 entnommen werden kann. Der Interquartilabstand war dabei in der Gruppe von Patienten mit Sedierung am größten. Bei den Mittelwerten des NWU-FU lagen die vier untersuchten Gruppen wieder nur sehr geringfügig auseinander. LA hatte dabei einen Mittelwert von 22,24 Prozent, CS von 21,70 Prozent, EC von 20,83 Prozent und GA von 23,56 Prozent.



**Abbildung 8:** Net Water Uptake im Verlauf (NWU-FU) unterteilt in die verschiedenen Anästhesiemethoden, Angaben in Prozent (%)

Auch bei der Differenz zwischen dem NWU bei Aufnahme und im Verlauf, dem Delta-NWU, war der Unterschied in Bezug auf das jeweilige Anästhesieverfahren eher gering. Patienten mit Lokalanästhesie wiesen mit einem Delta-NWU von 14,50 Prozent im Vergleich zu CS mit 12,08 Prozent, EC mit 13,27 Prozent und GA 13,76 Prozent vergleichbare Werte auf.



**Abbildung 9:** Delta-NWU unterteilt in die verschiedenen Anästhesiemethoden, Angaben in Prozent (%)

In Tabelle 6 sind nochmal alle Mittelwerte des Net Water Uptakes übersichtlich dargestellt.

	<b>NWU-Admission</b>	<b>NWU-Follow Up</b>	<b>Delta-NWU</b>
<b>LA</b>	7,74%	22,24%	14,50%
<b>CS</b>	9,62%	21,70%	12,08%
<b>EC</b>	7,56%	20,83%	13,27%
<b>GA</b>	9,80%	23,56%	13,76%
<b>Gesamtkollektiv</b>	8,83%	22,24%	13,41%

**Tabelle 6:** Mittelwerte des NWU-Admission, NWU-Follow Up und Delta-NWU nach Anästhesieverfahren und im Gesamtkollektiv, Angabe in Prozent (%)

### 3.2 Statistische Analyse

#### 3.2.1 NWU

Mit einer linearen Regressionsanalyse untersuchten wir, ob die verschiedenen Anästhesiemethoden einen Einfluss auf die Netto Wasseraufnahme (NWU) haben. Aus den Boxplots in Abbildung 7, 8 und 9 lässt sich bereits ableiten, dass zwischen den vier untersuchten Patientengruppen keine großen Unterschiede beim NWU-Adm, NWU-FU und Delta-NWU vorlagen. Um ‚Confounder‘ in unserer Analyse möglichst zu minimieren, wurden bei der Regressionsanalyse wichtige Patientencharakteristika, wie eine erhöhte Schlaganfallsschwere oder auch funktionelle Einschränkungen vor Behandlung, berücksichtigt. Als unabhängige Variablen wurden, neben den Patientengruppen, Alter, Geschlecht, mRS bei Aufnahme, der NIHSS bei Aufnahme festgelegt. Als abhängige Variablen waren jeweils NWU-Adm, NWU-FU und Delta-NWU definiert. Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

### Lineare Regression NWU-Adm

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte	T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Koeffizienten Beta			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	.093	.041		2.244	.026	.011	.174
	NIHSS bei Aufnahme	.000	.001	-.013	-.165	.869	-.002	.002
	mRS vor Aufnahme	.014	.006	.174	2.214	.028	.001	.026
	Alter	.000	.001	-.041	-.509	.612	-.001	.001
	Geschlecht	.000	.013	-.002	-.027	.978	-.026	.026
	CS	.019	.016	.104	1.206	.230	-.012	.050
	EC	.000	.021	.001	.018	.986	-.042	.042
	GA	.015	.017	.076	.836	.405	-.020	.049

Abhängige Variable: NWU-Adm

**Tabelle 7:** Multivariate lineare Regression mit NWU-Adm als abhängige Variable, Referenzkategorie LA (n= 187; R<sup>2</sup> = 0,042 (n.s.))

Bei NWU-Adm konnte für keine der Anästhesiemethoden ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (CS t=1.206 p=0.230; EC t=0.18 p=0.986; GA t=0.836 p=0.405). Auch die anderen unabhängigen Variablen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das NWU bei Aufnahme. Lediglich der mRS-Wert vor Aufnahme, also das Maß für die funktionelle Einschränkung des Patienten vor seinem Schlaganfall (mRS vor Aufnahme t=2.214 p=0.028), zeigte einen signifikanten Einfluss. So stieg das NWU-Adm um 1,4 Prozent bei Erhöhung des mRS-Wertes um einen Punkt. Die Modellgüte der Analyse betrug R<sup>2</sup> = 0,042 (n.s.).

### Lineare Regression NWU-FU

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		95,0% Konfidenzintervalle für B		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.	Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	.280	.042		6.690	.000	.197	.362
	NIHSS bei Aufnahme	-.001	.001	-.081	-1.036	.301	-.003	.001
	mRS vor Aufnahme	.000	.006	-.004	-.056	.956	-.013	.012
	Alter	.000	.001	-.062	-.778	.437	-.001	.001
	Geschlecht	-.018	.013	-.107	-1.376	.171	-.044	.008
	CS	-.006	.016	-.034	-.391	.696	-.038	.025
	EC	-.017	.022	-.063	-.772	.441	-.059	.026
	GA	.017	.018	.087	.961	.338	-.018	.052

Abhängige Variable: NWU-FU

**Tabelle 8:** Multivariate lineare Regression mit NWU-FU als abhängige Variable, Referenzkategorie LA (n= 187; R<sup>2</sup> = 0,035 (n.s.))

In unserer Regressionsanalyse für NWU-FU konnte, wie bereits bei NWU-Adm, bei keiner der Anästhesiemethoden ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (CS t=-0.034 p=0.698; EC t=-0.772 p=0.441; GA t=0.961 p=0.338). Das Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup> lag mit 0,035 (n.s.) etwas unter dem bei NWU-Adm. So hatte zudem auch keine der unabhängigen Variablen einen signifikanten Einfluss auf das Net Water Uptake im Verlauf.

### Lineare Regression Delta-NWU

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		95,0% Konfidenzintervalle für B		
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.	Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	.187	.044		4.224	.000	.100	.275
	NIHSS bei Aufnahme	-.001	.001	-.063	-.824	.411	-.003	.001
	mRS vor Aufnahme	-.014	.007	-.165	-2.116	.036	-.027	-.001
	Alter	.000	.001	-.021	-.261	.794	-.001	.001
	Geschlecht	-.018	.014	-.098	-1.274	.204	-.046	.010
	CS	-.025	.017	-.127	-1.493	.137	-.059	.008
	EC	-.017	.023	-.060	-.746	.457	-.062	.028
	GA	.002	.019	.012	.129	.898	-.034	.039

Abhängige Variable: Delta-NWU

**Tabelle 9:** Multivariate lineare Regression mit Delta-NWU als abhängige Variable, Referenzkategorie LA (n= 187; R<sup>2</sup> = 0,06 (n.s.))

Die Anästhesiemethoden hatten keinen signifikanten Einfluss auf Delta-NWU, also den Anstieg des Net Water Uptake (CS t=-1.493 p=0.137; EC t=-0.746 p=0.457; GA t=0.129 p=0.898). Lediglich der mRS vor Aufnahme führte mit p=0.036 zu einer signifikanten Zunahme von Delta-NWU (mRS vor Aufnahme t=-2.118 p=0.036), die identisch zu NWU-Adm bei 1,4 Prozent pro mRS Punktwert lag. Die Modellgüte war mit R<sup>2</sup> = 0,06 (n.s.) im Vergleich zu den anderen beiden Analysen höher.

Es konnte somit kein signifikanter Einfluss der gewählten Anästhesiemethode auf das NWU bei Aufnahme, im Verlauf oder das Delta-NWU nachgewiesen werden.

### 3.2.2 mRS90

Das funktionelle Outcome nach einem Schlaganfall wird in der Medizin häufig mit Hilfe der Modified Rankin Scale (mRS) angegeben. Der mRS-Wert hat sich als Standardmessgröße in klinischen Studien etabliert und ist besonders aussagekräftig, wenn er 90 Tage nach dem Schlaganfall erhoben wird [ElHabr et al., 2021].

Es liegt daher nahe zu untersuchen, ob es einen Unterschied zwischen den vier Patientengruppen in Bezug auf das funktionelle Outcome gibt. Ein gutes funktionelles Outcome ist definiert als mRS90 von  $\leq 2$ . Für jede Anästhesiegruppe wurde die Anzahl der Schlaganfallpatienten mit einem guten Outcome nach 90 Tagen analysiert. Die Ergebnisse sind in einer Kontingenztabelle (Tabelle 9) dargestellt. 13 Patienten konnten aufgrund fehlender Daten nicht in die Analyse einbezogen werden.

**Kontingenztabelle**

		Anästhesie-Verfahren				Gesamt	
		1 LA	2 CS	3 EC	4 GA		
Gutes funktionelles Outcome	mRS90 > 2	Anzahl	37	41	15	41	134
		nach Anästhesie-Verfahren in %	69.8%	74.5%	68.2%	93.2%	77.0%
	mRS90 $\leq 2$	Anzahl	16	14	7	3	40
		nach Anästhesie-Verfahren in %	30.2%	25.5%	31.8%	6.8%	23.0%
Gesamt	Anzahl	53	55	22	44	174	

**Tabelle 10:** Anzahl der Patienten mit einem guten funktionellen Outcome in Abhängigkeit der Anästhesiemethode

Es stellte sich eine relativ deutliche Verteilung der Patienten mit einem mRS90  $\leq 2$  zugunsten der Lokalanästhesie heraus. So konnte bei Patienten unter LA jeder dritte Patient (30,2 Prozent) ein gutes funktionelles Ergebnis erreichen, während bei Patienten unter Vollnarkose nur 6,8 Prozent ein gutes Outcome aufwiesen. Interessant erscheint auch, dass bei einer Emergency Conversion, also der intraoperativen Umstellung auf eine Vollnarkose, immer noch

jeder dritte Patient ein  $mRS90 \leq 2$  aufwies. Von den 55 Patienten mit einer Sedierung, wurde bei 14 (25,5 Prozent) ein gutes Outcome erzielt.

Diese Verteilung überprüften wir auf eine mögliche Signifikanz. Da Zellenhäufigkeiten unter 5 vorliegen, führten wir den Exakten Test nach Fischer durch. Dieser zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Anästhesiemethoden in Bezug auf ein gutes funktionelles Outcome (Exakter Test nach Fisher  $p=0.014$ ; Cramers  $V = 0,23$ ).

Zur weiteren Untersuchung führten wir eine binäre logistische Regressionsanalyse durch. Es stellte sich heraus, dass Schlaganfallpatienten mit Vollnarkose ein signifikant schlechteres funktionelles Outcome hatten (Wald(1) = 7.057,  $p = 0.008$ ). So verminderte sich die Wahrscheinlichkeit ein gutes funktionelles Outcome zu erreichen bei einer Vollnarkose um 83,1 Prozent ( $\text{Exp}(B)-1$ ).

#### Binäre logistische Regressionsanalyse

		RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
								Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 1 <sup>a</sup>	CS	-.236	.431	.301	1	.583	.790	.340	1.836
	EC	.076	.547	.019	1	.889	1.079	.369	3.152
	GA	-1.777	.669	7.057	1	.008	.169	.046	.628
	Konstante	-.838	.299	7.850	1	.005	.432		

Abhängige Variable: gutes funktionelles Outcome ( $mRS90 \leq 2$ )

**Tabelle 11:** Binäre logistische Regressionsanalyse für ein gutes funktionelles Outcome ( $mRS90 \leq 2$ ), Referenzkategorie LA ( $n= 174$ ; Pseudo- $R^2$  nach McFadden= 0,06 (Sig.  $\leq 0,05$ ))

Als Maß der Modellgüte unserer Regressionsanalyse haben wir das Pseudo-  $R^2$  nach McFadden herangezogen. Wie auch beim klassischen Bestimmtheitsmaß können die Werte zwischen 0 und 1 liegen. Das Pseudo- $R^2$  nach McFadden betrug 0,06 (Sig.  $\leq 0,05$ ).

Da sich nun ein signifikanter Unterschied zwischen den Anästhesiemethoden in Bezug auf das funktionelle Outcome herausgestellt hatte, wollten wir dieses Ergebnis zusätzlich wieder unter Einbeziehung der Basischarakteristika überprüfen. Dazu wurde eine weitere binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Unabhängige Variable war erneut ein gutes funktionelles Outcome, also  $mRS90 \leq 2$ . Neben den bereits beim NWU verwendeten abhängigen Variablen

Patientengruppe, Alter, Geschlecht, mRS bei Aufnahme, NIHSS bei Aufnahme, haben wir NWU-Adm und NWU-FU miteinbezogen.

### Binäre logistische Regressionsanalyse

		Regressionsko- effizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
								Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 1 <sup>a</sup>	NWU Adm	-.053	.036	2.124	1	.145	.948	.883	1.018
	NWU FU	.047	.031	2.289	1	.130	1.048	.986	1.114
	NIHSS bei Aufnahme	-.042	.039	1.158	1	.282	.959	.887	1.035
	mRS vor Aufnahme	-1.559	.763	4.168	1	.041	.210	.047	.940
	Alter	-.075	.019	14.722	1	.000	.928	.893	.964
	Geschlecht	-.301	.470	.411	1	.522	.740	.295	1.859
	CS	-.457	.529	.747	1	.387	.633	.225	1.785
	EC	-.327	.657	.248	1	.618	.721	.199	2.611
	GA	-2.227	.868	6.589	1	.010	.108	.020	.591
	Konstante	5.075	1.615	9.871	1	.002	159.965		

Abhängige Variable: gutes funktionelles Outcome (mRS90 ≤ 2)

**Tabelle 12:** Binäre logistische Regressionsanalyse für ein gutes funktionelles Outcome (mRS90 ≤ 2) mit Einbeziehung weiterer Parameter, Referenzkategorie LA (n= 174; Pseudo-R<sup>2</sup> nach McFadden= 0,32 (Sig. ≤ 0,001))

Einen signifikanten Einfluss hatte erneut der mRS bei Aufnahme (Wald(1)=4.168, p = 0.041) sowie zusätzlich das Alter der Patienten (Wald(1)=14.722, p=0.000). Die Vollnarkose führte auch unter Berücksichtigung der Basischarakteristika zu einem signifikant schlechteren funktionellen Outcome (Wald(1)=6.589 p = 0.010). Der Effekt der Vollnarkose vergrößerte sich sogar in unserer weiteren Regressionsanalyse unter Einbeziehung der weiteren Parameter noch einmal (Exp(B): 0.169 vs. 0.108). Auch bei der Modellgüte nach McFadden zeigt sich mit einem Pseudo-R<sup>2</sup> von 0,32 (Sig. ≤ 0,001) eine deutliche Verbesserung. Die Einbeziehung der weiteren Parameter hatte sich somit als gute Anpassung unseres Modells herausgestellt.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Ergebnisse**

Das Ziel dieser Studie war unter anderem, bei Patienten mit einem akutem Schlaganfall einen Zusammenhang zwischen der gewählten Anästhesiemethode bei der mechanischen Rekanalisation und der Netto-Wasseraufnahme sowohl bei Aufnahme, als auch im Verlauf zu untersuchen. Dazu wurde das NWU bei 187 Schlaganfallpatienten im initialen CT und im Follow-Up CT bestimmt. Die statistische Auswertung zeigte nach Einbeziehung wichtiger Patientencharakteristika weder bei Aufnahme (NWU-Adm) noch im Verlauf (NWU-FU) oder bei Delta-NWU einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anästhesiemethode und dem NWU. Die Anästhesiemethode hat somit keinen nachweisbaren Einfluss auf die Netto-Wasseraufnahme bei Schlaganfallpatienten. Lediglich der mRS bei Aufnahme zeigte einen signifikanten Zusammenhang zum NWU-Adm und dem Delta-NWU.

Beim guten funktionellen Outcome, definiert als  $mRS_{90} \leq 2$ , konnte der Fisher Exakt Test einen signifikanten Zusammenhang mit der angewandten Anästhesiemethode nachweisen. In der logistischen Regressionsanalyse war die Anwendung einer Vollnarkose bei der mechanischen Rekanalisation mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes funktionelles Outcome verbunden. Dieser Effekt verstärkte sich nach Einbeziehung der Patientencharakteristika sowie NWU bei Aufnahme und NWU im Verlauf sogar. Ebenso waren der mRS bei Aufnahme und das Alter der Patienten signifikant mit einem schlechteren funktionellen Outcome verbunden. Die übrigen Anästhesiemethoden schienen nicht signifikant mit dem funktionellen Outcome zu korrelieren.

### **4.2 NWU im Vergleich zur Literatur**

Das Net Water Uptake ermöglicht eine Quantifizierung der Wasseraufnahme des betroffenen Schlaganfallareals. Es gibt viele Faktoren, die Einfluss auf das NWU haben. Die in verschiedenen Studien angegebenen NWU Werte unterscheiden sich und sind stark vom Studiendesign abhängig. Sie liegen etwa zwischen 7,9-10 Prozent NWU bei Aufnahme und 17,6-24,9 Prozent im Verlauf [Broocks et al., 2018, Broocks et al., 2019, Broocks et al., 2020a, Broocks et al., 2020b, Meyer et al., 2021]. In einigen Studien wurde dabei nur das NWU im Verlauf ermittelt [Broocks et al., 2018, Broocks et al., 2020b]. Bei zwei Studien ist das NWU, äquivalent zu unserer Studie, getrennt bei Aufnahme, im Follow Up und als Delta-NWU bestimmt worden [Broocks et al., 2020a, Meyer et al., 2021].

Meyer et al. untersuchten im Jahr 2021 anhand von 204 Patienten den Einfluss des Alters auf die Bildung eines ischämischen Ödems bei akuten Schlaganfällen mit Verschlüssen im vorderen Kreislauf. Die Quantifizierung erfolgte dabei durch die Bestimmung des Net Water Uptake. Der Mittelwert des NWU bei Aufnahme lag in dieser Studie bei 8,2 Prozent und damit, ebenso wie das NWU im Verlauf mit 18,9 Prozent, etwas unter unseren Werten von 8,83 Prozent und 22,24 Prozent. Im Ergebnis zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des NWU bei Aufnahme in Bezug auf das Alter, jedoch war das NWU im Verlauf bei jüngeren Patienten deutlich erhöht. So stellte sich heraus, dass ein geringeres Alter signifikant mit einer erhöhten Hirnödembildung nach Thrombektomie einhergeht [Meyer et al., 2021]. Diese Ergebnisse konnten in unseren Untersuchungen nicht belegt werden. So zeigte sich bei uns in allen drei Regressionsanalysen, dass das Alter keinen signifikanten Einfluss auf das Net Water Uptake hat. Im Vergleich zeigt sich jedoch, dass unsere Patientenkohorte mit einem mittleren Alter von 72,4 Jahren gegenüber 74 Jahren bei Meyer et al. jünger ist. Sie weist im Vergleich einen erhöhten NWU-FU auf, was die Ergebnisse von Meyer et al. möglicherweise stützt. Der mittlere NIHSS bei Aufnahme und der mRS bei Entlassung sind in beiden Untersuchungen identisch und können daher nicht zur Erklärung dienen (mittlerer NIHSS bei Aufnahme: 16 vs. 16; mRS bei Entlassung: 4 vs. 4). Die Tatsache, dass sich bei uns kein Einfluss des Alters auf das NWU gezeigt hat, könnte beispielsweise auch durch einzelne sehr alte Patienten mit besonders schweren Schlaganfällen begründet sein. Wenn dann zusätzlich einzelne Patienten mit geringem Alter eher leichte Schlaganfälle aufweisen, könnte dies bei unserer Patientenzahl bereits zu einer statistischen Verzerrung führen.

In einer weiteren Studie untersuchten Brooks et al. 2019 den Einfluss der endovaskulären Rekanalisation auf das Net Water Uptake. In diese Studie wurden 194 Patienten eingeschlossen, von denen Patienten mit einer erfolgten Rekanalisation ein NWU-Adm von 7,9 Prozent und ein NWU-FU von 17,6 Prozent aufwiesen. Erneut lag das NWU-Adm nur leicht unter dem NWU-Adm bei uns. Das NWU-FU zeigte wiederum eine größere Differenz zu unseren Daten. Die Studie konnte zeigen, dass eine erfolgreiche Gefäßrekanalisation mit einer signifikant geringeren Bildung von ischämischen Hirnödemen einhergeht. Auch in dieser Studie lag das mittlere Alter mit 75 Jahren über dem unserer Patientenkohorte (72,4 Jahre). Primär war das NWU-FU erneut deutlich geringer als in unserer Studie. Dies könnte auf den von Meyer et al. untersuchten Einfluss des Alters auf das Net Water Uptake zurückzuführen sein. Der mRS90 ist von den Patienten, die eine mechanische Rekanalisation erhielten, mit dem Ergebnis unserer Studie vergleichbar (4 vs. 4).

Insgesamt liegen unsere Werte im Bereich der in der Literatur angegebenen Netto-Wasseraufnahme im ischämischen Areal. Wie auch von Meyer et al. 2021 und Brooks et al. 2019 beschrieben wurde, haben Faktoren wie das Alter, Behandlungsmethode aber auch

Bildgebung und die Auswertung einen Einfluss auf das ermittelte NWU. Die Patienten in unserer Studie, die mittels Vollnarkose behandelt wurden, weisen, wenn auch nicht signifikant, generell höhere NWU-Werte auf. So könnte bereits eine ungleiche Verteilung der Patienten in Bezug auf eine Anästhesiemethode zu einer Veränderung des NWU-Adm und NWU-FU führen. Eine Heterogenität der in der Literatur angegebenen Werte für das NWU sind somit zu erwarten.

### **4.3 Einfluss des Anästhesieverfahrens auf das funktionelle Outcome**

Bei der Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls hat sich bei großen Gefäßverschlüssen die mechanische Rekanalisation, in Kombination mit der systemischen Standardtherapie, als Goldstandard etabliert [Berkhemer et al., 2015, Goyal et al., 2015, Saver et al., 2015, Ringleb et al., 2021]. Auch wenn diese Therapie nun schon viele Jahre Anwendung findet, wird das Anästhesiemanagement nach wie vor kontrovers diskutiert.

Wie bereits ausführlich beschrieben, gibt es verschiedene Anästhesieverfahren, die während der mechanischen Rekanalisation Anwendung finden können. Jede hat eine andere Indikation, sodass es nicht das eine richtige Anästhesieverfahren geben kann. Für die Anwendung der Lokalanästhesie ist eine gewisse Kooperation des Patienten notwendig, die durch den Zustand des Patienten nicht immer ermöglicht werden kann [Jumaa et al., 2010]. Patienten mit einem akuten Schlaganfall sind oft ältere Patienten mit verschiedenen Komorbiditäten [Talke et al., 2014]. Anästhesisten müssen während der mechanischen Rekanalisation viele Parameter, wie die Hämodynamik, Sauerstoffversorgung, Beatmung und den Blutzucker überwachen. All diese Parameter können einen erheblichen Einfluss auf das langfristige Outcome des Patienten haben [Talke et al., 2014]. So sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen der Anästhesiemethode und dem klinischen Ergebnis der mechanischen Rekanalisation geklärt werden.

Ein wichtiger Faktor für den Erfolg einer Schlaganfallbehandlung ist die Zeit. Bei der Sedierung liegt, verglichen mit der Vollnarkose, ein großer Vorteil in der schnelleren Einleitung. Die Zeit von der Ankunft des Patienten bis zur Leistenpunktion, also dem Beginn der neurointerventionellen Behandlung, kann bei der Vollnarkose durch die Intubation verlängert sein [Jumaa et al., 2010, Berkhemer et al., 2016, Brinjikji et al., 2017]. In einer Studie war die Zeit von der Ankunft des Patienten bis zur erfolgreichen Rekanalisation bei Sedierung um fast die Hälfte verkürzt [Taqi et al., 2019]. Andere Studien hingegen konnten keinen signifikanten Zeitunterschied zwischen der Behandlung unter Sedierung oder der Vollnarkose nachweisen [Davis et al., 2012, Brinjikji et al., 2015, Passer et al., 2019]. Von einer systemischen Zeitverzögerung durch die Vollnarkose ist daher nicht auszugehen, zumal es auch Studien

gibt, die eine Verkürzung der Behandlungszeit durch die Vollnarkose beschreiben [Pfaff et al., 2018]. Dies wird unter anderem durch die vollständige Immobilisierung des Patienten begründet [Brekenfeld et al., 2010]. Bei der Lokalanästhesie oder Sedierung kann es insbesondere durch die Bewegung des Katheters zu Kopfbewegungen des Patienten kommen, was den Eingriff erschwert und zu Komplikationen führen kann [Brekenfeld et al., 2010].

Die Vollnarkose wird in der ersten Phase mit einer Kombination von analgesierenden und sedierenden Induktionsmitteln wie z.B. Propofol eingeleitet. Diese führen durch systemische Vasodilatation zu einem Absinken des Blutdrucks und können eine Hypotonie zur Folge haben [Jumaa et al., 2010, Takahashi et al., 2014]. Eine Hypotonie verringert den Perfusionsdruck des Hirngewebes und ist damit kontraproduktiv [Jumaa et al., 2010]. Dies gilt insbesondere für die Penumbra, welche sehr anfällig für Schwankungen des Blutdrucks ist [Ginsberg und Pulsinelli, 1994]. So kann es durch die Hypotonie sogar zu einem Infarktwachstum kommen [Brekenfeld et al., 2010]. Darüber hinaus ist bekannt, dass inhalative und intravenöse Anästhetika das Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) im Blut verändern und so ebenfalls Blutdruckverschiebungen auslösen. Diese können zu Veränderungen der zerebralen Autoregulation mit verminderter zerebraler Perfusion führen [Berg et al., 2015]. In der neuesten Leitlinie für die Schlaganfallbehandlung ist bisher immer noch kein Konsens für ein optimales Blutdruckniveau gefunden, sodass dieses patientenindividuell eingestellt werden muss [Ringleb et al., 2021]. Größere Blutdruckschwankungen gehen in Studien mit einem schlechteren neuronalen Outcome der Patienten einher, die Empfehlung der Leitlinie sieht daher eine maximale Blutdrucksenkung von 25 Prozent vor [Jagani et al., 2016, Treurniet et al., 2018, Ringleb et al., 2021]. Ein Vorteil der Sedierung liegt somit darin, dass diese keine Hypotonie induziert und der Blutdruck besser konstant gehalten werden kann [Berg et al., 2015].

Auch bei der Beatmung von intubierten Patienten sind einige Komplikationen möglich. So können die Patienten während der Vollnarkose ihre Atemfrequenz nicht kontrollieren [Takahashi et al., 2014]. Beatmungsgeräte neigen dazu, neurologisch verletzte Patienten zu hyperventilieren [Takahashi et al., 2014]. Dies würde eine Hypokapnie und folglich eine Minderperfusion der Penumbra zur Folge haben [Takahashi et al., 2014]. Auch bei einer Hyperkapnie konnte in Tierversuchen eine verminderte Perfusion des Ischämieareals infolge der Vasodilatation nicht-betroffener Gefäße und den dadurch entstehenden „steal-effect“ festgestellt werden [Brian, 1998]. Eine Normoventilation ist daher streng einzuhalten, um negative Effekte auf das ischämische Areal zu vermeiden [Talke et al., 2014].

Studien haben in der Vergangenheit gezeigt, dass eine Vollnarkose die begleitend zur mechanischen Rekanalisation bei der Therapie eines akuten Schlaganfalls eingesetzt wurde,

mit einem erhöhten Risiko für eine Aspirationspneumonie einhergeht [Hassan et al., 2011, Schönenberger et al., 2016]. Ein dadurch verschlechtertes Outcome von Patienten mit Vollnarkose konnte jedoch widerlegt werden [Hassan et al., 2011]. Zur Vermeidung von Pneumonien infolge der Vollnarkose soll eine möglichst schnelle Extubation erfolgen [Brekenfeld et al., 2010]. Bei Patienten mit schweren neurologischen Defiziten kann die Extubation jedoch teilweise erst Tage nach dem Eingriff eingeleitet werden. Die Folge ist ein längerer Aufenthalt auf der Intensivstation und eine später beginnende Mobilisierung des Patienten [Jumaa et al., 2010].

Mit Einführung der mechanischen Rekanalisation wurde häufig die Vollnarkose als Anästhesiemethode eingesetzt. So führten McDonagh et al. 2010 eine Befragung unter Neurointerventionisten durch. Die Mehrheit der Befragten gab an, die Vollnarkose aufgrund der Bewegungseliminierung und einer dadurch erhöhten Verfahrenssicherheit und Effektivität zu bevorzugen [McDonagh et al., 2010]. Die Sedierung kann laut der Befragung mit einer erhöhten Ablenkung und Stress für den behandelnden Neurologen einhergehen. Zudem wird der nicht gesicherte Schutz der Atemwege bei Sedierung bemängelt [McDonagh et al., 2010]. Eine erforderliche Notfallintubation wird in älteren Studien mit einem erhöhten Risiko für Pneumonien, Verletzungen durch endovaskuläre Geräte, Hypoxie und einem schlechteren Outcome in Verbindung gebracht [Rosenberg und Weaver, 1991, McDonagh et al., 2010]. Diese Ergebnisse sind sicherlich im zeitlichen Kontext und der mangelnden Erfahrung im Umgang mit Komplikationen bei Sedierung zu bewerten. So gibt es mittlerweile neue Studien, die diese Ergebnisse widerlegen und keinen Nachteil bei einer erfolgten Notfallintubation nachweisen konnten [Berg et al., 2015, Flottmann et al., 2020].

Nach der endgültigen Etablierung der mechanischen Rekanalisation als Behandlungsmethode bei akuten ischämischen Schlaganfällen, begannen weitere Studien den Einfluss des Anästhesiemanagements auf die neurologischen Ergebnisse zu untersuchen. Da zu Beginn meist die Vollnarkose bevorzugt angewendet wurde, befassten sich die anfänglichen Studien häufig mit der Frage, ob die Sedierung ein vergleichbares Anästhesieverfahren darstellt [McDonagh et al., 2010]. Sie waren meist retrospektiv aufgebaut und untersuchten eher kleinere Patientenkohorten einzelner Kliniken. Im Jahr 2010 veröffentlichten Abou-Chebl et al. eine retrospektive Studie, die multizentrisch aufgebaut war und mit einer Patientenzahl von 980 aus 12 Schlaganfall-Zentren eine beträchtliche Größe aufwies [Abou-Chebl et al., 2010]. Ein gutes Outcome wurde mit einem Wert von  $\leq 2$  auf der modifizierten-Rankin-Skala definiert. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine Sedierung (56 Prozent). In der Analyse wurde festgestellt, dass die Vollnarkose-Patienten ein schlechteres neurologisches Outcome und eine höhere Mortalitätsrate aufwiesen [Abou-Chebl et al., 2010]. Da Patienten, die eine Vollnarkose erhielten einen höheren NIHSS Score hatten ( $17 \pm 5$  versus  $16 \pm 6$ ), wurde eine

Teilkohorte gebildet, in der ein ausgeglichener NIHSS-Score vorlag. Selbst dann wiesen Patienten mit Vollnarkose auch in Bezug auf andere Faktoren, wie dem Alter, ein schlechteres neurologisches Outcome auf [Abou-Chebl et al., 2010]. Abschließend konnte bei der Sedierung eine mindestens gleichwertige Sicherheit der mechanischen Rekanalisation erreicht werden und das neurologische Outcome, gemessen am mRS-Wert, fiel sogar besser aus [Abou-Chebl et al., 2010].

Weitere retrospektive Single-Center-Studien kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. So ging die Vollnarkose bei Jumaa et al. 2010, Hassan et al. 2011 und Davis et al. 2012 mit einem schlechten neurologischen Outcome (mRS von  $> 2$ ) einher [Jumaa et al., 2010, Hassan et al., 2011, Davis et al., 2012]. Die Endpunkte waren bei Jumaa et al. und Davis et al. nach 3 Monaten etwas länger angesetzt, wohingegen bei Hassan et al. der mRS bei Entlassung entscheidend war. Ursachen für das schlechtere Abschneiden der Vollnarkose werden in der zeitlichen Verzögerung durch die Intubation oder die durch Induktionsmittel hervorgerufene Hypotonie gesehen [Jumaa et al., 2010, Davis et al., 2012]. Bei Hassan et al. fand eine nähere Untersuchung über den Einfluss von Aspirationspneumonien auf das klinische Outcome der Patienten statt. So trat, wie auch schon bei Jumaa et al., eine höhere Rate an Aspirationspneumonien und ein gleichzeitig schlechteres neurologisches Outcome von intubierten Patienten auf [Hassan et al., 2011]. Nach statistischer Bereinigung der Aspirationspneumonien war die Sedierung nach wie vor mit einem besseren klinischen Outcome verbunden [Hassan et al., 2011]. Ein direkter Zusammenhang zwischen der durch Intubation induzierten Lungenentzündung und einem schlechteren Outcome wurde somit widerlegt [Hassan et al., 2011].

In den Jahren 2014 mit Abou-Chebl et al., John et al. und 2015 mit van den Berg et al. sowie Jagani et al. folgten weitere retrospektive Studien. Die Ergebnisse deckten sich mit den vorangegangenen Studien. Patienten mit einer Sedierung bei der mechanischen Rekanalisation wiesen erneut ein besseres neurologisches Outcome auf [Abou-Chebl et al., 2014, John et al., 2014, Berg et al., 2015, Jagani et al., 2016]. In der Studie von Jagani et al. wurde die Hämodynamik während des Eingriffs genauer untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem guten Outcome geringere Schwankungen im mittleren arteriellen, diastolischen und systolischen Blutdruck aufwiesen [Jagani et al., 2016].

Abou-Chebl. et al. führten 2015 erneut eine Studie zu dieser Fragestellung durch. Es wurde dabei auf die Daten der multizentrischen randomisierten Studie IMS III zurückgegriffen. Die Patienten mit Sedierung hatten auch hier ein besseres Outcome und eine geringere Mortalitätsrate im Krankenhaus [Abou-Chebl et al., 2015]. Die Studie hatte jedoch keine größere Aussagekraft als die vorangegangenen retrospektiven Single-Center-Studien. Sie war

nicht hinsichtlich der Anästhesiemethode, sondern nur für die Behandlungsmethode randomisiert.

Es folgten retrospektive Metaanalysen von Brinjikji et al. 2015 und 2017 mit jeweils 1956 und 4716 Patienten. Die zweite Metaanalyse bezog dann auch schon drei randomisierte Studien ein. Beide Studien konnten keinen zeitlichen Unterschied durch die beiden Anästhesiemethoden feststellen. Die Vollnarkose war mit einer höheren Wahrscheinlichkeit mit schlechtem neurologischem Outcome, respiratorischen Komplikationen und Tod verbunden [Brinjikji et al., 2015, Brinjikji et al., 2017].

All diese retrospektiven Studien, egal ob single-center, multi-center oder Meta-Analysen sind anfällig für eine statistische Verzerrung der Ergebnisse. So ist besonders die Wahl der Anästhesiemethode als größte Fehlerquelle der Ergebnisse anzusehen. Sie kann durch individuelle und institutionelle Präferenzen beeinflusst sein. Zudem ist davon auszugehen, dass Patienten die einen schlechteren Allgemeinzustand haben und unkooperativer sind, eher eine Vollnarkose erhalten, was einen ausgeprägten Selection Bias verursachen könnte. Bei diesen Patienten ist generell, durch ihre Voraussetzungen, von einer schlechteren Prognose auszugehen. In vielen der Studien wies die Patientengruppe mit Vollnarkose einen höheren NIHSS-Wert auf [Brinjikji et al., 2015, Brinjikji et al., 2017]. Teilweise wurden diese Störfaktoren durch statistische Adjustierung einzelner Parameter, wie dem NIHSS, versucht zu minimieren. Das Potenzial des als „Confounding by indication“ bezeichneten Phänomens ist dennoch bei diesen Studien vorhanden [Dinsmore, 2018].

Campbell et al. führten in diesem Kontext 2018 eine weitere Metaanalyse mit den Daten der HERMES Kollaboration durch, eine Datenbank, die Schlaganfallpatienten aus sieben großen Studien (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, PISTE, THRACE und EXTEND IA) bündelt [Campbell et al., 2018]. Als primäres Outcome diente der  $mRS_{90} \leq 2$ . Mögliche Störfaktoren und prognostische Faktoren, wie beispielsweise Alter, NIHSS bei Aufnahme, ASPECTS sowie adjuvante Therapie wurden mittels Regressionsanalyse herausgerechnet [Campbell et al., 2018]. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht von den vorangegangenen Metaanalysen. Patienten mit Vollnarkose wiesen auch nach der Anpassung der baseline-characteristics ein schlechteres neurologisches Ergebnis auf ( $mRS_{90} \leq 2$  40,2 Prozent GA vs. 50,3 Prozent CS) [Campbell et al., 2018]. Auch wenn diese Studie eine sehr große Patientenzahl aus hochqualifizierten randomisierten Studien enthält, so ist dennoch zu bedenken, dass keine der verwendeten Studien konzipiert wurde, um die Auswirkung der Anästhesieart auf das neurologische Outcome zu untersuchen [Dinsmore, 2018]. Genauso wie bei Abou-Chebl et al. 2015 wurde die Anwendung der Vollnarkose nicht randomisiert.

Nach eindeutigen Ergebnissen aus der Vielzahl der retrospektiven Studien der Vergangenheit wurden mit SIESTA (*Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke Treatment – Schöenberger et al 2016*), AnStroke (*General Anesthesia Versus Conscious Sedation For Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke - Löwhagen Hendén et al. 2017*) und GOLIATH (*Effect of General Anesthesia and Conscious Sedation During Endovascular Therapy on Infarct Growth and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke- Simonsen et al. 2018*) drei prospektive monozentrische randomisierte Studien aufgelegt. Es wurden in allen drei Studien eindeutige hämodynamische und respiratorische Zielparameter definiert, um ein möglichst äquivalentes Anästhesiemanagement zu erreichen.

SIESTA umfasste 150 Schlaganfallpatienten, die eine mechanische Rekanalisation erhielten. Sie wurden dabei randomisiert entweder unter Sedierung (n=77) oder unter Vollnarkose (n=73) behandelt. Als primäres Outcome war eine frühe neurologische Verbesserung anhand des NIHSS nach 24 Stunden ab einer Verbesserung von 4 Punkten festgelegt. Sekundäres Outcome war der mRS-Wert nach drei Monaten (mRS90), die Mortalität sowie periinterventionelle Parameter der Sicherheit und Durchführbarkeit [Schöenberger et al., 2016].

Im AnStroke Trial wurden 45 Patienten mit Sedierung und 45 unter Vollnarkose eingeschlossen [Lowhagen Henden et al., 2017]. Das primäre Outcome war der mRS-Score nach drei Monaten (mRS90). Weitere Daten, wie der NIHSS nach 24 Stunden, Mortalität und Komplikationen wurden ebenso erfasst [Lowhagen Henden et al., 2017].

GOLIATH umfasste insgesamt 128 Patienten, davon erhielten 63 eine Sedierung und 65 eine Vollnarkose [Simonsen et al., 2018]. Primäres Outcome war das Infarktwachstum in mm von Aufnahme bis zum Follow-Up CT (48-72 Stunden nach Symptombeginn). Sekundäre Parameter waren der mRS nach 3 Monaten (mRS90) sowie unter anderem das Blutdruckniveau [Simonsen et al., 2018].

Die Ergebnisse der Studien fielen sehr ähnlich aus. Bei keiner der Studien konnte ein Unterschied bei den Zeitintervallen der Schlaganfalltherapie festgestellt werden. Der NIHSS nach 24 Stunden bei SIESTA ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, auch wenn er, wie bei GOLIATH, in der Vollnarkose-Gruppe etwas besser ausfiel [Schöenberger et al., 2016, Simonsen et al., 2018]. Auch beim mRS90 gab es in keiner der Studien einen signifikanten Unterschied. Bewegungen und eine schlechtere angiographische Qualität wurden bei Patienten mit Sedierung häufiger festgestellt [Schöenberger et al., 2016, Lowhagen Henden et al., 2017]. Bei GOLIATH zeigte sich die Vollnarkose in nahezu allen Ergebnissen leicht überlegen. Das finale Infarktwachstum war bei Patienten, die eine Vollnarkose erhielten, etwas geringer. Die Unterschiede waren jedoch nicht aussagekräftig

[Simonsen et al., 2018]. In der SIESTA-Studie wurden die leicht besseren Ergebnisse für die Vollnarkose mit der Unerfahrenheit der Behandler aus der Studie im Umgang mit der Sedierung begründet [Lowhagen Henden et al., 2017]. Dies konnte jedoch durch die Autoren von GOLIATH widerlegt werden, da trotz leicht besserer Ergebnisse der Vollnarkose, die mechanische Rekanalisation im Aarhus Uniklinikum standartmäßig unter Sedierung durchgeführt wird [Simonsen et al., 2018].

Die Ergebnisse der bisherigen retrospektiven Studien, mit einem klaren Vorteil der Sedierung, konnten also durch alle randomisierten Studien widerlegt werden. Sie legen vielmehr die Problematik des „Confounding by indication“ erneut offen. Ein Vorteil der Sedierung könnte demnach bei den bisherigen Studien nur auf eine höhere Morbidität und Schlaganfallschwere der Patienten, die für eine Vollnarkose ausgewählt wurden, zurückzuführen sein.

Bei den vorgestellten Studien wurden Schlaganfallpatienten, die eine mechanische Rekanalisation erhalten, in zwei Gruppen eingeteilt. Man unterschied in den bisherigen Studien zwischen Patienten mit Vollnarkose oder Patienten mit Sedierung. In die Gruppe der Patienten mit Sedierung wurden dabei in einigen Studien Patienten, die lediglich eine Lokalanästhesie, also im weitesten Sinne keine Sedierung erhielten, miteingeschlossen. Andere Studien waren genauer in ihrer Trennung und teilten die Kohorten in intubiert und nicht-intubiert auf. Diese zwar begrifflich eindeutigere Unterteilung konnte jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass in der Gruppe der nicht-intubierten streng genommen zwei Anästhesiemethoden zusammengefasst wurden. Es kommt also die Frage auf, ob die reine Lokalanästhesie einen Einfluss auf das klinische Ergebnis hat oder es einen expliziten Unterschied zwischen Lokalanästhesie und Sedierung gibt.

Van de Graaf et al. gingen dieser Fragestellung in einer 2018 veröffentlichten Studie erstmals nach. Es wurde auf die Daten aus MRCLEAN zurückgegriffen und daraus 146 Patienten eingeschlossen, die eine mechanische Rekanalisation unter Sedierung (n=60) oder einer Lokalanästhesie (n=86) erhielten. Analysiert wurden der mRS nach drei Monaten und der NIHSS nach 24 Stunden sowie weitere Parameter. Patienten mit Sedierung hatten einen höheren mRS Score nach drei Monaten, eine höhere Mortalität sowie seltener ein gutes funktionelles Outcome (mRS  $\leq$  2) [van de Graaf et al., 2018]. Eine zeitliche Verzögerung durch die Einleitung der Sedierung konnte nicht festgestellt werden.

2020 veröffentlichten Goldhoorn et al. eine weitere Studie in der sie die Daten von MRCLEAN auswerteten. In diese wurden jedoch mit 1376 deutlich mehr Patienten eingeschlossen (LA n=821; CS n=174; GA n=381). So fand erstmals ein Vergleich der klinischen Ergebnisse zwischen allen drei Anästhesiemethoden statt. Als Outcome-Parameter wurden, wie schon bei Van de Graaf et al., der mRS nach drei Monaten, funktionelle Unabhängigkeit (mRS  $\leq$  2) sowie

unter anderem das Auftreten von Aspirationspneumonien und die Mortalität festgelegt. Der mediane NIHSS war in der Lokalanästhesie-Gruppe im Vergleich mit Vollnarkose und Sedierung kleiner (15 vs. 17 vs. 16). Patienten mit Lokalanästhesie wiesen nach drei Monaten ein besseres funktionelles Outcome auf, als jene mit Sedierung oder Vollnarkose [Goldhoorn et al., 2020]. Die Vollnarkose war dabei der Sedierung im direkten Vergleich überlegen. Auch die funktionelle Unabhängigkeit ( $mRS \leq 2$ ) wurde bei Patienten mit Lokalanästhesie häufiger erreicht (41 Prozent vs. 35 Prozent vs. 25 Prozent). Aspirationspneumonien traten am häufigsten bei Patienten mit Sedierung (20 Prozent) auf, gefolgt von Lokalanästhesie (11 Prozent) und der Vollnarkose (10 Prozent). Die geringste Mortalität wiederum trat bei Patienten mit Lokalanästhesie (27 Prozent vs. 36 Prozent (CS) vs. 32 Prozent (GA)) auf. Die Ergebnisse der Studie kommen zu einem klaren Vorteil der Lokalanästhesie im Vergleich zur Sedierung oder Vollnarkose [Goldhoorn et al., 2020]. Ein Aspekt könnte dabei der Verzicht von Sedativa und deren mögliche negative, teils noch ungeklärte Auswirkungen auf das neurologische Ergebnis sein. Das schlechte Abschneiden der Sedierung wird durch die Autoren unter anderem mit der erhöhten Rate an Aspirationspneumonien begründet [Goldhoorn et al., 2020].

Samuels et al. untersuchten 2020 erneut mit den Daten aus MRCLEAN den möglichen Einfluss unterschiedlicher Blutdruckparameter auf das funktionelle Outcome ( $mRS$ ) bei der mechanischen Rekanalisation. Verglichen wurden dabei nur die Lokalanästhesie und die Sedierung. Es zeigte sich, dass Patienten mit Sedierung mehr hämodynamische Schwankungen aufwiesen, die wiederum direkt mit einem schlechteren funktionellen Outcome verbunden sind [Samuels et al., 2021]. Eine alleinige Erklärung für das schlechtere Ergebnis der Sedierung sind die hämodynamischen Parameter jedoch nicht [Samuels et al., 2021]. Weitere Studien untersuchten den Einfluss der Hämodynamik während der mechanischen Rekanalisation, welcher nicht zu unterschätzen ist [Chen et al., 2021, Collette et al., 2021, de Havenon et al., 2021].

2020 wurden eine französische und eine italienische Studie publiziert, in der die Lokalanästhesie erneut getrennt von der Sedierung untersucht wurde. Benvegnù et al. verglichen anhand von 1034 Schlaganfallpatienten die Lokalanästhesie mit der Sedierung. Es stellte sich ein signifikanter Unterschied in der neurologischen Unabhängigkeit ( $mRS \leq 2$ ) nach drei Monaten zugunsten der Sedierung heraus [Benvegnù et al., 2020]. Auch bei den sekundären Outcomes, wie der Mortalität nach drei Monaten und der erfolgreichen Reperfusion, war die Sedierung im Vorteil. In der italienischen Studie von Cappellari et al. wurden 4429 Patienten eingeschlossen und alle drei Anästhesiemethoden differenziert untersucht. Hier zeigte sich die Lokalanästhesie der Vollnarkose sowohl beim  $mRS_{90}$ , als auch bei der Mortalität nach drei Monaten deutlich überlegen. Die Sedierung führte ebenfalls zu besseren Ergebnissen im Vergleich zur Vollnarkose [Cappellari et al., 2020]. Auch wenn

insbesondere die italienische Studie die bisher größte war, die alle drei Methoden differenziert untersuchte, so ist sie dennoch stark anfällig für einen Selection Bias.

Es folgte 2022 eine Studie aus Großbritannien, die 4337 Patienten aus dem UK national stroke registry einschloss. Patienten die nur eine Lokalanästhesie erhielten, hatten ein deutlich besseres neurologisches Ergebnis (mRS bei Entlassung), als jene, die unter einer Vollnarkose behandelt wurden [Dhillon et al., 2022]. Auch die Sedierung schnitt im Vergleich besser ab, als die Vollnarkose. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Lokalanästhesie und Sedierung zeichnete sich jedoch nicht ab.

Um diese widersprüchlichen Ergebnisse der jüngsten Studien zu untersuchen, wurde 2022 durch Butt et al. eine Meta-Analyse aufgelegt, die 7797 Patienten aus insgesamt acht Studien enthielt. Als primäres Outcome wurde das gute funktionelle Ergebnis (mRS  $\leq 2$ ) nach drei Monaten festgelegt. Sekundäre Parameter waren unter anderem Mortalität, erfolgreiche Reperfusion (TICI  $> 2b$ ) und ein sehr gutes funktionelles Ergebnis (mRS  $\leq 1$ ). Auch wenn Patienten mit Lokalanästhesie eine etwas höhere Wahrscheinlichkeit hatten, ein sehr gutes funktionelles Ergebnis zu erreichen, wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Anästhesiemethoden beim funktionellen Ergebnis, der Mortalität oder einer erfolgreichen Reperfusion festgestellt [Butt et al., 2022]. Das Ergebnis steht somit im Widerspruch zu den bisherigen Studien.

Die Ergebnisse der bisherigen Studien, die sich mit den Anästhesiemethoden bei der mechanischen Rekanalisation befassen und deren Einflüsse auf das klinische Ergebnis der Schlaganfallbehandlung untersuchen sind sehr heterogen. Die Ursachen können in verschiedenen Faktoren begründet sein. Ein wichtiger Faktor ist mit Sicherheit die Selektionsverzerrung durch „Confounding by indication“. So ist auffällig, dass fast alle retrospektiven Studien, die intubiert und nicht-intubiert unterscheiden, einen klaren Vorteil der nicht-intubierten Patienten im klinischen Ergebnis ergeben. Dieser Unterschied wird auch in den neueren Studien, in denen die Lokalanästhesie explizit von der Sedierung abgegrenzt wurde, nochmal deutlich. So ist zu erwarten, dass Patienten die lediglich eine Lokalanästhesie bekommen, sich vor der Behandlung in einem klinisch besseren Zustand befinden, als jene, die eine Vollnarkose erhalten [Cappellari et al., 2020, Dhillon et al., 2022]. Sobald jedoch eine Randomisierung für die Anästhesiemethode stattfindet und das Anästhesiemanagement standardisiert wird, scheinen sich diese Vorteile im Ergebnis auszugleichen [Schönenberger et al., 2016, Lowhagen Henden et al., 2017, Simonsen et al., 2018].

Unsere Studie ist mit ihren Ergebnissen als eine Ergänzung der bisherigen Publikationen anzusehen. Das Net Water Uptake ermöglicht eine Quantifizierung des ischämischen Ödems [Minnerup et al., 2016, Broocks et al., 2018]. So korreliert eine erhöhte Netto-

Wasseraufnahme, also Delta-NWU, direkt mit einem schlechten neurologischen Outcome (mRS > 2) [Lu et al., 2022]. Ein Unterschied des NWU in Bezug auf die angewendeten Anästhesiemethoden könnte somit einen direkten Einfluss der Anästhesiemethode auf das klinische Ergebnis nachweisen. Diese Hypothese konnte jedoch mit den Ergebnissen unserer Studie nicht bestätigt werden, da weder hinsichtlich des NWU bei Aufnahme, beim NWU im Verlauf oder Delta-NWU ein signifikanter Unterschied zwischen den Anästhesiemethoden nachgewiesen wurde.

Beim funktionellen Outcome der Patienten (mRS90) zeigte sich in unserer Studie, dass Patienten mit Vollnarkose schlechter abschnitten, als diejenigen mit Lokalanästhesie oder Sedierung. Diese Ergebnisse decken sich mit denen der vorangegangenen retrospektiven Studien. Ein Unterschied zwischen der Lokalanästhesie und der bewussten Sedierung konnte von uns nicht festgestellt werden. Ebenso ist eine Notfallintubation nicht mit einem schlechteren Outcome in Verbindung zu bringen.

Die randomisierten Studien SIESTA, AnStroke und GOLIATH konnten keinen signifikanten Einfluss der Anästhesiemethode auf das klinische Ergebnis nachweisen. Die Patienten in allen drei Studien hatten im Vergleich ein deutlich besseres funktionelles Outcome nach 3 Monaten als in unserer Patientenkohorte. So erreichten Patienten bei AnStroke (mRS ≤ 2: CS 42,2 Prozent und GA 40 Prozent) und SIESTA (mRS ≤ 2: CS 37 Prozent und GA 18,2 Prozent) deutlich häufiger ein gutes funktionelles Ergebnis [Schönenberger et al., 2016, Lowhagen Henden et al., 2017]. Von unseren Patienten hatten nach 90 Tagen hingegen nur 6,8% unter Vollnarkose einen mRS ≤ 2. Auch der mRS90 bei GOLIATH lag mit jeweils 2 für Patienten mit Sedierung und Vollnarkose deutlich unter unseren Ergebnissen (mRS90 CS: 4; GA: 5) [Simonsen et al., 2018]. In allen drei Studien lag der NIHSS bei Aufnahme bei sedierten Patienten mit 17 etwas höher als in unserer Studie. Die Patienten mit Vollnarkose hatten bei SIESTA und GOLIATH einen deutlich niedrigeren NIHSS bei Aufnahme. Der NIHSS nach 24 Stunden fiel in unserer Studie teils deutlich höher aus. Zudem lag der Anteil der Patienten ohne bereits bestehende Behinderung vor der mechanischen Rekanalisation (mRS bei Aufnahme ≤ 1) bei GOLIATH und AnStroke deutlich über dem in unserer Studie. Dies änderte sich auch nach Einbeziehung von Patienten mit leichten Beeinträchtigungen (mRS ≤ 2) vor Aufnahme nicht. Patienten bei SIESTA wiesen hingegen einen höheren mRS bei Aufnahme auf, was sich jedoch auch im Ergebnis des mRS90 widerspiegelt [Schönenberger et al., 2016].

In den meisten retrospektiven Studien, die neben GA und non-GA noch weiter in LA und CS differenzieren, konnte insbesondere die Lokalanästhesie mit einem besseren funktionellen Outcome in Verbindung gebracht werden. So war in den Studien mit Daten aus MRCLEAN von Van de Graaf et al. 2018 und Goldhoorn et al. 2020 die Lokalanästhesie trotz eines höheren Alters der Patienten mit einem signifikant besseren funktionellen Outcome verbunden

als CS und GA [van de Graaf et al., 2018, Goldhoorn et al., 2020]. Cappellari et al. konnten mit ihrer Studie diese Ergebnisse bestätigen [Cappellari et al., 2020]. Vergleicht man die Verteilung der Patienten in Bezug auf den mRS90, haben die Patienten erneut, unabhängig von der Anästhesiemethode, eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit ein gutes funktionelles Outcome zu erreichen als in unserer Studie. Lediglich bei Patienten mit Sedierung war in der Untersuchung von Goldhoorn et al. die Verteilung für einen mRS  $\leq 2$  vergleichbar mit unseren Ergebnissen. Patienten mit Lokalanästhesie bei Van de Graaf et al. und mit Vollnarkose bei Goldhoorn et al. wiesen im Vergleich mit unserer Patientenkohorte einen niedrigeren NIHSS bei Aufnahme auf (van de Graaf LA: 14 vs. 15 und Goldhoorn GA: 17 vs. 20) [van de Graaf et al., 2018, Goldhoorn et al., 2020]. Der NIHSS nach 24 Stunden unterschied sich in beiden Studien über alle Anästhesiemethoden hinweg deutlich von unseren Daten. So ist der NIHSS<sub>24</sub> von Patienten aus MRCLEAN die unter LA oder GA behandelt wurden um fast die Hälfte geringer als der NIHSS<sub>24</sub> unserer Patienten. Dies kann in den beiden Studien den deutlich besseren mRS90 erklären, da insbesondere der NIHSS nach 24 Stunden ein Prädiktor für ein gutes funktionelles Outcome (mRS  $\leq 2$ ) ist [Meyer et al., 2020, Mistry et al., 2021, Hendrix et al., 2022].

In der Studie von Cappellari et al. hatten die Patienten trotz eines höheren NIHSS bei Aufnahme im Vergleich zu unserer Studie erneut eine deutlich größere Wahrscheinlichkeit ein gutes funktionelles Outcome zu erreichen. Zwar wiesen in der Studie weniger Patienten durch alle Gruppen hinweg und insbesondere bei der Vollnarkose bereits körperliche Beeinträchtigungen, definiert durch einen mRS  $\leq 1$  (LA: 90,3 Prozent vs. 84,7 Prozent; CS: 86,4 Prozent vs. 82,4 Prozent; GA: 87,4 Prozent vs. 77,1 Prozent), auf. Dennoch kann dies nicht als alleinige Erklärung für den enormen Unterschied der Häufigkeit des guten funktionellen Outcomes dienen (LA: 52,4 Prozent vs. 30,2 Prozent; CS: 46,6 Prozent vs. 25,5 Prozent; GA: 42,5 Prozent vs. 6,8 Prozent).

Dhillon et al. differenzierten in ihrer Studie Patienten, die innerhalb eines frühen Zeitfensters von unter 6 Stunden einer mechanischen Thrombektomie unterzogen wurden und Patienten, die erst nach 6 Stunden behandelt wurden. Der NIHSS bei Aufnahme war in der Gruppe der Lokalanästhesie gleich, während er für CS und GA bei Dhillon et al. geringer war. Der mRS bei Aufnahme war in der Studie in allen Gruppen geringer. Der mRS wurde dabei nur bei Entlassung und nach sechs Monaten bestimmt. Er stieg zwar bei den Patienten, die im erweiterten Zeitfenster behandelt wurden, lag jedoch immer noch deutlich unter unseren Werten für den mRS bei Entlassung [Dhillon et al., 2022]. Ein gutes funktionelles Outcome wurde auch nach sechs Monaten seltener erreicht, wenn Patienten außerhalb des sechs Stunden Fensters behandelt wurden [Dhillon et al., 2022].

Die Unterschiede in Bezug auf das funktionelle Outcome sind größtenteils durch Patientencharakteristika mit wichtigen Parametern wie dem Alter, der Schlaganfallschwere und Komorbiditäten zu erklären. So sind bei vermehrten Komorbiditäten und erhöhter Schlaganfallschwere schlechtere Behandlungsergebnisse zu erwarten. Unterschiede insbesondere beim mRS bei Aufnahme und dem NIHSS nach 24 Stunden spiegeln sich in den Ergebnissen des funktionellen Outcomes (mRS90) wieder. Der NIHSS bei Aufnahme ist in unserer Studie mit einem Mittelwert von 16 relativ hoch. Auch der mRS bei Aufnahme verweist darauf, dass in unsere Studie deutlich mehr Patienten mit bereits bestehenden Einschränkungen eingeschlossen wurden als in den meisten publizierten Studien. Dabei fällt die Verteilung insbesondere zu Lasten der Vollnarkose aus, was das schlechte Ergebnis beim mRS90 für diese Patientengruppe erklärt.

Des Weiteren ist vor allem bei Randomisierung zu erwarten, dass auch mehr Patienten mit leichten Schlaganfällen und wenig Komorbiditäten eine Vollnarkose erhalten. Dies ist in den randomisierten Studien bei den Verteilungen des mRS und NIHSS bei Aufnahme zu erkennen. Somit kann zumindest das deutlich bessere funktionelle Ergebnis in der Gruppe der Vollnarkose bei Randomisierung erklärt werden.

#### **4.4 Limitationen**

Unsere Studie weist einige Limitationen auf. Die Schlaganfallpatienten unserer Studie wurden alle in dem gleichen Zentrum behandelt. Monozentrische Studien haben den Nachteil, dass insbesondere bei der Beurteilung von klinischen Ergebnissen die Art und Ausführung des Therapieverfahrens sowie die Erfahrung mit bestimmten Behandlungsmethoden einen großen Einfluss auf die Ergebnisse haben können. Zudem kann das Patientenspektrum stark von der Einzugsregion der Klinik abhängen. Das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf hat jedoch als größte überregionale Stroke-Unit im Raum Hamburg ein sehr hohes Patientenaufkommen und weist daher eine sehr hohe Diversität an Schlaganfallpatienten auf.

Die Studie ist retrospektiv aufgebaut. Dies hat den Vorteil, dass jegliche Daten bereits erhoben wurden und passend zu der Fragestellung zusammengetragen werden können. Es kann jedoch zu einer Verzerrung der Ergebnisse durch fehlerhafte Datenerhebung gekommen sein. So ist die Qualität der bereits erhobenen Daten nur schwer nachzuvollziehen. Auch können bei einem retrospektiven Aufbau mögliche Hypothesen durch selektive Datenverzerrung gestützt werden. Um einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse entgegenzuwirken, ist eine sehr gründliche und konstante Datenerhebung extrem wichtig. Ebenso sollte eine konsequente Patientenselektion für den Einschluss in die Studie erfolgen. So wurden

letztendlich nur Patienten eingeschlossen, für die alle Daten zuverlässig erfasst wurden und diese in vollem Umfang vorliegen.

Die Patientenzahl unserer Studie ist mit 187 eingeschlossenen Patienten vergleichbar mit anderen retrospektiven Studien. Dieses umfangreiche Patientenkollektiv verbessert zwar die statistische Aussagekraft der Studie. Durch die Auswahl der Patienten anhand bestimmter Kriterien kann trotz der umfangreichen Kohorte eine systematische Verzerrung der Ergebnisse unserer Stichprobe erfolgt sein. Die Unterteilung der Patienten in vier Gruppen, mit Gruppengrößen von unter 20, führt dann zusätzlich zu einer höheren Wahrscheinlichkeit der statistischen Verzerrung. Eine noch größere Patientenzahl könnte statistische Schwankungen besser ausgleichen.

Eine weitere Limitation ist die Wahl der Anästhesiemethode. So korreliert das Anästhesieverfahren häufig mit der Schlaganfallschwere und Komorbiditäten der Patienten. Schwer kranke oder beispielweise demente Patienten, die ihre Reaktion und Bewegungen nicht mehr kontrollieren können, werden in der Regel einer Vollnarkose während der mechanischen Rekanalisation unterzogen. Patienten mit einem leichten Schlaganfall und fast keinen Einschränkungen bekommen hingegen meist eine Lokalanästhesie während des Eingriffs. Dies könnte möglicherweise zu einer Verzerrung des klinischen Outcomes für die unterschiedlichen Patientengruppen und einem generalisiert schlechteren Outcome bei der Gruppe der Patienten mit Vollnarkose führen. Die Auswirkungen dieser Voraussetzungen haben wir durch das Einbeziehen der Patientencharakteristika in unseren Regressionsanalysen versucht, zu minimieren. Mit einer Randomisierung in Bezug auf die Anästhesiemethode könnte diese Problematik behoben werden.

Zur Bestimmung der Netto-Wasseraufnahme wurden die Infarktbereiche und die jeweilige nichtbetroffene Gegenseite per Hand markiert. Dies birgt die Gefahr von systematischen Fehlern. Diese können sowohl in der Auswahl des betroffenen Areals, als auch in der Ausdehnung erfolgen. Um diese Fehlerquelle zu minimieren, wurde die Auswertung durch einen erfahrenen Neuroradiologen kontrolliert.

#### **4.5 Schlussfolgerung**

Seitdem sich die mechanische Rekanalisation zum Goldstandard für die Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls etabliert hat, konnte ein Konsens für das Anästhesiemangement bisher nicht gefunden werden. Auch in den neuesten Leitlinien zur Schlaganfallbehandlung wurde keine klare Empfehlung ausgesprochen und so ist das Anästhesiemanagement immer noch stark von individuellen und institutionellen Präferenzen

abhängig [Talke et al., 2014, Ringleb et al., 2021]. Studien, die sich mit dem Thema befassen, konnten bisher keine eindeutigen Erkenntnisse liefern. In den ersten Jahren waren es vor allem kleinere retrospektive Studien, in denen sich eine Überlegenheit der Sedierung gegenüber der Vollnarkose herausstellte. Drei randomisierte Studien konnten in den folgenden Jahren diesen Vorteil jedoch nicht bestätigen und kamen zu dem Ergebnis, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen Sedierung und der Vollnarkose für das klinische Ergebnis gibt. Erst in der jüngsten Vergangenheit wurde in Studien die Sedierung getrennt von der reinen Lokalanästhesie untersucht. Patienten bei denen eine Rekanalisation nur in Lokalanästhesie erfolgte, wiesen bessere klinische Ergebnisse auf als unter Sedierung oder Vollnarkose. Im Hinblick auf die klare Überlegenheit der Lokalanästhesie, sollten diese ersten Ergebnisse weiter untersucht werden.

Mit unserer Studie wollten wir einen möglichen Einfluss des Anästhesieverfahrens auf das Outcome der Schlaganfallpatienten weiter beleuchten. Dazu haben wir zur Quantifizierung des Outcome der Patienten das Net Water Uptake herangezogen. Ein erhöhtes Net Water Uptake korreliert direkt mit der Verschlechterung des klinischen Ergebnisses und eignet sich zudem auch, um einen möglichen Einfluss der Anästhesiemethode pathophysiologisch erklären zu können. In unserer Studie konnte kein signifikanter Unterschied beim NWU bei Aufnahme, NWU im Verlauf oder beim Delta-NWU zwischen den jeweiligen Anästhesiemethoden festgestellt werden. Dies kann darin begründet sein, dass sich erst ab einer bestimmten Größe der Patientenkohorte signifikante Unterschiede herausstellen. Ebenso ist denkbar, dass weniger die Anästhesiemethode als Faktoren wie das Alter oder die erfolgreiche Gefäßrekanalisation entscheidend für die Ausprägung der Netto Wasseraufnahme sind. Beim funktionellen klinischen Ergebnis war die Vollnarkose signifikant mit einem schlechteren mRS90 verbunden. Ein Unterschied innerhalb der übrigen Anästhesieverfahren konnte nicht festgestellt werden.

Auch wenn immer noch keine eindeutige Antwort auf den Einfluss der Anästhesiemethode gefunden wurde, so ist festzuhalten, dass mit zunehmender Standardisierung des Anästhesiemanagements und vorgeschriebenen Zielparametern, wie z.B. beim Blutdruck, ähnliche klinische Ergebnisse, unabhängig von der Wahl der Anästhesiemethode, erzielt werden können. Die angewandten Anästhesiemethoden sind somit als sicher anzusehen. Keine Methode sollte standardmäßig den Vorzug vor den anderen erhalten. Die Indikation für eine Methode ist individuell, dem Zustand und der Kooperationsbereitschaft des Patienten entsprechend, zu stellen. Klare Abläufe und hämodynamische Zielparameter sollten eingehalten werden und können Komplikationen vermeiden. Weitere Studien, die den Einfluss der Anästhesiemethode auf den interprozeduralen Blutdruck, das Risiko einer Aspirationspneumonie sowie die mögliche neurotoxische Wirkung bestimmter

Narkosemedikamente erforschen, sind erforderlich. Es konnte keine klare Überlegenheit einer Methode über die anderen dargelegt werden.

Unsere Studie reiht sich mit ihren Ergebnissen in die heterogene Studienlandschaft ein. Weitere Forschung ist wichtig, um mögliche negative Einflüsse des Anästhesiemanagements auf das klinische Ergebnis der mechanischen Rekanalisation und somit letztendlich auf die Gesundheit der Patienten zu ermitteln. Daher sind weitere und insbesondere randomisierte multizentrische Studien notwendig, um die Fragestellung abschließend klären zu können.

## **5. Zusammenfassung**

### **Einfluss des Anästhesieverfahrens während der Thrombektomie auf die Netto-Wasseraufnahme in das infarzierte Hirnparenchym und das funktionelle Outcome von Schlaganfallpatienten**

#### **Fragestellung:**

Die mechanische Rekanalisation hat sich bei der Behandlung von akuten ischämischen Schlaganfällen als Standardtherapie etabliert. Es gibt mit der Lokalanästhesie (LA), der einfachen Sedierung (CS) und der Vollnarkose (GA) verschiedene Anästhesiemethoden, die während des Verfahrens Anwendung finden können. Bei auftretenden Komplikationen kann im Zuge einer Notfallintubation eine Umstellung auf eine Vollnarkose erfolgen (EC). Wir untersuchten in unserer Studie einen möglichen Einfluss der Anästhesiemethode auf die klinischen Ergebnisse. Als Parameter wurde die Netto Wasseraufnahme in das infarzierte Hirnareal (NWU) bei Aufnahme, im Verlauf und als Delta-NWU sowie die modifizierte Rankin-Skala nach 90 Tagen untersucht. Wir stellten daher die Hypothese auf, dass sich das NWU bei Aufnahme, im Follow-Up und das funktionelle Outcome nach drei Monaten (mRS90) zwischen den verschiedenen Anästhesiemethoden unterscheidet.

#### **Methoden:**

Wir untersuchten die Patientendaten von insgesamt 257 Patienten. Es erfolgte eine umfassende Auswertung der Anästhesieprotokolle sowie der Krankenakte der Patienten. 187 Patienten erfüllten unsere Einschlusskriterien. Das NWU wurde nach der Dichtemessung im CT bei Aufnahme und im Follow-Up CT bestimmt. Mittels einer multivariaten linearen Regressionsanalyse wurde ein möglicher Einfluss der Anästhesiemethode und weiterer Patientencharakteristika auf das NWU-Adm, NWU-FU und Delta-NWU untersucht. Nachfolgend analysierten wir mittels Fisher-Exakt-Test und zwei binären logistischen Regressionsanalysen den Einfluss des Anästhesieverfahrens und bestimmter Patientencharakteristika auf den mRS nach 90 Tagen.

#### **Ergebnisse:**

Es zeigte sich, dass die Anästhesiemethode keinen signifikanten Einfluss auf das NWU bei Aufnahme, im Verlauf oder das Delta-NWU hat. Lediglich der mRS vor Aufnahme hatte bei NWU-Adm und Delta-NWU einen signifikanten Einfluss. Beim funktionellen Outcome der Patienten gemessen am mRS90 zeigte sich, dass die Vollnarkose signifikant mit einem schlechteren Outcome der Patienten verbunden ist. Auch hier hatte der mRS vor Aufnahme sowie das Alter der Patienten einen signifikanten Einfluss.

#### **Schlussfolgerung:**

Es konnte kein Einfluss der Anästhesiemethode auf die Netto-Wasseraufnahme bei einem ischämischen Schlaganfall festgestellt werden. Lediglich die Vollnarkose war mit einem schlechteren funktionellen Outcome, gemessen am mRS90 verbunden. Alle Anästhesieverfahren sind unter Berücksichtigung standardisierter Parameter als sicher anzusehen.

## **6. Abstract**

### **The influence of anesthetic method during mechanical recanalization on net water uptake and functional outcome of stroke patients**

#### **Purpose:**

Mechanical recanalization has become the standard therapy in the treatment of acute ischemic stroke. With local anesthesia (LA), conscious sedation (CS) and general anesthesia (GA) there are different types of anesthesia that can be applied during the procedure. If complications arise, conversion to general anesthesia can be performed in the course of emergency intubation (EC). In our study, we investigated a possible influence from the anesthetic method on clinical outcomes. The parameters examined were net water uptake in the infarcted brain area (NWU) on admission, in the follow-up, and as delta-NWU, as well as the modified Rankin scale at 90 days. We therefore hypothesized that NWU on admission, during follow-up, and functional outcome at three months (mRS90) would differ between the types of anesthesia.

#### **Methods:**

We examined patient data from a total of 257 patients. A comprehensive analysis of the anesthesia protocols and the patients' medical records was performed. 187 patients met our inclusion criteria. NWU was determined after density measurement on admission CT and follow-up CT. Multivariate linear regression analysis was used to investigate a possible influence of anesthesia method and other patient characteristics on NWU-Adm, NWU-FU, and delta-NWU. Subsequently, we used Fisher exact test and two binary logistic regression analysis to analyze the influence of the anesthetic method and certain patient characteristics on the mRS at 90 days.

#### **Results:**

The different types of anesthesia was found to have no significant effect on NWU on admission, during follow-up, or delta-NWU. Only the mRS before admission had a significant effect on NWU-Adm and delta-NWU. For patient functional outcome measured by mRS90, general anesthesia was found to be significantly associated with worse outcome. Again, the mRS before admission and the age of the patients had a significant influence.

#### **Conclusion:**

No effect of anesthetic method on net water uptake in ischemic stroke was found. Only general anesthesia was associated with a worse functional outcome as measured by the mRS90. All anesthetic methods can be considered safe when standardized parameters are considered.

## 7. Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
A.	Arteria
Aa	Arteriae
Adm	Admission
ASS	Acetylsalicylsäure
ATP	Adenosintriphosphat
BI	Barthel-Index
CBV	zerebrale Blutvolumen
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CS	Conscious sedation/ Sedierung
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
EC	Emergency conversion/Notfallintubation
EKG	Elektrokardiogramm
Et al.	et alii/und andere
FU	Follow-Up
GA	General anesthesia/Vollnarkose
hdr	high dynamic range
HU	Hounsfield-Einheiten
INR	International Normalized Ratio
IQR	Interquartile range /Interquartilsabstand
K	Kalium
kV	Kilovolt
M1	Arteria cerebri media Pars shenoidalis

mA	Milliampere
MIP	Maximum intensity projection
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
mRS	modifizierte Rankin-Skala
mRS90	modifizierte Rankin-Skala nach 90 Tagen
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
Na	Natrium
NaCL	Kochsalz
NECT	nativ CT
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NIHSS24	National Institute of Health Stroke Scale nach 24 Stunden
NWU	Net Water Uptake
PCT	Perfusions-CT
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
ROI	region of interest
rt-PA	recombinant tissue plasminogen activator
SD	Standartabweichung
TICI	Treatment in Cerebral Infarction Score
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TTD	time to drain
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## 8. Literaturverzeichnis

- ABOU-CHEBL, A., LIN, R., HUSSAIN, M. S., JOVIN, T. G., LEVY, E. I., LIEBESKIND, D. S., YOO, A. J., HSU, D. P., RYMER, M. M., TAYAL, A. H., ZAIDAT, O. O., NATARAJAN, S. K., NOGUEIRA, R. G., NANDA, A., TIAN, M., HAO, Q., KALIA, J. S., NGUYEN, T. N., CHEN, M. & GUPTA, R. 2010. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from a retrospective, multicenter study. *Stroke*, 41, 1175-9.
- ABOU-CHEBL, A., YEATTS, S. D., YAN, B., COCKROFT, K., GOYAL, M., JOVIN, T., KHATRI, P., MEYERS, P., SPILKER, J., SUGG, R., WARTENBERG, K. E., TOMSICK, T., BRODERICK, J. & HILL, M. D. 2015. Impact of General Anesthesia on Safety and Outcomes in the Endovascular Arm of Interventional Management of Stroke (IMS) III Trial. *Stroke*, 46, 2142-8.
- ABOU-CHEBL, A., ZAIDAT, O. O., CASTONGUAY, A. C., GUPTA, R., SUN, C. H., MARTIN, C. O., HOLLOWAY, W. E., MUELLER-KRONAST, N., ENGLISH, J. D., LINFANTE, I., DABUS, G., MALISCH, T. W., MARDEN, F. A., BOZORGCHAMI, H., XAVIER, A., RAI, A. T., FROEHLER, M. T., BADRUDDIN, A., NGUYEN, T. N., TAQI, M., ABRAHAM, M. G., JANARDHAN, V., SHALTONI, H., NOVAKOVIC, R., YOO, A. J., CHEN, P. R., BRITZ, G. W., KAUSHAL, R., NANDA, A., ISSA, M. A. & NOGUEIRA, R. G. 2014. North American SOLITAIRE Stent-Retriever Acute Stroke Registry: choice of anesthesia and outcomes. *Stroke*, 45, 1396-401.
- ACHTERBERG, P., BERGMANN, E. & BERTZ, J. 2006. Gesundheit in Deutschland. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*.
- ADAMS, H. P., JR., BENDIXEN, B. H., KAPPELLE, L. J., BILLER, J., LOVE, B. B., GORDON, D. L. & MARSH, E. E., 3RD 1993. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24, 35-41.
- ALBERS, G. W., LANSBERG, M. G., KEMP, S., TSAI, J. P., LAVORI, P., CHRISTENSEN, S., MLYNASH, M., KIM, S., HAMILTON, S., YEATTS, S. D., PALESCH, Y., BAMMER, R., BRODERICK, J. & MARKS, M. P. 2017. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*, 12, 896-905.
- AMARENCO, P., BOGOUSSLAVSKY, J., CAPLAN, L. R., DONNAN, G. A. & HENNERICI, M. G. 2009. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*, 27, 493-501.
- AUMÜLLER, G. & AUST, G. *Duale Reihe Anatomie 5. Auflage ed.* Stuttgart: Thieme Verlag; 2020.
- BENVEGNÙ, F., RICHARD, S., MARNAT, G., BOURCIER, R., LABREUCHE, J., ANADANI, M., SIBON, I., DARGAZANLI, C., ARQUIZAN, C., ANXIONNAT, R., AUDIBERT, G., ZHU, F., MAZIGHI, M., BLANC, R., LAPERGUE, B., CONSOLI, A. & GORY, B. 2020. Local Anesthesia Without Sedation During Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke Is Associated With Worse Outcome. *Stroke*, 51, 2951-2959.
- BERG, L. A. V. D., KOELMAN, D. L. H., BERKHEMER, O. A., ROZEMAN, A. D., FRANSEN, P. S. S., BEUMER, D., DIPPEL, D. W., LUGT, A. V. D., OOSTENBRUGGE, R. J. V., ZWAM, W. H. V., BROUWER, P. A., JENNISKENS, S., BOITEN, J., NIJEHOLT, G. A. L. À., VOS, J. A., SCHONEWILLE, W. J., MAJOIE, C. B. L. M., ROOS, Y. B. W. E. M., BRUIJN, S. D., DIJK, L. V., KAPPELLE, J., LO, R., KORT, P. D., ROOIJ, W. J. V., HOFMEIJER, J., OOSTAYEN, J. V., DIJK, E. V., VRIES, J. D., SCHREUDER, T., HEIJBOER, R., VROOMEN, P., ESHGHI, O., AERDEN, L., DALLINGA, R., BERG, J. V. D., HASSELT, B. V., HERTOOG, H. D., TIELBEEK, A., WERMER, M. & WALDERVEEN, M. V. 2015. Type of Anesthesia and Differences in Clinical Outcome After Intra-Arterial Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke*, 46, 1257-1262.
- BERKHEMER, O. A., FRANSEN, P. S., BEUMER, D., VAN DEN BERG, L. A., LINGSMA, H. F., YOO, A. J., SCHONEWILLE, W. J., VOS, J. A., NEDERKOORN, P. J., WERMER, M. J., VAN WALDERVEEN, M. A., STAALS, J., HOFMEIJER, J., VAN OOSTAYEN, J. A., LYCKLAMA À NIJEHOLT, G. J., BOITEN, J., BROUWER, P. A., EMMER, B. J., DE BRUIJN, S. F., VAN DIJK, L. C., KAPPELLE, L. J., LO, R. H., VAN DIJK, E. J., DE VRIES, J., DE KORT, P. L., VAN ROOIJ, W. J., VAN DEN BERG, J. S., VAN HASSELT, B. A., AERDEN, L. A., DALLINGA, R. J., VISSER, M. C., BOT, J. C., VROOMEN, P. C.,

- ESHGHI, O., SCHREUDER, T. H., HEIJBOER, R. J., KEIZER, K., TIELBEEK, A. V., DEN HERTOOG, H. M., GERRITS, D. G., VAN DEN BERG-VOS, R. M., KARAS, G. B., STEYERBERG, E. W., FLACH, H. Z., MARQUERING, H. A., SPRENGERS, M. E., JENNISKENS, S. F., BEENEN, L. F., VAN DEN BERG, R., KOUDSTAAL, P. J., VAN ZWAM, W. H., ROOS, Y. B., VAN DER LUGT, A., VAN OOSTENBRUGGE, R. J., MAJOIE, C. B. & DIPPEL, D. W. 2015. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372, 11-20.
- BERKHEMER, O. A., VAN DEN BERG, L. A., FRANSEN, P. S., BEUMER, D., YOO, A. J., LINGSMA, H. F., SCHONEWILLE, W. J., VAN DEN BERG, R., WERMER, M. J., BOITEN, J., LYCKLAMA À NIJEHOLT, G. J., NEDERKOORN, P. J., HOLLMANN, M. W., VAN ZWAM, W. H., VAN DER LUGT, A., VAN OOSTENBRUGGE, R. J., MAJOIE, C. B., DIPPEL, D. W. & ROOS, Y. B. 2016. The effect of anesthetic management during intra-arterial therapy for acute stroke in MR CLEAN. *Neurology*, 87, 656-64.
- BRAUN, J. & PREUSS, R. *Klinikleitfaden Intensivmedizin*. 10. Auflage ed. München: Urban & Fischer in Elsevier 2019.
- BREKENFELD, C., MATTLE, H. P. & SCHROTH, G. 2010. General is better than local anesthesia during endovascular procedures. *Stroke*, 41, 2716-7.
- BRIAN, J. E., JR. 1998. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology*, 88, 1365-86.
- BRINJIKJI, W., MURAD, M. H., RABINSTEIN, A. A., CLOFT, H. J., LANZINO, G. & KALLMES, D. F. 2015. Conscious Sedation versus General Anesthesia during Endovascular Acute Ischemic Stroke Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, 36, 525-529.
- BRINJIKJI, W., PASTERNAK, J., MURAD, M. H., CLOFT, H. J., WELCH, T. L., KALLMES, D. F. & RABINSTEIN, A. A. 2017. Anesthesia-Related Outcomes for Endovascular Stroke Revascularization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 48, 2784-2791.
- BROOCKS, G., FLOTTMANN, F., ERNST, M., FAIZY, T. D., MINNERUP, J., SIEMONSEN, S., FIEHLER, J. & KEMMLING, A. 2018. Computed Tomography-Based Imaging of Voxel-Wise Lesion Water Uptake in Ischemic Brain: Relationship Between Density and Direct Volumetry. *Invest Radiol*, 53, 207-213.
- BROOCKS, G., FLOTTMANN, F., HANNING, U., SCHÖN, G., SPORNS, P., MINNERUP, J., FIEHLER, J. & KEMMLING, A. 2020a. Impact of endovascular recanalization on quantitative lesion water uptake in ischemic anterior circulation strokes. *J Cereb Blood Flow Metab*, 40, 437-445.
- BROOCKS, G., HANNING, U., FAIZY, T. D., SCHEIBEL, A., NAWABI, J., SCHÖN, G., FORKERT, N. D., LANGNER, S., FIEHLER, J., GELLIßEN, S. & KEMMLING, A. 2020b. Ischemic lesion growth in acute stroke: Water uptake quantification distinguishes between edema and tissue infarct. *J Cereb Blood Flow Metab*, 40, 823-832.
- BROOCKS, G., HANNING, U., FLOTTMANN, F., SCHÖNFELD, M., FAIZY, T. D., SPORNS, P., BAUMGART, M., LEISCHNER, H., SCHÖN, G., MINNERUP, J., THOMALLA, G., FIEHLER, J. & KEMMLING, A. 2019. Clinical benefit of thrombectomy in stroke patients with low ASPECTS is mediated by oedema reduction. *Brain*, 142, 1399-1407.
- BÜCHELER, E., LACKNER, K.-J. & THELEN, M. *Einführung in die Radiologie: Diagnostik und Interventionen*. 11. völlig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2006.
- BUSCH, M. A. & KUHNERT, R. 2017. 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*.
- BUTT, W., DHILLON, P. S., PODLASEK, A., MALIK, L., NAIR, S., HEWSON, D., ENGLAND, T. J., LENTHALL, R. & MCCONACHIE, N. 2022. Local anesthesia as a distinct comparator versus conscious sedation and general anesthesia in endovascular stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*, 14, 221-226.
- CAMPBELL, B. C., MITCHELL, P. J., KLEINIG, T. J., DEWEY, H. M., CHURILOV, L., YASSI, N., YAN, B., DOWLING, R. J., PARSONS, M. W., OXLEY, T. J., WU, T. Y., BROOKS, M., SIMPSON, M. A., MITEFF, F., LEVI, C. R., KRAUSE, M., HARRINGTON, T. J., FAULDER, K. C., STEINFORT, B. S., PRIGLINGER, M., ANG, T., SCROOP, R., BARBER, P. A., MCGUINNESS, B., WIJERATNE, T.,

- PHAN, T. G., CHONG, W., CHANDRA, R. V., BLADIN, C. F., BADVE, M., RICE, H., DE VILLIERS, L., MA, H., DESMOND, P. M., DONNAN, G. A. & DAVIS, S. M. 2015. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*, 372, 1009-18.
- CAMPBELL, B. C. V., VAN ZWAM, W. H., GOYAL, M., MENON, B. K., DIPPEL, D. W. J., DEMCHUK, A. M., BRACARD, S., WHITE, P., DAVALOS, A., MAJOIE, C., VAN DER LUGT, A., FORD, G. A., DE LA OSSA, N. P., KELLY, M., BOURCIER, R., DONNAN, G. A., ROOS, Y., BANG, O. Y., NOGUEIRA, R. G., DEVLIN, T. G., VAN DEN BERG, L. A., CLARENCON, F., BURNS, P., CARPENTER, J., BERKHEMER, O. A., YAVAGAL, D. R., PEREIRA, V. M., DUCROCQ, X., DIXIT, A., QUESADA, H., EPSTEIN, J., DAVIS, S. M., JANSEN, O., RUBIERA, M., URRRA, X., MICARD, E., LINGSMA, H. F., NAGGARA, O., BROWN, S., GUILLEMIN, F., MUIR, K. W., VAN OOSTENBRUGGE, R. J., SAVER, J. L., JOVIN, T. G., HILL, M. D. & MITCHELL, P. J. 2018. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*, 17, 47-53.
- CAMPBELL, D., BUTLER, E., CAMPBELL, R. B., HO, J. & BARBER, P. A. 2023. General Anesthesia Compared to Non-GA in Endovascular Thrombectomy for Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Neurology*.
- CAMPBELL, D., DIPROSE, W. K., DENG, C. & BARBER, P. A. 2021. General Anesthesia Versus Conscious Sedation in Endovascular Thrombectomy for Stroke: A Meta-analysis of 4 Randomized Controlled Trials. *J Neurosurg Anesthesiol*, 33, 21-27.
- CAPPELLARI, M., PRACUCCI, G., FORLIVESI, S., SAIA, V., NAPPINI, S., NENCINI, P., INZITARI, D., GRECO, L., SALLUSTIO, F., VALLONE, S., BIGLIARDI, G., ZINI, A., PITRONE, A., GRILLO, F., MUSOLINO, R., BRACCO, S., TINTURINI, R., TASSI, R., BERGUI, M., CERRATO, P., SALETTI, A., DE VITO, A., CASETTA, I., GASPAROTTI, R., MAGONI, M., CASTELLAN, L., MALFATTO, L., MENOZZI, R., SCODITTI, U., CAUSIN, F., BARACCHINI, C., PUGLIELLI, E., CASALENA, A., RUGGIERO, M., MALATESTA, E., COMELLI, C., CHIANALE, G., LAURETTI, D. L., MANCUSO, M., LAFFI, E., CAVALLINI, A., CAVASIN, N., CRITELLI, A., CICERI, E. F. M., BONETTI, B., CHIUMARULO, L., PETRUZZELLI, M., GIORGIANNI, A., VERSINO, M., GANIMEDE, M. P., TINELLI, A., AUTERI, W., PETRONE, A., GUIDETTI, G., NICOLINI, E., ALLEGRETTI, L., TASSINARI, T., FILAURI, P., SACCO, S., PAVIA, M., INVERNIZZI, P., NUZZI, N. P., CARMELA SPINELLI, M., AMISTÀ, P., RUSSO, M., FERRANDI, D., CORRAINE, S., CRAPARO, G., MANNINO, M., SIMONETTI, L., TONI, D. & MANGIAFICO, S. 2020. General Anesthesia Versus Conscious Sedation and Local Anesthesia During Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 51, 2036-2044.
- CHEN, M., KRONSTEINER, D., PFAFF, J., SCHIEBER, S., JÄGER, L., BENDSZUS, M., KIESER, M., MÖHLENBRUCH, M. A., RINGLEB, P. A., BÖSEL, J. & SCHÖNENBERGER, S. 2021. Hemodynamic Status During Endovascular Stroke Treatment: Association of Blood Pressure with Functional Outcome. *Neurocrit Care*, 35, 825-834.
- CHIANG, T., MESSING, R. O. & CHOU, W. H. 2011. Mouse model of middle cerebral artery occlusion. *J Vis Exp*.
- COLLETTE, S. L., UYTENBOOGAART, M., SAMUELS, N., VAN DER SCHAAF, I. C., VAN DER WORP, H. B., LUIJCKX, G. J. R., VENEMA, A. M., SAHINOVIC, M. M., DIERCKX, R., LINGSMA, H. F., KAPPEN, T. H. & BOKKERS, R. P. H. 2021. Hypotension during endovascular treatment under general anesthesia for acute ischemic stroke. *PLoS One*, 16, e0249093.
- COUPLAND, A. P., THAPAR, A., QURESHI, M. I., JENKINS, H. & DAVIES, A. H. 2017. The definition of stroke. *J R Soc Med*, 110, 9-12.
- CRICHTON, S. L., BRAY, B. D., MCKEVITT, C., RUDD, A. G. & WOLFE, C. D. 2016. Patient outcomes up to 15 years after stroke: survival, disability, quality of life, cognition and mental health. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87, 1091-8.
- DAVIS, MELINDA J., MENON, BIJOY K., BAGHIRZADA, LEYLA B., CAMPOS-HERRERA, CYNTHIA R., GOYAL, M., HILL, MICHAEL D., ARCHER, DAVID P. & PROGRAM, T. C. S. 2012. Anesthetic Management and Outcome in Patients during Endovascular Therapy for Acute Stroke. *Anesthesiology*, 116, 396-405.

- DE HAVENON, A., PETERSEN, N., SULTAN-QURRAIE, A., ALEXANDER, M., YAGHI, S., PARK, M., GRANDHI, R. & MISTRY, E. 2021. Blood Pressure Management Before, During, and After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Semin Neurol*, 41, 46-53.
- DHILLON, P. S., BUTT, W., PODLASEK, A., MCCONACHIE, N., LENTHALL, R., NAIR, S., MALIK, L., HEWSON, D. W., BHOGAL, P., MAKALANDA, H. L. D., JAMES, M. A., DINEEN, R. A. & ENGLAND, T. J. 2022. Association between anesthesia modality and clinical outcomes following endovascular stroke treatment in the extended time window. *J Neurointerv Surg*.
- DICHGANS, M., PULIT, S. L. & ROSAND, J. 2019. Stroke genetics: discovery, biology, and clinical applications. *Lancet Neurol*, 18, 587-599.
- DIENER, H.-C. Schlaganfall. 1. Auflage ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004.
- DIENER, H.-C., WEIMAR, C., BERLIT, P., DEUSCHL, G. & ELGER, C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
- DINSMORE, J. 2018. HERMES: a helpful messenger in the anaesthesia for thrombectomy debate? *Lancet Neurol*, 17, 21-23.
- DZIALOWSKI, I., PUETZ, V. & VON KUMMER, R. 2009. [Computed tomography in acute ischemic stroke. Current developments compared with stroke MRI]. *Nervenarzt*, 80, 137-40, 142-4, 146.
- DZIALOWSKI, I., WEBER, J., DOERFLER, A., FORSTING, M. & VON KUMMER, R. 2004. Brain tissue water uptake after middle cerebral artery occlusion assessed with CT. *J Neuroimaging*, 14, 42-8.
- ELHABR, A. K., KATZ, J. M., WANG, J., BASTANI, M., MARTINEZ, G., GRIBKO, M., HUGHES, D. R. & SANELLI, P. 2021. Predicting 90-day modified Rankin Scale score with discharge information in acute ischaemic stroke patients following treatment. *BMJ Neurol Open*, 3, e000177.
- EVANS, M. R. B., WHITE, P., COWLEY, P. & WERRING, D. J. 2017. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Pract Neurol*, 17, 252-265.
- FEARON, P., LANGHORNE, P., BLOMSTRAND, C. & CABRAL, N. 2013. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd000197.
- FIEHLER, J., COGNARD, C., GALLITELLI, M., JANSEN, O., KOBAYASHI, A., MATTLE, H. P., MUIR, K. W., MAZIGHI, M., SCHALLER, K. & SCHELLINGER, P. D. 2016. European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). *Eur Stroke J*, 1, 155-170.
- FLOTTMANN, F., LEISCHNER, H., BROOCKS, G., FAIZY, T. D., AIGNER, A., DEB-CHATTERJI, M., THOMALLA, G., KRAUEL, J., ISSLEIB, M., FIEHLER, J. & BREKENFELD, C. 2020. Emergency Conversion to General Anesthesia Is a Tolerable Risk in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 41, 122-127.
- FRANSEN, P. S., BEUMER, D., BERKHEMER, O. A., VAN DEN BERG, L. A., LINGSMA, H., VAN DER LUGT, A., VAN ZWAM, W. H., VAN OOSTENBRUGGE, R. J., ROOS, Y. B., MAJOIE, C. B. & DIPPEL, D. W. 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.
- FÜTTERER, C., LENZ, C., FRIETSCH, T., KUSCHINSKY, W. & WASCHKE, K. F. 2001. Inhalationsanästhetika und Hirndurchblutung. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 42, 559.
- GINSBERG, M. D. & PULSINELLI, W. A. 1994. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol*, 36, 553-4.
- GOLDHOORN, R. B., BERNSEN, M. L. E., HOFMEIJER, J., MARTENS, J. M., LINGSMA, H. F., DIPPEL, D. W. J., VAN DER LUGT, A., BUHRE, W., ROOS, Y., MAJOIE, C., VOS, J. A., BOITEN, J., EMMER, B., VAN OOSTENBRUGGE, R. J. & VAN ZWAM, W. H. 2020. Anesthetic management during endovascular treatment of acute ischemic stroke in the MR CLEAN Registry. *Neurology*, 94, e97-e106.
- GOYAL, M., DEMCHUK, A. M., MENON, B. K., EESA, M., REMPEL, J. L., THORNTON, J., ROY, D., JOVIN, T. G., WILLINSKY, R. A., SAPKOTA, B. L., DOWLATSHAHI, D., FREI, D. F., KAMAL, N. R., MONTANERA, W. J., POPPE, A. Y., RYCKBORST, K. J., SILVER, F. L., SHUAIB, A., TAMPIERI, D.,

- WILLIAMS, D., BANG, O. Y., BAXTER, B. W., BURNS, P. A., CHOE, H., HEO, J. H., HOLMSTEDT, C. A., JANKOWITZ, B., KELLY, M., LINARES, G., MANDZIA, J. L., SHANKAR, J., SOHN, S. I., SWARTZ, R. H., BARBER, P. A., COUTTS, S. B., SMITH, E. E., MORRISH, W. F., WEILL, A., SUBRAMANIAM, S., MITHA, A. P., WONG, J. H., LOWERISON, M. W., SAJOBI, T. T. & HILL, M. D. 2015. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372, 1019-30.
- GRAVEL, G., BOULOUIS, G., BENHASSEN, W., RODRIGUEZ-REGENT, C., TRYSTRAM, D., EDJLALI-GOUJON, M., MEDER, J. F., OPPENHEIM, C., BRACARD, S., BRINJIKJI, W. & NAGGARA, O. N. 2019. Anaesthetic management during intracranial mechanical thrombectomy: systematic review and meta-analysis of current data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 90, 68-74.
- GUZIK, A. & BUSHNELL, C. 2017. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis)*, 23, 15-39.
- HACKE, W. Neurologie. 13. Auflage ed. Berlin: Springer Verlag; 2010.
- HACKE, W., WICK, W., SCHWAB, S. & RINGLEB, P. A. Neurologie. 14., überarbeitete Auflage ed. Berlin: Springer Verlag; 2019.
- HANKEY, G. J. 2017. Stroke. *Lancet*, 389, 641-654.
- HASSAN, A. E., CHAUDHRY, S. A. & ZACHARATOS, H. 2011. Increased Rate of Aspiration Pneumonia and Poor Discharge Outcome Among Acute Ischemic Stroke Patients Following Intubation for Endovascular Treatment. *Neurocritical Care*, 16, 246-250.
- HEISS, W. D. 2016. Malignant MCA Infarction: Pathophysiology and Imaging for Early Diagnosis and Management Decisions. *Cerebrovasc Dis*, 41, 1-7.
- HENDRIX, P., MELAMED, I., COLLINS, M., LIEBERMAN, N., SHARMA, V., GOREN, O., ZAND, R., SCHIRMER, C. M. & GRIESSENAUER, C. J. 2022. NIHSS 24 h After Mechanical Thrombectomy Predicts 90-Day Functional Outcome. *Clin Neuroradiol*, 32, 401-406.
- HIGASHIDA, R. & FURLAN, A. 2003. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. 2003. *J Vasc Interv Radiol*, 14, 945-6.
- HUTTNER, H. B. & SCHWAB, S. 2009. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. *Lancet Neurol*, 8, 949-58.
- JAGANI, M., BRINJIKJI, W., RABINSTEIN, A. A., PASTERNAK, J. J. & KALLMES, D. F. 2016. Hemodynamics during anesthesia for intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*, 8, 883-8.
- JOHN, S., THEBO, U., GOMES, J., SAQQUR, M., FARAG, E., XU, J., WISCO, D., UCHINO, K. & HUSSAIN, M. S. 2014. Intra-arterial therapy for acute ischemic stroke under general anesthesia versus monitored anesthesia care. *Cerebrovasc Dis*, 38, 262-7.
- JOVIN, T. G., CHAMORRO, A., COBO, E., DE MIQUEL, M. A., MOLINA, C. A., ROVIRA, A., SAN ROMÁN, L., SERENA, J., ABILLEIRA, S., RIBÓ, M., MILLÁN, M., URRÁ, 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, A. M., VON KUMMER, R., GALLOFRÉ, M. & DÁVALOS, A. 2015. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*, 372, 2296-306.
- JUMAA, M. A., ZHANG, F., RUIZ-ARES, G., GELZINIS, T., MALIK, A. M., ALEU, A., OAKLEY, J. I., JANKOWITZ, B., LIN, R., REDDY, V., ZAIDI, S. F., HAMMER, M. D., WECHSLER, L. R., HOROWITZ, M. & JOVIN, T. G. 2010. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*, 41, 1180-4.
- KERL, H. U. & GRODEN, C. 2015. Schlaganfall Paradigmenwechsel hin zur endovaskulären Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*, 8-10.
- KLINKE, R., PAPE, H.-C., KURTZ, A. & SILBERNAGL, S. Physiologie. 6. vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Klinke, Rainer; 2010.
- KNIGHT-GREENFIELD, A., NARIO, J. J. Q. & GUPTA, A. 2019. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach. *Radiol Clin North Am*, 57, 1093-1108.

- KUCINSKI, T., MAJUMDER, A., KNAB, R., NAUMANN, D., FIEHLER, J., VATERLEIN, O., ECKERT, B., ROTHER, J. & ZEUMER, H. 2004. Cerebral perfusion impairment correlates with the decrease of CT density in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology*, 46, 716-22.
- KWAH, L. K. & DIONG, J. 2014. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*, 60, 61.
- LOWHAGEN HENDEN, P., RENTZOS, A., KARLSSON, J. E., ROSENGREN, L., LEIRAM, B., SUNDEMAN, H., DUNKER, D., SCHNABEL, K., WIKHOLM, G., HELLSTROM, M. & RICKSTEN, S. E. 2017. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*, 48, 1601-1607.
- LU, S. S., WU, R. R., CAO, Y. Z., XU, X. Q., LIN, S. S., LIU, S., SHI, H. B. & WU, F. Y. 2022. ASPECTS-based net water uptake predicts poor reperfusion and poor clinical outcomes in patients with ischemic stroke. *Eur Radiol*, 32, 7026-7035.
- LYDEN, P. 2017. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke*, 48, 513-519.
- MASUHR, K. F., MASUHR, F. & NEUMANN, M. Duale Reihe Neurologie. 7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013.
- MASUHR, K. F. & NEUMANN, M. Duale Reihe: Neurologie. 6. Auflage ed. Stuttgart: Thieme; 2007.
- MATTLE, H., FISCHER, U. & WAGNER, F. Kurzlehrbuch Neurologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2021.
- MCDONAGH, D. L., OLSON, D. M., KALIA, J. S., GUPTA, R., ABOU-CHEBL, A. & ZAIDAT, O. O. 2010. Anesthesia and Sedation Practices Among Neurointerventionalists during Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. *Front Neurol*, 1, 118.
- MEYER, L., BROOCKS, G., BECHSTEIN, M., FLOTTMANN, F., LEISCHNER, H., BREKENFELD, C., SCHÖN, G., DEB-CHATTERJI, M., ALEGIANI, A., THOMALLA, G., FIEHLER, J., KNIEP, H. & HANNING, U. 2020. Early clinical surrogates for outcome prediction after stroke thrombectomy in daily clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91, 1055-1059.
- MEYER, L., SCHÖNFELD, M., BECHSTEIN, M., HANNING, U., CHENG, B., THOMALLA, G., SCHÖN, G., KEMMLING, A., FIEHLER, J. & BROOCKS, G. 2021. Ischemic lesion water homeostasis after thrombectomy for large vessel occlusion stroke within the anterior circulation: The impact of age. *J Cereb Blood Flow Metab*, 41, 45-52.
- MINNERUP, J., BROOCKS, G., KALKOFFEN, J., LANGNER, S., KNAUTH, M., PSYCHOGIOS, M. N., WERSCHING, H., TEUBER, A., HEINDEL, W., ECKERT, B., WIENDL, H., SCHRAMM, P., FIEHLER, J. & KEMMLING, A. 2016. Computed tomography-based quantification of lesion water uptake identifies patients within 4.5 hours of stroke onset: A multicenter observational study. *Ann Neurol*, 80, 924-934.
- MISTRY, E. A., YEATTS, S., DE HAVENON, A., MEHTA, T., ARORA, N., DE LOS RIOS LA ROSA, F., STAROSCIAK, A. K., SIEGLER, J. E., 3RD, MISTRY, A. M., YAGHI, S. & KHATRI, P. 2021. Predicting 90-Day Outcome After Thrombectomy: Baseline-Adjusted 24-Hour NIHSS Is More Powerful Than NIHSS Score Change. *Stroke*, 52, 2547-2553.
- MUMENTHALER, M. & MATTLE, H. Neurologie. 12. vollständig neu bearbeitete Auflage ed. Stuttgart: Thieme 2008.
- MUSCARI, A., FACCIOLI, L., LEGA, M. V., LORUSSO, A., TROSSELLO, M. P., PUDDU, G. M., SPINARDI, L. & ZOLI, M. 2019. Predicting cerebral edema in ischemic stroke patients. *Neurol Sci*, 40, 745-752.
- NOGUEIRA, R. G., JADHAV, A. P., HAUSSEN, D. C., BONAFE, A., BUDZIK, R. F., BHUVA, P., YAVAGAL, D. R., RIBO, M., COGNARD, C., HANEL, R. A., SILA, C. A., HASSAN, A. E., MILLAN, M., LEVY, E. I., MITCHELL, P., CHEN, M., ENGLISH, J. D., SHAH, Q. A., SILVER, F. L., PEREIRA, V. M., MEHTA, B. P., BAXTER, B. W., ABRAHAM, M. G., CARDONA, P., VEZNEAROGU, E., HELLINGER, F. R., FENG, L., KIRMANI, J. F., LOPES, D. K., JANKOWITZ, B. T., FRANKEL, M. R., COSTALAT, V., VORA, N. A., YOO, A. J., MALIK, A. M., FURLAN, A. J., RUBIERA, M., AGHAEBRAHIM, A., OLIVOT, J. M., TEKLE, W. G., SHIELDS, R., GRAVES, T., LEWIS, R. J., SMITH, W. S., LIEBESKIND, D. S., SAVER, J. L. & JOVIN, T. G. 2018. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*, 378, 11-21.

- PALANISWAMI, M. & YAN, B. 2015. Mechanical Thrombectomy Is Now the Gold Standard for Acute Ischemic Stroke: Implications for Routine Clinical Practice. *Interv Neurol*, 4, 18-29.
- PAPE, H.-C., KLINKE, R., KURTZ, A., SILBERNAGL, S. & BRENNER, B. Physiologie. 9., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019. p. 1028.
- PASBAN, E., PANAHOPOUR, H. & VAHDATI, A. 2017. Early oxygen therapy does not protect the brain from vasogenic edema following acute ischemic stroke in adult male rats. *Sci Rep*, 7, 3221.
- PASSER, J., MAURER, R. & ERKMEN, K. 2019. The Role of Anesthesia during Intra-Arterial Mechanical Thrombectomy for the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Cureus*, 11, e5831.
- PFAFF, J. A. R., SCHÖNENBERGER, S., NAGEL, S., RINGLEB, P. A., HACKE, W., BENDSZUS, M., BOSEL, J. & MOHLENBRUCH, M. A. 2018. Effect of General Anesthesia versus Conscious Sedation for Stroke Thrombectomy on Angiographic Workflow in a Randomized Trial: A Post Hoc Analysis of the SIESTA Trial. *Radiology*, 286, 1016-1021.
- POP, R., SEVERAC, F., HAPPI NGANKOU, E., HARSAN, O., MARTIN, I., MIHOC, D., MANISOR, M., SIMU, M., CHIBBARO, S., WOLFF, V., GHEOCA, R., MEYER, A., POTTECHER, J., AUDIBERT, G., DERELLE, A. L., TONNELET, R., LIAO, L., ZHU, F., BRACARD, S., ANXIONNAT, R., RICHARD, S., BEAUJEU, R. & GORY, B. 2021. Local anesthesia versus general anesthesia during endovascular therapy for acute stroke: a propensity score analysis. *J Neurointerv Surg*, 13, 207-211.
- RAFIEIAN-KOPAEI, M., SETORKI, M., DOUDI, M., BARADARAN, A. & NASRI, H. 2014. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med*, 5, 927-46.
- REGENHARDT, R. W., DAS, A. S., OHTOMO, R., LO, E. H., AYATA, C. & GUROL, M. E. 2019. Pathophysiology of Lacunar Stroke: History's Mysteries and Modern Interpretations. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28, 2079-2097.
- RINGLEB, P. A., BERLIS, A., HAMETNER, C. & FISCHER, U. 2021. *S2e Leitlinie zur Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls* [Online]. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Available: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) [Accessed 10.05.2021].
- ROSENBERG, M. & WEAVER, J. 1991. General anesthesia. *Anesth Prog*, 38, 172-86.
- ROSSAINT, R., WERNER, C. & ZWIßLER, B. Die Anästhesiologie. Springer Reference Medizin. 4. komplett aktualisierte und überarbeitete Auflage ed. Berlin: Springer Verlag; 2019.
- SAMUELS, N., VAN DE GRAAF, R. A., VAN DEN BERG, C. A. L., NIEBOER, D., ERALP, I., TREURNIET, K. M., EMMER, B. J., IMMINK, R. V., MAJOIE, C., VAN ZWAM, W. H., BOKKERS, R. P. H., UYTENBOOGAART, M., VAN HASSELT, B., MÜHLING, J., BURKE, J. F., ROOZENBEEK, B., VAN DER LUGT, A., DIPPEL, D. W. J., LINGSMA, H. F. & VAN ES, A. 2021. Blood Pressure During Endovascular Treatment Under Conscious Sedation or Local Anesthesia. *Neurology*, 96, e171-e181.
- SARIKAYA, H., FERRO, J. & ARNOLD, M. 2015. Stroke prevention--medical and lifestyle measures. *Eur Neurol*, 73, 150-7.
- SAVER, J. L., GOYAL, M., BONAFE, A., DIENER, H. C., LEVY, E. I., PEREIRA, V. M., ALBERS, G. W., COGNARD, C., COHEN, D. J., HACKE, W., JANSEN, O., JOVIN, T. G., MATTLE, H. P., NOGUEIRA, R. G., SIDDIQUI, A. H., YAVAGAL, D. R., BAXTER, B. W., DEVLIN, T. G., LOPES, D. K., REDDY, V. K., DU MESNIL DE ROCHEMONT, R., SINGER, O. C. & JAHAN, R. 2015. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*, 372, 2285-95.
- SCHÖNENBERGER, S., HENDÉN, P. L., SIMONSEN, C. Z., UHLMANN, L., KLOSE, C., PFAFF, J. A. R., YOO, A. J., SØRENSEN, L. H., RINGLEB, P. A., WICK, W., KIESER, M., MÖHLENBRUCH, M. A., RASMUSSEN, M., RENTZOS, A. & BÖSEL, J. 2019. Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*, 322, 1283-1293.
- SCHÖNENBERGER, S., UHLMANN, L., HACKE, W., SCHIEBER, S., MUNDIYANAPURATH, S., PURRUCKER, J. C., NAGEL, S., KLOSE, C., PFAFF, J., BENDSZUS, M., RINGLEB, P. A., KIESER, M., MOHLENBRUCH, M. A. & BOSEL, J. 2016. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 316, 1986-1996.

- SIMONSEN, C. Z., YOO, A. J., SØRENSEN, L. H., JUUL, N., JOHNSEN, S. P., ANDERSEN, G. & RASMUSSEN, M. 2018. Effect of General Anesthesia and Conscious Sedation During Endovascular Therapy on Infarct Growth and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 75, 470-477.
- SOKOL, S. I., KAPOOR, J. R. & FOODY, J. M. 2006. Blood pressure reduction in the primary and secondary prevention of stroke. *Curr Vasc Pharmacol*, 4, 155-60.
- TAKAHASHI, C., LIANG, C. W., LIEBESKIND, D. S. & HINMAN, J. D. 2014. To Tube or Not to Tube? The Role of Intubation during Stroke Thrombectomy. *Frontiers in Neurology*, 5.
- TALKE, P. O., SHARMA, D., HEYER, E. J., BERGESE, S. D., BLACKHAM, K. A. & STEVENS, R. D. 2014. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke\*: endorsed by the Society of NeuroInterventional Surgery and the Neurocritical Care Society. *J Neurosurg Anesthesiol*, 26, 95-108.
- TAQI, M. A., SURIYA, S. S., SODHI, A., QUADRI, S. A., FAROOQUI, M., ZAFAR, A. & MORTAZAVI, M. M. 2019. Ideal sedation for stroke thrombectomy: a prospective pilot single-center observational study. *Neurosurg Focus*, 46, E16.
- TREPEL, M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion. 7. Edition ed. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2017.
- TREURNIET, K. M., BERKHEMER, O. A., IMMINK, R. V., LINGSMA, H. F., WARD-VAN DER STAM, V. M. C., HOLLMANN, M. W., VUYK, J., VAN ZWAM, W. H., VAN DER LUGT, A., VAN OOSTENBRUGGE, R. J., DIPPEL, D. W. J., COUTINHO, J. M., ROOS, Y., MARQUERING, H. A. & MAJOIE, C. 2018. A decrease in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia. *J Neurointerv Surg*, 10, 107-111.
- VÁCLAVÍK, D., VOLNÝ, O., CIMFLOVÁ, P., ŠVUB, K., DVORNÍKOVÁ, K. & BAR, M. 2022. The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation. *J Integr Neurosci*, 21, 92.
- VAN DE GRAAF, R. A., SAMUELS, N., MULDER, M., ERALP, I., VAN ES, A., DIPPEL, D. W. J., VAN DER LUGT, A. & EMMER, B. J. 2018. Conscious sedation or local anesthesia during endovascular treatment for acute ischemic stroke. *Neurology*, 91, e19-e25.
- WALLESCH, C.-W., UNTERBERG, A. & DIETZ, V. Neurotraumatologie. 1. Auflage ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2005.
- WARLOW, C., SUDLOW, C., DENNIS, M., WARDLAW, J. & SANDERCOCK, P. 2003. Stroke. *Lancet*, 362, 1211-24.
- YANG, C., HAWKINS, K. E., DORÉ, S. & CANDELARIO-JALIL, E. 2019. Neuroinflammatory mechanisms of blood-brain barrier damage in ischemic stroke. *Am J Physiol Cell Physiol*, 316, C135-c153.
- ZEYNALOV, E., JONES, S. M. & ELLIOTT, J. P. 2017. Therapeutic time window for conivaptan treatment against stroke-evoked brain edema and blood-brain barrier disruption in mice. *PLoS One*, 12, e0183985.
- ZHANG, Y., JIA, L., FANG, F., MA, L., CAI, B. & FARAMAND, A. 2019. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Intracranial Mechanical Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc*, 8, e011754.

## 9. Danksagung

Ich möchte mich hier bei allen, die mich auf dem Weg der Dissertation unterstützt haben bedanken.

Mein Dank gilt an erster Stelle ausdrücklich meinem Betreuer und Doktorvater Priv.-Doz. Dr. med. Fabian Flottmann für seine sehr gute Betreuung und Unterstützung im Verlauf der gesamten Dissertation. Ebenso danke ich ihm für die Überlassung des Themas.

Zudem bedanke ich mich bei Priv.-Doz. Dr. med. Gabriel Broocks der mich vor allem zu Anfang des Dissertationsvorhabens betreut und beraten hat.

Auch meiner Freundin, Familie und Freunden danke ich für die alltägliche und aufmunternde Unterstützung. Insbesondere meinem Vater Prof. Dr. Andreas Farwick danke ich für seinen Einsatz bei der Korrektur und bei statistischen Detailfragen.

## **10. Lebenslauf**

Lebenslauf aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht enthalten.

## **11. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....