

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Interventionelles Management des Schlaganfalls

Schroth G, Mattle HP, Zubler C

Ozdoba C

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2013; 14 (4), 163-172

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



**FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024**

# 13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen  
und Österreichischen Gesellschaften für  
Epileptologie und der Schweizerischen  
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)

[www.epilepsie-tagung.de](http://www.epilepsie-tagung.de)



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga  
Ligue Suisse contre l'Epilepsie  
Swiss League Against Epilepsy

# Interventionelles Management des Schlaganfalls

G. Schroth, H. P. Mattle, C. Zubler, C. Ozdoba

**Kurzfassung:** Die intravenöse Thrombolyse ist eine gesichert wirksame Behandlung des akuten Schlaganfalls innerhalb der ersten 4,5 Stunden, wobei der durchschnittliche Schweregrad von NIHSS 9, für den diese Aussage gilt (ECASS 3), als mittelgradig einzustufen ist. Schwere Schlaganfälle mit NIHSS-Scores  $\geq 12$  sind in der Regel durch einen Verschluss großer hirnversorgender Gefäße und große Thromben verursacht, die sich durch intravenöse Thrombolyse kaum rekanalisieren lassen. Zur Wiedereröffnung von Verschlüssen der A. carotis interna, A. cerebri media und A. basilaris stehen der interventionellen Neuroradiologie neue Techniken zur Verfügung, mit denen die Gefäße schonend in kurzer Zeit in 80–90 % rekanalisiert werden können. Im Gegensatz zur ersten Generation der Merci- und Penumbra-Rekanalisationssysteme, die von erfahrenen Schlaganfallzentren nie eingesetzt wurden, stehen mit Stent-Retrievern und Aspiration durch großlumige flexible Katheter jetzt Instrumente zur Verfügung, mit denen der Thrombus *en bloc* und ohne Zerstörung der Kollateralen aus der Hirnzirkulation entfernt werden kann. Diese moderne, bildgesteuerte, mikrochirurgische endovasale Behandlung geht mit einer deutlichen Reduktion von Behinderungen nach schweren Schlaganfällen einher.

**Schlüsselwörter:** Schlaganfall, Penumbra, Stent-Retriever, interventionelle Neuroradiologie, endovasale Therapie

**Abstract: Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke.** Three randomized trials have shown that intraarterial thrombolysis (IAT) is effective for treatment of acute occlusion of the main stem (M1) or main branches (M2) of the middle cerebral artery (MCA). Two trials used prourokinase and one urokinase, and there was a benefit for treatment up to 6 hours after symptom onset. However, in PROACT II, the largest randomized trial of endovascular treatment, IAT was effective only in strokes with NIHSS scores  $\geq 11$ . This indicates that ideal patients for IAT are likely those with severe strokes. It has also been shown that patients with NIHSS scores  $\geq 12$  will almost always show an occlusion of a large vessel such as the carotid T, M1 or M2 segments of the MCA, or of the basilar artery. Therefore, such patients are ideal candidates for IAT. Several open series have also shown that IAT can be performed safely after failed IVT with persistent vessel occlusion. This approach is called

“bridging” and is useful in networks, where hospitals with primary stroke units cooperate with a hospital with a comprehensive stroke center.

Instruments have been developed which fragment the thrombus but may occlude collaterals at the same time. These instruments have been used in 3 negative trials published as an unhappy trias in the *New England Journal of Medicine*. Even if local recanalization may be achieved, these techniques may damage collaterals and hinder reperfusion. Unlike first-generation Merci and Penumbra systems modern stent retrievers and large flexible aspiration catheters remove thrombotic material *en bloc*. Experienced teams of neurologists and interventional neuroradiologists select patients for optimal treatment using advanced CT and MRI imaging as well as modern biplane and 3-D neuroangiography for endovascular microneurosurgical thrombectomy. By means of such techniques the outcome of patients with severe strokes will be improved.

**J Neuro Neurochir Psychiatr 2013; 14 (4): 163–72.**

**Key words:** stroke, acute stroke, angiography, therapy, interventional neuroradiology, thrombectomy, thrombolysis

## ■ Einleitung

Ziel der Behandlung des ischämischen Hirninfarkts ist, das verschlossene Hirngefäß möglichst rasch wieder zu eröffnen und damit die Mortalität zu reduzieren und bleibende Behinderungen zu vermindern [1].

Die systemische Thrombolyse durch intravenöse Gabe von rTPA hat sich aufgrund prospektiver randomisierter Studien als effektiv erwiesen [2]. Allerdings ist das Zeitfenster mit 4,5 Stunden kurz [3] und der Rekanalisationserfolg der intravenösen Thrombolyse beschränkt sich weitgehend auf den Verschluss kleiner Hirngefäße. Die größte Gefahr dieser Therapie sind intrazerebrale Blutungen. Beim Verschluss großer Gefäße durch große Thromboembolien ist die Rekanalisationsrate niedrig. Liegt die Länge eines Thrombus in der A. cerebri media  $> 8$  mm, so geht die Wahrscheinlichkeit, dass sich das Gerinnsel durch systemische intravenöse rTPA-Gabe auflöst, nahezu gegen Null [4].

Aus diesem Grund ist es gerechtfertigt und notwendig, Verschlüsse großer Hirnarterien rasch zu erkennen, sie mit alter-

nativen, schonenderen und wirksameren Methoden zu behandeln und diese alternativen Behandlungsmethoden kontinuierlich weiterzuentwickeln und zu optimieren.

Die endovaskuläre Behandlung von verschlossenen Herzkranzgefäßen ist in der Kardiologie seit Jahren etabliert. Dass sich diese Therapie beim Hirninfarkt dagegen schwer tut, ist überraschend und liegt in erster Linie daran, dass klinisches Management und endovaskuläre Behandlung nicht – wie in der Kardiologie – in einer Hand sind.

Dies ist umso erstaunlicher, weil die anatomischen und physiologischen Voraussetzungen für die endovasale Revaskularisation verschlossener Hirngefäße mehrfach günstiger sind als beim Herzinfarkt. Der interventionelle Neuroradiologe hat bei der Planung und Durchführung der endovasalen Rekanalisation der Hirngefäße gegenüber dem Kardiologen bei seiner Arbeit in den Herzkranzgefäßen mindestens 3 Vorteile, die dazu führen, dass neurovaskuläre Eingriffe besser geplant, die Indikation sehr gezielt gestellt und die Eingriffe selbst bildgesteuert mikrochirurgisch mit höheren Erfolgsraten durchgeführt werden können.

Der prinzipielle Unterschied zwischen dem Infarkt des Gehirns und dem des Herzens besteht darin, dass der Hirninfarkt in der Regel durch eine Embolie verursacht wird, die das ansonsten gesunde Hirngefäß verschließt. Im Gegensatz dazu erfolgt der Verschluss der Herzkranzgefäße in der Regel auf dem Boden eines längerdauernden, lokalen atherosklerotischen Gefäßprozesses. Mit der Entfernung des Thrombus ist

Eingelangt am 25. Juni 2013; angenommen am 19. Juli 2013; Pre-Publishing Online am 24. September 2013

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie und Klinik für Neurologie, Neurozentrum der Universität Bern, Inselspital, Bern, Schweiz

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Gerhard Schroth, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Freiburgstraße 4; E-Mail: gerhard.schroth@insel.ch



**Tabelle 1:** Skalen zur Graduierung der Rekanalisation eines verschlossenen Hirngefäßes

**Tabelle 1a:** TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) beurteilt den lokalen Gefäßbefund

- TIMI 0: Keine Rekanalisation
- TIMI 1: Minimale kapilläre Rekanalisation
- TIMI 2: Partielle Rekanalisation
- TIMI 3: Gefäß ist komplett offen

**Tabelle 1b:** Mori beurteilt die Hirnperfusion nach Rekanalisation des Hirngefäßes

- Mori 0: Keine Perfusion
- Mori 1: Minimale Reperfusion
- Mori 2: Reperfluationsareal < 50 %
- Mori 3: > 50 % Reperfusion
- Mori 4: Wiederherstellung der normalen Perfusion

**Tabelle 1c:** Die TICI-Klassifikation stellt eine Kombination von TIMI und Mori dar

- TICI 0: Keine Perfusion, kein anterograder Fluss distal des Verschlusses
- TICI 1: Kapillärer Fluss durch Verschlussstelle mit minimaler Perfusion und ohne Kontrastierung des distalen Gefäßbaums
- TICI 2: Partielle Perfusion; der arterielle Gefäßbaum distal des Verschlusses wird angiographisch kontrastiert. Einstrom und/oder „wash-out“ sind jedoch deutlich verzögert.
- TICI 2a: Nur maximal 50 % des Gefäßterritoriums nach dem Verschluss sind kontrastiert.
- TICI 2b: Das gesamte Gefäßterritorium ist kontrastiert, aber deutlich verzögert, wie unter TICI 2 beschrieben.
- TICI 3: Komplette Wiederherstellung der Perfusion ohne zeitliche Verzögerung der arteriellen, kapillären/Parenchym- und venösen Phasen.

die Behandlung des Hirninfarktes in der Regel abgeschlossen, während der Kardiologie darüber hinaus die Gefäßwand behandeln und in der Regel einen Stent einsetzen muss.

Aufgrund des NIHSS-Scores der Patienten kann bereits vermutet werden, ob ein Verschluss eines großen oder kleinen Hirngefäßes vorliegt [5, 6]. Moderne, nichtinvasive diagnostische Verfahren mittels CT oder MRT erlauben, dies zu bestätigen und ermöglichen damit bereits im Vorfeld der Therapieplanung präzise Aussagen über den Ort des Gefäßverschlusses. Mittels moderner CT- und MR-Techniken können der

gesamte Gefäßbaum vom Aortenbogen bis zum Circulus Willisii und seine Äste innerhalb weniger Minuten 3-dimensional mit hoher Orts- und Zeitauflösung dargestellt werden. Spezielle Techniken ermöglichen Aussagen zur Länge und Beschaffenheit des Thrombus, der zum Verschluss geführt hat. Informationen zur Kollateralversorgung des Hirngewebes, das durch den Gefäßverschluss von der direkten Blutversorgung abgeschnitten ist, sind mittels CT- und MR-Perfusionsmessungen möglich. Quantitative Aussagen über bereits abgestorbenes und rettbares Hirngewebe in der Penumbra sind in kurzer Zeit möglich und erlauben eine evidenzbasierte Abschätzung von Risiko und Nutzen eines endovaskulären Eingriffs.

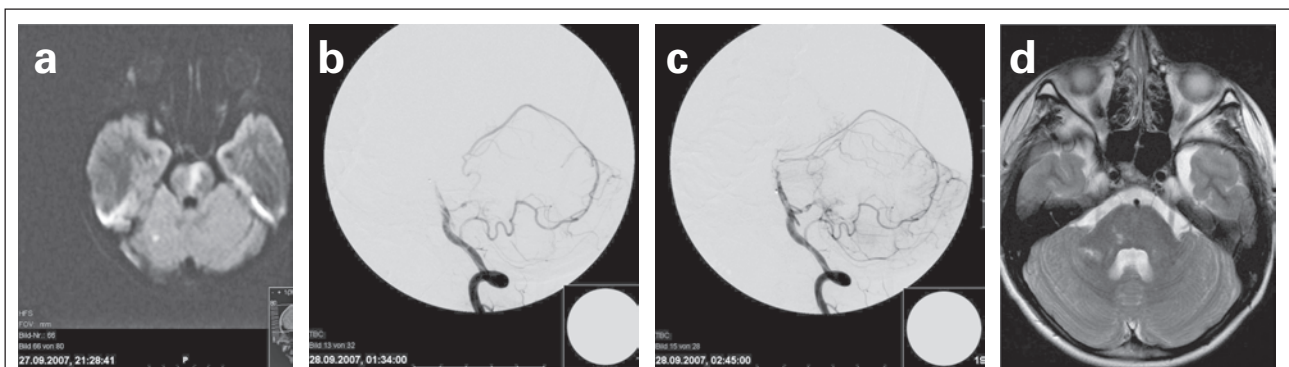
Drittens stehen dem interventionellen Neuroradiologen während des Eingriffs biplane und/oder 3-dimensionale Bilder der Hirngefäße als „Roadmap“ zur Verfügung: Die endovaskuläre Schlaganfallbehandlung muss nicht in einer dynamisch sich verändernden Anatomie eines bewegten Organs durchgeführt werden, sondern wird als endovaskulärer mikrochirurgischer Eingriff bildgesteuert durchgeführt. Hierbei können die Instrumente in den Gefäßbildern mit einer Auflösung von 100–200 µm navigiert werden.

Das Ergebnis der endovaskulären Behandlung wird graduiert nach Skalen, von denen sich die „Thrombolysis in Cerebral Infarction“- (TICI-) Klassifizierung mehr und mehr durchsetzt. Im Gegensatz zur „Thrombolysis in Myocardial Infarction“- (TIMI-) Klassifizierung, die in der Kardiologie üblich ist, beschreibt die TICI-Klassifizierung nicht nur den lokalen Befund am Ort des Verschlusses nach dem Eingriff, sondern auch die Auswirkung auf die nachgeschaltete Hirndurchblutung (Tab. 1).

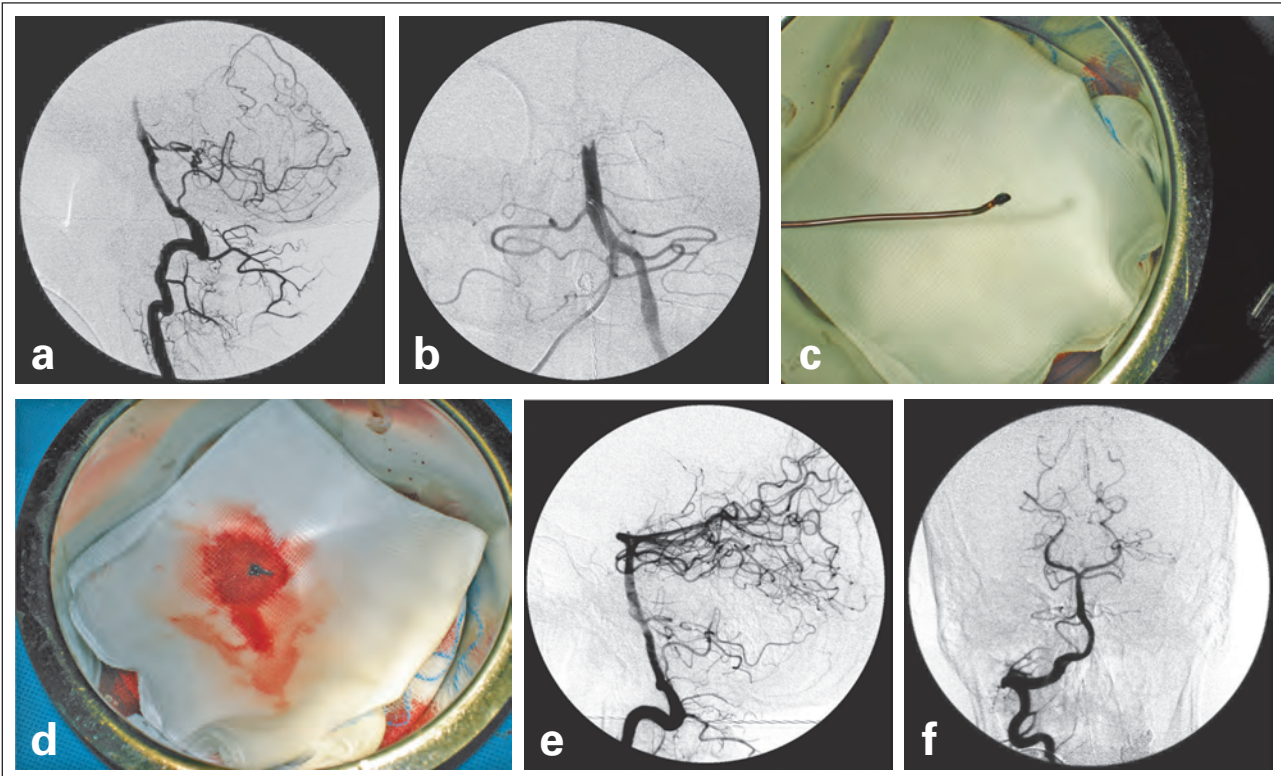
■ **Lokale intraarterielle Thrombolyse**

Nach Pionierarbeiten von Zeumer und Theron [7, 8] war es die PROACT-II-Studie, welche die Wirksamkeit von intraarteriell, lokal verabreichter Prourokinase zur Behandlung von schweren Schlaganfällen belegte [9].

PROACT II behandelte schwere Schlaganfälle (NIHSS 17) im 6-Stunden-Zeitfenster, die durch einen angiographisch gesicherten Verschluss der Arteria cerebri media hervorgerufen



**Abbildung 1:** Neunjähriger Knabe. Plötzliche Ataxie, Krampfanfall, Somnolenz. (a) Im diffusionsgewichteten MR frische Läsionen zerebellär rechts und in der Basis pontis. Die Verbralisangiographie zeigt in seitlicher Projektion die Spitze des Mikrokatheters im Thrombus (b), der sich unter der lokalen Lysetherapie über 90 Minuten langsam verkleinert (c). Links der initiale Zustand, rechts partielle Rekanalisation nach einer Stunde und Injektion von 600.000 Einheiten Urokinase. (d) Das T2-gewichtete Kontroll-MRT 2 Wochen später zeigt kleine residuelle Infarkte in der Basis pontis sowie zerebellär und im mittleren Kleinhirnstiel rechts, passend zu den initialen DWI-Läsionen.



**Abbildung 2:** 68-jähriger Mann, der im Bad bewusstlos vorgefunden wurde. Die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA) der A. vertebralis links bestätigt den distalen Verschluss der A. basilaris im (a) seitlichen und (b) a.p.-Bild mit dem 5-French-Aspirationskatheter, der über die rechte A. vertebralis zum Verschluss navigiert wird. Aus der Basilarisspitze aspirierter Thrombus, (c) fixiert an der Spitze des 5-French-Aspirationskatheters und (d) nach Injektion in die Schale. Die Kontrollangiogramme der A. vertebralis rechts zeigen die A. basilaris offen nach Aspiration der Thromben [(e) DSA seitlich, (f) DSA in a.p.-Towne-Projektion].

wurden. Prospektiv randomisiert wurde der einen Gruppe 9 mg Prourokinase und der anderen Gruppe Kochsalz lokal vor den Thrombus injiziert. Nur 18 % der Placebogruppe zeigten eine Rekanalisation gegenüber 66 % der intraarteriell lysierten Patienten. Nach 3 Monaten wiesen 40 % der mit Urokinase behandelten Patienten, aber nur 25 % in der Placebogruppe ein gutes klinisches Ergebnis auf, definiert als modifizierter Rankin-Scale- (mRS-) Score 0–2. Eine Vorläuferstudie, PROACT I, ebenfalls mit Prourokinase bei proximalen Mediaverschlüssen durchgeführt, ergab einen gleichen Trend wie PROACT II, wenn auch wegen der geringeren Patientenzahl keine statistisch signifikant überlegenen Ergebnisse der endovaskulären Therapie.

Dieses Ergebnis wurde durch die japanische MELT-Studie [10] bestätigt. Durch Injektion von Urokinase in den Thrombus konnte eine Rekanalisationsrate von 74 % erzielt werden. Auch hier wiesen knapp 50 % der mit Urokinase behandelten Patienten gegenüber 39 % in der Placebogruppe ein gutes klinisches Ergebnis nach 3 Monaten auf. Im Gegensatz zu PROACT wurde bei MELT Urokinase direkt in den Thrombus injiziert, wie wir das auch gemacht haben (Abb. 1).

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden Patienten mit M1-Verschluss und einem „hyperdensen Arteria-cerebri-media-Zeichen“ im CT miteinander verglichen, die in Bern intraarteriell und in Zürich intravenös behandelt wurden [11]. Als gutes Ergebnis wurde gewertet, wenn die Patienten keine oder geringe Behinderungen (mRS 0–2) nach 3 Monaten aufwiesen. Nach intravenöser Behandlung waren dies lediglich

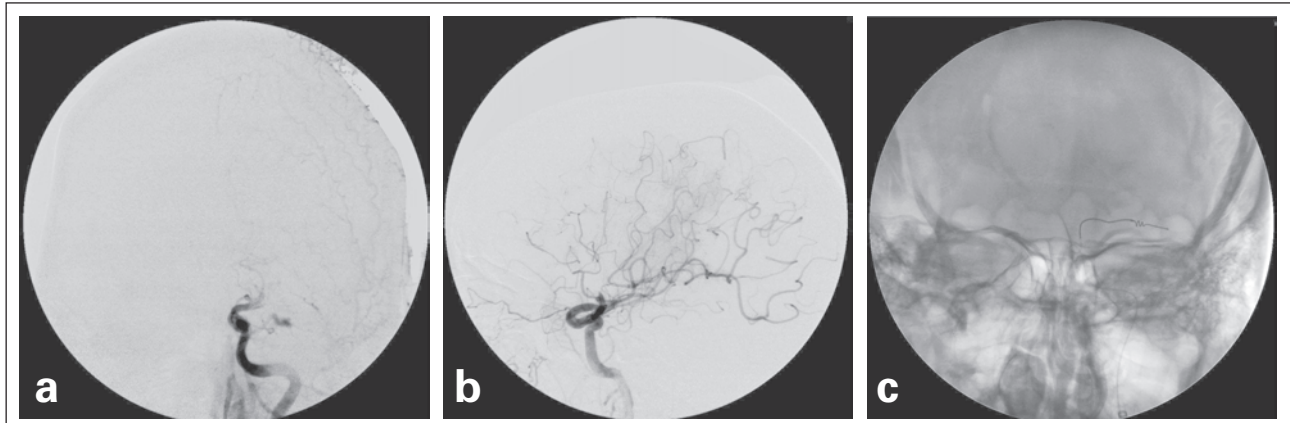
23 %, verglichen mit 53 % der endovaskulär behandelten Patienten. Dabei hatte der endovaskuläre Arm ein „Handicap“, da in Bern innerhalb des 6-Stunden-Zeitfensters behandelt wurde und somit viele Patienten noch eingeschlossen werden konnten, die in Zürich aufgrund des damaligen 3-Stunden-Zeitfensters bereits von der Behandlung ausgeschlossen waren.

### ■ Endovaskuläre Sonothrombolyse

Das Konzept, dass die Wirkung der pharmakologischen Thrombolyse verbessert werden kann, wenn zugleich Ultraschallenergie appliziert wird, um die Angriffsfläche der Thrombolytika zu vergrößern, konnte bisher nicht bestätigt und in die Praxis umgesetzt werden. Eine signifikante Erhöhung der Rekanalisationsraten war damit nicht zu erzielen, wohl aber stiegen die Blutungsraten zum Teil erheblich an. In der IMS-2-Studie konnte zudem der rigide 3,3-French-Ultraschallkatheter nicht immer nach intrakraniell navigiert werden und die Rate symptomatischer Blutungen lag bei 18 % [12, 13].

### ■ Thrombaspiration

Das Prinzip der Aspiration von Thromben ist seit Jahren in der interventionellen Radiologie bekannt. Diese Technik ist im Berner Stroke-Team nach wie vor die Methode der ersten Wahl, wenn die großen hirnversorgenden Gefäße verschlossen sind [14, 15]. Wir haben hier den anatomischen Vorteil, dass die Hirngefäße an der Schädelbasis und den Hirnhäuten fixiert sind. Im Gegensatz zur Thrombaspiration aus periphe-



**Abbildung 3:** 71-jährige Patientin mit plötzlicher Aphasie und Hemiplegie rechts, NIHSS 17. **(a)** Die a.p.-DSA der A. carotis communis links bestätigt einen T-Verschluß der A. carotis interna links. **(b)** Merci-Device im M1-Segment der A. cerebri media. **(c)** Nach Entfernung des Merci-Retrievers partielle Rekanalisation der Media-Äste, aber Verschluß der A. cerebri anterior durch fragmentierten verschlepten Thrombus.

ren Gefäßen, wo der aspiratorische Unterdruck zu einem Kollaps des Gefäßes führt, entfaltet die Aspiration beim Hirninfarkt ihre Wirkung auch intrakraniell, wenn der Aspirationskatheter bis über die Schädelbasis navigiert werden kann.

Die Erfahrungen, nicht zuletzt mit den alten Penumbra-Systemen [16], haben gezeigt, dass die Aspiration zerebraler Thromben aus großen Gefäßen nur dann realisierbar ist, wenn größere Aspirationskatheter ab mindestens 5 French (F) zur Anwendung kommen.

Wir verwenden die Aspirationstechnik nach wie vor bei Verschluss der A. carotis interna, M1-Verschläßen, wenn die Anatomie günstig ist, und auch im vertebrobasilären Stromgebiet [17] (Abb. 2).

Die optimale Technik der Aspiration von Thromben besteht darin, dass bildgesteuert (bipiane Roadmap) die Spitze des Aspirationskatheters unter leichter Aspiration dem Verschlussort angenähert wird. Sobald der Verschluss erreicht ist und der Rückfluss des Blutes stoppt, wird maximal aspiriert. Wir verwenden dazu eine 50-ml-Aspirationsspritze mit arretierbarem Stempel, die nach unseren Messungen an der Spitze des Aspirationskatheters einen ca. 10-fach stärkeren Unterdruck erzeugt als die Penumbra-Pumpe. Dieser Druck wird etwa 1–4 Minuten belassen und führt in der Regel zu einer Verformung und Fixierung des Thrombus in der Spitze des Aspirationskatheters, der dann nach 1–2 Minuten unter Beibehaltung des Unterdrucks im Aspirationskatheter und proximalem „Flow Arrest“ durch Insufflation des 8- oder 9-French-Balons am Führungskatheter entfernt wird. Durch simultane synergistische Aspiration durch den 8-F-Führungskatheter können selbst große Thromben aus dem Hirnkreislauf entfernt werden, ohne dass der Verschlussort mit einem Mikroinstrument passiert werden muss.

Dem Penumbra-System liegt die Überlegung zugrunde, dass die Thromben in den Hirngefäßen fragmentiert und dann kontinuierlich abgesaugt werden können [16]. Dazu wird mit einer Pumpe durch den Aspirationskatheter kontinuierlich abgesaugt und gleichzeitig ein Draht mit einer olivenförmigen Spitze vor der Öffnung des Aspirationskatheters vor- und zurückbewegt, um den Thrombus zu verkleinern. Zwar sind die

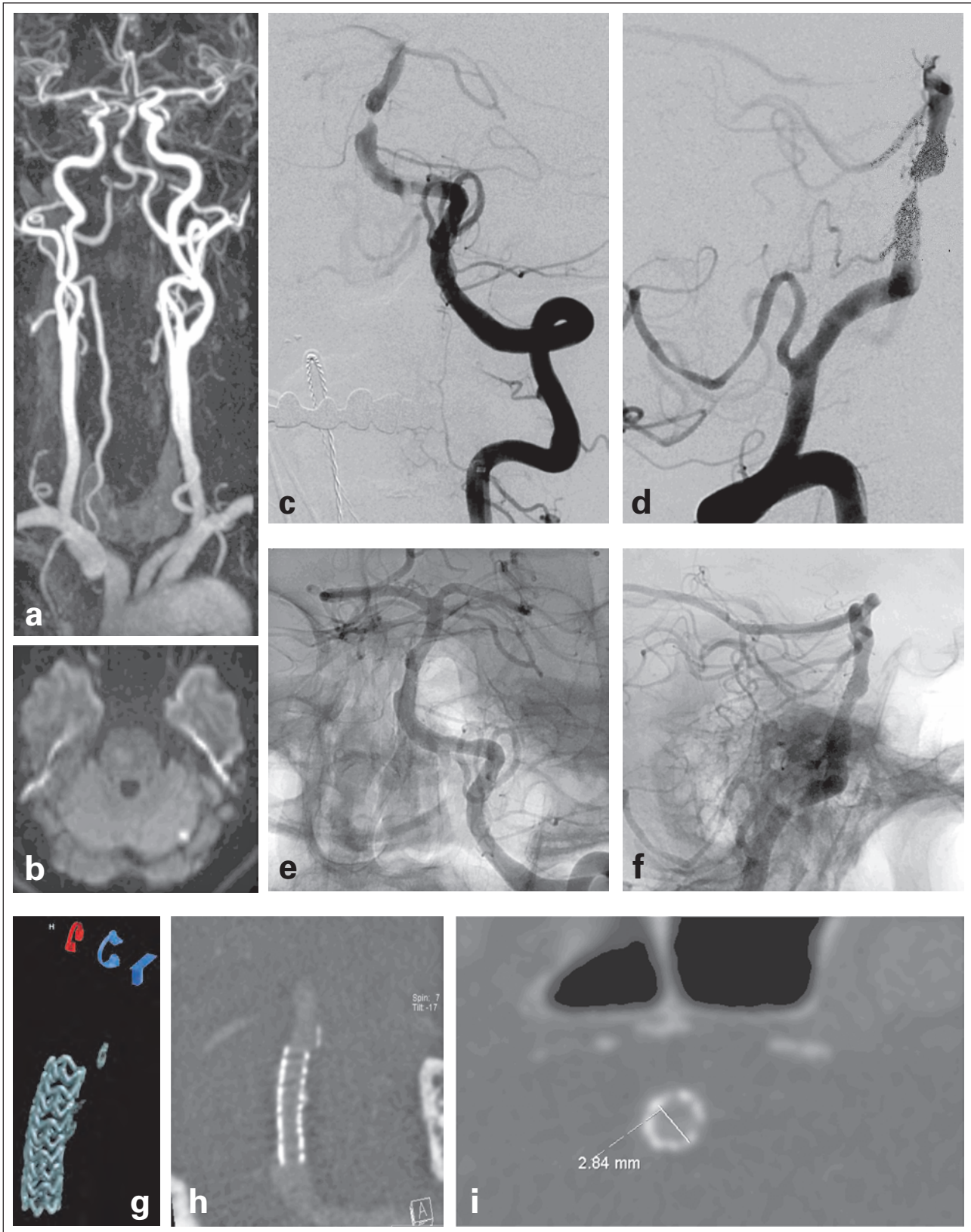
Rekanalisationsraten mit diesem System relativ hoch, vor allem wenn kombiniert mit gleichzeitiger Gabe von Thrombolytika gearbeitet wird. Die klinischen Ergebnisse sind jedoch unbefriedigend. Die Ursache liegt einerseits darin, dass der Druck der verwendeten Pumpe zu gering ist und dass die Lumina der bisher verwendeten Aspirationskatheter zu klein waren. Zudem wissen wir aus unseren Experimenten, dass in Wirklichkeit der Draht nie durch den Thrombus zieht, sondern den Verschluss immer zwischen Thrombus und Gefäßwand passiert [18]. Durch die wiederholten Bewegungen des Separators besteht damit nicht nur die Gefahr, dass die Gefäßwände vor allem im Bifurkationsbereich disseziert oder gar perforiert werden, sondern dass durch die wiederholte mechanische Reizung der Gefäßwand Endothelverletzungen und Spasmen ausgelöst werden, die ihrerseits thrombogen wirken. Gelingt die Fragmentation, so können die Fragmente in andere Äste abgeschwemmt werden und damit die Kollateralversorgung der Penumbra verschlechtern. Hinzu kommt, dass Teile des Thrombus durch den Stempeldruck des Separators in Seitenäste gepresst werden können und damit Kollateralen und Perforatoren nicht eröffnet, sondern definitiv verschlossen werden.

### ■ Mechanische Retrieval-Systeme

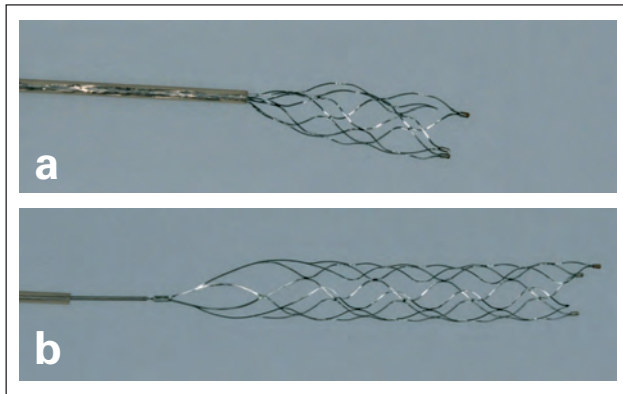
Im Gegensatz zur Thrombaspiration greifen diese mechanischen Systeme distal des Verschlusses an. Dies hat den Nachteil, dass zunächst einmal der Ort des Verschlusses mit dem Draht und Katheter passiert werden muss, was mit den momentanen technischen Voraussetzungen blind, d. h. ohne Bildnavigation erfolgt, da diese den Gefäßbaum nur bis knapp vor dem Ort des Verschlusses darstellt. Damit besteht die Gefahr einer Gefäßperforation und auch der Verschiebung von Thromben.

Das Catch-System (BALT, Montmorency, Frankreich) war eines der ersten Systeme, das CE-zertifiziert eingesetzt werden konnte [19]. Es besteht aus einem Körbchen, das distal des Thrombus freigesetzt wird. Der Phenox Clot Retriever (Phenox, Bochum, Deutschland) [20] besteht aus einem weichen Draht, in den nach außen gerichtete Mikrofilamente eingeflochten sind, die nach Art einer Bürste den Thrombus in seiner gesamten Länge fassen und mobilisieren sollen. Er





**Abbildung 4:** 68-jähriger Mann mit rasch progredienten Kleinhirn- und Hirnstammsymptomen. **(a)** Im Kontrast-MRA hochgradige Stenose der A. basilaris. **(b)** Auf den DWI-Aufnahmen frische Läsionen okzipital rechts und pontin. Zunahme der Beschwerden und Auftreten neuer DWI-Läsionen im Kontroll-MR. Bestätigung der filiformen Basilaris-Stenose in der **(c)** a.p.- und **(d)** lateralen Projektion. Kontrolle in **(e)** a.p.- und **(f)** lateraler Projektion nach endovasaler Behandlung durch Implantation eines kurzen Ballon-montierten DES („drug-eluting stent“, Xience) mit etwas kleinerem Durchmesser, um die Rupturfahr zu minimieren und Perforatoren zu schonen. Klinisch Stabilisierung des Zustands, keine neuen Läsionen im Kontroll-MR. Die i.v.-3D-Flat-panel-Rotationsangiographie 3 Monate später zeigt den Stent **(g)** optimal entfaltet und **(h, i)** auf den koronaren und axialen Rekonstruktionen gut wandadaptiert.



**Abbildung 5:** Stent-Retriever (a) während und (b) nach der Freisetzung aus dem Mikrokatheter. Länge 20 mm, Durchmesser voll entfaltet: 4 mm.

kommt vor allem bei kleinen Gefäßverschlüssen zur Anwendung.

Der Merci-Retriever (Concentric Medical) besteht aus einem Nitinoldraht, der sich nach Freisetzung aus dem Mikrokatheter korkenzieherartig entfaltet und damit den Thrombus erfassen und festhalten soll [19, 21]. Im Rahmen eines Registers wurden mit dem initialen System Rekanalisationsraten von 43 % erzielt, die durch Kombination mit lokaler Thrombolyse auf 64 % erhöht werden konnten. Im Multi MERCI Trial [22] konnte bei 131 schweren Schlaganfällen (NIHSS 19) mit gleichzeitiger intraarterieller rtPA-Gabe eine Rekanalisationsrate von knapp 70 % erzielt werden. Auch hier hatte man jedoch den Eindruck, dass trotz akzeptabler Rekanalisationsraten die klinische Verbesserung nicht den Erwartungen entspricht und hinter den Ergebnissen von PROACT zurückliegt. Mögliche Gründe sind, dass die Rekanalisation nur lokal mittels TIMI klassifiziert und nicht TICI verwendet wurde, das die Wiederherstellung der Perfusion beschreibt. Zudem wissen wir aus experimentellen Untersuchungen, dass diese Systeme den Thrombus komprimieren, in Seitenäste pressen, fragmentieren und in Kollateralen verschleppen können [18]. Mit diesen Komplikationen können essenzielle Kollateralen unterbrochen werden, die die Penumbra mit Blut versorgen (Abb. 3).

### ■ Perkutane transluminale Angioplastie und Stenteinlage

Das Prinzip, einen Gefäßverschluss zu rekanalisieren, indem das okkludierende Material mittels PTA an die Gefäßwand gedrückt und mit einem Stent fixiert wird, ist in der Kardiologie und interventionellen Radiologie etabliert. Für die Anwendung im Hirnkreislauf ist zu beachten, dass Mikrodraht und Mikrokatheter den Thrombus immer zwischen Gefäßwand und Thrombus und nie durch den Thrombus passieren.

Bei bildgesteuertem, endovaskulärem, mikrochirurgischem Vorgehen kann die Passage präzise gesteuert werden: Beim Verschluss der Arteria basilaris sollte die Passage im seitlichen Strahlengang zwischen der dorsalen Gefäßwand und dem Thrombus erfolgen, damit die dorsal die Arteria basilaris verlassenden Perforatoren (z. B. Rami ad pontem) offen bleiben oder wieder eröffnet werden, wenn der Ballon zur PTA insuffliert und/oder der Stent eingelegt wird, weil mit dieser

Technik das Thrombusmaterial an der Vorderwand fixiert wird. Ebenso hat die Passage eines verschlossenen M1-Segments der Arteria cerebri media zwischen dem Thrombus und der oberen Zirkumferenz der Gefäßwand zu erfolgen, damit der Thrombus nicht in die nach oben gerichteten lentikulostriären Äste komprimiert und dort fixiert wird.

Auch hier ist die Rekanalisationsrate hoch (Abb. 4) [23, 24]. Klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen zeigen aber, dass die Restenoserate nach PTA sehr hoch ist [25]. Auch nach Stenteinlage ist die In-Stent-Thromboseeraterate hoch und erfordert ein relativ aggressives medikamentöses Management, was die Blutungsgefahr erhöht. Eine Ursache dieser frühen Stent-Verschlüsse ist darin zu sehen, dass sich der an die Wand fixierte Thrombus langsam zwischen den Maschen in das Lumen des Stents ausdehnt, das dann durch Appositionsthromben wieder verschlossen wird. Diese Beobachtung hat zur Entwicklung der „Stent-Retriever-Technologie“ geführt.

### ■ Stent-Retriever

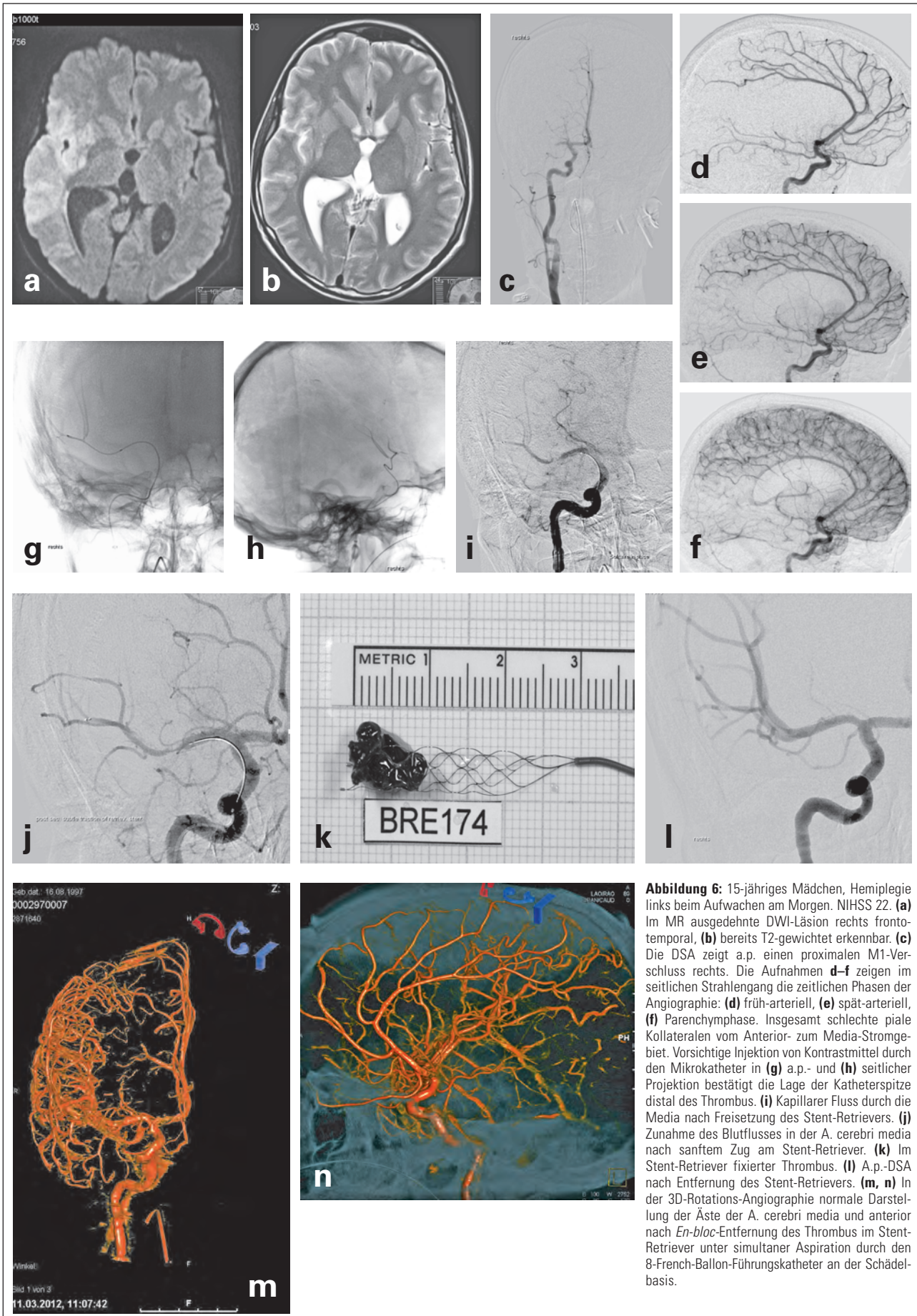
Mit der mechanischen Rekanalisation haben die Stent-Retriever-Systeme [26] gemeinsam, dass zu ihrer Anwendung zunächst der Thrombus passiert werden muss, was immer mit einem Risiko verbunden ist, da dieser Teil des Eingriffs blind, d. h. ohne Navigation/biplane Roadmap erfolgen muss. Neue technische Entwicklungen auf dem Gebiet der nichtinvasiven Schnittbilddiagnostik wie auch moderner Angiographieanlagen haben zum Ziel, Art und Länge des Verschlusses wie auch die Position und Größe der nachgeschalteten, retrograd durchflossenen Hirngefäße distal des Verschlusses zu visualisieren. Damit kann in ihnen quasi virtuell navigiert und somit der optimale Ort und/oder Gefäßast zur Entfaltung der Instrumente ausgewählt werden.

Nach Passage des Verschlusses wird der Stent-Retriever entfaltet (Abb. 5) und ermöglicht damit bei der Mehrzahl der Patienten eine sofortige partielle Reperfusion des nachgeschalteten Hirngewebes. Experimentelle Voruntersuchungen und klinische Anwendungen haben gezeigt, dass sich der Thrombus durch die Stent-Maschen hindurch in das Innere des Stents bewegt und nach einigen Minuten im Stent fixiert wird. Damit ergibt sich die Möglichkeit, den Stent mit dem Thrombus gleichzeitig zu entfernen (Abb. 6) [27–29].

Gegenüber den von distal angreifenden Retriever-Systemen hat der Stent-Retriever den Vorteil, dass die multiplen Stent-Maschen den Thrombus wie ein Zahnrad über seine ganze Länge fixieren. Dadurch ist die Gefahr der Fragmentation des Thrombus oder der Kompression und Ablösung von Thrombusteilen in Seitenäste geringer als bei den üblichen mechanischen Retrieval-Systemen, mit Ausnahme des Phenox-Retrievers, von dem dieses Prinzip entlehnt wurde. Allerdings kann es auch während des Rückzugs des Stent-Retrievers zu einer Fragmentierung und Verschiebung von Thrombusmaterial in andere Äste kommen, weshalb Stent-Retriever in der Regel in Kombination mit Aspiration zum Einsatz kommen.

Dabei sind je nach Anatomie der vorgeschalteten Hirngefäße und des Verschlusses verschiedene Techniken möglich.





**Abbildung 6:** 15-jähriges Mädchen, Hemiplegie links beim Aufwachen am Morgen. NIHSS 22. **(a)** Im MR ausgedehnte DWI-Läsion rechts fronto-temporal, **(b)** bereits T2-gewichtet erkennbar. **(c)** Die DSA zeigt a.p. einen proximalen M1-Verschluß rechts. Die Aufnahmen **d-f** zeigen im seitlichen Strahlengang die zeitlichen Phasen der Angiographie: **(d)** früh-arteriell, **(e)** spät-arteriell, **(f)** Parenchymphase. Insgesamt schlechte piale Kollateralen vom Anterior- zum Media-Stromgebiet. Vorsichtige Injektion von Kontrastmittel durch den Mikrokatheter in **(g)** a.p.- und **(h)** seitlicher Projektion bestätigt die Lage der Katheterspitze distal des Thrombus. **(i)** Kapillarer Fluss durch die Media nach Freisetzung des Stent-Retrievers. **(j)** Zunahme des Blutflusses in der A. cerebri media nach sanftem Zug am Stent-Retriever. **(k)** Im Stent-Retriever fixierter Thrombus. **(l)** A.p.-DSA nach Entfernung des Stent-Retrievers. **(m, n)** In der 3D-Rotations-Angiographie normale Darstellung der Äste der A. cerebri media und anterior nach *En-bloc*-Entfernung des Thrombus im Stent-Retriever unter simultaner Aspiration durch den 8-French-Ballon-Führungskatheter an der Schädelbasis.

Am einfachsten ist die Anwendung eines 8- oder 9-French-Ballonkatheters, mit dem möglichst kurzzeitig während der Extraktion des Stent-Retrievers und des Thrombus der Fluss in der A. carotis interna unterbrochen und gleichzeitig aspiriert wird. Mit dieser Technik ließen sich in den nunmehr zahlreichen, gut dokumentierten Studien die Ergebnisse deutlich verbessern.

Eine andere Technik besteht in einem so genannten Triple-Access. Dabei wird durch den 8-French-Ballon-Führungskatheter ein 5- oder 6-French-Aspirationskatheter vor die Verschlussstelle navigiert und durch diesen der Thrombus mit dem dritten Katheter, dem Mikrokatheter, passiert, was zur Bezeichnung Triple-Access geführt hat (Abb. 7). Der Stent-Retriever wird dann – wie gewohnt – durch den Mikrokatheter hinter den Thrombus geführt und dort und im Thrombus entfaltet. Die Rücknahme des Stents erfolgt bei simultaner Aspiration des Aspirationskatheters.

Zwei kürzlich publizierte prospektiv-randomisierte Studien belegen, dass mit der Stent-Retriever-Technologie, die 2010 in Europa entwickelt und erstmals eingesetzt wurde [29], deutlich bessere Ergebnisse zu erzielen sind als mit dem Merci-System.

In der SWIFT-Studie [30] wurden Sicherheit und Effektivität des Solitaire-Stent-Retrievers mit dem Merci-Retriever verglichen. Symptomatische intrazerebrale Blutungen traten mit dem Solitaire®-Stent in 2 % und bei Anwendung des Merci-Retrievers in 11 % auf. Eine Rekanalisation, gemessen nach TIMI, konnte mit Solitaire in 83 % und mit Merci in 48 % erzielt werden. Entscheidend ist jedoch das klinische Ergebnis, das in dieser prospektiv-randomisierten Studie mit schweren Schlaganfällen bei Anwendung des Solitaire in 58 %, bei Merci nur in 33 % gut (mRS 0–2) war. Dies bedeutet, dass jedem dritten Patienten, der mit modernen Stent-Retrievers statt dem Merci-Retriever behandelt wird, eine Behinderung erspart bleibt. Ähnliche Ergebnisse zeigte die TREVO-Studie [31].

In der größten, multizentrischen europäischen Studie [32] wurden 141 Patienten mit Stent-Retrievers behandelt. Symptomatische Hirnblutungen traten in 4 % auf, obgleich Patienten mit Gerinnungsstörungen nicht ausgeschlossen waren. Die Rekanalisationsrate lag bei 85 %. 55 % dieser schweren Schlaganfälle (NIHSS 18) wiesen nach 3 Monaten ein gutes klinisches Ergebnis (mRS 0–2) auf. In einer Untergruppe dieser Patienten, die zuvor im Sinne einer Bridging-Therapie mittels i.v.-Thrombolyse behandelt wurde, konnte ein gutes Ergebnis 3 Monate später sogar in 68 % beobachtet werden.

Drei kürzlich publizierte Studien [33–35] haben zu Verunsicherung geführt, wie der akute Schlaganfall im Einzelfall optimal zu behandeln ist. Die IMS-III-Studie [33] randomisierte von 2006–2012 in 58 Zentren 656 akute Schlaganfälle – was bedeutet, dass manche Zentren weniger als einen Patienten pro Jahr im Rahmen der Studie behandelt haben. Klinisch gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Patienten, die nur intravenös lysiert wurden, und der Gruppe, in der sich an die i.v.-Lyse eine endovasale Behandlung anschloss. Moderne Bildgebung einschließlich Visualisierung

des Thrombus wurde nicht verwendet, moderne Revaskularisationstechniken kamen in nur 1,5 % zur Anwendung.

SYNTHESIS [34] verwendete nur ein Nativ-CT als Basis für die Randomisierung und verglich intravenöse Thrombolyse im 4,5-Stunden-Zeitfenster mit endovaskulärer Behandlung innerhalb von 6 Stunden – ohne vorangehende i.v.-Thrombolyse. Auch hier wurden obsoleete Rekanalisationstechniken angewendet: „*endovascular treatment was ia t-PA and fragmentation of the thrombus with a guidewire in 109/165 patients*“, was beschreibt, dass arterio-arterielle Embolien erzeugt und die Kollateralen destruiert wurden. Moderne Rekanalisationstechniken kamen nur in 13,9 % der Fälle zur Anwendung.

In der MR-Rescue-Studie [35] wurde zwar eine bessere Perfusionsbildgebung vor der Randomisierung eingesetzt, die aufwendig ausgewertet wurde. Die relevante Bildgebung, die moderne Zentren heutzutage einsetzen, um zu entscheiden, wie optimal zu behandeln ist, umfasst aber die Visualisierung und Vermessung des Thrombus und die Darstellung der Gefäße vom Aortenbogen bis zu den pialen Anastomosen. Diese Techniken der modernen neuroradiologischen Bildgebung wurden in der MR-Rescue-Studie nicht eingesetzt. Zudem wurden ausschließlich Rekanalisationsinstrumente der ersten Generation verwendet, mit denen lokal vertretbare Rekanalisationsraten erzielt werden können, die jedoch aus obigen Gründen nicht mit einem befriedigenden klinischen Ergebnis einhergehen müssen.

### ■ Relevanz für die Praxis

Der Schlaganfall ist eine häufige und schwere Erkrankung, deren Prognose von der raschen und richtigen Diagnose und Behandlung abhängt. Die intravenöse Thrombolyse im 4,5-Stunden-Zeitfenster ist wirksam. Schwere Schlaganfälle mit NIHSS > 12 sind jedoch häufig durch einen Verschluss eines großen hirnversorgenden Gefäßes (A. carotis interna, A. basilaris, A. cerebri media) verursacht. Die Rekanalisationsrate durch die i.v.-Thrombolyse ist hier niedrig. Diese Patienten sollten daher im Rahmen von Schlaganfallnetzwerken – wenn möglich mit einer vorangehenden i.v.-Thrombolyse (Bridging-Therapie) – an eine Comprehensive Stroke Unit überwiesen werden, die rund um die Uhr die Möglichkeiten der endovasalen Rekanalisation von akut verschlossenen Hirngefäßen anbieten kann.

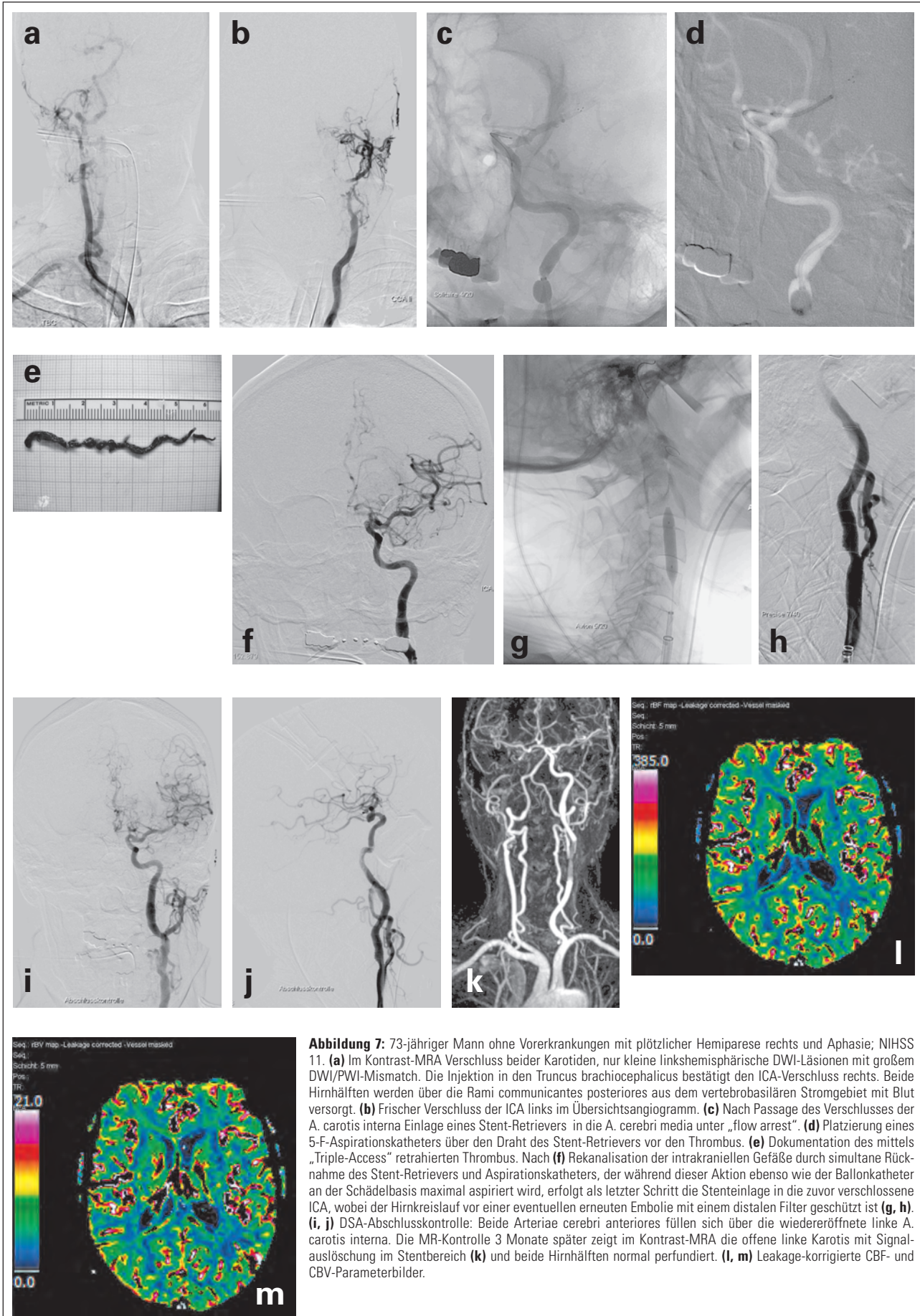
### ■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

### Literatur:

1. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007; 38: 967–73.
2. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–29.
4. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke* 2011; 42: 1775–7.





**Abbildung 7:** 73-jähriger Mann ohne Vorerkrankungen mit plötzlicher Hemiparese rechts und Aphasie; NIHSS 11. **(a)** Im Kontrast-MRA Verschluss beider Karotiden, nur kleine linkshemipärische DWI-Läsionen mit großem DWI/PWI-Mismatch. Die Injektion in den Truncus brachiocephalicus bestätigt den ICA-Verschluss rechts. Beide Hirnhälften werden über die Rami communicantes posteriores aus dem vertebrobasilären Stromgebiet mit Blut versorgt. **(b)** Frischer Verschluss der ICA links im Übersichtsangiogramm. **(c)** Nach Passage des Verschlusses der A. carotis interna Einlage eines Stent-Retrievers in die A. cerebri media unter „flow arrest“. **(d)** Platzierung eines 5-F-Aspirationskatheters über den Draht des Stent-Retrievers vor den Thrombus. **(e)** Dokumentation des mittels „Triple-Access“ retrahierten Thrombus. Nach **(f)** Rekanalisation der intrakraniellen Gefäße durch simultane Rücknahme des Stent-Retrievers und Aspirationskatheters, der während dieser Aktion ebenso wie der Ballonkatheter an der Schädelbasis maximal aspiriert wird, erfolgt als letzter Schritt die Stenteinlage in die zuvor verschlossene ICA, wobei der Hirnkreislauf vor einer eventuellen erneuten Embolie mit einem distalen Filter geschützt ist **(g, h)**. **(i, j)** DSA-Abschlusskontrolle: Beide Arteriae cerebri anteriores füllen sich über die wiedereröffnete linke A. carotis interna. Die MR-Kontrolle 3 Monate später zeigt im Kontrast-MRA die offene linke Karotis mit Signalauslöschung im Stentbereich **(k)** und beide Hirnhälften normal perfundiert. **(l, m)** Leakage-korrigierte CBF- und CBV-Parameterbilder.



5. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 2121–5.
6. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44: 1153–7.
7. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB. Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 401–4.
8. Theron J, Courtheoux P, Casasco A, et al. Local intraarterial fibrinolysis in the carotid territory. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10: 753–65.
9. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999; 282: 2003–11.
10. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke* 2007; 38: 2633–9.
11. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; 39: 379–83.
12. Mahon BR, Nesbit GM, Barnwell SL, et al. North American clinical experience with the EKOS MicroLysUS infusion catheter for the treatment of embolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 534–8.
13. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170–8.
14. Nedeltchev K, Brekenfeld C, Remonda L, et al. Internal carotid artery stent implantation in 25 patients with acute stroke: preliminary results. *Radiology* 2005; 237: 1029–37.
15. Fischer U, Mono ML, Schroth G, et al. Endovascular therapy in 201 patients with acute symptomatic occlusion of the internal carotid artery. *Eur J Neurol* 2013; 20: 1017–24.
16. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; 40: 2761–8.
17. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, et al. Basilar artery occlusion (Review). *Lancet Neurol* 2011; 11: 1002–14.
18. Gralla J, Schroth G, Remonda L, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: thrombus-device interaction, efficiency, and complications in vivo. *Stroke* 2006; 37: 3019–24.
19. Brekenfeld C, Schroth G, El-Koussy M, et al. Mechanical thromboembolism for acute ischemic stroke: comparison of the catch thrombectomy device and the Merci Retriever in vivo. *Stroke* 2008; 39: 1213–9.
20. Mordasini P, Hiller M, Brekenfeld C, et al. In vivo evaluation of the Phenox CRC mechanical thrombectomy device in a swine model of acute vessel occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 972–8.
21. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–8.
22. Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39: 1205–12.
23. Levy EI, Mehta R, Gupta R, et al. Self-expanding stents for recanalization of acute cerebrovascular occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 816–22.
24. Brekenfeld C, Schroth G, Mattle HP, et al. Stent placement in acute cerebral artery occlusion: use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment. *Stroke* 2009; 40: 847–52.
25. Brekenfeld C, Tinguely P, Schroth G, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stent placement in acute vessel occlusion: evaluation of new methods for interventional stroke treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1165–72.
26. Mordasini P, Frabetti N, Gralla J, et al. In vivo evaluation of the first dedicated combined flow-restoration and mechanical thrombectomy device in a swine model of acute vessel occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 294–300.
27. Castano C, Dorado L, Guerrero C, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; 41: 1836–40.
28. Brekenfeld C, Schroth G, Mordasini P, et al. Impact of retrievable stents on acute ischemic stroke treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 1269–73.
29. Perez MA, Miloslavski E, Fischer S, et al. Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: e32.
30. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 1241–9.
31. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–40.
32. Davalos A, Pereira VM, Chapot R, et al. Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43: 2699–705.
33. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893–903.
34. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–13.
35. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 914–23.

**Prof. Dr. med. Gerhard Schroth**

*Ausbildung zum Neurologen und Radiologen/Neuroradiologen an den Universitäten Tübingen und Zürich. Seit 1992 Direktor des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie der Universität Bern im Inselspital und seit 2004 Vorsitzender des Departements Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin.*

*Schwerpunkt seiner klinischen Arbeit und Forschungsschwerpunkte sind die Diagnostik und Behandlung neurovaskulärer Erkrankungen, insbesondere des Schlaganfalls.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)