



Dr. med. Silvio Brandt

Brandt S.¹, Müller T.²

¹ Martin-Luther-Universität Halle, Klinik für Diagnostische Radiologie

² Martin-Luther-Universität Halle, Klinik und Poliklinik für Neurologie

Die interventionelle Therapie des akuten Schlaganfalles mittels „Stentretreiver“

Einleitung

Fast 300 000 Menschen erleiden in Deutschland jährlich einen Schlaganfall (Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe). Meist sind die Betroffenen über 50 Jahre alt, aber auch jüngere Patienten unter 45 Jahren sind mit knapp 4 % davon zunehmend betroffen (Rolfs et al. 2011). Ein Anstieg der Zahlen kann zudem durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung verzeichnet werden (Foerch et al. 2008).

Die überwiegende Ursache eines ischämischen Schlaganfalles ist ein Verschluss einer intrakraniellen hirnversorgenden Arterie. Unabhängig von der Lokalisation des Gefäßverschlusses kann die systemische Thrombolyse als rekanalisierende Therapie erfolgen. Im Falle eines Verschlusses einer Hirnbasisarterie gelingt die Rekanalisation durch systemische Thrombolyse jedoch nur in 4 bis ca. 30 %, wobei die Rekanalisationsraten für Verschlüsse der A. basilaris und der A. carotis interna am niedrigsten sind (del Zoppo et al. 1992). Diese relativ geringe Rekanalisationsrate ist eine der Ursachen dafür, dass trotz medikamentöser Lysetherapie ca. 30-50 % der Betroffenen mit einer bleibenden Behinderung leben müssen (NINDS, ECASS II, ECASS III Studien) und dass allein in den ersten vier Wochen nach dem Schlaganfall bis zu 25 % der Patienten versterben.

Verschlüsse der Hirnbasisarterien können jedoch nicht nur mit systemischer Thrombolyse, sondern auch durch neuroradiologisch-interventionelle Verfahren behandelt werden. Hier konnte in mehreren hochrangigen Publikationen Anfang des Jahres 2015 erstmals gezeigt werden, dass die mechanische Thrombektomie das Outcome der Patienten verbessert. Diese positiven Studien, die alle auf der Anwendung moderner so genannter Stentretreiver-Systeme beruhen, führten auch in der medizinischen Fachliteratur, der Tagespresse und den Medien zu Schlagzeilen. In dem vorliegenden Artikel soll anhand eigener langjähriger Erfahrungen über

diese Methode berichtet werden. Die Abteilung für interventionelle Radiologie und die Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Halle begleiteten und begleiten die Entwicklung dieser speziellen Therapieform des akuten ischämischen Schlaganfalles seit 2008.

Entwicklung von Thrombektomiesystemen

Hinweise für einen möglichen Nutzen einer endovaskulären Therapie ließen sich bereits aus den Studien zur intraarteriellen Thrombolyse ableiten. Neben der relativ hohen Rate von zerebralen Blutungen von 10 % waren weitere Nachteile die relativ lange Zeit bis zur Rekanalisation und die schlechte Wirksamkeit bei langstreckigen Gefäßverschlüssen (u.a. PROACT II-Studie, Furlan et al. 1999).

Folgerichtig wurde in den nächsten Jahren versucht, die endovaskuläre Therapie zur Thrombusentfernung zu verbessern. Erste Versuche zur mechanischen Entfernung eines Thrombus aus den Hirnarterien gehen auf das Jahr 2004 zurück, die Entwicklung zahlreicher verschiedener Systeme verläuft bis heute rasant. Man unterscheidet dabei nach dem Ansatz am Thrombus distale und proximale Thrombektomiesysteme und Stentretreiver. Die ersten Einsätze eines solchen Systems erfolgten mit dem distalen System „MERCİ“ (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) 2004 in den USA. Einer ersten Studie an 151 Patienten zufolge (Smith et al. 2005) lag die Rekanalisationsrate bei 46%, was sich auch mit unseren klinischen Erfahrungen hierzu deckte und im Vergleich mit heutigen Systemen nicht akzeptabel ist.

Vorteile und vor allem größere Erfolge brachte nachfolgend ein proximales System, ein Aspirationskatheter mit angeschlossener Vakuumpumpe, das ab Ende 2008 auch im Universitäts-

linikum Halle eingesetzt wurde. Der Nachteil dieses Systems bestand vor allem in einer deutlich längeren Zeit bis zur Rekanalisation und Wiederherstellung des Blutflusses im Vergleich zu späteren Entwicklungen. Bereits ab dem Jahr 2010 erfolgten im Universitätsklinikum Halle, nach vielversprechenden Literaturdaten (Loh et al. 2010, Castano et al. 2010), die ersten Einsätze eines neu entwickelten Thrombektomiesystems auf der Basis eines nicht ablösbaren, rückholbaren Stents, dem „Stentriever“ (Abb. 1, 2).

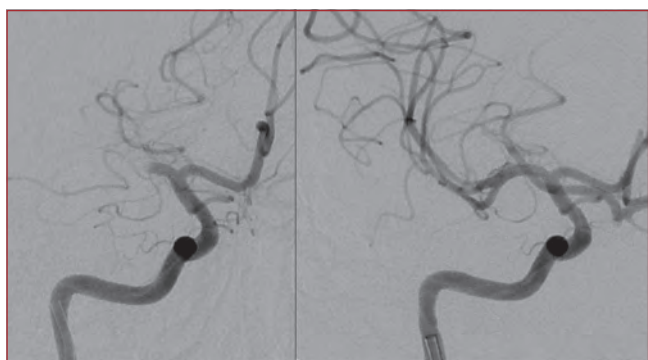


Abb. 1: Periinterventionelle Digitale Subtraktionsangiographie (DSA); links: Thrombembolischer Hauptstammverschluss der A. cerebri media (MI) rechts; rechts: Befund nach Thrombektomie; Die Zeit von der Gefäßpunktion bis zur Rekanalisation betrug 25 Minuten.

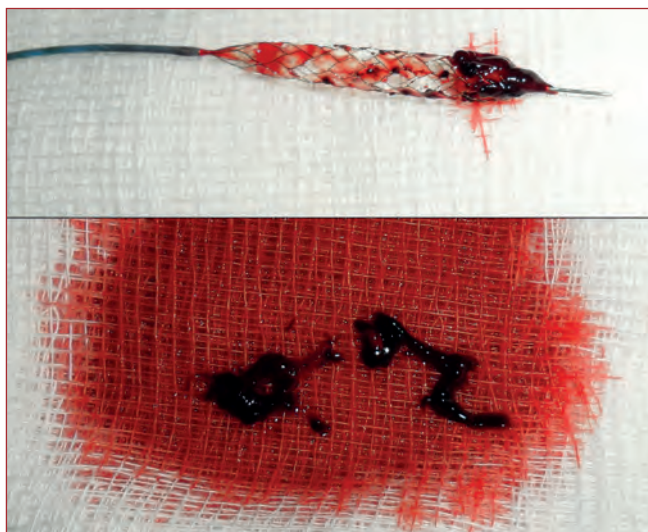


Abb. 2: oben: Thrombektomiesystem („Stentriever“) mit eingefangenen Thrombus; unten: Durch einen Stentriever geborgene Thromben.

Hierzu wird ein Katheter über die Leiste bis zur Arteria carotis interna eingelegt und über einen zweiten Mikrokatheter der Thrombus in dem betroffenen Gefäß passiert. Anschließend wird eine Art Stent („Stentriever“) über dem Thrombus entfaltet. Das System setzt dabei direkt am Thrombus an, in dem sich der Stent gegen die Gefäßwand presst, an der der Thrombus sitzt. Das Gerinnsel wird nach kurzer Zeit (wenige Minuten) durch die Maschen aufgenommen. Anschließend kann der Stent mit dem Thrombus aus dem Gefäß gezogen werden (Abb. 2).

Schnell stellte sich heraus, dass solche Systeme deutliche Vorteile boten, insbesondere die zusätzliche Stentwirkung als temporärer Bypass während der Prozedur, die einen Blutfluss bereits während der Intervention ermöglicht. Die Erfolgsquote der Rekanalisation mittels Stentriever liegt in der Literatur wie auch im Patientengut des Universitätsklinikums Halle etwa bei 95 %. Der Eingriff wird in Allgemeinnarkose oder in Sedierung durchgeführt. Allgemein üblich ist heute die Anwendung der Stentriever im Rahmen des „Bridging-Konzeptes“: Nach Diagnosestellung wird mit einer systemischen Thrombolyse begonnen, überlappend wird dann die endovaskuläre Therapie begonnen.

Derzeitige Studienlage

Zunächst konnte die Überlegenheit der Thrombektomie gegen die i.v. Lyse nicht belegt werden, was zum Abbruch der IMS-III Studie führte (Broderick et al. 2013). Mehrere der bei uns behandelten Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen. Auch zwei weitere Studien (SYNTHESIS und MR RESCUE) bewiesen weder die Wirksamkeit der endovaskulären Therapie noch eine verbesserte Überlebensrate oder weniger bleibende Behinderungen. Die Ursachen hierfür waren vielfältig und lagen vor allem im Einsatz unterschiedlicher und älterer Thrombektomiesysteme (keine modernen Stentriever) und dem Einschluss von Zentren mit geringer oder fehlender Thrombektomieerfahrung.

Die Situation änderte sich mit der Veröffentlichung der MR CLEAN-Studie im Januar 2015 (Berkheimer et al. 2015), die die von den Anwendern gefühlte Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie beim akuten ischämischen Schlaganfall erstmals beweisen konnte. Die Katheterbehandlung war in dieser Studie der alleinigen systemischen Thrombolysetherapie überlegen; es konnte gezeigt werden, dass die schnelle Rekanalisation insbesondere langstreckig verschlossener Gefäße entscheidend für das Outcome der Patienten ist. Insgesamt wurden in den Niederlanden in diese Studie 500 Patienten mit einem Verschluss der proximalen großen Hirnarterien eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte überwiegend mit einem Stentriever innerhalb von 6 Stunden nach Schlaganfallereignis.

Das Ausmaß der Behinderung wurde bis zum 90. Tag auf der modifizierten Rankin-Skala erfasst. Durch die mechanische Thrombektomie verdoppelte sich in dieser Studie die Chance auf ein Leben ohne gravierende Behinderung. Die Rekanalisationsrate wurde bei der Thrombektomie mit ca. 75 %, bei der Kontrollgruppe mit ca. 33 % angegeben. Ein neurochirurgischer Eingriff i.S. einer Hemikraniektomie war in 6 % der Fälle erforderlich, das intrakranielle Blutungsrisiko wurde mit knapp 8 % angegeben. In 13 % der Fälle musste eine sekundäre Rekanalisation (z. B. Karotisstent) durchgeführt werden.

Ähnliche Ergebnisse brachten zwei weitere Studien – EXTEND und ESCAPE – publiziert im März 2015 (Campbell

et al. 2015, Goyal et al. 2015). In letzterer Studie wurden erstmals internationale Daten aus 22 Zentren mit 316 Patienten erhoben (Goyal et al. 2015). Die positiven Daten für die mechanische Rekanalisation konnten erneut durch zwei weitere Studien (SWIFT PRIME und REVASCAT) bestätigt werden, die erst kürzlich erschienen sind (Saver et al. 2015, Jovin et al. 2015). Interessant an der REVASCAT-Studie ist, dass auch Patienten, deren Symptombeginn 8 Stunden zurücklag, erfolgreich behandelt werden konnten. Das übliche „Zeitfenster“ lag bei 4,5 oder 6 Stunden. In ESCAPE wurden sogar Patienten mit einem Zeitfenster von 12 Stunden eingeschlossen, eine Auswertung liegt aber derzeit nur für die Patientengruppen bei Symptombeginn weniger oder länger als 3 Stunden zurückliegend vor (in beiden Gruppen nahezu gleiche Wirksamkeit).

Alle fünf Studien zeigen den Vorteil der Thrombektomie bezüglich des neurologischen Outcomes an einem ausgewählten Patientengut und keinen Unterschied in Bezug auf die Sterblichkeit der Patienten. Weitere Studien werden die Ergebnisse noch differenzierter betrachten lassen, wie den Einfluss auf Verschlüsse verschiedener Gefäßterritorien oder die Anwendung neuartiger „lite Systeme“, mit deren Hilfe man auch kleinere Thromben in weiter peripher gelegenen kleineren Gefäßen entfernen kann. Erste positive Erfahrungen dazu liegen auch am Universitätsklinikum in Halle vor.

Neben der nach wie vor wichtigsten Einflussgröße auf das Outcome, der Zeit zwischen Symptombeginn und Rekanalisation, spielt insbesondere der Kollateralenstatus eine entscheidende Rolle (Broderick et al. 2013). Dieser ist sehr gut mit der CT-Angiographie (CTA) erfassbar, die bei allen für eine endovaskuläre Therapie in Frage kommenden Patienten durchgeführt werden sollte. Möglicherweise gelingt es künftig, durch Anwendung einer Multiphase-CTA, mit der die Blutflussdynamik in pialen Arterien erfasst werden kann, das Outcome der Patienten noch besser vorherzusagen (Menon et al. 2015). Ein etablierter Ansatz ist die Bestimmung der Gewebepерfusion im CT als Kontrollparameter für eine erfolgreiche interventionelle Therapie (Drewer-Gutland et al. 2015). Die nachträgliche Analyse der Daten der MR CLEAN Studie ergab ein besseres Outcome der Patienten, die in Sedierung behandelt wurden, gegenüber der Therapiegruppe, bei der die Thrombektomie in Allgemeinnarkose durchgeführt wurde.

Das Ergebnis wurde kontrovers diskutiert und bedarf weiterer Studien zur Überprüfung. Einerseits steht hier ein früherer Therapiebeginn unter Sedierung mit besserem neurologischen Outcome einer eventuell höheren Komplikationsrate wie z.B. einer Gefäßperforation durch mögliche Bewegungen des Patienten unter Sedierung gegenüber (Meyers 2015).

Vorgehensweise, Management und eigene Erfahrungen

Die mechanische Thrombektomie erfordert ein komplexes periinterventionelles Management. Die Behandlung an Zentren mit ausreichend hoher Fallzahl und mit der Möglichkeit der Behandlung von Komplikationen sollte favorisiert werden. Von den Fachgesellschaften wird das Konzept verfolgt, solche Zentren als „Neurovaskuläre Zentren“ zu zertifizieren. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fachdisziplinen Neuroradiologie, Neurologie, Anästhesie und in Einzelfällen auch der Neurochirurgie und Gefäßchirurgie ist unabdinglich. Nach der klinischen Untersuchung und der Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung durch den Neurologen erfolgt sofort zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und zur Suche nach Frühinfarktzeichen eine Schädel-CT-Untersuchung. Es folgt eine CT-Angiographie der Kopf- und Halsgefäße zur Lokalisation des Gefäßverschlusses, zur Darstellung der Gefäßanatomie und des Kollateralenstatus. Die Frage nach dem Nutzen eines prätherapeutischen MRT bleibt umstritten. Untersuchungen diesbezüglich konnten keinen Vorteil einer jeweiligen Bildgebung belegen (Gerischer et al. 2013). Voraussetzung für den Therapieentscheid und die Planung der Thrombektomie ist die Auswertung der CT-Angiographie der Kopf- und Halsgefäße.

In Fällen des akuten Schlaganfalles mit vorgeschalteter Stenose wird die vorherige endovaskuläre Therapie mittels Stenting vor der Intervention eingesetzt. Beim zusätzlichen akuten Verschluss der extrakraniellen A. carotis interna kann die gefäßchirurgische Eröffnung und Thrombektomie an der A. carotis im Sinne eines Hybrideingriffes erforderlich sein. Die Thrombusentfernung an den intrakraniellen Gefäßen kann hierbei direkt über die A. carotis interna erfolgen. Neben dieser komplexen interdisziplinären Behandlung kann auch eine zusätzliche interventionelle Akuttherapie mittels intrakraniellem Stent und eine PTA der Hirngefäße im Ausnahmefall erforderlich sein, Eingriffe, die nur von einem erfahrenen Neuroradiologen durchgeführt werden sollten (Abb. 3, 4). Prinzipiell sollten solche Eingriffe Patienten vorbehalten bleiben, die unter einer dualen Plättchenhemmung eine erneute neurologische Symptomatik erleiden (SAMMPRIS-Studie, Chimowitz et al. 2011).

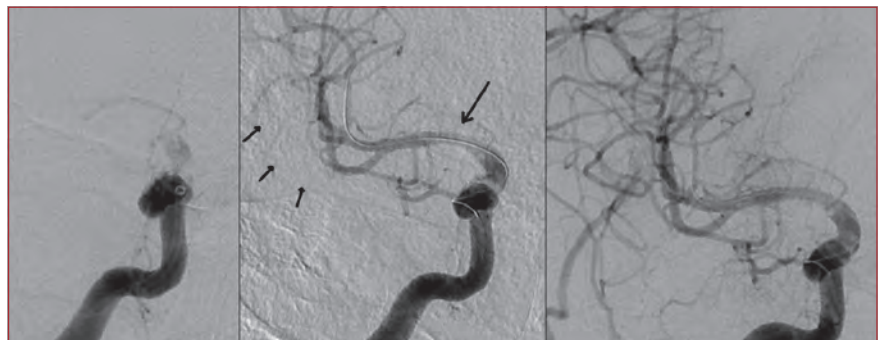


Abb. 3: links: Karotis-T-Verschluss rechts; Mitte: Nur unbefriedigende Rekanalisation nach Thrombektomie mit noch vorhandener Stenose (großer Pfeil) und Minderdurchblutung im Medialstromgebiet (kleine Pfeile); rechts: Verbesserte Perfusion nach zusätzlicher Stenteinlage.

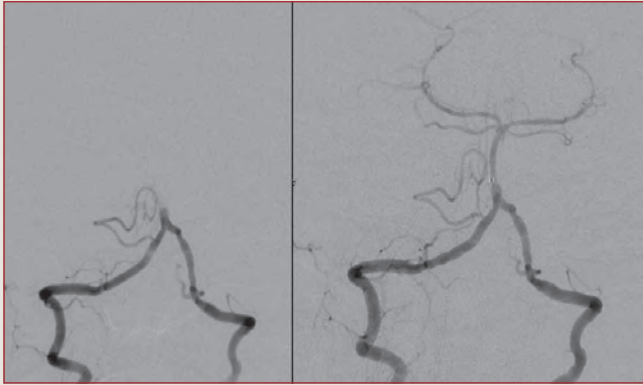


Abb. 4: links: DSA eines 63-jährigen Patienten mit lebensbedrohlichem Verschluss der A. basilaris; rechts: Rekanalisation mittels Stentretreiver und folgender Stentimplantation bei zusätzlicher Stenose; Der Patient hatte bei Krankenhausentlassung nur ein geringes neurologisches Defizit und ist nach Rehabilitation neurologisch unauffällig.

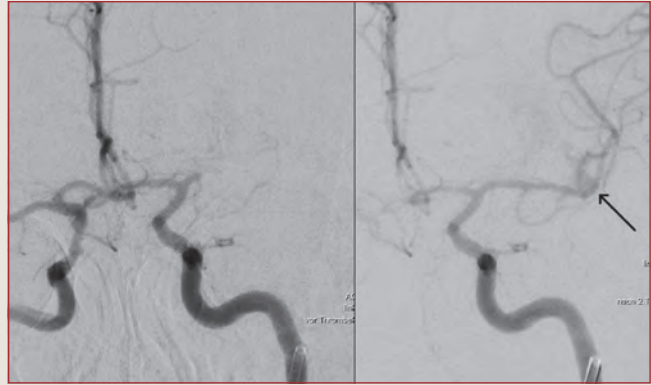


Abb. 5: DSA einer 77-jährigen Patientin; links: Verschluss der A. cerebri media (M1) links; rechts: Gefäßperforation nach erstem erfolglosen Thrombektomieversuch, anschließende Blutstillung per Ballonokklusion, Rekanalisation nach zweitem Thrombektomieversuch mit erneutem kurzzeitigem geringen Kontrastmittelaustritt an der Perforationsstelle (Pfeil) durch den nach Reperfusion sofort steigenden Druck im Gefäß.

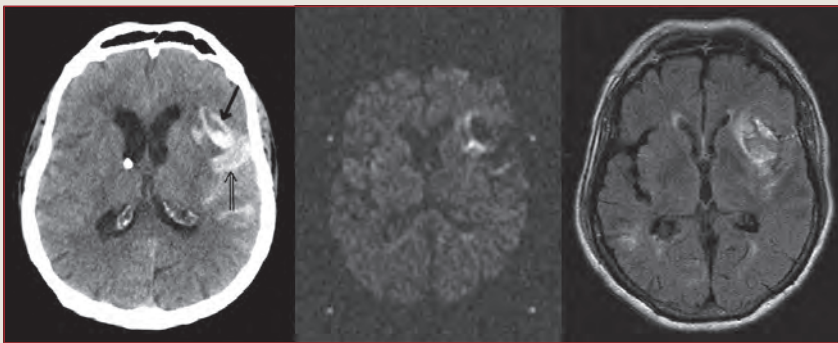


Abb. 6: Patientin von Abb. 5; links: Computertomographie 12 Stunden nach Thrombektomie mit geringem intrazerebralen Extravasat (aus Blut und Kontrastmittel) frontotemporal (Pfeil) und in der Sylvischen Fissur links (Doppelpfeil); Mitte und rechts: MRT-Untersuchung am 7. Tag nach Intervention; Mitte: Kein Nachweis eines Medialinfarktes im Diffusionsbild (fehlende Signalsteigerung) und in der FLAIR-Sequenz (links); Weiterhin sichtbare Blutreste links frontotemporal ähnlich dem postinterventionellen CT-Bild.

Inzwischen wurden weit über 100 Patienten mittels endovaskulärer Thrombektomie mit Stentretreivern in der Abteilung für Interventionelle Radiologie behandelt. Voraussetzung ist nicht zuletzt, dass der Eingriff 24 Stunden am Tag und an jedem Tag im Jahr im Universitätsklinikum gewährleistet wird. Die Erfolgsquote des Einsatzes bei kompletter oder teilweiser Rekanalisation betrug 2014/15 ca. 95 % (58/61) verglichen mit ca. 75 % (17/23) im Jahr 2011/12. In vielen Fällen kann – in Abhängigkeit von der Individualität der Gefäßanatomie und der Erfahrung des Behandlers – der Thrombus innerhalb von 7-15 min nach Leistenpunktion mit dem Katheter erreicht werden. Der Thrombus ist in etwa 2/3 der Fälle mit dem ersten oder zweiten Thrombektomieversuch entfernbar. Ob hierfür die modifizierte Wartezeit bis zur Thrombektomie von 7-8 min, statt der von den Herstellerfirmen empfohlenen 4-5 min eine Rolle spielt, wird eine zukünftige Auswertung zeigen. Eine effektivere Migration des Thrombus in den Stentretreiver ist aber durch die längere Wartezeit wahrscheinlich.

Neben den herkömmlichen Thrombektomiesystemen kam auch ein für die im zweiten Abschnitt der A. cerebri media (M2 Segment) gelegenen Thromben entwickeltes kleineres

„lite System“ erfolgreich zum Einsatz. Die Thrombektomie erfolgte hier in der peripheren A. cerebri media am Übergang vom M2 zum M3 Segment und konnte so einen Infarkt in der Zentralregion verhindern.

In zwei Fällen trat eine schwere Komplikation bei der mechanischen Rekanalisation im M1 Abschnitt auf. In einem Fall, einer vermutlichen Plaque-assoziierten Gefäßruptur, konnte der Schlaganfall nicht verhindert werden. In dem anderen Fall kam es zu einer Gefäßperforation, die unmittelbar interventionell behandelt wurde, um nachfolgend die Thrombektomie durchzuführen (Abb. 5). Ein großer Territorialinfarkt konnte dadurch verhindert werden (Abb. 6). Damit ist die Komplikationsrate im Patientengut des Universitätsklinikums mit der in der MR CLEAN-Studie angegebenen vergleichbar, die eine Gefäßdissektion mit 1,7 % (4/233) und eine Gefäßperforation mit knapp 1 % (2/233) angaben.

Die mechanische Thrombektomie hat inzwischen die intraarterielle Thrombolyse (PROACT-Studie, Furlan et al. 1999) als alleiniges Rekanalisationsverfahren nahezu verdrängt. Jedoch sollte die intraarterielle Thrombolyse erwogen werden, wenn eine mechanische Thrombektomie technisch

nicht möglich ist. Die Kombination aus intraarterieller Thrombolyse und Thrombektomie wurde und wird praktiziert. So hatte zum Beispiel in der IMS-III-Studie die Applikation von rt-PA in den Thrombus unmittelbar vor dem ersten mechanischen Rekanalisationsversuch zu erfolgen.

„Time is brain“

Grundsätzlich ist der Erfolg von der Zeit zwischen Symptombeginn und Beginn der Behandlung abhängig. Als Zeitlimit im vorderen Stromgebiet gelten heutzutage 4,5 bis 6 Stunden (Broderick et al. 2013, Goyal et al. 2015, Saver et al. 2015). Für das vertebrobasiläre Stromgebiet wird kein Nutzen mehr nach 9 Stunden angegeben (Vergouwen 2012). Entscheidend ist nach wie vor, dass beim akuten Schlaganfall keine Zeit bis zur Therapie zu verlieren ist. Es gilt das Schlagwort: „time is brain“. Bereits von jeweils 15 Minuten früherer Therapie können Patienten profitieren (Lees et al. 2010). So ergibt sich hieraus eine Reduzierung der Sterblichkeit um 5 % und bei 90 Minuten früherem Therapiebeginn sogar eine Reduzierung um 26 % bei einem zusätzlich um 28 % geringeren Risiko, eine Hirnblutung zu erleiden. Der größte Erfolg wird innerhalb der ersten 90 Minuten beschrieben (Strbian et al. 2010). Auch die systemische Lysetherapie bringt gute klinische Ergebnisse innerhalb der ersten 1,5 Stunden bei mittelschweren und leichten Schlaganfällen sowie bei kleinen Thromben. Allerdings birgt sie das zusätzliche Risiko von intrazerebralen Einblutungen. Die Komplikation einer zerebralen Blutung unter Lysetherapie und Thrombektomie überwiegt aber nicht den Nutzen der Therapie, denn das Risiko ist im Vergleich zum potenziellen Erfolg gering (Whiteley et al. 2012).

In die Weiterentwicklung der Stentretreiver-Systeme werden auch zukünftig große Hoffnungen gesetzt. Auf Grund des engen Zeitfensters bis zum Therapiebeginn ist für einen umfassenden Erfolg der mechanischen Thrombektomie neben der Sensibilisierung des medizinischen Personals und der Zuweiser auch die Aufklärung der Bevölkerung entscheidend, um eine schnelle Therapie in einem zertifizierten Zentrum zu ermöglichen. Weitere aktuelle Therapieansätze, insbesondere für langstreckige Verschlüsse, bietet ein neuartiges Aspirationssystem, welches proximal am Thrombus ansetzt und die Verschleppung von Thromben nach distal minimieren kann.

Ob durch die mechanische Thrombektomie im Vergleich zu anderen Systemen längerfristig Nachteile entstehen wie z.B. ein relevanter Endothelschaden durch das Zurückziehen des entfalteten Stentretreivers ist noch nicht hinreichend untersucht.

Zusammenfassung:

Die mechanische Rekanalisation mittels Stentretreiver-Systemen bietet eine effektive, schnelle und komplikationsarme Möglichkeit zur Gefäßrekanalisation beim akuten ischämischen Schlaganfall. Sie ist sowohl der alleinigen i.v.

Thrombolyse als auch der alleinigen i.a. Thrombolyse hinsichtlich des neurologischen Outcomes und der Komplikationen überlegen. Wie alle rekanalisierenden Therapien beim akuten Schlaganfall hat auch die mechanische Thrombektomie eine noch bessere Prognose, wenn sie möglichst schnell nach Symptombeginn durchgeführt werden kann. Das Risiko, eine bleibende Behinderung als Schlaganfallfolge zu erleiden, kann durch dieses moderne Rekanalisationsverfahren halbiert werden. Um diese Therapie so früh wie möglich durchführen zu können, sollten Netzwerke etabliert werden (Rettungswesen, periphere Krankenhäuser, Zentren), damit in Frage kommende Patienten ohne Zeitverzug behandelt werden können. Die Methode sollte in speziellen Schlaganfallzentren und dort von erfahrenen zertifizierten Neuroradiologen mit dem entsprechenden interdisziplinären Team durchgeführt werden, damit eine hohe Qualität bei solch einem komplexen Eingriff gewährleistet werden kann.

Literatur bei den Verfassern

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Silvio Brandt

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Angiographieabteilung

Martin-Luther-Universität Halle

Ernst-Grube-Str. 40, 06097 Halle

E-Mail: silvio.brandt@uk-halle.de

Glossar

ESCAPE	<i>Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion in Ischemic Stroke</i>
EXTEND	<i>Extending the Time in Emergency Neurological Deficits</i>
IMS III	<i>Interventional Management of Stroke</i>
MERCI	<i>Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia</i>
MRCLEAN	<i>Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands</i>
MR RESCUE	<i>Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy</i>
PROACT	<i>Prolyse in Acute Cerebral Thrombolism</i>
REVASCAT	<i>Revascularization with Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke</i>
SAMMPRIS	<i>Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis</i>
SWIFT PRIME	<i>Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke</i>
SYNTHESIS	<i>Local Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke</i>