



M.-A. Weber

Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Ischämischer Schlaganfall nach intrakraniellm Hauptstammverschluss

Interventionell-radiologische Behandlung vs. alleinige i.v.-Thrombolysetherapie

Originalpublikation

Broderick JP, Berkhemer OA, Palesch YY et al (2015) Endovascular therapy is effective and safe for patients with severe ischemic stroke: pooled analysis of interventional management of stroke III and multicenter randomized clinical trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke in the Netherlands data. *Stroke* 46:1346–3422

Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung. An Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall und schwerer neurologischer Beeinträchtigung (Punktwert auf der National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS] ≥ 20) wurde die Wirkung einer endovaskulären Therapie nach einem im Vorfeld festgelegten Analyseplan untersucht.

Methoden. In die gepoolte Analyse der Interventional-Management-of-Stroke-III-Studie (IMS III) und des Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN) wurden Studienteilnehmer eingeschlossen, die vor intravenöser Behandlung mit dem Gewebefibrinolyseaktivator („recombinant tissue plasminogen activator“ [rtPA]; IMS III) oder vor Randomisierung (MR CLEAN) einen NIHSS-Punktwert ≥ 20 aufwiesen und ≤ 3 h nach Schlaganfallbeginn mit intravenösem rtPA behandelt wurden. Die Hypothese

lautete, dass bei Teilnehmern mit schwerem Schlaganfall, die randomisiert einer endovaskulären Therapie nach intravenöser rtPA-Gabe zugeführt wurden, das 90-Tage-Ergebnis (Werte Verteilung auf modifizierter Rankin-Skala) besser sein würde als bei Teilnehmern, die ausschließlich rtPA i.v. erhielten.

Ergebnisse. Unter 342 Studienteilnehmern in der gepoolten Analyse (194 aus IMS III und 148 aus MR CLEAN) zeigte ein ordinales logistisches Regressionsmodell, dass das 90-Tage-Ergebnis der Gruppe mit endovaskulärer Therapie besser war als das der Gruppe mit alleiniger i.v.-rtPA-Therapie (adjustierte Odds-Ratio 1,78; 95 %-Konfidenzintervall 1,20–2,66). Im logistischen Regressionsmodell des dichotomen Ergebnisses (Punktwert auf der modifizierten Rankin-Skala 0–2 oder funktionelle Unabhängigkeit) waren die Ergebnisse der Gruppe mit endovaskulärer Therapie besser (adjustierte Odds-Ratio 1,97; 95 %-Konfidenzintervall 1,09–3,56). Die funktionelle Unabhängigkeit (Punktwert auf modifizierter Rankin-Skala ≤ 2) betrug in der endovaskulär behandelten Gruppe nach 90 Tagen 25 %, verglichen mit 14 % in der Gruppe mit alleiniger intravenöser rtPA-Gabe.

Schlussfolgerungen. Die endovaskuläre Therapie nach intravenöser rtPA-Gabe innerhalb von 3 h nach Einsetzen der Symptome verbessert das funktionelle

Ergebnis 90 Tage nach schwerem ischämischen Schlaganfall.

Kommentar

Von 1995–2014 war die i.v.-Lysetherapie mit dem „recombinant tissue plasminogen activator“ (rtPA) der Standard zur Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls, zunächst im 3-h-Zeitfenster, d. h. Lyseeinleitung binnen 3 h nach Symptombeginn (NINDS Studie [1]) und seit 2008 auch im 4,5-h-Zeitfenster (ECASS-III-Studie [2]). Allerdings sprachen Patienten mit intrakraniellen Hauptstammverschlüssen oftmals schlecht auf eine i.v.-Lyse an, daher wurden seit den späten 1990er Jahren vermehrt Versuche unternommen, die Verschlüsse endovaskulär intraarteriell zu behandeln, wobei 2008 das Konzept des Stentretreivers eingeführt wurde. Bei diesem Konzept wird der Stent mitsamt dem Thrombus unter Aspiration wieder in den Führungskatheter hineingezogen, was zu signifikant höheren Rekanalisationsraten führte. Die im Januar 2015 publizierte MR-CLEAN-Studie („Multicenter randomized clinical trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke in the Netherlands“ [3]) demonstrierte die Überlegenheit der mechanischen intraarteriellen Rekanalisation bei Patienten mit einem nachgewiesenen Hauptstammverschluss gegenüber der alleinigen i.v.-Lysetherapie. Mittlerweile liegen mehrere prospektive, randomisierte multizentrische Studien

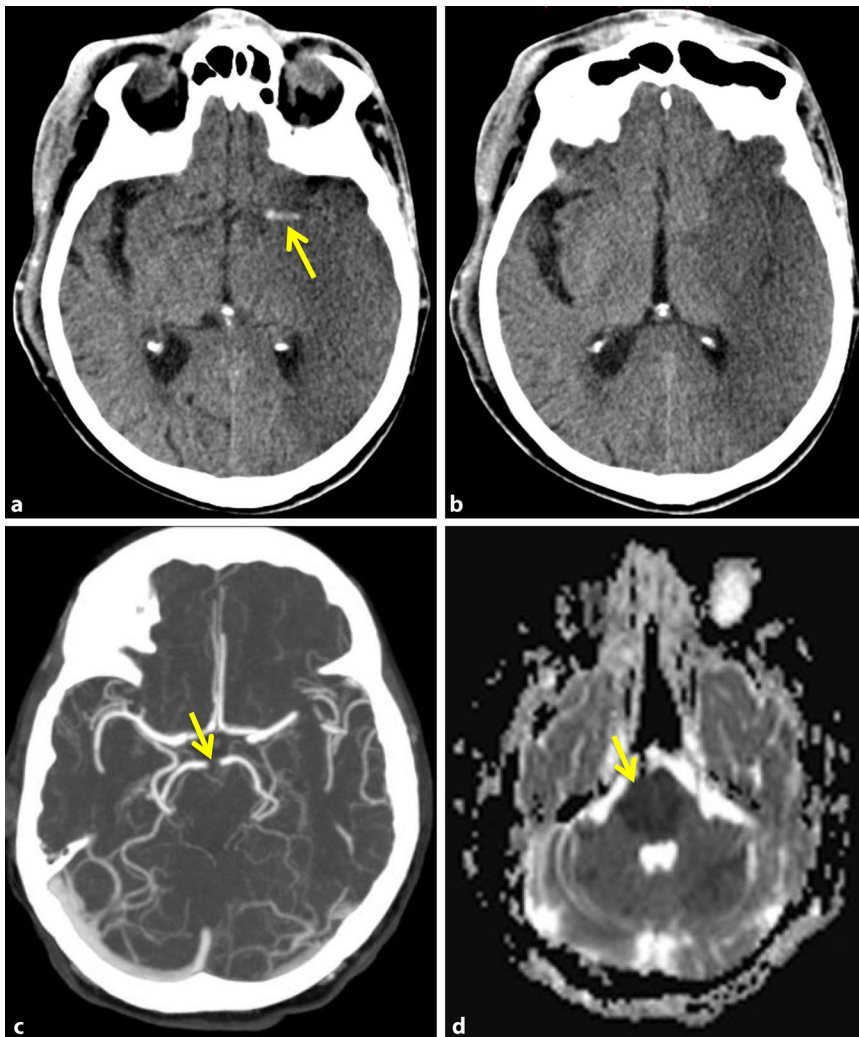


Abb. 1a, b ▲ CT-Schädelaufnahmen einer 88-jährigen Frau mit dem kompletten linken Mediaterritorium betreffender, homogen hypodenser Darstellung des Hirnparenchyms mit aufgehobener Differenzierung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz entsprechend einem kompletten Medialinfarkt links. Zudem Darstellung eines hyperdensen Mediazzeichens (Pfeil in a). Kein Hinweis auf eine intrazerebrale Blutung. **c** CT-Angiographie einer 73-jährigen Frau mit thrombotischem Verschluss des Basilariskopfs (Pfeil) und Wiederauffüllung der A. cerebri posterior über die Aa. communicantes posteriores. **d** Die diffusionsgewichtete MRT zeigt in der Apparent-diffusion-coefficient(ADC)-Parameterkarte einen ausgedehnten, diffusionseingeschränkten Ponsinfarkt (Pfeil) sowie kleinere embolische zerebelläre Infarkte beidseits

vor, die diese Überlegenheit untermauern. Eine aktuelle Übersichtsarbeit zu diesem Thema aus dem Universitätsklinikum Leipzig fasst die Entwicklung der Schlaganfallbehandlung der letzten 30 Jahre zusammen [4].

Die gepoolte Analyse der IMS-III- (Interventional Management of Stroke III) und der MR-CLEAN-Studiendaten bzgl. der Behandlung von Patienten mit schwerem ischämischen Schlaganfall, welche im Dezember 2015 in der oben genannten Zeitschrift *Stroke* federführend aus einer Arbeitsgruppe aus Cincinnati/Ohio

publiziert wurde, zeigt, dass die endovaskuläre Therapie nach intravenöser rtPA-Gabe binnen 3 h das funktionelle Ergebnis 90 Tage nach dem Schlaganfallereignis verbessert. Die gepoolte Analyse umfasste 342 Teilnehmer (194 Patienten der IMS-III- und 148 der MR-CLEAN-Studie), alle analysierten Patienten wiesen schwere neurologische Defizite mit einem NIHSS-Score von mehr als 20 auf (diese Patienten haben zumeist einen arteriellen Hauptstammverschluss) und wurden alle im 3-h-Zeitfenster mit i.v.-rtPA behandelt (im Median 115 min nach

dem Schlaganfallereignis in der IMS-III-Studie und im Median nach 75 min in der MR-CLEAN-Studie). Die Zeit bis zum Beginn der endovaskulären Therapie betrug in beiden Patientenkollektiven im Median 255 min. Der Studienzeitraum der MR-CLEAN-Studie umfasste die Jahre 2010–2014 und derjenige der IMS-III-Studie die Jahre 2006–2012, was bei letzterer Studie auch den deutlich geringeren Prozentsatz verwendeter Stentretreiersysteme erklärt. Die gepoolten Daten belegen die Hypothese, dass Patienten mit einem schweren Schlaganfall von einer endovaskulären Therapie nach i.v.-Lyse profitieren und ein verbessertes 90-Tage-Ergebnis (erhoben mit der modifizierten Rankin-Skala) haben als diejenigen Patienten, die nur eine i.v.-Lysetherapie erhalten haben. Im endovaskulären plus i.v.-Lysetherapie-Arm erreichte einer von 4 Patienten wieder eine funktionelle Selbstständigkeit, während es im i.v.-Lysetherapie-Arm nur einer von 10 Patienten war.

Wichtige zukünftige Aufgaben werden die flächendeckende Etablierung fester Strukturen und Algorithmen in Deutschland zur raschen Vorortdiagnostik ischämischer Schlaganfälle für die Entscheidung, ob eine endovaskuläre Therapie infrage kommt oder nicht, und die dann anschließende Therapie vor Ort bzw. unverzügliche Verlegung in ein neurovaskuläres Zentrum sein. Zweifellos profitieren Karotis-T- und M1-Verschlüsse von einer Rekanalisierung, und in Deutschland kommen bei jährlich ca. 270.000 Schlaganfallpatienten (Abb. 1) etwa 10.000–13.000 Patienten pro Jahr für eine Rekanalisationsbehandlung infrage [4, 5]. Diese Prozedur sollte von Kolleginnen und Kollegen durchgeführt werden, die fundierte Erfahrung in der Schlaganfalldiagnostik und der Rekanalisationsbehandlung einschließlich ihrer Komplikationen besitzen. Für Deutschland bedeutet dies, dass verstärkt in der Rekanalisation intrazerebraler Arterien erfahrene (neuro-)radiologische Interventionalisten benötigt werden. Diesbezüglich hat bereits 2012 die Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) mit der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) in

Kooperation mit der Deutschen Röntgenesellschaft (DRG) ein ausgereiftes Modulkonzept entwickelt, sodass man auf einem guten Weg ist, flächendeckend in Deutschland Schlaganfallpatienten in zertifizierten Schlaganfallstationen (Stroke Units) und von zertifizierten Interventionalisten behandeln zu können [5]. In bereits 127 deutschen Krankenhäusern wird eine endovaskuläre Schlaganfallbehandlung über 24 h an 7 Tagen vorgehalten [5]. Auch bzgl. der Schlaganfallbehandlung hat sich das Konzept der interdisziplinären Zusammenarbeit überaus bewährt.

Es bleibt als Fazit festzuhalten, dass auch die rezensierte Studie die Datenlage weiter untermauert, die dafür spricht, dass bei akuten, durch einen Hauptstammverschluss verursachten ischämischen Schlaganfällen eine rasche endovaskuläre Rekanalisierung mit einem Stentretreiver in dafür ausgebildeten Zentren vorgenommen werden sollte.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. M.-A. Weber

Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Deutschland
 MarcAndre.Weber@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. M.-A. Weber gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (1995) Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581–1587
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, Kummer R von, Wahlgren N, Toni D, ECASS Investigators (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359:1317–1329
3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, MR CLEAN Investigators (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11–20
4. Friedrich B, Gawlitzta M, Fahnert J, Quäschling U, Kahn T, Lobsien D, Hoffmann KT (2016) Die interventionelle Behandlung des ischämischen

Schlaganfalls – eine (R)evolution. *Fortschr Röntgenstr* 188:259–267

5. Berlis A (2015) German curriculum in interventional neuroradiology – How many interventionalists are necessary? Did we need support from other societies for stroke treatment? *Clin Neuroradiol* 25:345–347

ONKO-Internetportal

Aktuelles von ASCO Annual Meeting und Senologiekongress

Die Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) zählt zu den weltweit bedeutendsten Krebskongressen, wenn es um aktuelle Studien und Trends in der Krebsforschung geht. Umfassende wissenschaftliche Expertise und hochkarätige Experten garantierten spannende Ergebnisse – diesmal unter dem Motto „Collective Wisdom“. Eine bedeutende Rolle spielen in diesem Jahr Themen rund um den Einsatz immuntherapeutischer und zielgerichteter Wirkstoffe bei der Behandlung von Krebserkrankungen. Das ONKO-Internetportal informiert in seiner Kongressberichterstattung aktuell und kompakt in Interviews, Kommentaren und Expertenrunden unter www.krebsgesellschaft.de/asco2016

Wissenswertes zu berichten gibt es außerdem von der 36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie, die Ende Mai zum interdisziplinären Austausch nach Dresden lud. Der Senologiekongress gilt als die wichtigste deutsche Austausch- und Diskussionsplattform für alle an der Behandlung von Brustkrebs Beteiligten. Thematische Schwerpunkte sind diesmal neue, mutationsbezogene Therapieansätze sowie Fragen der Sequenztherapie in unterschiedlichen Krankheitssituationen. Die komplette Kongressberichterstattung finden interessierte Ärzte unter www.krebsgesellschaft.de/senologiekongress2016

Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)
www.krebsgesellschaft.de