

SWIFT DIRECT-Studie favorisiert Kombinationsbehandlung bei ischämischem Schlaganfall

Bei Schlaganfällen ist entscheidend, dass die Behandlung ohne Zeitverlust beginnt, um bleibende Schäden/Behinderungen zu vermeiden. Bei schweren Schlaganfällen, bei denen oft Verschlüsse großer Hirngefäße durch Blutgerinnsel (Thromben) vorliegen, ist ein Kathetereingriff zur direkten Entfernung des Thrombus indiziert (Thrombektomie). Bislang war nicht belegt, ob bei Betroffenen, die direkt in ein Thrombektomiezentrum aufgenommen werden, vor dem Eingriff eine medikamentöse Gerinnselauflösung (i.v. Thrombolyse) begonnen werden sollte. Die SWIFT DIRECT-Studie [1] zeigte nun, dass das kombinierte Vorgehen mit vorheriger Thrombolyse der alleinigen Thrombektomie nicht unterlegen ist.

Die Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls muss so schnell wie möglich beginnen („time is brain“) - Ziel ist die Rekanalisierung des betroffenen Blutgefäßes, d. h. die Durchblutung (Perfusion) wiederherzustellen, damit der Sauerstoffmangel im betroffenen Hirnareal nicht zu bleibenden Schäden führt. Therapeutisch kommen zwei Verfahren zur Rekanalisierung in Frage: die intravenöse Thrombolyse (kurz Lyse), d. h. die medikamentöse Gerinnselauflösung in einem Zeitfenster bis zu 4,5 Stunden, und die Thrombektomie, d. h. ein Kathetereingriff zur mechanischen Entfernung des Thrombus (bei Verschluss größerer Arterien) in einem Zeitfenster bis zu 24 Stunden. Auch wenn die Indikation zu einer Thrombektomie gestellt wird, wird häufig im Vorfeld eine Lysetherapie eingeleitet, um jeglichen Zeitverlust bis zur Reperfusion zu vermindern.

Ob eine Thrombektomie mit vorheriger intravenöser Thrombolyse letztendlich besser wirksam ist als eine Thrombektomie alleine, bzw. ob eine Thrombektomie alleine möglicherweise genauso effektiv ist, wurde bislang kontrovers diskutiert, da die Studienergebnisse nicht einheitlich und die Studien auch nicht immer optimal miteinander vergleichbar waren.

Die SWIFT DIRECT-Studie [1] verglich nun bei Patientinnen und Patienten mit ischämischem Schlaganfall und Großgefäßverschluss in Thrombektomiezentren die Thrombektomie mit und ohne vorgeschaltete Thrombolyse. Es galten strenge Ein- und Ausschlusskriterien, um eine Studienpopulation zu rekrutieren, die am ehesten von der Thrombektomie alleine profitieren könnte.

Die multizentrische, randomisierte open-label Studie mit verblindeter Outcome-Auswertung wurde in 48 Thrombektomiezentren in Europa und Kanada durchgeführt. Die Betroffenen wurden nach Diagnosebestätigung (CT oder MRT) randomisiert und in gleich große Gruppen eingeteilt. Sie erhielten eine Thrombektomie entweder mit oder ohne vorherige Thrombolyse. In beiden Gruppen wurde der Gefäßeingriff so schnell wie möglich durchgeführt. In der Gruppe mit der kombinierten Behandlung wurde direkt nach Diagnosesicherung zunächst die intravenöse Thrombolyse mit Alteplase verabreicht (0,9 mg/kg, maximal 90 mg; als Infusion über 60 Minuten mit 10% der Dosis als initialer Bolus), dann erfolgte die Thrombektomie. Der primäre Endpunkt war ein gutes bis sehr gutes funktionelles Outcome nach 90 Tagen, definiert als Score von 0-2 auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS). Die Untersuchenden, die den primären Endpunkt bzw. das Outcome erfassten, waren hinsichtlich der Therapie der Betroffenen verblindet. Der wichtigste Sicherheitsendpunkt war das Auftreten von symptomatischen Hirnblutungen, die sowohl bei ischämischen Schlaganfällen spontan als sekundäre Einblutung auftreten können als auch als Nebenwirkung der Thrombolyse

oder Thrombektomie. Die Nichtunterlegenheit der Thrombektomie alleine im Vergleich zur kombinierten Behandlung wurde mit etablierten statistischen Methoden ermittelt (die Nichtunterlegenheitsgrenze war mit 12% präspezifiziert).

Insgesamt wurden zwischen 2017 und 2021 in den Zentren 5.215 Betroffene gescreent und 423 randomisiert. Von diesen konnten 408 Teilnehmende in die primäre Effektivitätsanalyse einbezogen werden (201 nur mit Thrombektomie und 207 mit Kombinationsbehandlung). Einen mRS-Score von 0-2 nach 90 Tagen erreichten mit der alleinigen Thrombektomie 114/201 (57%), und 135/207 (65%) mit der kombinierten Behandlung (adjustierter Risikounterschied -7,3%). Symptomatische Hirnblutungen traten bei 5/201 (2%) und 7/207 (3%) der Teilnehmenden auf (Risikounterschied 1% ohne statistische Signifikanz). Insgesamt verstarben in den Gruppen 11% (bei alleiniger Thrombektomie) und 9% (bei Lyse + Thrombektomie).

Eine erfolgreiche Rekanalisation war in der Gruppe mit Lyse plus Thrombektomie häufiger, und der Unterschied war mit 199/207 (96%) versus 182/201 (91%) signifikant (Risikounterschied 5,1%, $p=0,047$). Dieser Unterschied war in bisherigen Studien nicht signifikant, ist aber nach Ansicht der Publizierenden wahrscheinlich der Grund, dass das Gesamtergebnis statistisch die Kombinationsbehandlung favorisiert. Letztendlich konnte die SWIFT DIRECT-Studie keine Nicht-Unterlegenheit der alleinigen Thrombektomie zeigen.

„Die SWIFT-Studie liefert Evidenz für den Vorteil der Kombinationsbehandlung hinsichtlich der Reperfusionrate und dem klinischen Outcome. Der Vorteil ging in der Studie nicht zu Lasten der Sicherheit. Insofern hat die Studie ein Paradigma bestätigt, dass in den meisten Schlaganfallzentren in Deutschland durchgeführt wird“, erklärt Professor Hans-Christoph Diener, Pressesprecher der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). „Auch wenn es in einem Schlaganfallzentrum durch die vorgeschaltete Lyse etwas mehr Zeit bis zur Thrombektomie braucht, ist dies keine verlorene Zeit – sie kommt dem Betroffenen zugute“ ergänzt Prof. Dr. Peter Berlit, der Generalsekretär der DGN.

Literatur

[1] Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D et al. SWIFT DIRECT Collaborators. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2022 Jul 9;400 (10346): 104-115 doi: 10.1016/S0140-6736(22)00537-2.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00537-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00537-2/fulltext)