

Weitere Verbesserung der Behandlungsergebnisse nach Schlaganfall

Nach einem Schlaganfall rettet die schnelle adäquate Behandlung Leben und senkt den Anteil der Betroffenen mit bleibenden Schäden. Ursächliche gefäßverstopfende Blutgerinnsel (Thromben) können medikamentös aufgelöst werden (i. v. Thrombolyse). Wenn große Hirnarterien betroffen sind, ist in der Regel ein Kathetereingriff zur mechanischen Entfernung des Gerinnsels (Thrombektomie) indiziert. Eine Studie zeigte nun [1], dass die Behandlungsergebnisse noch weiter verbessert werden können, wenn nach dem Eingriff zusätzlich einmalig ein Lyse-Medikament (Alteplase) verabreicht wird. So stieg der Anteil eines „exzellenten“ neurologischen 90-Tages-Outcomes von 40% auf knapp 60% an.

Ein Schlaganfall entsteht meistens durch den Verschluss einer Hirnarterie. Hierdurch wird die Durchblutung eines Gehirnareals unterbrochen bzw. stark vermindert (Ischämie) und es kommt regional zu einem Sauerstoffmangel in den Gehirnzellen mit entsprechenden Symptomen (wie Lähmungen oder Sprachverlust). Ursächlich für den Gefäßverschluss sind in der Regel Blutgerinnsel (Thromben). Bei der Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls ist es entscheidend, dass die Durchblutung (Perfusion) so schnell wie möglich wiederhergestellt wird, da es sonst zu bleibenden Schäden kommen kann („time is brain“) – als optimales Zeitfenster gelten dabei maximal 4,5 Stunden. Die gängige Therapie ist die intravenöse Thrombolyse (kurz Lyse), d. h. die medikamentöse Auflösung des Gerinnsels (wenn keine Kontraindikation vorliegt). Wenn es sich jedoch um große Hirnarterien handelt, ist in den meisten Fällen ein Kathetereingriff zur direkten Entfernung des Gerinnsels indiziert (mechanische Thrombektomie). Dieser Eingriff kann bis 24h nach Beginn des Schlaganfalls durchgeführt werden. Aber auch nach erfolgreicher Thrombektomie (d. h. wieder erlangter Gefäßdurchgängigkeit in der Angiografie) haben nur ungefähr 27% der Betroffenen nach drei Monaten keine neurologischen Restbefunde. Bei der Mehrzahl verbleiben neurologische Symptome. Dies liegt daran, dass trotz Wiedereröffnung der großen Gefäße sich die Mikrozirkulation nach der Thrombektomie manchmal nicht vollständig oder schnell genug normalisiert [2, 3].

Eine spanische doppelblind randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-II-Studie [1] untersuchte, ob die zusätzliche intravenöse Gabe eines Lyse-Medikamentes (Alteplase) im Anschluss an die Thrombektomie zu einem besseren Outcome führt. Von Dezember 2018 bis Mai 2021 wurden in sieben Schlaganfallzentren in Spanien 121 Betroffene, die wegen eines Schlaganfalls durch Großgefäßverschluss thrombektomiert worden waren und einen definierten eTICI-Score („expanded treatment in cerebral infarction“) in der Angiografie aufwiesen, in zwei Gruppen randomisiert. Sie erhielten nach der Thrombektomie entweder Infusionen mit Alteplase (0,225 mg/kg, maximal 22,5 mg über 15 bis 30 Minuten; n=61) oder Placebo (n=52). Die Gruppen waren in ihren Ausgangscharakteristika vergleichbar, der Symptomschweregrad bzw. der mediane NIHSS-Score („National Institutes of Health Stroke Scale“ > je höher, desto schwerer der Schlaganfall, Maximum 42 Punkte) betrug 14 (IQR 9-20). Primäres Outcome war ein mRS-Score (modifizierte Rankin-Skala des Behinderungsgrades mit maximal 6 Punkten) von 0-1 nach 90 Tagen (d. h. keine bis minimale Behinderung). Als sekundäres Outcome wurde die Therapiesicherheit einschließlich symptomatischer intrazerebrale Blutungen und Tod analysiert. Die Studie wurde aufgrund logistischer Probleme während der COVID-19- Pandemie vorzeitig beendet.

Von 1.825 thrombektomierten Patientinnen und Patienten erfüllten 748 die geforderten angiographischen Kriterien, 121 konnten randomisiert werden (mittleres Alter 70,6 Jahre, 47% Frauen). Nach 90 Tagen hatten in der Alteplase-Gruppe 36/61 (59 %) Betroffene einen mRS-Score von 0-1 gegenüber 21/52 (40,4%) in der Placebogruppe (adjustierter Risikounterschied 18,4 %, $p=0,047$). Symptomatische intrazerebrale Blutungen innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung erlitten 3,8% in der Placebogruppe gegenüber 0% in der Alteplase-Gruppe. Die 90-Tage-Mortalität betrug 8% in der Alteplase-Gruppe und 15% in der Placebogruppe (Risikounterschied -7,2%).

Die Autoren werten diese Ergebnisse noch als vorläufig, da wegen der vorzeitigen Beendigung der Studie nur 60% der vorgesehenen Teilnehmerzahl erreicht wurde und die statistischen Analysen nicht wie geplant erfolgen konnten (z. B. Subgruppenanalyse sowie Interaktionsanalyse).

„Der Einsatz von Alteplase nach der Thrombektomie zeigte eine eindrucksvolle Verbesserung des neurologischen 90-Tages-Outcomes“, kommentiert Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefan Schwab, Erlangen. „Ich gehe davon aus, dass es künftig weitere Studien geben wird, um diese Ergebnisse zu bestätigen und neue Erkenntnisse zu gewinnen. So ist es beispielsweise interessant und wichtig, inwieweit auch Betroffene profitieren, bei denen vor der Thrombektomie bereits eine Lysetherapie begonnen worden war, da eine Lyse das Blutungsrisiko prinzipiell erhöhen kann. Ein entsprechendes Sicherheitssignal wurde in der vorliegenden Studie nicht beobachtet.“

Literatur

- [1] Renú A, Millán M, San Román L et al. Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial. JAMA 2022 Mar 1; 327 (9): 826-835
- [2] Kosior JC, Buck B, Wannamaker R et al. Exploring reperfusion following endovascular thrombectomy. Stroke 2019; 50 (9): 2389-2395
- [3] Rubiera M, Garcia-Tornel A, Olivé-Gadea M et al. Computed tomography perfusion after thrombectomy: an immediate surrogate marker of outcome after recanalization in acute stroke. Stroke 2020; 51 (6): 1736-1742