

Zeitfenster für i. v.-Thrombolyse kann nutzbringend erweitert werden

Wie aktuell die HOPE-Studie zeigt, kann die intravenöse Thrombolyse (IVT) mit Alteplase bei ischämischem Schlaganfall und Nachweis von rettbarem Hirngewebe in der Perfusionsbildgebung bis zu 24 Stunden noch sinnvoll sein und trotz eines erhöhten Blutungsrisikos das funktionelle Outcome maßgeblich verbessern. Auch die IRIS-Studie ergab für die Kombination IVT plus EVT gegenüber alleiniger EVT nur ein gering erhöhtes Risiko für intrazerebrale Hämorrhagien.

Bei Menschen mit akutem ischämischem Schlaganfall, bei denen die Perfusionsbildgebung eine Penumbra mit potenziell noch zu rettendem Hirngewebe nachweist und bei denen eine endovaskuläre Therapie (EVT) nicht möglich ist, kann sich eine IVT auch dann noch lohnen, wenn das therapeutische Fenster von 4,5 Stunden bereits überschritten ist. Das belegt eine randomisiert-kontrollierte Multicenterstudie aus China, bei der die Zuweisung zur Therapie- oder Kontrollgruppe für Behandler zwar ersichtlich war, die klinischen Verlaufsuntersuchungen und Endpunkt-Bewertungen aber verblindet stattfanden [1]. Eingeschlossen waren 372 Personen mit 4,5 bis 24 Stunden zurückliegendem Schlaganfallereignis, die nicht für eine EVT vorgesehen waren. Sie waren im Median 72 Jahre alt, 43 % waren Frauen. Die eine Hälfte erhielt gewichtsadaptiert Alteplase mit einer Maximaldosis von 90 mg, die andere Hälfte erhielt die Standardbehandlung. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die funktionelle Unabhängigkeit nach 90 Tagen, definiert als Score von 0-1 auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS). Diesen erreichten 40 % in der Alteplase- und 26 % in der Kontrollgruppe, entsprechend einer signifikant um 52 % höheren Erfolgswahrscheinlichkeit durch IVT nach Adjustierung für Alter, NIHSS und Zeit seit Symptombeginn.

Zwar bestand nach IVT ein mehr als siebenfach erhöhtes Risiko für symptomatische Hirnblutungen als unter der Standardtherapie (3,8 % unter IVT gegenüber 0,51 % unter Standardtherapie), im Hinblick auf die Gesamtmortalität über 90 Tage zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. In beiden Gruppen starben 11 % der Patientinnen und Patienten.

Die Studie macht deutlich, dass durch eine IVT auch bei längerem Überschreiten des 4,5-Stunden-Fensters und trotz des höheren Blutungsrisikos mehr Menschen vor bleibender Behinderung geschützt werden können als unter medikamentöser Standardtherapie. Das ist für Betroffene mit Großgefäßverschlüssen besonders dann relevant, wenn der Zugang zur EVT eingeschränkt oder mit Verzögerungen zu rechnen ist. Zusätzlich käme Alteplase bis zu 24 Stunden nach Symptombeginn gemäß der vorliegenden Studienergebnisse auch für Personen mit nachgewiesenem Perfusionsdefizit ohne Großgefäßverschluss infrage (entsprechend 37 % der Studienteilnehmenden). Bei der Bewertung der Studienergebnisse ist zu beachten, dass nur 13,7 % der Betroffenen im sicheren Zeitfenster > 9 bis 24 Stunden nach Symptombeginn in die Studie eingeschlossen wurden, während 34,7 % ein Zeitfenster > 4,5 bis 9 Stunden nach Symptombeginn aufwiesen und 51,6 % einen Wake-Up-Stroke oder unbeobachteten Beginn hatten.

In einer Metaanalyse zum Risiko intrakranieller Hämorrhagien nach IVT mit nachfolgender EVT im Vergleich zu alleiniger EVT [2] wurden 2.313 Menschen mit Großgefäßverschluss in der vorderen Strombahn ausgewertet. Im Ergebnis lag das Risiko für jegliche Arten der intrakraniellen Blutung bei kombinierter Behandlung bei 36 % und bei alleiniger EVT bei 32 %. Dieser Unterschied war

signifikant und entsprach einer Erhöhung des adjustierten Risikos um 23 %. Die Autorengruppe wertet dies als mäßig erhöhtes Risiko. Auch wenn die Blutungen mit schlechteren funktionellen Ergebnissen einhergingen, könne der Nutzen einer IVT für eine erfolgreiche und frühe Reperfusion dieses Risiko aufwiegen.

[1] Zhou Y, He Y, Campbell BCV et al. Alteplase for Acute Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours: The HOPE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025 Aug 7: e2512063.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2837438>

[2] Zhou Y, Zhang L, Cavalcante F et al. Intracranial Hemorrhage in Patients With Stroke After Endovascular Treatment With or Without IV Alteplase: An Individual Participant Data Meta-Analysis. JAMA Neurol. 2025 Aug 11: e252610.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2837585>