

Weitere Themen:

Thrombolyse
trotz intrakranieller
Aneurysmen?



Akute Schlaganfälle interventionell behandeln

Aktuelle intraarterielle Reperfusionstherapien ermöglichen eine höhere Rekanalisationsrate, bessere klinische Outcomes und sind mit niedrigen Komplikationsraten verbunden. Ein Überblick.

Jedes Jahr erleiden in der EU circa eine Million Menschen einen Infarkt oder Re-Infarkt. Etwa zehn bis 20 Prozent der Schlaganfälle werden durch einen Verschluss größerer intrazerebraler Arterien verursacht. Der Verschluss intrakranieller Gefäße ist mit einem höheren Risiko einer bleibenden Behinderung und einer höheren Mortalität verbunden. Eine rechtzeitige Behandlung mit zeitnaher Penumbra-Reperfusion ist mit einer Minimierung der Morbidität und Mortalität verbunden. Zwischen Dezember 2014 und April 2015 lieferten fünf randomisierte kontrollierte Studien evidenzbasierte

Ergebnisse dafür, dass die intraarterielle Thrombektomie zu einer Verbesserung des Outcomes nach akutem ischämischen Schlaganfall führt. Im Vergleich zu der intravenösen Lysetherapie (i.v. t-PA) zeigt die endovaskuläre Behandlung bei Patienten mit proximalen intrakraniellen Verschlüssen im vorderen Stromgebiet eine deutliche Besserung des klinischen Outcomes.

Die Mehrheit (> 80%) der akuten Schlaganfälle sind ischämisch. Folgende Variablen beeinflussen dabei das Ausmaß der ischämischen Hirnschädigung:



Sammeln Sie 3 Punkte!

Der Beitrag „Schlaganfall“ ist als Fortbildung von der Ärztekammer Nordrhein zertifiziert. Den Fragebogen dazu finden Sie auf Seite 23.

- 1) Die Zeit vom Einsetzen der Symptome bis zur Reperfusion („time is brain“),
- 2) das Vorhandensein einer guten Kollateralisierung, einschließlich eines intakten Circulus Willisii sowie
- 3) das Penumbra-Gewebe. Der Begriff Penumbra beschreibt am Gehirn das ischämische Areal, das zwar hochgradig funktionsgestört, aber für eine begrenzte Zeit noch überlebensfähig ist.

Die Lebensfähigkeit dieses Bereiches ist sowohl vom Ausmaß der Ischämie als auch von der Dauer der Ischämie abhängig. Im Falle einer schnellen Reperfusion des betroffenen ischämischen Areals kann ein Teil des Penumbra-Gewebes gerettet werden. Somit stehen bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall die zügige Diagnostik und Therapie im Vordergrund.

Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studien

Die Ergebnisse der Interventional-Management-of-Stroke-Studie, die im Jahr 2013 veröffentlicht wurden, zeigten keinen Nutzen der endovaskulären Therapien gegenüber der intravenösen Thrombolyse oder der alleinigen intravenösen Thrombolyse bei der Behandlung von mittelschweren bis schwereren akuten ischämischen Schlaganfällen. Nachteil dieser Studie war allerdings, dass die Durchführung einer computertomographischen (CT) Angiographie nicht erforderlich war und somit nicht nur Patienten mit größeren proximalen intrakraniellen Gefäßverschlüssen inkludiert waren. Darüber hinaus wurde nur bei fünf dieser Patienten die neue endovaskuläre Technik mit einem Stent-Retriever-System angewandt.

Zwischen Dezember 2014 und April 2015 wurden dann fünf multizentrische randomisierte Studien mit positiven Ergebnissen der endovaskulären Therapien veröffentlicht. Die Hauptunterschiede zwischen diesen positiven endovaskulären Studien und vergangenen Studien war die Verwendung der CT-Angiographie für Patienten mit proximalen intrakraniellen Verschlüssen sowie die Verwendung von Stent-Retriever-Systemen für die endovaskuläre Therapie in der Mehrheit der Fälle.

Einschlusskriterien

Alle fünf Studien haben die CT als Selektionskriterium eingesetzt. Bei all diesen Studien war die Durchführung einer kranialen Computertomographie (CCT) sowie eine CT-Angiographie für die Dokumentation von proximalen Verschlüssen

im anterioren Stromgebiet erforderlich. Alter und Geschlecht der Studienteilnehmer waren in allen Studien vergleichbar. Mit Ausnahme der SWIFT-PRIME-Studie schlossen alle Studien auch Patienten ein, die älter als 80 Jahre waren. In der SWIFT-PRIME-Studie wurden Patienten bis zu 4,5 Stunden nach Beginn des Schlaganfalls behandelt, während bei MR CLEAN und EXTEND IA Patienten bis zu sechs Stunden nach Beginn des Schlaganfalls behandelt wurden. Bei REVASCAT erfolgte die Behandlung bis zu acht Stunden nach Beginn des Schlaganfalls und bei ESCAPE bis zu zwölf Stunden. Allerdings war die Anzahl der Patienten, die eine endovaskuläre Behandlung sechs und mehr Stunden nach Symptombeginn bekamen, nur gering, weshalb die positiven Ergebnisse der Studien hauptsächlich Patienten betreffen, die innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn behandelt wurden. In der SWIFT-PRIME-Studie war eine kombinierte Therapie mit i.v.-Thrombolyse sowie Thrombektomie erforderlich, ebenso wie bei den meisten Patienten in den anderen Studien. Die meisten Patienten in der Kontrollgruppe erhielten eine i.v.-Thrombolyse, weil sie innerhalb des 4,5-Stunden-Zeitfensters das Krankenhaus erreicht hatten.

Klinisches Outcome

Alle fünf randomisierten Kontrollstudien zeigten einen Vorteil für die endovaskuläre Behandlung im Vergleich zu der intravenösen Thrombolyse allein, vor allem im Hinblick auf die funktionellen Ergebnisse. Der Prozentsatz der Patienten, die mit der intraarteriellen Thrombolyse ein gutes klinisches Outcome erreichten, variiert zwischen 33 und 71 Prozent. Insgesamt gab es in allen fünf Studien bei 14 bis 31 Prozent der Patienten konstant bessere Ergebnisse für die interventionelle Behandlung im Vergleich zu der i.v.-Thrombolyse. In allen Studien zeigte die intraarterielle Thrombolyse kein zusätzliches Risiko bezüglich intrakranieller Blutungen im Vergleich zu der i.v.-Thrombolyse. Insgesamt bestand eine Tendenz zu einer Besserung der Mortalitätsrate durch eine intraarterielle Thrombolyse.

Rekanalisationsrate

Eine erfolgreiche Rekanalisation wurde als Thrombolyse eines Hirninfarktes mit einem TICI (Thrombolysis in Cerebral Infarction)-Score von 2b oder 3 definiert. Die Verwendung von Stent-Retriever-Systemen in der Studie führte zu einer Rekanalisationsrate zwischen 59 und 88 Prozent. Die Ergebnisse haben ebenfalls gezeigt, dass das klinische Outcome

umso besser war, je erfolgreicher die mechanische Rekanalisation gelang. Die höchsten Rekanalisationsraten wurden in der SWIFT-PRIME-Studie (88 %) und EXTEND-IA-Studie (86 %) dokumentiert, was mit den besseren klinischen Outcomes in diesen Studien (60 % und 71 %) korreliert.

Endovaskuläre Techniken, Thrombektomie-Systeme

Der Hauptunterschied zwischen diesen randomisierten Studien und den früheren Studien war die Verwendung von Stent-Retrievern bei der Mehrzahl der Patienten. Die hervorragenden Rekanalisationsraten mit niedrigen Komplikationsraten der Stent-Retriever-Devices erzielten ein besseres klinisches Ergebnis. Dies wurde in allen fünf randomisierten Studien bestätigt.

Patientenauswahl für die endovaskuläre Behandlung

Wichtige Merkmale für die Entscheidung zu einer endovaskulären Behandlung sind der klinische Status des Patienten, der Zeitpunkt des Beginns der klinischen Symptomatik sowie die Bildgebung.

Klinischer Status

Die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), ein quantitatives Maß für die Schwere eines Schlaganfalls, sollte bei allen Schlaganfallpatienten angewandt werden. Patienten mit erheblichen Defiziten, welche einen NIHSS-Score zwischen 8 und 20 präsentieren, profitieren eher von einer Reperfusion und sind somit bessere Kandidaten für die Behandlung. Patienten mit leichten Symptomen (NIHSS-Score <8) und einem bestehenden intrakraniellen großen Gefäßverschluss wurden von den oben genannten Studien ausgeschlossen. Bei diesen Patienten hängt die Entscheidung für eine zusätzliche intrakranielle Thrombektomie von der Erfahrung des Interventionalisten und dem geschätzten Risiko der Prozedur ab.

Zeitpunkt des klinischen Symptombeginns

Sowohl die i.v.-Thrombolyse als auch die intraarterielle Thrombektomie haben bei Patienten mit Schlaganfall eine Verbesserung des klinischen Outcomes gezeigt. Allerdings ist das Zeitfenster für beide Therapien begrenzt. So kann die i.v.-Thrombolyse bis zu 4,5 Stunden nach Beginn des Schlaganfallereignisses verabreicht werden, wobei die zusätzliche oder primäre intraarterielle Thrombektomie bis zu zwölf Stunden nach Beginn des Schlaganfalls durchgeführt werden kann.

Im vorderen Stromgebiet ist die Auswirkung einer intrarteriellen Thrombektomie in den ersten 3 bis 4,5 Stunden nach Beginn der klinischen Symptomatik im Vergleich zur späten Rekanalisation nach 5 bis 8 Stunden größer.

Bildgebung des akuten Schlaganfalls

Beim akuten Schlaganfall ist für die Darstellung des intrakraniellen Verschlusses und zum Ausschluss eines demarkierten Infarktareals sowie zum Ausschluss von intrazerebralen Blutungen die intrakranielle Bildgebung von großer Bedeutung. Eine Darstellung der intrakraniellen Gefäße kann sowohl mit der CT-Angiographie als auch mit einer MR-Angiographie erfolgen. Ein Vorteil der CT-Angiographie im Vergleich zur MR-Angiographie ist, dass die CT-Angiographie weit verbreitet und besser verfügbar ist als die MR-Angiographie. Ein weiterer Grund ist, dass ein Schlaganfallprotokoll, das die native CCT, eine CT-Angiographie und eine CT-Perfusion beinhaltet, schneller durchführbar ist und für die umfassende Bewertung der extra- und intrakraniellen Gefäße ausreicht.

Computertomographie

Die CT als nicht invasives und sicheres Verfahren mit seiner breiten Verfügbarkeit und kurzen Aufnahmezeit hat sich als traditionelles First-Line-Bildgebungsverfahren für die Bewertung der akuten ischämischen Schlaganfälle etabliert. Ein Schlaganfallprotokoll beinhaltet ein natives CCT, eine CT-Angiographie sowie eine CT-Perfusion. Die native CCT-Untersuchung kann schnell intrakranielle Blutungen identifizieren sowie Frühanzeichen eines akuten ischämischen Schlaganfalles darstellen. In der CT-Angiographie kann ein intrakranieller Verschluss, eine arterielle Dissektion und die Gefäßkollateralisierung identifiziert werden. Mittels der CT-Perfusion kann das Penumbra-Gewebe dargestellt werden. Die CT-Perfusion ermöglicht eine schnelle, nichtinvasive, quantitative Auswertung der Hirndurchblutung. Dabei basiert die Differenzierung des Infarktkerns aus der Penumbra auf dem Konzept der cerebralen vaskulären Autoregulation.

Vorgehensplanung

Trotz der Tatsache, dass die Wirksamkeit der i.v.-Thrombolyse mit zunehmender Dauer seit Beginn der Symptome abnimmt, erreicht aufgrund von Verzögerungen im Krankenhaus weniger als ein Drittel der Patienten das Ziel einer „Door-to-needle-Time“ von 60 Minuten. Eine Verbesserung in der Prä-Hospital- und In-Hospital-Phase des Stroke-Managements kann zu einer schnelleren Behandlung führen. Jedes Schlaganfall-Zentrum sollte ein optimiertes Stroke-Management-Protokoll entwickeln, um die „Door-to-Treatment-Time“ zu reduzieren. Ein On-demand-24-7-365-Schlaganfall-Reperfusionsservice ist ebenfalls erforderlich.

Mechanische Rekanalisation

Ziel der Behandlung bei großen Gefäßverschlüssen ist eine schnelle mechanische Rekanalisation des betroffenen

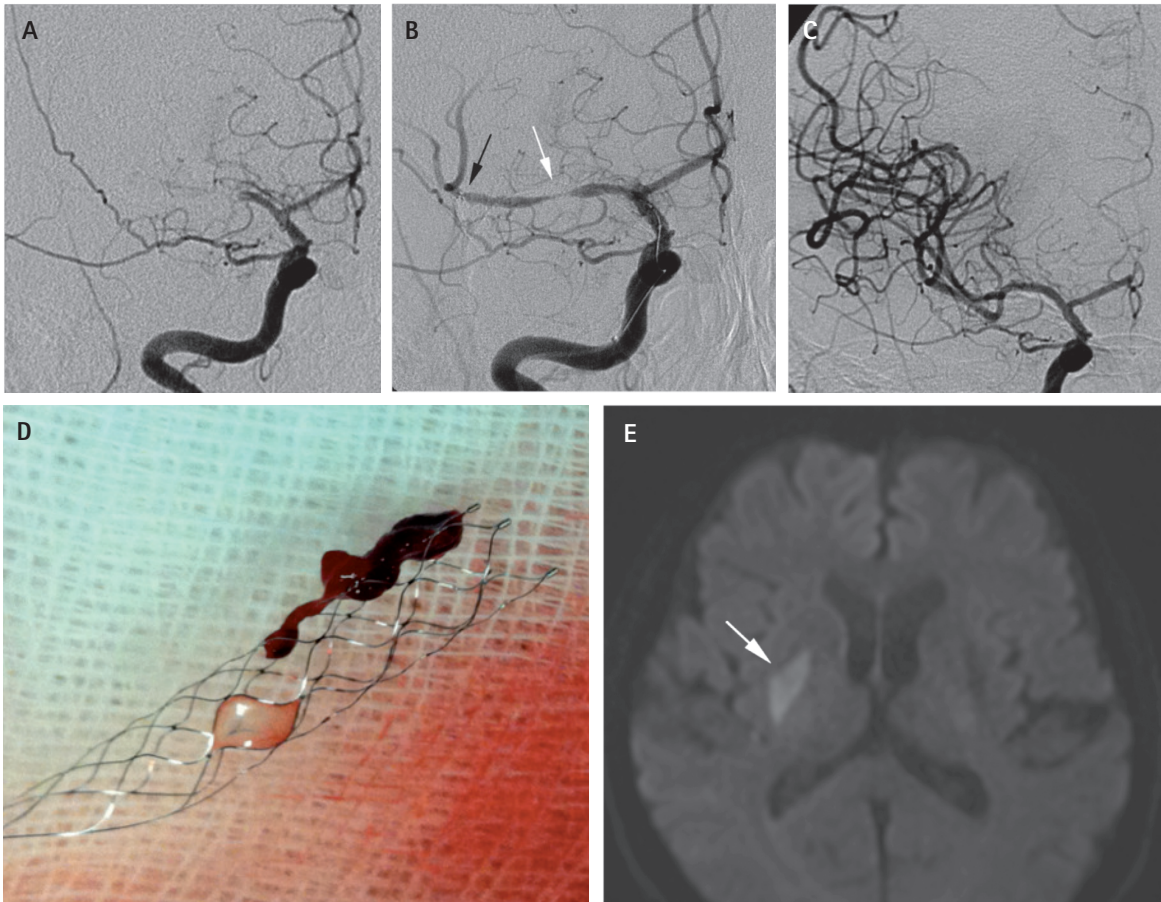


Abb. 1: 68-jährige Patientin mit M1-Verschluss rechts (A), endovaskuläre Behandlung mit Einbringung eines Stent-Retrieve-Systems (B; weißer Pfeil: abgefangenes Thrombusmaterial im Stent, schwarzer Pfeil: distales Ende des Stents im M2-Segment). Nach Zurückziehen des Stent-Retrieve-Systems Rekanalisation des M1-Segments (C). Entferntes Thrombusmaterial im Stent-Retrieve (D). MRT-Untersuchung am Folgetag mit Darstellung eines Stammganglieninfarktes (E).

Stromgebietes. In den letzten Jahrzehnten wurden multiple Rekanalisationssysteme entwickelt, um ein besseres Ergebnis der intraarteriellen Thrombektomie zu erzielen.

Allerdings wurde der Durchbruch bei der interventionellen Behandlung des akuten Schlaganfalls durch den Einsatz von Stent-Retrieve-Thrombektomiesystemen erreicht. Stent-Retrieve-Systeme ermöglichen eine höhere Rekanalisationsrate mit einer Verringerung der Rekanalisationszeit und niedrigeren Komplikationsraten.

In Fällen von großem Thrombusmaterial kann als Alternative eine Kombination mit Aspirationsystemen und Stent-Retrieve-Systemen durchgeführt werden. Bei Fällen mit extrakraniellen Carotisverschlüssen, arteriellen Dissektionen und intrakraniellen Stenosen ist ein akutes Carotisstenting beziehungsweise ein akuter intrakranieller Stent notwendig. Mögliche Komplikationen, die während oder nach der endovaskulären Behandlung auftreten können, umfassen distale Embolien des Zielgefäßes im betroffenen Stromgebiet oder eines Gefäßes in einem weiteren Stromgebiet, arterielle Dissektionen, subarachnoidale und intracerebrale Blutungen.

Fazit

Die neuen randomisierten kontrollierten Studien etablieren die mechanische Thrombektomie zur Behandlung akuter Schlaganfälle bei Patienten mit großen Gefäßverschlüssen. Die oben beschriebenen aktuellen intraarteriellen Reperfusionstherapien ermöglichen höhere Rekanalisationsraten, verbunden mit einem guten klinischen Outcome und gehen mit niedrigen Komplikationsraten einher. Voraussetzung für ein gutes klinisches Ergebnis ist die richtige Patientenselektion sowie die Optimierung des Stroke-Managements.

Eine Textversion mit ausführlicher Literaturliste kann bei den Verfassern angefragt werden.

*Dr. Maria Alexandrou, PD Dr. Panagiotis Papanagiotou
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Klinikum Bremen-Mitte/Bremen-Ost
E-Mail: maria.alexandrou@klinikum-bremen-mitte.de*