

Neuroradiologie

Die Therapie des akuten Schlaganfalls – eine Herausforderung für die Neuroradiologie

Jan Gralla, Roland Wiest

Inselspital, Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Bern

Die aktuelle Studiensituation zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls (siehe Schlaglicht «Neurologie» in dieser Ausgabe) kam für die Neuroradiologie nicht unerwartet; die Deutlichkeit des Effektes der endovaskulären Therapie gegenüber der reinen intravenösen Thrombolyse war hingegen überraschend.

Die interventionellen Techniken wurden in den vergangenen zwei Jahrzehnten, parallel zu den Entwicklungen anderer Neurointerventionen (Therapie von intrakraniellen Aneurysmen, arterio-venösen Malformationen und Fisteln etc.), konsequent weiterentwickelt. Über die intraarterielle Thrombolyse und verschiedene Ansätze zur mechanischen Thrombektomie stellt die *Stent-Retriever*-Thrombektomie in Kombination mit der Aspiration des Thrombus derzeit den Goldstandard der endovaskulären Therapie dar [1].

Die aktuelle Studienlage bescheinigt der endovaskulären Therapie gegenüber der systemischen Thrombolyse eine hohe Effizienz (*number needed to treat*: 3–7) bei proximalen Gefässverschlüssen (Abb. 1).

Dennoch weisen die Studien mit ihren Ein- und Ausschlusskriterien eher ein schmales Behandlungsspektrum auf. Bislang ist beispielsweise die Wirksamkeit des Eingriffs nur bei proximalen Gefässverschlüssen innerhalb eines Zeitfensters von 0–6 Stunden belegt. Gleichzeitig ist es im klinischen Alltag sehr schwer, diese hocheffiziente Therapie anderen Patienten, zum Beispiel ausserhalb dieses Zeitfensters oder mit Schlaganfällen aus dem Schlaf heraus, vorzuenthalten.

Die diagnostische Neuroradiologie hat aktuell nicht nur die Aufgabe, mittels CT und CT-Angiographie bzw. MRT und MRT-Angiographie den proximalen Gefässverschluss zu beweisen. Die differenzierte Neurobildgebung wird in der Zukunft vermehrt einer der wichtigsten Biomarker zum Ein- oder Ausschluss von Patienten darstellen.

So konnte in Studien bereits nachgewiesen werden, dass der Schlaganfall in seiner Dynamik hochgradig individuell ist [2]. Als entscheidender individueller, anatomischer Faktor, der die Geschwindigkeit des Gewebeuntergangs

bestimmt, ist das Vorhandensein von sogenannten pialen Kollateralen; Kollateralkreisläufe vom anderen Stromgebiet zum minderperfundierten Hirnareal, die dieses über eine gewisse Zeit vital halten können.

Advanced Neuroimaging

«*Advanced Neuroimaging*» wird einen Beitrag dazu leisten, die Schlaganfallbehandlung zukünftig zu individualisieren und die Indikation zur endovaskulären Therapie aufgrund individueller Parameter zu fällen, anstatt sich an rigiden und an Kohorten berechneten Zeitfenstern zu orientieren. Basierend zum Beispiel auf multisequentieller MR-Bildgebung, einschliesslich Diffusions- und Perfusionsbildgebung, ist bereits jetzt eine Abschätzung des noch zu rettenden Gewebes individuell möglich und wird zur Therapiesteuerung, insbesondere zur Indikationsstellung einer invasiven Massnahme, herangezogen. Einen neuen Ansatz stellen hier die Verfahren des «*supervised machine learnings*» dar. Diese sollen in Zukunft ermöglichen, über eine automatisierte Berechnung der möglichen Infarktausdehnung eine individuelle Prognoseabschätzung im Falle einer endovaskulären Therapie zu erlauben (Abb. 2) und so die Risiko-Nutzen-Abschätzung zu erleichtern.

Bereits heute werden in vielen Zentren Patienten jenseits des 6- oder 8-Stunden-Zeitfensters bzw. mit «*Wake-up Stroke*» endovaskulär rekanalisiert. Basis ist hier ebenfalls die MRT. Studien haben gezeigt, dass Patienten mit akuten Schlaganfällen ohne klare Demarkierung des Areals in der sogenannten T2- oder Flair-Wichtung eine vergleichbare Prognose und Komplikationsrate haben wie Patienten, die sich innerhalb des Zeitfensters zur Therapie im Spital einfinden [3].



Jan Gralla



Abbildung 1: Akuter Verschluss der A. cerebri media bei einem 51-jährigen Patienten, nicht kanalisiert, unter systemischer Thrombolyse (A). Einlage eines Stent-Retrievers mit Kompression des Thrombus mit geringer Rekanalisierung des Gefässes (B). Rückzug des Stent-Retrievers bei gleichzeitigem temporärem Verschluss der A. carotis interna (C), um das Abschwimmen von Thromben zu verhindern. Komplette Rekanalisation des Gefässes und des abhängigen Stromgebietes (D).

Ähnlich der Behandlung von rupturierten Aneurysmen mittels endovaskulärer Therapie (*Coiling*) seit Mitte der 90er Jahre wird die Anzahl der Patienten zur endovaskulären Therapie des Schlaganfalls in den kommenden Jahren deutlich zunehmen. In den vergangenen Jahren hat sich die Patientenzahl in den meisten Schweizer Zentren bereits etwa verdoppelt (Beispiel Schlaganfall-eingriffe am Inselspital Bern 2010: 110 Patienten, 2015: ca. 230–250 Patienten). Gemäss der *Oxford Vascular Study* [4] ist der Schlaganfall das zweithäufigste vaskuläre Ereignis nach dem Herzinfarkt bei Männern über 65 Jahren. Bei Frauen übertrifft es in dieser Altersgruppe sogar den Herzinfarkt.

In Analogie zur klinischen Entwicklung der Kardiologie stellt somit der Schlaganfall ähnliche fachliche, logistische und infrastrukturelle Herausforderungen an die Neuroradiologie wie die Einführung der endovaskulären Therapie des Herzinfarkt an die invasive Kardiologie.

Schweizweit ist die Behandlung des Schlaganfalls durch die *interkantonale Vereinbarung der hochspezialisierten Medizin* (IVHSM), umgesetzt durch die Zertifizierung der SFCNS (*Swiss Federation of Clinical Neuro-Societies*) in *Stroke Units* und *Stroke Centers*, bereits vorbildlich und weltweit einzigartig gelöst.

Durch die deutliche Erhöhung der zu behandelnden Schlaganfallpatienten in endovaskulären Zentren gilt, diese mit fachlich qualifiziertem Personal zu versorgen. Die Ausbildung muss nicht nur die technischen Aspekte der mechanischen Thrombektomie, sondern auch die Behandlung möglicher Komplikationen miteinbeziehen. Im Vergleich zu peripheren und kardialen Eingriffen besteht bei neurointerventionellen Eingriffen im Falle von Komplikationen (Perforation/Blutung, Verschleppung von Thromben in andere Gefässterritorien etc.) praktisch kein chirurgisches Backup. Diese müssen peri-interventionell gelöst werden. Zudem verlangt die

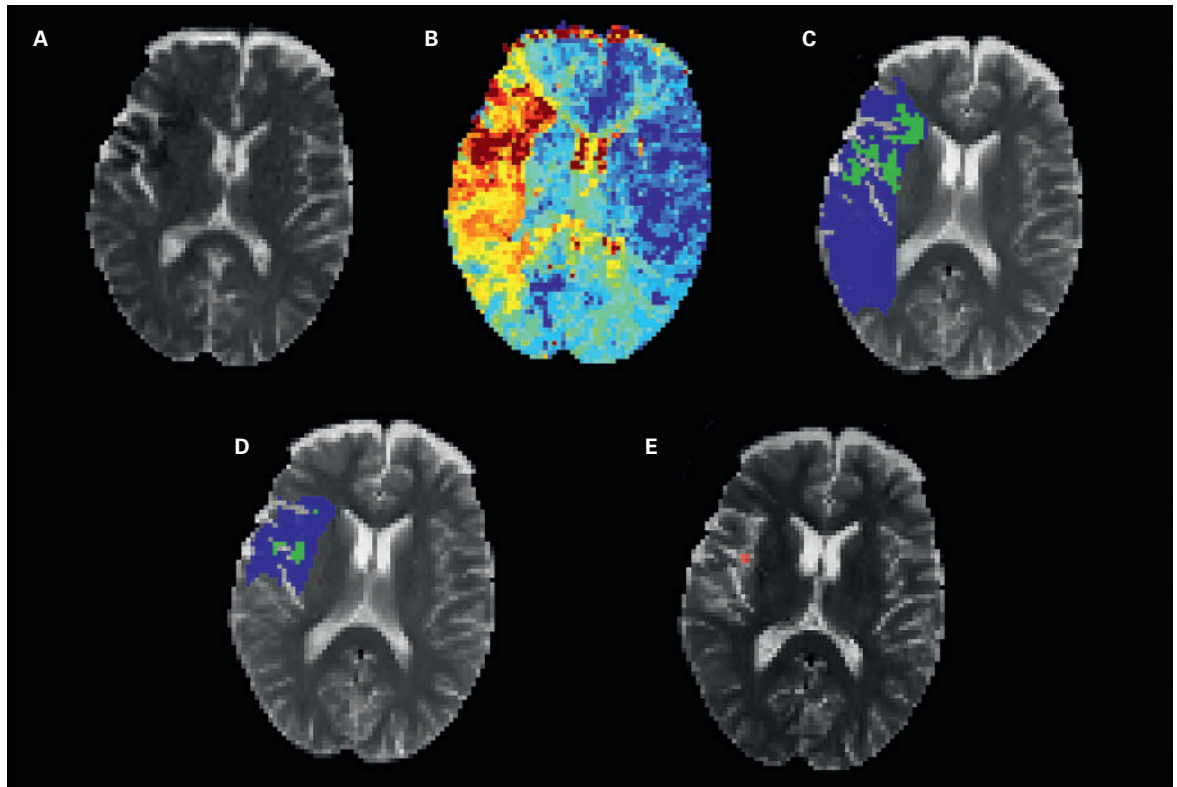


Abbildung 2: MRT mit Diffusionssequenzen (A), MR-Perfusion (Tmax) (B), linearer Diffusions-/Perfusionsmismatch mittels Standardanalyse (C) und mittels Berechnung anhand eines Machine-Learning-Algorithmus (D) basierend auf 100 ausgewerteten Stroke-MR-Datensätzen. E zeigt das finale Infarktvolumen, das mittels des lernfähigen Computerprogramms besser abgeschätzt werden kann, ebenso wie die konservativere Ausdehnung der Penumbra.

zunehmende Einbindung des Neuroradiologen in Notfall- und neuromedizinische Aspekte Grundzüge der klinischen neurologischen und neurochirurgischen Ausbildung.

Die aktuelle Weiterbildungsordnung zum Schwerpunkt «Invasive Neuroradiologie» besteht aus 4–5 Jahren Radiologie, 2 Jahren «Diagnostische Neuroradiologie» und 2 Jahren «Invasive Neuroradiologie». Sie ist mit 8–9 Jahren diesbezüglich nicht nur zu lang, sondern bei fehlender klinischer Ausbildung auch nicht adäquat. Hier ist eine Reformierung des Ausbildungssystems geboten.

Zusammenfassung

Die aktuelle Studienlage bescheinigt der endovaskulären Therapie eine hohe Effizienz bei der Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls. Dies hat eine deutliche Zunahme der Patienten zur diagnostischen Abklärung und interventioneller Therapien durch die Neuroradiologie zur Folge.

Eine individualisierte Indikationsstellung zur endovaskulären Rekanalisierung und somit eine Abkehr von dem Einhalten dogmatischer Zeitgrenzen ist eine Herausforderung an die neuroradiologische Bildgebung;

in Grenzfällen wird bereits jetzt die MRT mit multi-sequentieller Abklärung herangezogen.

Die Schweiz ist mit der Akkreditierung von *Stroke Units* und *Stroke Centers* auf die Situation bereits sehr gut vorbereitet. Die aktuelle Ausbildungssituation zur «Invasiven Neuroradiologie» mit einer Zeitdauer von 8–9 Jahren ist hingegen reformbedürftig, um eine adäquate klinische Versorgung rund um die Uhr in allen Zentren zu gewährleisten.

Disclosure statement

JG ist Global PI der Star-Studie. RW hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11–20
- 2 Jung S, Gilgen M, Slotboom J, El-Koussy M, Zubler C, Kiefer C, et al. Factors that determine penumbral tissue loss in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2013 Dec;136(Pt 12):3554–60.
- 3 Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tourdias T, Wu O, et al. STIR and VISTA Imaging Investigators. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2011 Nov;10(11):978–86.
- 4 Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al. Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005 Nov 19;366(9499):1773–83.

Korrespondenz:
Prof. Jan Gralla
Direktor Neuroradiologie
Inselspital
Institut für Diagnostische
und Interventionelle Neuro-
radiologie
Freiburgstrasse 10
CH-3010 Bern
Jan.Gralla[at]insel.ch