SCHLAGLICHTER 2015 1182

# Neurologie

# Endovaskuläre Behandlung des akuten Hirnschlags: der grosse Durchbruch

**Urs Fischer, Marcel Arnold** 

Co-Leitung Stroke Center, Neurologische Klinik, Inselspital, Universität Bern

Selten kommt es vor, dass man über den entscheidenden Durchbruch in seinem Fachgebiet berichten kann – wir mussten mehr als 20 Jahre auf diesen Moment warten. 2015 wird als das Jahr des grossen Durchbruchs in die Geschichte der Hirnschlagbehandlung eingehen: In den ersten Monaten des Jahres 2015 wurden mehr positive Hirnschlagstudien publiziert als in den gesamten 20 Jahren zuvor. Fünf randomisierte Studien kamen trotz unterschiedlichen Studiendesigns zum Ergebnis, dass die kombinierte endovaskuläre und intravenöse Behandlung der alleinigen medikamentösen Therapie bei Patienten mit einem Verschluss des Hauptstamms der A. cerebri media oder des terminalen Abschnittes der A. carotis interna deutlich überlegen ist.

Seit der Publikation der NINDS-Studie im Jahre 1995, die die Wirksamkeit der intravenösen Thrombolyse mit rt-PA (recombinant tissue-type plasminogen activator) bei Patienten mit einem ischämischen Hirnschlag innerhalb der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn bewies, fehlten auf diesem Gebiet durchschlagende Erfolge. Zwar konnte die ECASS-III-Studie 2008 zeigen, dass rt-PA auch im Zeitfenster von 3-4,5 Stunden nach Symptombeginn wirksam ist, und die PROACT-II-Studie bewies 1999, dass intraarterielle Pro-Urokinase bei einem Hauptstammverschluss der A. cerebri media zu einem besseren Outcome führt als Plazebo. Trotzdem wurde intraarterielle Pro-Urokinase wegen der kleinen Fallzahl in der Studie und der marginalen Signifikanz von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) nicht anerkannt.

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass die Prognose von schweren Hirnschlägen verbessert werden kann, wenn die verschlossenen Gefässe zeitnah rekanalisisert werden können. Mit der intravenösen Thrombolyse gelingt dies allerdings nur in 30–40% der Fälle. Die beiden Pioniere der Berner Hirnschlagtherapie, Prof. Gerhard Schroth (ehemaliger Klinikdirektor der Neuroradiologie) und Prof. Heinrich Mattle (ehemaliger Chefarzt der Neurologie), führten bereits 1992 in der Schweiz die erste endovaskuläre Schlaganfallbehandlung durch. Sie konnten mit ihrem Team in mehreren nicht rando-

misierten Studien zeigen, dass bei Verschlüssen grosser Hirngefässe die Rekanalisationsraten und klinischen Ergebnisse bei alleiniger endovaskulär behandelten Patienten besser sind als bei intravenöser Therapie. Der klinische Erfolg der akuten Hirnschlagbehandlung ist oft unmittelbar sichtbar: Die Patienten kommen mit schweren neurologischen Ausfällen zur endovaskulären Therapie und zeigen teilweise bereits auf dem Angiographietisch nach erfolgreicher Gefässrekanalisation eine dramatische klinische Verbesserung. Viele von ihnen können das Spital ein paar Tage später zu Fuss ohne relevante Behinderung verlassen. Trotz diesen klinisch evidenten Erfolgen konnte die Wirksamkeit dieser Therapie lange nicht durch randomisierte Studien bewiesen werden. Noch 2013 wurden drei randomisierte Studien publiziert (IMS III, MR RESCUE, SYNTHESIS Expansion), die alle keine Überlegenheit der endovaskulären Schlaganfallbehandlung über die rein medikamentöse Therapie zeigen konnten. Allerdings wurden in diesen Studien Rekanalisierungs-Devices der ersten Generation verwendet, die ungenügende Rekanalisationsergebnisse hervorbrachten. Ausserdem wiesen alle drei Studien gravierende methodologische Mängel auf. Der entscheidende Durchbruch gelang mit Stent-Retrievern. Hierbei handelt es sich um auf Mikrokathetern platzierte Stents, wobei zunächst der Führungsdraht durch den lokalen Thrombus geführt und anschliessend



Urs Fische

SCHLAGLICHTER 2015 1183

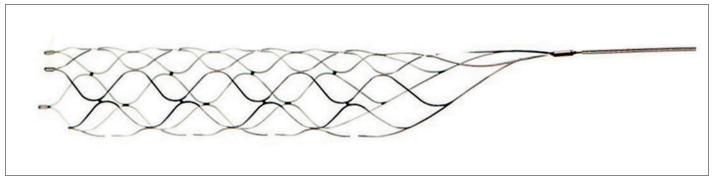


Abbildung 1: Rekanalisierungs-Device. Bild: Neuroradiologie, Inselspital Bern.

der Stent entfaltet wird. Darin wird der Thrombus eingefangen und zusammen mit dem Stent wieder aus dem Gefäss entfernt. Aktuell liegen die Ergebnisse von fünf publizierten (MR CLEAN, REVASCAT, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME) [1–5] und zwei noch nicht publizierten (THRACE, THERAPY) randomisierten Studien vor, in denen die Patienten entweder medikamentös (meistens mit rt-PA) oder medikamentös plus endovaskulär (meistens mit *Stent-Retrievern*) behandelt wurden. Die Rekanalisationsraten nach der endovaskulären Therapie waren signifikant höher als in der Kontrollgruppe, und signifikant mehr Patienten überlebten ohne schwere Behinderung. In den meisten Studien lag die *number needed to treat* (NNT) zwischen 3 und 4, in zwei Studien bei 6 und 7.

## «The unanswered questions»

Trotz diesem grossen Durchbruch sind viele Fragen in der Akutbehandlung des Hirnschlags weiterhin ungelöst:

# Versorgungsplanung

In der Schweiz gibt es bereits ein enges Netz von zertifizierten *Stroke Units* und *Stroke Centers* zur optimalen Versorgung von Hirnschlagpatienten. Die endovaskulären Eingriffe werden in allen *Stroke Centers* der Schweiz angeboten. In vielen Regionen Europas fehlen aber *Stroke Centers* mit ausgebildeten Neuroradiologen, die diese neuen Therapieverfahren durchführen können.

## Patientenselektion

In den oben genannten Studien wurden Patienten mit unklarem Symptombeginn oder solche, die mehr als sechs Stunden nach Symptombeginn in ein Spital eintraten, ausgeschlossen. Ob die endovaskuläre Behandlung auch bei diesen Patienten wirksam ist, wird aktuell in weiteren Studien untersucht. Die Neuroradiologie wird hierbei zur Entscheidungsfindung wahrscheinlich eine entscheidende Rolle spielen.

Aus den oben genannten Studien geht klar hervor, dass auch ältere Patienten von der endovaskulären Hirnschlagtherapie profitieren, obwohl die Prognose im höheren Lebensalter insgesamt schlechter ist.

# **Bridging-Therapie**

Soll man bei Patienten mit einem grossen Gefässverschluss in der vorderen Zirkulation vor der endovaskulären Behandlung noch eine systemische Thrombolyse durchführen oder diese Patienten direkt endovaskulär behandeln? Eine grosse randomisierte Studie, die diese Frage beantworten soll, wird von einem Schweizer Forschungsteam demnächst gestartet.

### Arteria-basilaris-Thrombose

In den meisten oben genannten Studien waren Patienten mit Thrombosen der A. basilaris ausgeschlossen. Ob die endovaskuläre Therapie bei diesen Patienten der intravenösen Thrombolyse ebenfalls überlegen ist, muss in randomisierten Studien untersucht werden.

# Tandempathologien

Patienten mit einem frischen Verschluss der extrakraniellen A. carotis interna in Kombination mit einem intrakraniellen Verschluss wurden von den meisten Studien ausgeschlossen. Obwohl diese Patienten wahrscheinlich von einem endovaskulären Verfahren profitieren, ist der wissenschaftliche Beweis noch lückenhaft.

# Narkose vs. Sedierung

Endovaskuläre Eingriffe können sowohl in Sedation wie auch in Vollnarkose erfolgen. Gemäss Daten aus nicht randomisierten Studien ist der Outcome wahrscheinlich günstiger, wenn eine Intubation vermieden wird. Allerdings fehlt auch hierzu der Beweis durch eine randomisierte Studie.

## Devices und prozedurale Aspekte

Auch die neuen Rekanalisations-Devices werden laufend verbessert und Protektionssysteme helfen, distale Em-

SCHLAGLICHTER 2015 1184

bolisationen von Thrombusfragmentationen zu verhindern. Welches der Stent- bzw. Rekanalisationssysteme das beste ist, bleibt vorerst unklar. Allerdings wurde die Mehrheit der Patienten in den oben genannten Studien mit den Solitaire™ Stent-Retrievern behandelt.

# Zusammenfassung

Die endovaskuläre Behandlung ist die Standardtherapie für Hirnschlagpatienten mit einem Verschluss einer grossen Arterie in der vorderen zerebralen Zirkulation. Alle diese Patienten sollen unverzüglichen Zugang zur endovaskulären Behandlung in einem Stroke Center haben. Obwohl im Jahre 2015 ein Meilenstein in der Schlaganfalltherapie erreicht wurde, bleiben viele Fragen zum akuten Schlaganfallmanagement ungelöst. Nach diesem entscheidenden Durchbruch folgt nun der Aufbruch zur Beantwortung der ungelösten Fragen.

#### Disclosure statement

UF erhielt Speakershonoraria von Covidien. MA erhielt Honorare für Advisory boards und Referate von Covidien.

#### 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 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372:1019–30.
- 3 Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372:1009–18.
- 4 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med. 2015:372:2285–95.
- 5 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015:372:2296–306.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Urs Fischer
Prof. Dr. med. Marcel Arnold
Co-Leitung Stroke Center
Neurologische Klinik
Inselspital
Universität Bern
CH-3010 Bern
urs.fischer[at]insel.ch
marcel.arnold[at]insel.ch