

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Intrakranielle Stenose: Stent oder konservativ? Die Sicht des Neurologen

Neumann-Haefelin T

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (1), 20-22

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Intrakranielle Stenose: Stent oder konservativ? Die Sicht des Neurologen

T. Neumann-Haefelin

Kurzfassung: Intrakranielle atherosklerotische Stenosen sind für ca. 5–10 % der Schlaganfälle verantwortlich. Das Rezidivrisiko ist erheblich und liegt bei ca. 20 % in 2 Jahren. Ähnlich wie bei symptomatischen extrakraniellen Stenosen ist das Rezidivrisiko in den ersten Wochen nach einem Ereignis besonders hoch.

Neue Daten zur Therapie symptomatischer intrakranieller Stenosen liegen seit 2011 aus der SAMMPRIS-Studie vor, in der eine Stentbehandlung gegen eine konservative Therapie getestet wurde. Das Ergebnis fiel überraschend eindeutig zugunsten der konservativen Therapie aus. Ein wesentlicher Grund hierfür ist in der sehr aggressiven medikamentösen und verhaltensmodifizierenden Therapie in SAMMPRIS zu sehen, sodass die Ereignisraten im konservativen Arm deutlich niedriger waren als erwartet.

Zusammenfassend kann die Stenttherapie bei intrakraniellen Stenosen nicht als Routinetherapie

angesehen werden. Sie bleibt Patienten vorbehalten, die unter optimierter medikamentöser Therapie weiter symptomatisch sind. Als neuer Standard kann eine Therapie mit ASS und Clopidogrel über 30 Tage, zusammen mit einer aggressiven Statintherapie (mit LDL-Kontrolle) und sonstigen Risikofaktorkontrollen, gelten.

Schlüsselwörter: intrakranielle Stenose, Stent, Sekundärprophylaxe

Abstract: Intracranial Stenosis: Stent or Conservative Treatment? The Neurological Perspective. Intracranial atherosclerotic stenoses are responsible for 5–10 % of all strokes worldwide. The recurrence rate is high (approximately 20 % within 2 years), particularly in the first weeks after the initial stroke.

New data concerning therapy of symptomatic intracranial stenoses are available from the

SAMMPRIS trial, which tested stent treatment against best medical therapy (BMT). Surprisingly, BMT was substantially better than stent treatment, leading to early termination of the study. The most likely reason for this result is the very aggressive approach taken in the BMT arm of the study, leading to lower event rates than expected.

In summary, stent therapy is still not routine therapy in intracranial stenosis patients, but should be restricted to those patients who fail medical therapy. The new standard is medical therapy according to SAMMPRIS with a combination of ASS and clopidogrel over 30 days plus aggressive statin therapy and risk factor control.

J Neurol Neurochir Psychiatr 2014; 15 (1): 20–2.

Key words: intracranial stenosis, stent, secondary prophylaxis

■ Einleitung

Atherosklerotische intrakranielle Stenosen sind weltweit für ca. 5–10 % der Schlaganfälle verantwortlich. Besonders häufig sind sie bei Asiaten und Menschen afrikanischer Abstammung. Die wesentlichen modifizierbaren Risikofaktoren sind die arterielle Hypertonie und der Diabetes mellitus.

Nachdem lange Jahre keine spezifische Sekundärprophylaxe möglich war, besteht seit einigen Jahren die Möglichkeit der intrakraniellen Stentimplantation [1] als wesentliche Alternative zu einem konservativen Therapieregime. Eine Bypass-OP kann sicher nur als Sonderindikation in hochselektierten Einzelfällen diskutiert werden, da Daten aus der EC-IC-Bypass-Studie [2, 3] aus den 1980er-Jahren keine Überlegenheit gegenüber einem medikamentösen Vorgehen gezeigt haben.

■ Datenlage zur medikamentösen Therapie intrakranieller Stenosen

Die wesentliche Landmark-Studie, die als Referenz für alle weiteren Studien gilt, war die WASID-Studie [4], die 2005 im *New England Journal of Medicine* publiziert wurde. Es handelte sich um eine prospektive randomisierte Multicenter-Studie (NIH-gesponsert), in der 2-armig Warfarin (Ziel-INR 2–3) vs. ASS (1300 mg/die) getestet wurde. Der primäre End-

punkt der Studie waren ischämische Schlaganfälle, Myokardinfarkte und plötzlicher Tod. Insgesamt wurden 569 Patienten mit hochgradiger Stenose ($\geq 50\%$) einer intrakraniellen Arterie mit einem mittleren Follow-up von 1,8 Jahren in die Studie eingeschlossen.

Im Ergebnis zeigte sich, dass eine Behandlung mit Warfarin einer Behandlung mit ASS nicht signifikant überlegen ist, wie ursprünglich anhand einer retrospektiven Vorläuferstudie [5–9] erwartet. Insgesamt fanden sich sogar mehr Todesfälle und schwere Blutungen in der Warfarin-Gruppe.

Besondere Bedeutung hat die WASID-Studie [4] als Referenzstudie, in der an einer großen Patientenzahl das Rezidivrisiko unter antithrombotischer Therapie untersucht wurde. Hierbei kam für den primären Endpunkt nach im Mittel 1,8 Jahren Follow-up ein Rezidivrisiko unter Warfarin von 21,8 % vs. ASS von 22,1 % heraus. Ähnlich wie bei extrakraniellen Stenosen fand sich ein besonders hohes Rezidivrisiko im ersten Jahr (15 % insgesamt, 11 % im ipsilateralen Gefäßterritorium), während das Rezidivrisiko im zweiten Jahr auf 3–5 % (2–3 % ipsilateral) absank. Der wesentliche Grund hierfür ist wahrscheinlich, dass die Stenose (bzw. die Plaque) für einige Zeit nach dem Ereignis noch vulnerabel ist und sich erst im weiteren Verlauf zunehmend stabilisiert, um schließlich ein Risiko wie bei asymptomatischen Stenosen anzunehmen.

In der Folge wurde ergänzend eine wichtige Subgruppenanalyse [10] durchgeführt. Hierbei war ein wesentlicher Punkt die Differenzierung zwischen hoch- und mittelgradigen Stenosen. Bei Patienten mit hochgradigen Stenosen ($\geq 70\%$) war das Rezidivrisiko wesentlich höher als bei Patienten mit nur mittelgradigen Stenosen (50 bis $< 70\%$). Des Weiteren zeigte sich, dass das Rezidivrisiko in den ersten 2–3 Wochen nach

Eingelangt am 7. August 2012; angenommen am 24. August 2012; Pre-Publishing Online am 14. September 2012

Aus der Klinik für Neurologie, Klinikum Fulda, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Tobias Neumann-Haefelin, Klinik für Neurologie, Klinikum Fulda gAG, D-36043 Fulda, Pacelliallee 4; E-Mail: Tobias.Neumann-Haefelin@klinikum-fulda.de

Tabelle 1: „Aggressive medical therapy“ (AMT) in der SAMMPRIS-Studie [12]

Antithrombotische Therapie	ASS 325 mg plus Clopidogrel 75 mg über 90 Tage, dann Monotherapie
Cholesterinsenkung	Rosuvastatin nach „Treat-to-target“-Methode Startdosis: 20 mg, max. 40 mg Ziel-LDL: < 70 mg/dl
Antihypertensive Therapie	Ziel-RR systolisch < 140 mmHg Diabetiker: Ziel-RR systolisch < 130 mmHg
Programm zur Lebensstil-modifikation	Rauchen: Regelmäßige Motivation zur Terminierung und eventuell pharmakologische Unterstützung Körpergewicht: Ziel-BMI < 25 bzw. Reduktion um > 10 % (wenn Ausgangs-BMI > 27) Körperliche Aktivität: mindestens 3× 30 Min./Woche Regelmäßige Check-up-Visiten und Telefonanrufe

BMI: Body-Mass-Index

dem Ereignis besonders hoch ist (HR 1,7). Ohne Bedeutung war die Vormedikation, sodass das zuvor häufig geübte Vorgehen, nur „Therapieversager“ aggressiv zu behandeln, nicht durch die Datenlage zu begründen ist.

■ Stent-Register

In der Folge wurde eine Reihe von Stent-Registern angelegt [6–9, 11, 12]. Besonders hervorzuheben sind das vom NIH gesponserte Wingspan-Register [9] und das durch die Neuro-radiologie in Frankfurt geleitete Intrastent-Register [11]. Im NIH-Wingspan-Register [9] wurden Patienten mit $\geq 70\%$ iger Stenose mit dem selbstexpandierenden Wingspan-Stent nach Vordilatation behandelt. Im Mittel ergab sich nach 6 Monaten eine Ereignisrate, die mit der Ereignisrate in der WASID-Studie [4] vergleichbar war. Studienzentren mit hohem Durchsatz („high enrolling sites“) hatten eine deutlich niedrigere Komplikationsrate als Zentren, die wenig Patienten in das Register einschlossen. Dies unterstreicht, dass die technische Expertise der Behandler von wesentlicher Bedeutung ist. Bedenklich war im Wingspan-Register die verhältnismäßig hohe Re-Stenoserate von 25 %.

Im INTRASTENT-Register [11] fand sich eine intrahospitale Komplikationsrate (major stroke und Tod) von 7 %. Hierbei ist aber zu beachten, dass es sich nur um die Komplikationsrate

während des Krankenhausaufenthalts und nicht um die 90-Tage- oder 6-Monats-Daten handelt, was die vergleichsweise geringere Komplikationsrate zumindest teilweise erklärt.

■ Die SAMMPRIS-Studie

Die Datenlage hat sich nun durch die Publikation der SAMMPRIS-Studie [13] im Jahr 2011 erneut wesentlich verändert. Die wiederum durch das NIH gesponserte SAMMPRIS-Studie war die logische Folge der vorangegangenen WASID-Studien und der sich parallel abzeichnenden Entwicklung im Stent-Bereich. Es handelt sich erneut um eine große randomisierte Multicenter-Studie, in der die WASID-Subpopulation mit dem höchsten Rezidivrisiko (symptomatische Stenose 70–99 %, Ereignisse innerhalb der letzten 30 Wochen) untersucht wurde. In der 2-armigen Studie wurde der Wingspan-Stent gegen „aggressive medical therapy“ (AMT) getestet.

Die Studie wurde nach Einschluss von 451 Patienten wegen eines eindeutigen Vorteils der AMT-Gruppe gegenüber der Stentbehandlung gestoppt. Der primäre Endpunkt, die 30-Tage-Rate an Schlaganfällen und Tod, trat bei 14,7 % in der Stentgruppe und bei nur 5,8 % in der medikamentös behandelten Gruppe auf ($p = 0,002$). Jenseits der ersten 30 Tage war die Ereignisrate in beiden Gruppen gleich.

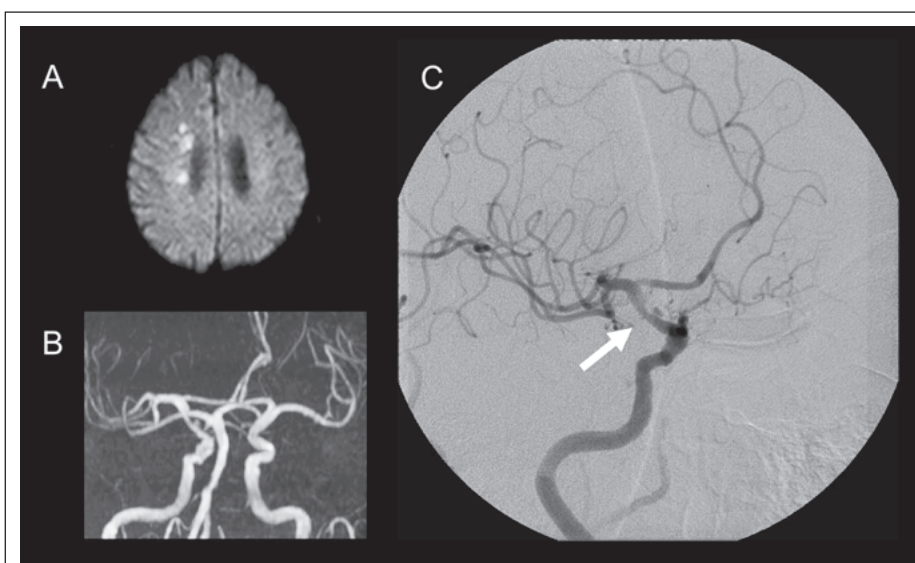


Abbildung 1: 72-jähriger Patient mit vor wenigen Tagen aufgetretener beinbetonter Hemiparese links. Vormedikation: ASS 100 mg/die. In der DWI-MRT (a) findet sich ein perlschnurartiges Läsionsmuster, das eine hämodynamische Genese möglich erscheinen lässt. Die Angiographie (b, c) zeigt aber eine nur mittelgradige Stenose mit einem Ulkus (weißer Pfeil). Der Patient wurde medikamentös nach SAMMPRIS-Schema behandelt, u. a. mit einer doppelten Thrombozytenfunktionshemmung (ASS, Clopidogrel) über 90 Tage. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Erich Hofmann, Neuroradiologie, Klinikum Fulda.

Wie erklärt sich der Unterschied in SAMMPRIS?

Bei der Suche nach den Ursachen für dieses letztlich doch überraschend eindeutige Ergebnis der SAMMPRIS-Studie zugunsten der konservativ behandelten Patientengruppe lässt sich einerseits spekulieren, ob der Wingspan-Stent der geeignete Stent war. Dies wird von Neuroradiologen mitunter angezweifelt. Allerdings war der Stent speziell für die intrakranielle Zirkulation entwickelt und sollte eigentlich sogar besonders geeignet sein.

Aus neurologischer Sicht erscheint ein anderer Punkt bedeutsamer. Die Stentgruppe wurde gegen eine AMT-Gruppe mit einer tatsächlich sehr stringenten medikamentösen und begleitenden lebensstilmodifizierenden Therapie verglichen (Tab. 1). Für 90 Tage wurde eine Behandlung mit ASS 325 mg und Clopidogrel 75 mg/Tag durchgeführt (für das Beispiel eines Patienten siehe Abbildung 1). Die Logik hierbei war, dass eine doppelte Thrombozytenfunktionshemmung wegen des Stents in der Interventionsgruppe ohnehin notwendig war und bei Verwendung einer Monotherapie ein medikamentöser Bias entstanden wäre. Des Weiteren wurde unter einer Basistherapie mit dem Statin Rosuvastatin ein LDL-Cholesterin von < 70 mg/dl angestrebt. Zusätzlich erfolgte eine wirklich sehr strikte Kontrolle der sonstigen Risikofaktoren einschließlich eines Programms zur Lebensstilmodifikation.

Tatsächlich war die Ereignisrate im konservativen Arm weit niedriger als in der 2005 publizierten WASID-Studie, nämlich nur etwa halb so hoch. Das Risiko der SAMMPRIS-Patienten (in die Studie wurden nur Patienten mit hochgradigen [> 70%igen] Stenosen eingeschlossen) war vergleichbar dem Risiko von Patienten mit mittelgradigen (50–70%igen) Stenosen aus WASID.

Schlussfolgerungen

Die SAMMPRIS-Studie hat durch ihr eindeutiges Ergebnis dazu geführt, dass die Indikation zur Stentimplantation bei intrakraniellen Stenosen mittlerweile erheblich zurückhaltender gestellt wird. Zumindest bei der großen Mehrzahl der Patienten wird zukünftig eine medikamentöse Therapie die erste Wahl sein. Erst bei einem Rezidiv unter optimierter medikamentöser Therapie wird eine Stentimplantation als individueller Heilversuch zu diskutieren sein. Dies sollte angesichts der Daten aus dem NIH-Wingspan-Register nur in spezialisierten Zentren mit hoher Expertise erfolgen. Ausnahmen könnten noch Patienten mit sehr hochgradigen, überwiegend hämodynamisch relevanten Stenosen sein, bei denen auch nach einem ersten Ereignis eine Stentimplantation sinnvoll sein mag.

Das Konzept einer Stentbehandlung intrakranieller Stenosen erscheint in der Theorie weiterhin attraktiv; es sind aber weitere Studien (z. B. mit verbesserten Stents) notwendig, um den Nutzen einer Stentbehandlung zu belegen.

Darüber hinaus muss es als gesichert angesehen werden, dass Patienten mit intrakraniellen Stenosen ein hohes Rezidivrisiko haben, das nur durch eine aggressive medikamentöse und verhaltensmodifizierende Therapie optimal gesenkt werden kann. Auch wenn ein direkter Vergleich einer doppelten Thrombozytenfunktionshemmung mit einer Monotherapie bei intrakraniellen Stenosen bislang nicht durchgeführt wurde, er-

scheint es in Analogie zur SAMMPRIS-Studie vertretbar, für einen Zeitraum von 3 Monaten eine doppelte Thrombozytenfunktionshemmung zu etablieren. Des Weiteren empfiehlt sich eine Statin-Therapie mit dem Ziel einer LDL-Senkung auf Werte < 100 mg/dl, besser < 70 mg/dl. Die restlichen Risikofaktoren sollten ebenfalls intensiv behandelt werden. Bislang ungelöst ist die Frage, wie solch aggressive Therapiemaßnahmen außerhalb eines Studienrahmens stringent in den Praxisalltag umgesetzt werden können. Hier besteht sicherlich Bedarf, entsprechende Programme im Versorgungsalltag zu etablieren, entweder über eine Schulung der nachbehandelnden Allgemeinärzte oder über integrierte Versorgungsprogramme.

Relevanz für die Praxis

Symptomatische intrakranielle Stenosen sollten zunächst medikamentös behandelt werden, wobei wegen der hohen Rezidivrate eine besonders strikte Sekundärprophylaxe wichtig ist. Eine Stentbehandlung sollte aufgrund der enttäuschenden Daten aus der SAMMPRIS-Studie erst nach einem Rezidiv unter medikamentöser Therapie erwogen werden. Die Stentbehandlung sollte auf spezialisierte Zentren beschränkt bleiben.

Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Berkefeld J, Hamann GF, du Mesnil R, et al. [Endovascular treatment for intracranial stenoses. A common statement by neurologists and neuroradiologists]. *Nervenarzt* 2006; 77: 1444–55.
- Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *N Engl J Med* 1985; 313: 1191–200.
- Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, et al. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke* 1986; 17: 1112–20.
- Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305–16.
- Chimowitz MI, Kokkinos J, Strong J, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease study. *Neurology* 1995; 45: 1488–93.
- Shin DH, Lee PH, Bang OY. Mechanisms of recurrence in subtypes of ischemic stroke: a hospital-based follow-up study. *Arch Neurol* 2005; 62: 1232–7.
- Weimar C, Goertler M, Harms L, et al. Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia. *Arch Neurol* 2006; 63: 1287–91.
- Wong KS, Li H. Long-term mortality and recurrent stroke risk among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis. *Stroke* 2003; 34: 2361–6.
- Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70–99% intracranial arterial stenosis. *Neurology* 2008; 70: 1518–24.
- Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al.; Warfarin Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation* 2006; 113: 555–63.
- Kurre V, Berkefeld J, Brassel F, et al. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry. *Stroke* 2010; 41: 494–8.
- Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study of symptomatic atherosclerotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology* 2006; 66: 1187–91.
- Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 993–1003.

Prof. Dr. Tobias Neumann-Haefelin

Geboren 1966. 1986–1994 Studium der Humanmedizin in Freiburg, Köln und London. 1994 Promotion am Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung Köln. 1994–2002 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie an den Universitätskliniken Düsseldorf und Frankfurt. 1999 DFG-Forschungsstipendium zur Fortbildung in Stanford, USA. 2002–2010 Oberarzt und neurologischer Leiter des Hirngefäßzentrums, Universitätsklinik Frankfurt. 2008 Außerplanmäßiger Professor. Seit 2010 Direktor der Klinik für Neurologie am Klinikum Fulda.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)