

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Trends und Perspektiven:

Endovaskuläre Therapie: Die Zukunft in der Behandlung proximaler intrakranieller Gefäßverschlüsse

Lang W

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2010; 11 (2), 4-5

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

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,-

4. RARE AND COMPLEX EPILEPSY ACADEMY



EpiCARE



Verein zur Förderung
medizinisch-wissenschaftlicher
Forschung

**SAVE THE
DATE**

21. Oktober 2024

Anmeldung unter:

<https://webcast.medwhizz.com/e/rcea-2024/signup/810>



Endovaskuläre Therapie: Die Zukunft in der Behandlung proximaler intrakranieller Gefäßverschlüsse?

■ Rückblick: Systemische Thrombolyse und ihre Grenzen

Die intravenöse Therapie mit dem Plasminogenaktivator rt-PA (IVT) ist der Standard in der Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls innerhalb der ersten 3 Stunden [1]. Die Wirksamkeit der IVT ist auch im Zeitfenster von 3–4,5 Stunden nachweisbar [2]. Der Nutzen der Therapie nimmt über die Zeit ab und ist bei Anwendung nach 4,5 Stunden nicht mehr nachweisbar [3]. Eine Analyse der Subgruppen der Zulassungsstudie zeigte, dass bei schweren Schlaganfällen (entsprechend einem Schweregrad nach der NIHSS-Skala > 16) der Nutzen der IVT im Vergleich zu Placebo nicht mehr nachweisbar ist [4]. Die Fallzahl war aber zu gering, um die Aussage als gesichert zu erachten. Daher wurde die IVT in den USA ohne Einschränkung für einen bestimmten Schweregrad zugelassen. In Europa wurde ein Obergrenze (NIHSS-Score von 25) bei der Zulassung festgelegt. Was bedeuten die Hinweise auf eine Abnahme der Wirksamkeit der IVT ab einem bestimmten Schweregrad des Schlaganfalls? Beim Verschluss der Arteria basilaris liegt der Median des NIHSS-Scores bei 26 (75 % der Werte liegen zwischen 12 und 32). Bei Verschluss der distalen Arteria carotis interna (ACI) und ihrer Abgänge zur Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri media („Carotis-T“-Verschluss) beträgt der mittlere Schweregrad 17 (14–20), bei Verschluss der A. cerebri media (ACM) vor Abgang der lenticulosträren Gefäße 16 (13–20) und bei Verschluss der A. cerebri media unmittelbar vor ihrer weiteren Aufteilung 14 (10–16). Ab einem Schweregrad des Schlaganfalls von 12 nach der NIHSS-Skala liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein proximal lokalisierter Verschluss einer großen Hirnarterie (ACI, ACM oder A. basilaris) vor [5, 6]. Auf Basis dieser Daten besteht die Hypothese, dass die IVT bei einem proximal lokalisierten Verschluss einer großen Hirnarterie nicht ausreichend wirksam ist.

■ Trend: Endovaskuläre Therapie von proximal lokalisierten Verschlüssen der großen Hirnarterien

Die intraarterielle Thrombolyse (IAT) mit Pro-Urokinase bei Verschluss der A. cerebri media ist wirksam bei Beginn der Therapie innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden [7]. Da die Fallzahl klein war (121 vs. 59 Patienten), führte die Studie nicht zur Zulassung von Pro-Urokinase. Es gibt keinen randomisierten Vergleich von IVT und IAT bei Vorliegen einer bestimmten Gefäßpathologie wie des Verschlusses der ACM. Nicht-randomisierte Vergleiche zeigen eine Überlegenheit der IAT beim ACM-Verschluss: An der Universitätsklinik in Zürich wurden konsekutiv alle Patienten mit ACM-Verschluss im 3-Stunden-Zeitfenster mit IVT behandelt. 23 % der 57 Patienten erreichten ein gutes Ergebnis nach 3 Monaten, d. h. keine oder geringe Behinderung (Rankin-Skala 0–2). In Bern wurden alle Patienten mit ACM-Verschluss im 3-Stunden-Zeitfenster mit IAT behandelt. Der Schweregrad der neurologischen Ausfälle war gleich (mittlerer NIHSS-Score: 17). Bei Anwendung der IAT erreichten mit 53 % (von 55 Patienten) signifikant mehr Personen ein gutes Ergebnis nach 3 Monaten, obwohl der Therapiebeginn mit IAT im Mittel um mehr als 60 Minuten später war [8]. Ein elegantes Therapiekonzept stellt das „Bridging“ dar: Die Grundidee dabei ist, dass den betroffenen Patienten eine wirksame und einzig zugelassene Therapie wie die Gabe von rt-PA nicht vorenthalten werden darf, auch wenn die alleinige intravenöse Gabe bei proximalen Gefäßverschlüssen nicht ausreichend erscheint. Beim „Bridging“ werden 2/3 der Dosis von rt-PA innerhalb von 30 Minuten intravenös, ca. 1/3 der Dosis endovaskulär intraarteriell, d. h. direkt in den Thrombus appliziert, der das Gefäß verschließt. Ziel ist ein zeitlich nahtloser Übergang von der laufenden intravenösen in die intraarterielle Behandlung. Die Sicherheit und mögliche Wirksamkeit des Konzepts wurden in den USA in 2 kleinen Studien untersucht [9, 10]. Verglichen mit historischen Daten aus der Zulassungsstudie der IVT war das „Bridging“ der Gabe von Placebo und der IVT überlegen [10]. In den vergangenen beiden Jahren wurde die endovaskuläre Therapie durch die Zulassung von Systemen erweitert, die eine mechanische Entfernung des Thrombus aus dem verschlossenen Gefäß ermöglichen (MERCII, PENUMBRA). Dabei werden Rekanalisationsraten von 73–81,6 % bei ACM-Verschluss angegeben [11]. Entscheidend ist aber nicht nur die Rate der Rekanalisation durch eine Therapie, sondern die Zeit, innerhalb derer die Rekanalisation erreicht werden kann. Gelingt es, den ACM-Verschluss innerhalb von 3,5 Stunden zu beseitigen, besteht eine Chance von 85 % für ein gutes Ergebnis nach 3 Monaten (Rankin-Skala 0–2). Wie bei der IVT nimmt der Nutzen über die Zeit ab und ist auch für endovaskuläre Verfahren nach 6 Stunden nicht mehr nachweisbar [12].

■ Perspektiven

Es existieren derzeit 2 Meinungen zu den neuen Möglichkeiten der endovaskulären Therapie (pharmakologisch und/oder mechanisch; mit oder ohne „Bridging“) bei proximalen Gefäßverschlüssen. Wenn man trotz aller Bedenken die IVT als den Standard der Therapie betrachtet, sollte die endovaskuläre Therapie in einer randomisierten Studie gegen die IVT verglichen werden. Diese Studie („Interventional Management of Stroke“ [IMS III]) wird gegenwärtig in den USA durchgeführt. Sie vergleicht die IVT gegen ein „Bridging“, in dem die IVT mit der IAT und/oder einem Verfahren der mechanischen Rekanalisation kombiniert wird. Eingeschlossen werden Patienten mit distalem ICA- oder ACM-Verschluss. In einigen Zentren mit Erfahrungen in der endovaskulären Therapie wird aber die Teilnahme an einer solchen Studie als ethisch bedenklich betrachtet, da der behandelnde Arzt eine Person nur dann zwischen 2 Behandlungen randomisieren darf, wenn er beide Behandlungen als gleichwertig betrachtet. Wenn die Möglichkeit vorhanden ist, wird von vielen Experten die endovaskuläre Therapie als überlegen betrachtet. Deutlich wird bereits jetzt, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit der neurologischen Stroke Units mit neurovaskulär erfahrenen interventionellen Radiologen und Neurochirurgen entwickelt und aufgebaut werden muss. Es besteht ein potenzieller Bedarf von 200–250 Interventionen je einer Million Einwohnern pro Jahr. Das „Bridging“ bietet die Möglichkeit der Zusammenarbeit von Stroke Units mit neurovaskulären Zentren. Es ist meine Meinung, dass es ethisch bereits jetzt im Einzelfall begründbar ist, die endovaskuläre Therapie bei proximalen Verschlüssen intrakranieller Gefäße anzubieten. Natürlich muss die Qualität der Arbeit prospektiv dokumentiert und mit publizierten Ergebnissen verglichen werden.

Literatur:

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Jarrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D. ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–29.
3. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick J, Brott T, Frankel M, Grotta J, Haley EJ, Kwiatkowski T, Levine S, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler J, Patel S, Tilley B, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S, ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–74.
4. Ingall TJ, O'Fallon WM, Asplund K, Goldfrank LR, Hertzberg VS, Louis TA, Hengy Christiansson TJ. Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for ischemic stroke treatment trial. *Stroke* 2004; 35: 2418–24.
5. Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Ballinari P, Remonda L, Schroth G, Mattle HP. NIHSS Score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 2121–5.
6. Georgiadis D, Oehler J, Schwarz S, Rousson V, Hartmann M, Schwab S. Does acute occlusion of the carotid T invariably have a poor outcome? *Neurology* 2004; 63: 22–6.
7. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F for the PROACT Investigators. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2003–11.
8. Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, Baumann C, Nedeltchev K, Benninger D, Remonda L, von Büdingen C, Diana A, Pangalu A, Schroth G, Baumgartner RW. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; 39: 379–83.
9. The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35: 904–11.
10. The IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke* 2007; 38: 2127–35.
11. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, Liebeskind DS, Smith WS for the MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion – pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I Trials. *Stroke* 2007; 38: 1274–80.
12. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA; IMS I and II Investigators. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology* 2009; 73: 1066–72.



Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilfried Lang

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](#)