

Akuter ischämischer Insult

Bald eine neue Option für die Lyse?

Parsons M, Spratt N, Bivard A et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2012; 366: 1099–107

Fragestellung: Ist Tenecteplase, eine genetisch veränderte Variante des Gewebeplasminogenaktivators, eine Alternative zu Alteplase für die Behandlung akuter ischämischer Insulte?

Hintergrund: Die thrombolytische Therapie mit Gewebeplasminogenaktivator (rt-PA) in Form von Alteplase ist die einzig verfügbare kausale Therapie des ischämischen Insults. Tenecteplase, eine genetische Variante von Alteplase, hat eine längere Halbwertszeit und zeigte in einer Dosisfindungsstudie eine geringere Rate intrazerebraler Blutungen als Alteplase [1, 2].

Patienten und Methodik: Für die Phase-IIb-Studie wurden 75 Patienten mit akutem ischämischen Insult in drei Gruppen randomisiert und erhielten entweder 0,9 mg Alteplase pro kg Körpergewicht oder 0,1 oder 0,25 mg Tenecteplase pro kg Körpergewicht. Das Zeitfenster für die Therapie betrug sechs Stunden. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem hemisphärischen Insult und einem NIHSS-Wert von mindestens 4; außerdem mussten die Patienten in der CT-Angiografie einen Verschluss einer großen intrakraniellen Arterie aufweisen. In der CT-Perfusionsmessung musste das Perfusionsdefizit mindestens 20% größer als der Kern des Infarkts sein.

Es gab zwei primäre Endpunkte: den Prozentsatz der Patienten, bei denen es zu einer Reperfusion kam (gemessen mit der Kernspintomografie nach 24 Stunden) und eine Verbesserung des klinischen Befundes nach 24 Stunden (gemessen mit der NIHSS). Sekundäre Endpunkte waren unter anderem der Wert auf der modifizierten Rankin-Skala nach 90 Tagen und eine Besserung neurologischer Ausfälle.

Kommentar: Diese kleine Phase-IIb-Studie ist sehr ermutigend, da sie nahelegt, dass bei Patienten mit Perfusionsdefizit und CT-angiografischem Nachweis eines intrakraniellen Gefäßverschlusses Tenecteplase besser wirksam ist als Alteplase. Dieser Therapieerfolg wird nicht durch eine höhere Rate zerebraler Blutungen erkauft. Es muss aber kritisch angemerkt werden, dass die Patientenzahlen sehr klein sind. Zunächst müsste noch eine große Phase-III-Studie mit einem Vergleich der hohen Dosis von Tenecteplase und Alteplase erfolgen, bevor sich die systemische Thrombolyse mit dem akuten ischämischen Insult ändert. Positiv anzumerken ist, dass die Autoren Patienten ausgewählt haben, die überhaupt von einer Thrombolyse profitieren können.

Literatur

- Haley EC et al. *Stroke* 2011; 41: 707–11
- Parsons MW et al. *Neurology* 2009; 72: 915–21

Hans-Christoph Diener, Essen

Ergebnisse: Die Patienten waren im Mittel um die 70 Jahre alt und hatten einen mittleren NIHSS-Score von 14. Das Zeitfenster bis zum Behandlungsbeginn betrug im Schnitt drei Stunden. Die meisten Patienten hatten einen proximalen oder distalen Mediaverschluss. Die Rückbildung des Perfusionsdefizits betrug in der Alteplase-Gruppe 55%, in der Tenecteplase-Gruppe 79% (**Abbildung 1, A**). Der Unterschied war statistisch signifikant. Die Verbesserung auf der NIHSS-Skala nach 24 Stunden betrug drei Punkte bei Alteplase und acht Punkte bei Tenecteplase (**Abbildung 1, B**). Bei Alteplase gab es drei symptomatische intrakranielle Blutungen, bei Tenecteplase zwei.

Schlussfolgerungen: In einer kleinen Phase-IIb-Studie war Tenecteplase klinisch besser wirksam als Alteplase und führte in einem höheren Prozentsatz zu einer Reperfusion der verschlossenen intrakraniellen Arterie.

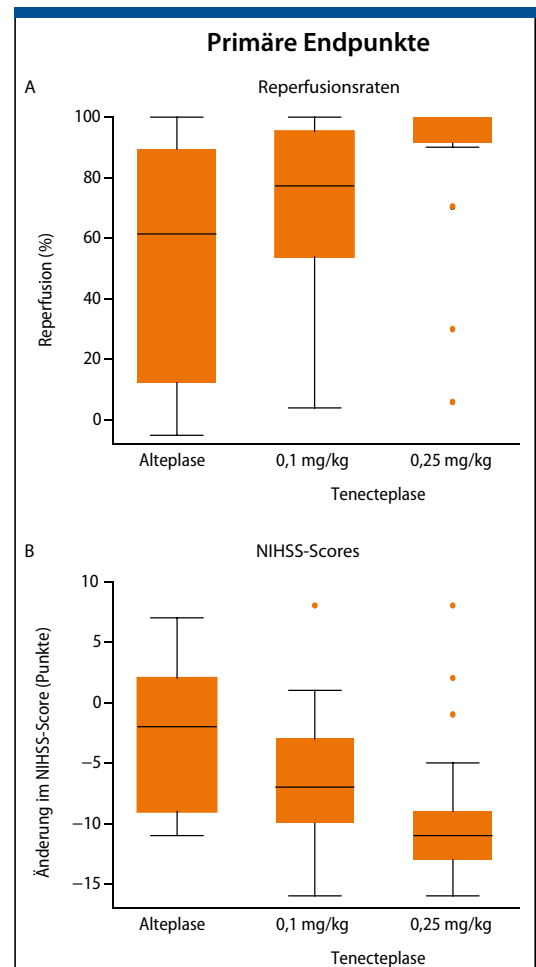


Abbildung 1 Stärkere Wirksamkeit von Tenecteplase