Therapie und Prävention des Schlaganfalls

Haben wir die Decke erreicht?

In den letzten 20 Jahren gab es immense Fortschritte in der Akuttherapie und der Prävention des Schlaganfalls. Herauszuheben sind hier insbesondere in der Akuttherapie die systemische Thrombolyse mit rt-PA in einem zunehmend größeren Zeitfenster, die Einrichtung von Stroke Units und zuletzt die interventionelle Therapie bei distalen Verschlüssen der A. carotis interna sowie bei M1- und M2-Verschlüssen der A. cerebri media. In der Sekundärprävention sind die Highlights neue Thrombozytenfunktionshemmer, der Nutzen der Statine, die neuen Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern und die wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Endarteriektomie beziehungsweise dem Stenting bei symptomatischen hochgradigen Karotisstenosen. Während bis vor fünf Jahren die positiven Therapiestudien überwogen, häufen sich jetzt neutrale oder negative Studien, so dass man sich fragen muss, ob die Therapie und die Prävention des Schlaganfalls ihre therapeutischen Grenzen erreicht hat. Beispiele aus den letzten beiden Jahren sind die negativen Studien zum Stenting symptomatischer intrakranieller Stenosen und die große Studie zum Nutzen des extra-/intrakraniellen Bypasses bei Patienten mit Verschlüssen der A. carotis interna oder intrakraniellen Gefäßverschlüssen.

Studien mit negativem ...

Beispiele für negative Studien aus der Sekundärprävention sind die drei Studien zur Kombination von Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel versus ASS-Monotherapie, zuletzt die SPS 3-Studie bei Patienten mit lakunären Infarkten. Die neuen Thrombozytenfunktionshemmer, die jetzt zunehmend in der Kardiologie Eingang finden, werden für die Neurologie keine Rolle spielen. Sie haben bei koronaren Ereignissen zwar eine höhere Wirksamkeit als Clopidogrel, führen aber auch zum Anstieg von intrakraniellen und zerebralen Blutungen. Damit werden sich Ticagrelor und Prasugrel mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht für die Sekundärprävention des ischämischen Insultes eignen.

Erst kürzlich wurden je drei negative Studien bei der interventionellen Therapie des akuten Schlaganfalls und beim Verschluss des offenen Foramen ovale bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall veröffentlicht. Die beim US-amerikanischen Schlaganfallkongress auf Hawaii im Februar vorgestellten und zeitgleich publizierten Daten zur Thrombektomie im Vergleich zur systemischen Thrombolyse mit rt-PA bei Patienten mit akutem ischämischen Mediainfarkt waren auch alle negativ, eine Überlegenheit der Thrombektomie konnte nicht gezeigt werden. Dies mag eine Vielzahl von Gründen haben, wie die relativ lange Zeit zwischen Ereignis und Intervention, der deutlich erhöhte Zeitbedarf im Vergleich zur systemischen Thrombolyse, die Verwendung von veralteten Thrombektomiesystemen und teils zu geringe Patientenzahlen. Die drei negativen Studien erlauben allerdings nicht, einfach so weiter zu machen wie bisher und Patienten mit distalen Interna-Verschlüssen sowie M1- und M2-Verschlüssen der A. cerebri media zu thrombektomieren. Diese Therapieoption zu erhalten wird uns nur gelingen, wenn alle neuroradiologischen Zentren in Deutschland, die hohe Patientenzahlen haben, die Patienten in die derzeit anlaufenden Stu-

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Direktor der Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum Essen
E-Mail: h.diener@uni-essen.de

dien mit modernen Thrombektomie-Devices wie SOLITAIRE, TREVO oder PENUMBRA einschließen.

Ernüchternd waren auch die drei Studien zum Verschluss des offenen Foramen ovale bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall. Zwar zeigen alle drei Studien einen Trend zugunsten des PFO-Verschlusses, keine der Studien war allerdings in der Intention-to-treat-Analyse positiv. Auch hier kann der Schluss gezogen werden, dass ein unkritischer Verschluss eines offenen Foramen ovale beim kryptogenen Schlaganfall nicht erfolgen sollte. Dies insbesondere auch weil der PFO-Verschluss keineswegs ohne Komplikationen abläuft. Hier ist es besonders wichtig auszuwählen, wer von einem PFO-Verschluss profitieren könnte. Dies wären optimaler Weise Patienten, die unter 65 Jahre alt sind, ein großes offenes Foramen ovale mit Vorhofseptumaneurysma haben, insbesondere bei Rezidivinsulten ohne andere nachweisbare Insultursachen, sowie bei Patienten, bei denen die zerebrale Ischämie im Rahmen eines Valsalva-Manövers aufgetreten ist.

... und positivem Ausgang

In anderen Bereichen gibt es dagegen sehr Positives zu berichten. So sind die drei neuen oralen Antikoagulantien Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban laut Metaanalysen in der Sekundärprävention des Schlaganfalls alle wirksamer als Warfarin, führen zu weniger intrakraniellen Blutungen und zu einer geringeren Zahl von schwerwiegenden Blutungskomplikationen. Allerdings gibt es auch hier viele ungelöste Fragen, die durch prospektive große Register geklärt werden müssen. So ist beispielsweise unklar, mit welchem Zeitabstand nach dem akuten ischämischen Ereignis eine orale Antikoagulation begonnen werden kann, ohne dass ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen besteht. Eine zweite ungelöste Frage sind Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko bei hohem CHADS2-Score und stattgehabter zerebraler Blutung. Auch hier sind prospektive Register dringend erforderlich.

Trotz einer ganzen Reihe von negativen Studien für die Akuttherapie und Prävention des Schlaganfalls sollten wir uns nicht entmutigen lassen und versuchen, weiterhin durch große randomisierte und gut geplante Studien die Therapie und Prophylaxe zu optimieren.

Hans Christoph Diener