

psychopraxis.neuropraxis 2017 · 20:109–113
 DOI 10.1007/s00739-017-0400-z
 Online publiziert: 8. Mai 2017
 © Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.



Johannes Sebastian Mutzenbach

Universitätsklinik für Neurologie, Gemeinnützige Salzburger Landeskliniken, Salzburg, Österreich

State of the art – Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls

Endovaskuläre Therapie als neuer Therapiestandard

Der ischämische Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Österreich und ist eine der führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität weltweit. Die Versorgung des akuten Schlaganfalls ist eine zentrale Aufgabe der neurologischen Kliniken und erfordert ein gut koordiniertes Teamwork, in erster Linie zwischen Neurologie und Neuroradiologie, aber auch von Gefäßchirurgie und Neurochirurgie.

Zu den vier wirksamsten Behandlungsstrategien für Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall gehören die Behandlung auf einer Schlaganfalleinheit (Stroke Unit), die systemische Lyse mit rekombinantem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rt-PA), die mechanische

Thrombektomie mit oder ohne Thrombolyse und die Hemikraniektomie bei malignen Mediainfarkten.

In Österreich gewährleistet ein flächendeckendes Netzwerk aus 38 Stroke Units den hohen Standard in der Schlaganfallversorgung. In 11 Schlaganfallzentren werden regelmäßig neurointerventionelle Eingriffe wie die mechanische Thrombektomie durchgeführt (Abb. 1).

Eine potenziell kurative Behandlung des ischämischen Schlaganfalls ist vor allem in den ersten Stunden nach Symptombeginn möglich.

Die systemische Thrombolyse mit rt-PA innerhalb der ersten 4,5 h galt dabei lange Zeit als einzige evidenzbasierte Kausaltherapie. Je nach Zeitpunkt des Be-

handlungsbegins können im Vergleich zur Placebo-Behandlung von 1000 Patienten um 20 bis 270 Patienten mehr einen Schlaganfall ohne Behinderung überleben.

Dieser medikamentöse Therapieansatz stößt jedoch auf Grenzen: Der Rekanalisationserfolg beschränkt sich weitgehend auf den Verschluss kleiner Hirngefäße. Es werden niedrige Rekanalisationsraten bei Gefäßverschlüssen der großen Hirnarterien durch große Thrombembolien (Thrombuslänge über 8 mm) erzielt. Die größte Gefahr sind intrazerebrale Blutungen. Einschränkungen ergeben sich durch das kurze Zeitfenster von 4,5 h und durch Kon-

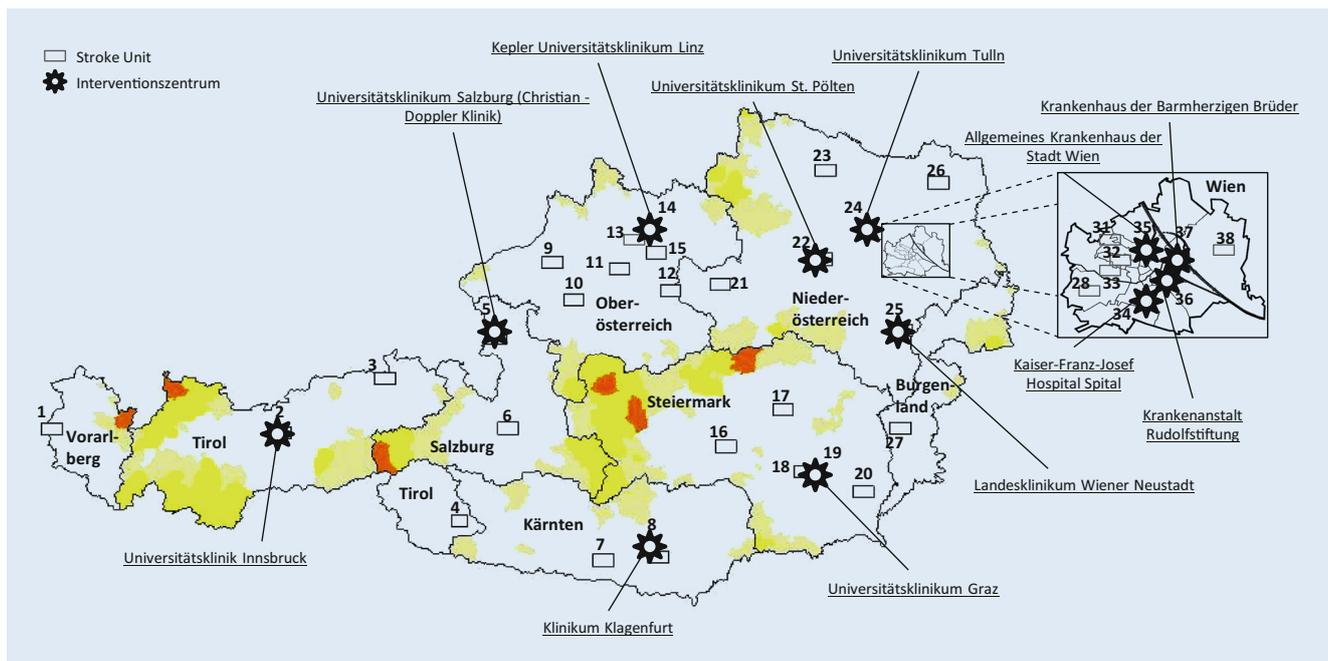


Abb. 1 ▲ Interventionszentren in Österreich

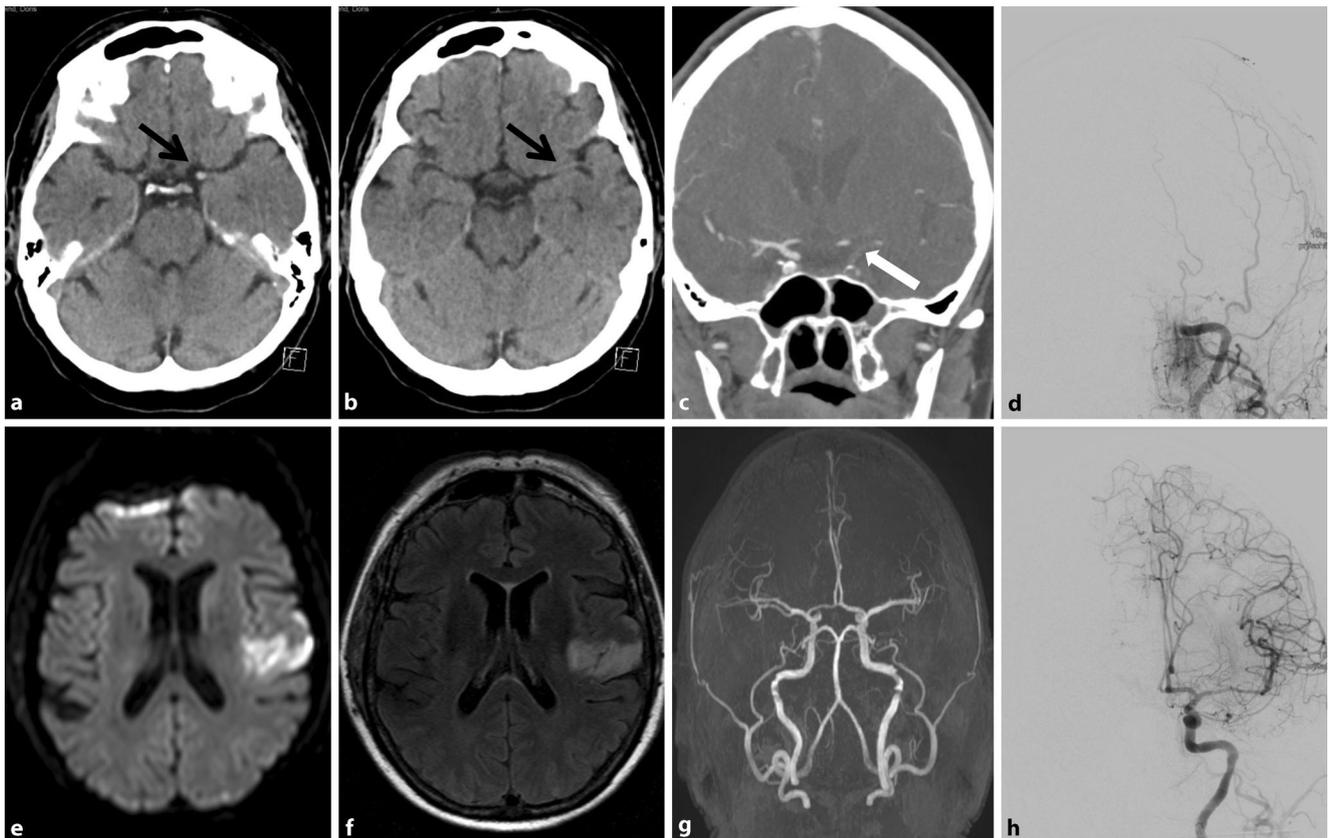


Abb. 2 ▲ Kranielle Computertomographie nativ: Dichtes Mediazeeichen links (*schwarzer Pfeil*) ohne Frühinfarktzeichen im Medialstromgebiet (a und b). Computerangiographie mit Kontrastmittel: Karotis-T-Verschluss links (*weißer Pfeil*) (c). Katheterangiographie: Verschluss der distalen A. carotis interna (d), mechanische Rekanalisation mit vollständiger Rekanalisationen (TICI 3) (h). Kraniale Kernspintomographie postinterventionell: ischämischer mittlerer Mediateilinfarkt links (in Diffusion e und in FLAIR f). Intrakranielle Kernspinangiographie 3d-TOF: Rekanalisierung der A. carotis interna links mit unauffälligen Flusssignalen in den Arteriae cerebri mediae und anteriores ohne Stenose (g)

trindikationen wie z. B. eine Behandlung mit oralen Antikoagulanzen.

Der große Durchbruch in der Akuttherapie von Schlaganfallpatienten mit sog. Hauptstammverschlüssen gelang mit der mechanischen Thrombektomie (MT) mittels Stent-Retrievern. Ältere endovaskuläre Verfahren hatten zunächst keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer alleinigen systemischen Lyse gezeigt. Seit Dezember 2014 wurden mehrere positive randomisierte Studien publiziert, die alle eine Überlegenheit dieser Methode lieferten.

Kasuistik 1

Eine 75-jährige Patientin wurde mit dem Notarzt in die neurologische Notfallambulanz transferiert. Der Ehemann berichtete über eine 80 min vor Eintreffen plötzlich einsetzende Schwäche der rech-

ten Körperseite mit fehlender Sprachproduktion. Klinisch-neurologisch zeigte sich bei Aufnahme ein schweres Mediasyndrom linkshirbig mit partieller Blickparese, schwerer brachiofazial betonter Hemiparese rechts und globaler Aphasie entsprechend einem NIH-Stroke Scale (NIHSS) von 17 und modified Ranking Scale (mRS) von 5 Punkten (pre mRS 0). Die Patientin nahm aufgrund einer arteriellen Hypertonie lediglich ein Antihypertensivum ein. Im Aufnahme-EKG wurde ein tachykardes Vorhofflimmern erstdiagnostiziert.

In der kranialen Computertomographie (cCT) zeigte sich nativ ein hyperdenses Mediazeeichen links ohne Frühinfarktzeichen. In der ergänzenden Computerangiographie mit KM (CTA) kam ein Karotis-T-Verschluss links zur Darstellung. Es erfolgte 110 min nach Erstauftreten der Symptome nach Ausschluss von Kon-

traindikationen eine körpergewichtsdozierte systemische Lyse mit rt-PA. Zeitgleich wurde die Patientin für eine Neurointervention vorbereitet. Katheterangiographisch zeigte sich bereits extrakraniell ein etwa 4 cm langer Verschluss der A. carotis interna (ACI) links. Hier gelang unter Aspiration eine vollständige Rekanalisation (TICI 3) des vorderen Versorgungsgebietes links (■ **Abb. 2**).

Am ersten postinterventionellen Tag beklagte die Patientin geringe Wortfindungsstörungen und eine leichte faziale Parese rechts mit Feinmotorikstörung des rechten Arms (NIHSS 2). Das neurologische Ergebnis der Patientin 90 Tage nach Ereignis stellte keine wesentlichen Einschränkungen im Alltag dar (mRS 1). Als Sekundärprophylaxe bei kardioembolisch bedingtem Schlaganfall erhielt die Patientin eine direkte orale Antikoagulation.

Kasuistik 2

Eine 51-jährige Frau wurde zur Abklärung einer akut aufgetretenen Schwäche der rechten Extremitäten mit unverständlicher Lautäußerung mit dem Notarzt in die neurologische Ambulanz gebracht. Klinisch-neurologisch zeigte sich bei Übernahme eine schwere Aphasie mit schlaffer Plegie der rechten oberen und hochgradiger Parese der rechten unteren Extremität. Zudem war ein Horner-Syndrom links auffällig. Insgesamt ergab sich ein NIHSS von 16 und ein mRS von 5 Punkten (pre mRS 0). Bei fehlenden ausgedehnten Frühinfarktzeichen mit hyperdensem Mediazeichen links in der cCT wurde nach Ausschluss von Kontraindikationen 2 h 48 min nach Erstauftreten der Symptome eine körpergewichtsdosierte systemische Lyse eingeleitet (Abb. 3).

Bei Hauptstammverschluss der A. cerebri media links wurde zudem eine Angiographie in Interventionsbereitschaft prozediert. Hier gelang eine komplette Rekanalisierung (TICI 3). Als Ätiologie zeigte sich eine langstreckige Dissektion der linken ACI vom mittleren extrakraniellen Anteil bis in den intrakraniellen Abschnitt reichend. Bei unzureichender intrakranieller Kollateralisierung des vorderen Stromgebiets links und massiven thrombotischen Auflagerungen im Bereich der ACI links erfolgte ein Remodeling der dissezierten ACI mit Hilfe von zwei teleskopartig ineinander positionierten Stents. Periinterventionell wurde ein GPIIb/IIIa-Rezeptor-Antagonist als Bolus intraarteriell und in weiterer Folge über Perfusor verabreicht. Als Sekundärprophylaxe wurde bereits in der Frühphase mit einer dualen Plättchenfunktionshemmung begonnen.

Am Tag nach der Intervention wies die Patientin eine leichtgradige brachiofaziale Hemiparese rechts mit diskreten Wortfindungsstörungen auf (NIHSS 3). Drei Monate nach Ereignis waren keine relevanten Einschränkungen im Alltag zu bemerken (mRS 1).

Neuer Therapiestandard

Die Ergebnisse von 6 positiven randomisierten Studien (Tab. 1) zeigen in großer

psychopraxis.neuropraxis 2017 · 20:109–113 DOI 10.1007/s00739-017-0400-z
© Der/die Autor(en) 2017. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

J. S. Mutzenbach

State of the art – Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Endovaskuläre Therapie als neuer Therapiestandard

Zusammenfassung

Lange Zeit galt die systemische Thrombolyse mit rt-PA als einzige evidenzbasierte kausale Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Die Ergebnisse von 6 positiven randomisierten Studien liefern in großer Übereinstimmung eine Überlegenheit der mechanischen Thrombektomie bei Verschlüssen der A. cerebri media bzw. der distalen A. carotis interna mittels Stent-Retrievern. Mit einer „number needed to treat“ von 3–8 für ein unabhängiges funktionelles Leben nach 3 Monaten gehört die mechanische Rekanalisation zu den

effektivsten Behandlungsmethoden in der Medizin überhaupt. In Österreich gewährleistet ein flächendeckendes Netzwerk aus 38 Stroke Units mit 11 Interventionszentren den Zugang zu dieser Therapie als hohen Standard in der Schlaganfallversorgung.

Schlüsselwörter

Akuttherapie · Ischämischer Schlaganfall · Mechanische Thrombektomie · Interventionszentren in Österreich · Positionspapier der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft

State of the art treatment for acute ischemic stroke. Endovascular options as the new standard of care

Abstract

For a long time, the only evidence-based causal acute therapy for ischemic stroke was systemic thrombolysis with recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA). There is broad consensus in the results of six positive randomized trials showing superiority of mechanical thrombectomy in occlusions of the middle cerebral artery or the distal internal carotid artery by means of stent retrievers. With a number needed to treat of 3–8 for an independent functional outcome after 3 months, mechanical

recanalization remains one of the most effective treatment methods in medicine. In Austria, a comprehensive network of 38 stroke units with 11 intervention centers guarantees access to this high standard of care for stroke patients.

Keywords

Acute treatment · Ischemic stroke · Mechanical thrombectomy · Intervention centers in Austria · Position paper of the Austrian Stroke Society

Übereinstimmung, dass die MT bei Verschlüssen der A. cerebri media bzw. der distalen A. carotis interna der neue Therapiestandard ist.

Die Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft (ÖGSF) fasst im Update 2017 des Positionspapiers zum Akutmanagement und zur Sekundärprävention des Schlaganfalls die Studienlage zur MT wie folgt zusammen: Die „Stent-Retriever“-Technologie hat zu den positiven Studienergebnissen geführt. Die Rekanalisationsrate (TICI 2b/3) liegt zwischen 58,7 % (MR CLEAN) und 88 % (SWIFT-PRIME). Am häufigsten wurden Mediahauptstammverschlüsse (M1-Abschnitt) therapiert (zwischen 54 und 82 %), gefolgt von distalen ACI-Verschlüssen (zwischen 15,5 und 31 %)

und Verschlüssen der A. cerebri media im M2-Abschnitt (zwischen 0,5 und 14 %). Lediglich THRACE schloss Patienten mit einem A.-basilaris-Verschluss ein (1 %). Die absolute Risikoreduktion (ARR) für Tod oder schwere Behinderung (mRS 3–6) liegt zwischen 12 bzw. 13,5 % (THRACE, MR CLEAN) und 31 % (EXTEND-IA), entsprechend einer „number needed to treat“ (NNT) zwischen 3 und 8.

Studien mit sehr enger Patientenauswahl (kleine Kernzone des Infarkts, Nachweis von Risikogewebe, vorhandene kollaterale Perfusion) haben die besten Ergebnisse. Aber auch Studien mit breiter Auswahl aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien (kein Nachweis des Gefäßverschlusses mittels CT-

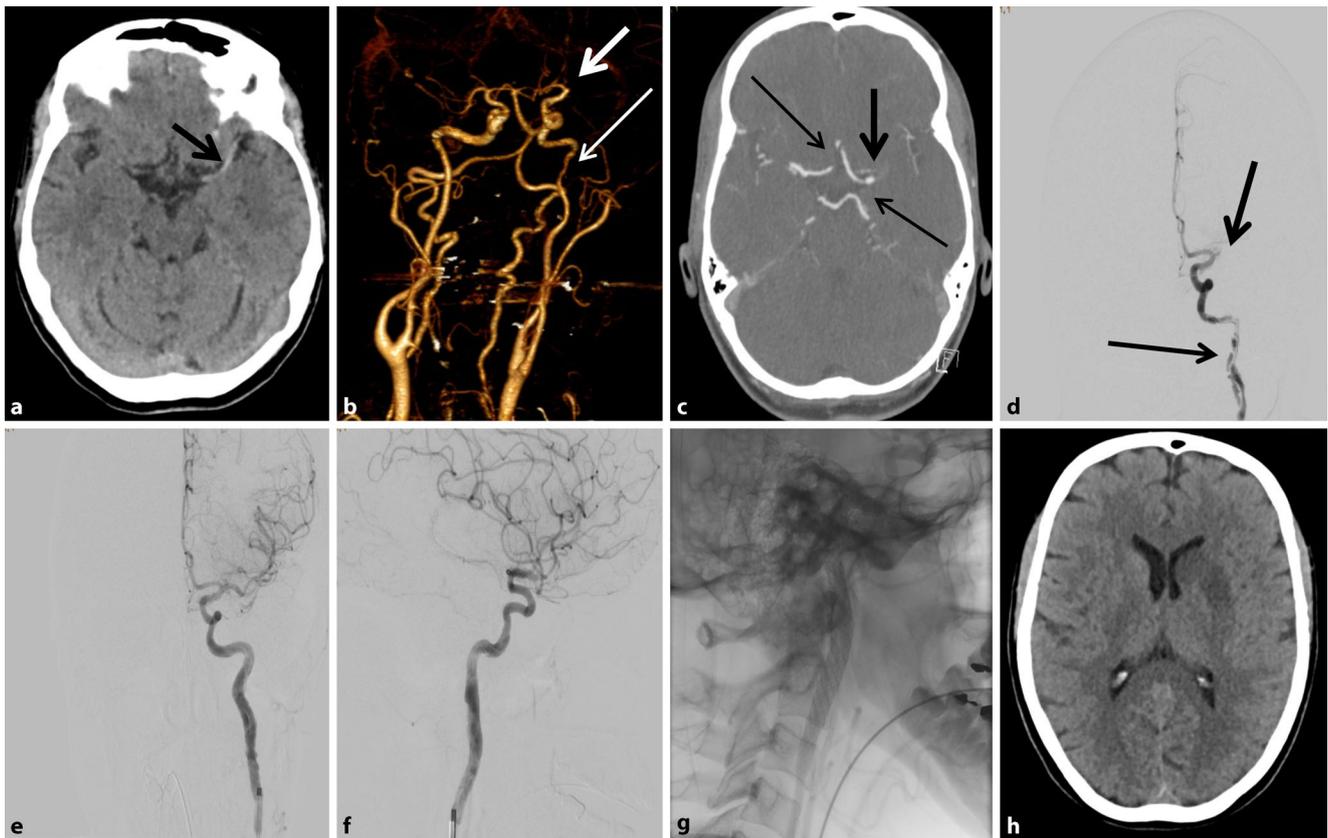


Abb. 3 ▲ Kranielle Computertomographie nativ: Dichtes Mediazzeichen links (Pfeil) ohne Frühinfarktzeichen im Mediastromgebiet (a). Computerangiographie mit Kontrastmittel: A.-cerebri-media-Verschluss links (Pfeil), Kaliberschwankungen der A. carotis interna links (Pfeil gestrichelt) (b), unzureichende Kollateralisierung über A. communicans anterior und posterior links bei Hypoplasie (Pfeil gepunktet) (c). Katheterangiographie: Verschluss M1-Segment der A. cerebri media links (Pfeil) und Dissektion der A. carotis interna links (Pfeil gepunktet) (d). Nach mechanischer Rekanalisation komplette Wiedereröffnung der A. cerebri media links (TICI 3) (e und f) sowie Stentimplantation der A. carotis interna links (g). Postinterventionelle Computertomographie nativ: ischämischer Stammganglieninfarkt links (h)

Tab. 1 Vergleich der 6 positiven randomisierten Thrombektomiestudien

	MR CLEAN (MT/IVT)	ESCAPE (MT/IVT)	EXTEND-IA (MT/IVT)	SWIFT-PRIME (MT/IVT)	REVASCAT (MT/IVT)	THRACE (MT/IVT)
Patientenzahl gesamt	500	316	70	196	206	414
Alter, Jahre (Median)	65,8/65,7	71/70	68,6/70,2	66,3/65,0	65,7/67,2	66/68
NIHSS bei Aufnahme (Median)	17/18	16/17	17/13	17/17	17/17	18/17
Gefäßverschluss (ICA/M1/M2/BA), %	27/64/8/0	27/70/3/0	31/54/14/0	17/71/10/0	26/64/9/0	15,5/82/0,5/1
IVT vor MT, %	89	76	100	98	73	100
Zeitpunkt IVT, Minuten (Median)	86	117	136	113	112	152
Zeitpunkt Leistenpunkt, Minuten (Median)	260	185	210	208	269	250
Stent-Retriever, %	81,5	86,1	100	100	100	kA
Rekanalisation (TICI 2b/3), %	58,7	72,4	86	88	66	69
Gutes funktionelles Ergebnis nach 3 Monaten (mRS 0–2), %	32,6/19,1	53/29,3	71/40	60,2/35,5	43,7/28,3	53/42
ARR (NNT), %	13,5 (7)	23,7 (4)	31 (3)	24,7 (4)	15,5 (7)	12 (8)
Blutungsrate, %	7,7/6,4	3,6/2,7	0/6	1/3	4,9/1,9	2/2

MT Mechanische Thrombektomie; IVT Intravenöse Thrombolyse; NIHSS NIH Stroke Scale; mRS modified Ranking Scale; ICA distaler Abschnitt der A. carotis interna; M1 M1-Abschnitt der A. cerebri media; M2 M2-Abschnitt der A. cerebri media; BA A. basilaris; kA keine Angabe; ARR absolute Risikoreduktion; NNT „number needed to treat“ (mRS 0–2 nach 3 Monaten)

Tab. 2 Empfehlungen zur endovaskulären Therapie

	Evidenzgrad (Klasse I–IV) Empfehlungen (Level A–C, GCP)
Die mechanische Thrombektomie wird, in Ergänzung zur intravenösen Thrombolyse (sofern indiziert), bei proximalen Verschlüssen im Bereich der vorderen Zirkulation bis zu einem Zeitfenster von 6 h empfohlen	I, A
Die mechanische Thrombektomie kann auch bei Patienten erwogen werden, die zusätzlich eine Stenose bzw. einen Verschluss im extrakraniellen Abschnitt der A. carotis interna haben	II, A
Ein hohes Alter alleine ist kein Grund, die mechanische Thrombektomie vorzuenthalten	I, A
Bei Kontraindikation für eine intravenöse Thrombolyse (z. B. Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten und INR im therapeutischen Bereich) ist die mechanische Thrombektomie bei proximalem Verschluss der großen Hirnarterien (distaler Verschluss der A. carotis, proximaler Verschluss der A. cerebri media) die Therapie der ersten Wahl	I, A
Patienten mit radiologischen Zeichen eines ausgedehnten Infarkts (z. B. ASPECT-Score <6) sind wahrscheinlich für eine mechanische Thrombektomie nicht geeignet	II, B
Analysen von Größen des Infarkts und der Penumbra durch multimodales Imaging korrelieren mit dem funktionellen Ergebnis nach mechanischer Thrombektomie und können zur Auswahl der Patienten verwendet werden	III, B
Patienten mit akutem Verschluss der A. basilaris können in Ergänzung zur intravenösen Thrombolyse mit mechanischer Thrombektomie behandelt werden	IV, C

Angiographie gefordert oder fehlender Ausschluss größerer Infarzierungen) belegen die Wirksamkeit der MT.

Eine Metaanalyse aller randomisierter Studien zeigt, dass der Nutzen der MT unabhängig vom Alter und auch in verschiedenen Subgruppen nachweisbar ist. Die MT ist wie die intravenöse Thrombolyse (IVT) zeitkritisch und effizienter, je früher sie durchgeführt wird bzw. je schneller nach Symptombeginn eine Reperfusion und Rekanalisation erzielt werden können. Wenn vor der MT eine IVT durchgeführt wurde (was außer bei Vorliegen von Kontraindikationen der Fall war), dann erfolgte diese innerhalb von 4,5 h.

Die Empfehlungen der ÖGSF zur endovaskulären Therapie finden sich in **Tab. 2** wieder (für die Einstufung in Evidenzgrad und Empfehlungsstufe wurden die EFNS-Kriterien verwendet). Die MT sollte die Durchführung der IVT (wenn indiziert) nicht verhindern, und die IVT sollte die Durchführung der MT nicht verzögern.

Ergebnisse der österreichischen Schlaganfall-Datenbank legen nahe, dass 200 Patienten/1 Mio. Einwohner jährlich mittels MT zu behandeln sein werden. Dabei soll die MT auf Basis des Stroke-Unit-Netzwerks möglichst bald in allen Versorgungsregionen Österreichs über 24 h/7 Tage verfügbar sein. Zur Sicherung der Versorgungsqualität wurde in Österreich ein sog. Endostroke-Register etabliert.

Fazit für die Praxis

- Mit einer „number needed to treat“ (NNT) von 3–8 für ein unabhängiges funktionelles Leben nach 3 Monaten gehört die mechanische Rekanalisation mit Stent-Retriefern zu den effektivsten Behandlungsmethoden in der Medizin überhaupt.
- Die mechanische Thrombektomie ist als Therapie der Wahl bei Patienten mit einem Verschluss der distalen A. carotis interna und proximalen A. cerebri media empfohlen.
- Patienten mit einem Großgefäßverschluss sollten so schnell wie möglich in einer Klinik mit neuroradiologischer Interventionsmöglichkeit und einer Stroke Unit behandelt werden.
- Der M2-Abschnitt der A. cerebri media kann als Zielgefäß einer mechanischen Rekanalisation betrachtet werden, wenn entsprechend der anatomischen Varianz des Mediahauptstamms der Verschluss eines kaliberstarken und funktionell relevanten M2-Astes zu einem ähnlich schweren neurologischen Defizit wie ein Hauptstammverschluss führen kann.
- Eine möglichst frühe Rekanalisation ist ein wichtiger Prädiktor für ein gutes funktionelles Ergebnis, sodass analog zur systemischen Lyse der Leitsatz „time is brain“ gilt.
- Entsprechende regionale Versorgungskonzepte (interdisziplinäre

neurovaskuläre Netzwerke) zum Sekundärtransport von Patienten mit Großgefäßverschlüssen unter laufender systemischer Bridging-Lyse (sofern keine Kontraindikationen bestehen) sollten vorangetrieben werden.

Korrespondenzadresse



©Privat

Dr. J. S. Mutzenbach
Universitätsklinik für
Neurologie, Gemeinnützige
Salzburger Landeskliniken
Ignaz-Harrer-Str. 79,
5020 Salzburg, Österreich
j.mutzenbach@salk.at

Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.S. Mutzenbach gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.