

Systemische Lyse vor mechanischer Thrombektomie beim ischämischen Insult

Rekanalisierungsraten unabhängig von der Tenecteplase-Dosis

Fragestellung: Gibt es bei Patienten nach einer Thrombektomie beim akuten ischämischen Insult Unterschiede in der Rekanalisierungsrate je nach der Dosierung der Tenecteplase-Vorbehandlung?

Hintergrund: Eine randomisierte Studie in Australien zeigte, dass bei Patienten mit akutem Schlaganfall, die sich einer Thrombektomie unterziehen müssen, eine Vorbehandlung mit Tenecteplase im Vergleich zu Alteplase zu einer besseren Rekanalisierungsrate führt [1]. Üblicherweise wird vor einer Thrombektomie in Europa Alteplase gegeben. Tenecteplase hat den Vorteil, dass sie als Bolus gegeben werden kann und daher möglicherweise rascher wirkt als Alteplase, die über die Dauer von einer Stunde verabreicht wird. In der australischen Studie war eine Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht Tenecteplase verwendet worden. In einer großen norwegischen Studie, die allerdings keine Patienten mit Thrombektomie einschloss, wurde Tenecteplase in einer Dosis von 0,40 mg/kg verwendet [2]. Diese Studie fand keine Überlegenheit von Tenecteplase im Vergleich zu Alteplase.

Patienten und Methodik: Es handelte sich um eine randomisierte Studie in Australien und Neuseeland, die offen durchgeführt wurde, mit verblindeter Auswertung der radiologischen und klinischen Endpunkte. Die Studie erstreckte sich von Dezember 2017 bis Juli 2019. Eingeschlossen wurden 300 Patienten mit einem akuten ischämischen Insult und Verschluss einer intrakraniellen Arterie, die für eine Thrombektomie in-

Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L et al. Effect of intravenous tenecteplase dose on cerebral reperfusion before thrombectomy in patients with large vessel occlusion ischemic stroke: The EXTEND-IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2020 Feb 20;323(13):1257–65. doi: 10.1001/jama.2020.1511

geführt wurde, mit verblindeter Auswertung der radiologischen und klinischen Endpunkte. Die Studie erstreckte sich von Dezember 2017 bis Juli 2019. Eingeschlossen wurden 300 Patienten mit einem akuten ischämischen Insult und Verschluss einer intrakraniellen Arterie, die für eine Thrombektomie in-

frage kamen und bei denen die intravenöse Thrombolyse innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 Stunden nach Beginn der Symptomatik initiiert werden konnte. Verglichen wurde Tenecteplase in den Dosierungen von 0,25 und 0,40 mg/kg Körpergewicht. In jeder der beiden Behandlungsgruppen befanden sich 150 Patienten.

Ergebnisse: Die Patienten waren im Mittel 72 Jahre alt und der mittlere NIHSS-Score betrug 16,5. Im Mittel verging 132 Minuten zwischen Beginn der Symptomatik und der intravenösen Thrombolyse. Bei den meisten Patienten lag ein Verschluss der proximalen Arteria cerebri media vor. Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten, bei denen eine Reperfusion von > 50 % in dem betroffenen ischämischen Areal erreicht wurde. Sekundäre Endpunkte waren der Behinderungsgrad nach 90 Tagen, gemessen mit der modifizierten Rankin Skala (mRS 0–1), substanziale Verbesserungen der neurologischen Ausfälle nach drei Tagen, symptomatische intrakranielle Blutungen innerhalb von 36 Stunden und die Gesamtmortalität.

Die Anzahl der Teilnehmer mit einer > 50 %igen Reperfusion der zuvor minderperfundierten Hirnregion betrug in beiden Gruppen jeweils 29 von 150 Patienten (19,3 %). Auch bei den vier sekundären Endpunkten ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Dosisgruppen (mRS nach 90 Tagen, mRS 0–2, mRS 0–1, frühe neurologische Verbesserung). Ebenfalls keine Unterschiede zeigten sich für die Gesamtmortalität (Risikodifferenz 2,7 %) und symptomatische intrakranielle Blutungen (Risikodifferenz 3,3 %) oder parenchymatöse Hirnblutungen (Risikodifferenz 1,3 %).

Schlussfolgerung: Für den Erfolg der Rekanalisierung bei Patienten mit akutem Schlaganfall spielt es keine Rolle, ob diese mit einer niedrigeren oder hohen Dosis von Tenecteplase vorbehandelt werden.

– **Kommentar** von Hans-Christoph Diener, Essen

Noch keine praktischen Auswirkungen für Deutschland

Die australische EXTEND-IA-Arbeitsgruppe hatte zuvor in einer randomisierten Studie gezeigt, dass eine systemische Thrombolyse mit Tenecteplase vor einer mechanischen Thrombektomie im Vergleich zu einer Vorbehandlung mit der in Europa zugelassen und verwendeten Alteplase die Rekanalisierungsrate erhöht. Im Moment hat die hier referierte Studie keine praktischen Auswirkungen auf den Versorgungsalltag, da Tenecteplase zur systemischen Thrombolyse beim akuten ischämischen Insult in Deutschland nicht zugelassen ist.

Die Erweiterung der ursprünglichen Studie zeigt jetzt, dass der Effekt einer Vorbehandlung mit Tenecteplase auf die Re-

kanalisierungsrate der mechanischen Thrombektomie nicht dosisabhängig ist, und dass eine höhere Dosis keine bessere Wirksamkeit hat als eine geringere Dosis. Sollte es in absehbarer Zeit in Deutschland zu einer Zulassung von Tenecteplase für die Behandlung des akuten ischämischen Insults kommen, würde die Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht Verwendung finden.

Referenzen

1. Campbell BCV et al. N Engl J Med 2018; 378: 1573–82
2. Logallo N et al. Lancet Neurol 2017; 16: 781–8