

Ischämischer Schlaganfall mit Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation

# Intraarterielle Lyse verbessert funktionelles Outcome nach Thrombektomie

**Fragestellung:** Hat eine zusätzliche intraarterielle Lyse nach erfolgreicher mechanischer Thrombektomie bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall und Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation einen Einfluss auf den funktionellen Zustand?

**Hintergrund:** Die mechanische Thrombektomie innerhalb von 24 Stunden ist in selektierten Patienten mit ischämischem Infarkt und Verschlüssen der großen hirnversorgenden Arterien eine effektive Therapie, jedoch erzielt weniger als ein Drittel (27–28 %) der Patienten einen Zustand ohne relevante Defizite. Eine Rekanalisation wird als erfolgreich bewertet, wenn 50–100 % des ursprünglich betroffenen Gefäßterritoriums nach der Behandlung anterograd versorgt wird. Mikrozirkulationsstörungen durch persistierende kleinste Thromben können jedoch nicht abgebildet werden. Diese könnten aber einen weiteren neuronalen Zelltod bedingen

und somit das Outcome negativ beeinflussen. Vor diesem Hintergrund untersuchte die multizentrische, doppelblinde, randomisierte Phase-IIb-Studie den Einfluss einer zusätzlichen intraarteriellen rtPA-Gabe nach Thrombektomie.

Renú A, Millán M, San Román L et al. Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: The CHOICE randomized clinical trial. JAMA 2022; 327: 826–35

**Patienten und Methodik:** Die doppelblinde randomisierte Studie schloss 121 Patienten ein. Sie musste vorzeitig beendet werden, da durch die COVID-19-Pandemie die Herstellung des Placebopräparats nicht mehr gewährleistet war. Nach erfolgreicher Reperfusion erfolgte die rtPA-Gabe über 15–30 Minuten. Primärer Endpunkt war die Rate an Patienten mit einem Wert von 0 oder 1 auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS) nach 90 Tagen.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 121 Patienten randomisiert, wobei jeweils vier Patienten pro Arm ausgeschlossen werden mussten. Der Punktwert auf der NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) betrug im Median 14, der ASPECT-Score (Alberta Stroke Program Early CT Score) 9 beziehungsweise 10 Punkte. 61 % der Patienten erhielten eine intravenöse Lysetherapie. Der primäre Endpunkt wurde signifikant häufiger in der Gruppe mit zusätzlicher intraarterieller Lyse als in der Placebogruppe erreicht (59 % vs. 40 %). Symptomatische Nachblutungen traten in der Interventionsgruppe nicht auf. Die Sterblichkeit betrug 8 % im Vergleich zu 15 % in der Placebogruppe.

**Schlussfolgerungen:** Bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall und Gefäßverschluss in der vorderen Zirkulation erhöhte eine zusätzliche intraarterielle Lyse nach erfolgreicher mechanischer Thrombektomie die Wahrscheinlichkeit für ein exzellentes neurologisches Outcome nach 90 Tagen.

– **Kommentar** von Joji B. Kuramatsu, Erlangen

## Zusätzliche Lysetherapie in den letzten Jahren im Aufschwung

Die Ergebnisse dieser kleinen randomisierten Studie zeigen erstaunlich deutliche Effekte zugunsten einer zusätzlichen intraarteriellen Lyse nach Thrombektomie. Allerdings sollte dies, wie auch die Autoren selbst betonen, vorsichtig bewertet werden, da einerseits das Konfidenzintervall der Effektgröße sehr groß war, nur 60 % der geplanten Studienpopulation eingeschlossen werden konnten und daher das Risiko für eine Effektüberschätzung besteht, sowie andererseits die Fallzahl nicht ausgereicht war, um sekundäre Endpunkte und hierbei insbesondere Sicherheitsendpunkte valide zu untersuchen. Zudem gilt es zu beachten, dass zwar in Summe über 60 % der Studienpopulation eine intravenöse Lysetherapie erhielten, es aber durch das Studienprotokoll erlaubt war, die i.v. Lyse anzuhalten, sodass die vollständige Dosis häufig gar nicht umgesetzt wurde. In dieser aktuellen Studie war es zulässig, Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn einzuschließen, doch der Großteil wurde innerhalb von zehn Stunden behandelt. Wenn wir uns die Studienergebnisse diverser randomisierten Studien veranschaulichen, mit Raten an exzellentem funktionellem Outcome (mRS 0–1) von knapp 30 % bis zu 45 %, erscheinen die hier

in dieser Studie erreichten 60 % noch erstaunlicher. Dies verlangt dringend nach der Möglichkeit, mittels explorativer Analysen die in dieser Studie getroffene Patientenselektion genau abzubilden, was nur mit größeren randomisierten Studiendaten realisiert werden kann. In Summe bleibt festzuhalten, dass der Stellenwert einer zusätzlichen Lysetherapie adjunct zur Thrombektomie in den letzten Jahren wieder einen deutlichen Aufschwung erhalten hat und einen wichtigen Pfeiler beim Schlaganfall durch einen Großgefäßverschluss einnimmt.



PD Dr. med. Joji B. Kuramatsu,  
Erlangen

Leitender Oberarzt der Neurologischen Klinik,  
Universitätsklinikum Erlangen  
E-Mail: joji.kuramatsu@uk-erlangen.de