

Schlaganfallversorgung – klare Evidenz für Hamburger Konzept

Neue Daten Mechanische Thrombektomie bei selektierten Patienten mit akutem Schlaganfall – vier neue internationale Studien bestätigen etablierte Hamburger Versorgungsstrukturen.

Von PD Dr. Michael Rosenkranz¹, PD Dr. Götz Thomalla², Prof. Dr. Joachim Röther³, Prof. Dr. Bernd Eckert³, Prof. Dr. Christian Arning⁴, PD Dr. Dr. Lars Marquardt⁵, Prof. Dr. Günter Seidel⁶, PD Dr. Volker Hesselmann⁶, PD Dr. Christoph Terborg⁷, Prof. Dr. Rudolf Töpfer⁸, Prof. Dr. Peter Paul Urban⁹, Prof. Dr. Roland Brüning⁹, Prof. Dr. Thomas Weber¹⁰, Prof. Dr. Jens Fiehler², Prof. Dr. Christian Gerloff für die Hamburger Arbeitsgemeinschaft Schlaganfall (HAGS)

In Hamburg ereignen sich jährlich circa 9.000 Schlaganfälle – Tendenz steigend (Quelle: EQS Hamburg). Bei der weit überwiegenden Anzahl der Ereignisse handelt es sich um ischämische Schlaganfälle, seltener sind transiente ischämische Attacken und Hirnblutungen. Mit der systemischen Thrombolyse steht eine wirksame und sichere Therapie zur Verfügung, die in allen neun Hamburger Krankenhäusern mit zertifizierten Stroke Units und damit flächendeckend rund um die Uhr vorgehalten wird.

Die frühe systemische Thrombolyse mit rt-PA erhöht die Chance auf ein gutes Outcome um das 2,5-fache [1]. Bei Patienten mit proximalem Gefäßverschluss einer intrakraniellen Arterie im vorderen Stromgebiet sind die Ergebnisse der Thrombolyse jedoch unbefriedigend: Bis zu 80 Prozent der Patienten bleiben behindert oder versterben innerhalb von drei Monaten. Grund für die eingeschränkte Wirksamkeit der Thrombolyse bei diesen Patienten ist eine unzureichende Reperfusionrate bei thrombotischem oder embolischem Verschluss großer proximaler Hirnarterien. Hier reicht ganz offensichtlich eine alleinige systemische, intravenöse Gabe von rt-PA nicht aus, um große Thromben zu lysieren und das Gefäß rasch und zuverlässig wiederzueröffnen.

Die in der Hamburger Arbeitsgemeinschaft Schlaganfall (HAGS) vereinten neurologischen Kliniken mit zertifizierter Stroke Unit haben dieser Tatsache bereits vor acht Jahren Rechnung getragen. Sie haben im Delphi-Verfahren ein gemeinsames Versorgungskonzept abgestimmt und seither konsequent weiterentwickelt, welches in der Metropolregion Hamburg ein flächendeckendes erweitertes Behandlungsangebot für Patienten mit proximalem Gefäßverschluss sicherstellt. Dieses Versorgungskonzept sieht vor, dass Patienten mit proximalem Gefäßverschluss und aus-

bleibender Rekanalisation unter systemischer Thrombolyse unverzüglich in einem Zentrum mit interventioneller Neuroradiologie einer zusätzlichen mechanischen Thrombektomie unter Einsatz von kathetergestützten Devices zugeführt werden (Abb. 1).

Abgestimmte und mittlerweile bewährte Patientenpfade zwischen den beteiligten Krankenhäusern stellen eine reibungslose Behandlungskette ohne relevanten Zeitverzug sicher. Die Güte dieser langjährigen Vernetzung wurde jüngst dadurch bestätigt, dass die Deutsche Schlaganfallgesellschaft (DSG) bei einer bundesweiten Ausschreibung innerhalb der HAGS zwei Interdisziplinäre Neurovaskuläre Netzwerke als Pilotzentren ausgewählt und akkreditiert hat, im Rahmen derer die Versorgungswege nochmals verbindlicher strukturiert werden konnten. Allein, dieses entschlossene Vorgehen stütze sich bisher auf vielversprechende Fallserien und positive klinische Erfahrungen, während rechtfertigende Daten aus randomisierten klinischen Studien fehlten.

Neue randomisierte klinische Studien

Im Dezember 2014 und am 11. Februar 2015 sind die mit großer Spannung erwarteten Ergebnisse von vier internationalen klinischen Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der mechanischen Thrombektomie bei sorgfältig selektierten Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall vorgestellt bzw. im New England Journal of Medicine veröffentlicht worden (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME) [2-5].

In allen vier Studien wurden Patienten mit meist schwerem Schlaganfall (medianer NIHSS: 13–18) und nachgewiesenem Verschluss einer proximalen intrakraniellen Hirnarterie in der vorderen Zirkulation

(intrakranielle A. carotis interna und/oder Hauptstamm einer Hirnbasisarterie) eingeschlossen. In SWIFT-PRIME, EXTEND-IA und ESCAPE wurden vor Randomisierung zusätzliche bildmorphologische Parameter wie der Nachweis von rettbarrem Hirngewebe oder der Ausschluss eines zu großen Infarktkerns gefordert. In MR CLEAN wurden nur jene Patienten eingeschlossen, die nach initialer Standardtherapie (neun von zehn Patienten erhielten in diesem Rahmen auch eine systemische Thrombolyse) zum Zeitpunkt der Randomisierung einen persistierenden proximalen Gefäßverschluss aufwiesen – Patienten, die bereits im Rahmen der Standardbehandlung z. B. unter systemischer Thrombolyse rekanalisiert waren, wurden hier also systematisch ausgeschlossen. Untersucht wurde in allen vier Studien das klinische Outcome 90 Tage nach Standard-Behandlung versus Standard-Behandlung plus zusätzlicher mechanischer Thrombektomie. Die Standard-Behandlung beinhaltete dabei in der großen Mehrzahl der Fälle eine systemische Thrombolyse. Das zulässige Zeitfenster

¹ Klinik für Neurologie und Neurologische Frührehabilitation, Albertinen-Krankenhaus

² Klinik für Neurologie (GT, CG) und Neuroradiologie (JF), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

³ Neurologische Abteilung (JR) und Neuroradiologie (BE), Asklepios Klinik Altona

⁴ Klinikum Stephansplatz, Hamburg

⁵ Abteilung Neurologie und Neurogeriatrie, Asklepios Klinik Wandsbek

⁶ Abteilung Neurologie und Neurologische Frührehabilitation (GS) und Sektion Neuroradiologie (VH), Asklepios Klinik Nord

⁷ Abteilung Neurologie, Asklepios Klinik St. Georg

⁸ Abteilung Neurologie, Asklepios Klinik Harburg

⁹ Abteilungen für Neurologie (PPU) und Neuroradiologie (RB), Asklepios Klinik Barmbek

¹⁰ Neurologische Klinik, Katholisches Marienkrankenhaus Hamburg

zwischen Symptombeginn und Randomisierung reichte von 4,5 Stunden in EXTEND-IA bis zu zwölf Stunden in ESCAPE.

Die Ergebnisse sind eindeutig und haben die Erwartungen bei Weitem übertroffen: In den Studienpopulationen führte eine mechanische Thrombektomie bei proximalem Gefäßverschluss zusätzlich zur Standard-Therapie im Vergleich zur alleinigen Standard-Therapie zu einer absoluten Risikoreduktion für Behinderung oder Tod nach 90 Tagen in Höhe von 13,5 Prozent in MR CLEAN, 24 Prozent in SWIFT-PRIME und ESCAPE, und 31 Prozent in EXTEND-IA. Der Behandlungseffekt war auch nachweisbar bei älteren Patienten (> 80 Jahren) sowie bei Patienten, die wegen Überschreitens des Zeitfensters oder anderer Kontraindikationen zuvor keine systemische Thrombolyse erhalten hatten. In ESCAPE gab es keine Interaktion des Behandlungseffekts mit der Dauer der Symptome bei Randomisierung. Der Effekt war gleich bei Patienten, die binnen drei Stunden oder später randomisiert wurden.

Die einheitlichen Ergebnisse der vier Studien erlauben den Schluss, dass Patienten mit akutem Schlaganfall mit klinisch schweren neurologischen Ausfallserscheinungen und Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses in der vorderen Zirkulation von einer zusätzlichen mechanischen Thrombektomie nach erfolgloser oder nicht durchführbarer systemischer Thrombolyse profitieren. Es ist zu erwarten, dass schon kurzfristig die Leitlinien der zuständigen Fachgesellschaften und Dachorganisationen entsprechend angepasst werden.

Bedeutung für Hamburg

Für die klinische Praxis in der Metropolregion Hamburg ergeben sich aus den Ergebnissen der vier neuen Studien keine wesentlichen Änderungen für die Zuführung und die Notfallversorgung von Patienten mit akutem Schlaganfall. Im Gegenteil: Die nun vorliegende klinische Evidenz untermauert, was in Hamburg bereits seit vielen Jahren gelebt wird und liefert die wissenschaftliche Basis dafür, das Konzept der HAPS weiter auszubauen und die Vernetzung voranzutreiben. Für alle Patienten mit ischämischem Schlaganfall, ob mit oder ohne proximalen Gefäßverschluss, bleibt die systemische Thrombolyse die unangefochtene first-line-Therapie (Grad-A, Level 1a-Evidenz). Zu betonen ist, dass auch in Anbetracht der neuen Studien die mechanische Thrombektomie den unverzüglichen Beginn einer intravenösen, systemischen Thrombolyse mit rt-PA nicht verzögern darf. In Hamburg werden in den neun Krankenhäusern mit zertifizierten Stroke Units jährlich etwa 800 solcher intravenöser, systemischer Thrombolyse mit Erfolg durchgeführt. Durch die gute geografische Abdeckung Hamburgs mit zertifizierten Stro-

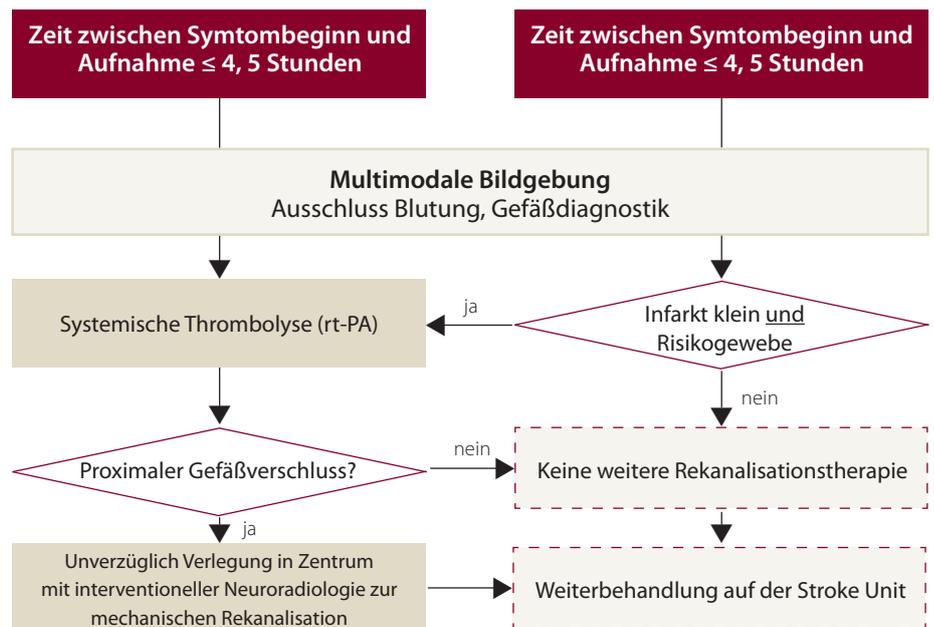


Abb.1: Auszug aus dem Therapieschema der Hamburger Arbeitsgemeinschaft Schlaganfall zum Vorgehen bei Patienten mit akutem Schlaganfall in der vorderen Zirkulation

ke Units und die hohe Kompetenz des Hamburger Rettungsdienstes sind die Zuführzeiten der Patienten durch den Rettungsdienst in die nächstgelegene Stroke Unit kurz und der Beginn einer spezifischen Behandlung dadurch schnell. Und das ist der entscheidende Faktor: Die Zeit bis zum Beginn der Thrombolyse muss möglichst kurz gehalten werden. Integraler Bestandteil des Hamburger Therapieschemas (Abb. 1) ist, dass bei allen Patienten mit akutem Schlaganfall eine initiale Bildgebung inklusive Gefäßdiagnostik unter anderem zum Nachweis eines proximalen Gefäßverschlusses durchgeführt wird (Abb. 2).

Hinsichtlich der Bildgebung gab es, vor allem international, unter allgemeinem Kostendruck in den vergangenen Jahren durchaus die Tendenz, bei akutem Schlaganfall doch wieder nur ein „Nativ-cCT“ durchzuführen und den Gefäßstatus allenfalls im Verlauf genauer zu untersuchen. Nach den neuen Erkenntnissen ist dieses minimalistische Vorgehen bei Patienten, die rasch (z. B. ≤ 6 Stunden) nach Symptombeginn in der Notaufnahme aufgenommen werden und die ein höhergradiges neurologisches Defizit (z. B. NIHSS ≥ 8) aufweisen, nicht sinnvoll (Grad-A, Level 1a Evidenz). Eine computer- oder kernspinto-

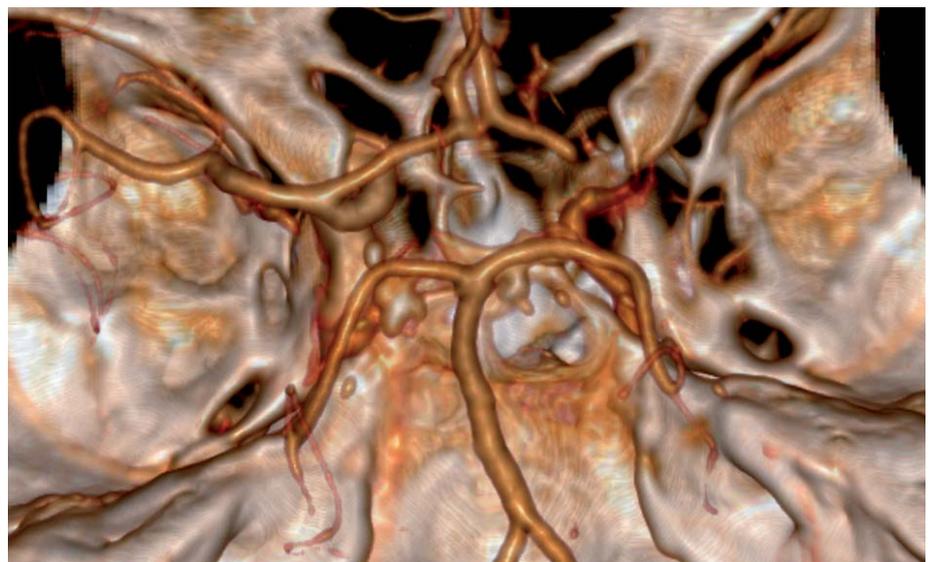


Abb. 2: 3D-Rekonstruktion einer CT-Angiografie bei akutem Schlaganfall. Sie zeigt einen Verschluss im intrakraniellen Endabschnitt der rechten A. carotis interna mit fehlender Kontrastierung der Aae. cerebri anterior und media rechts. Die intravenöse Thrombolyse blieb ohne Erfolg, der Verschluss wurde dann erfolgreich mittels Thrombektomie rekanalisiert. Der Patient konnte nach vier Tagen nahezu beschwerdefrei aus der Klinik entlassen werden (Prof. B. Eckert, AK Altona)

mografische Bildgebung sollte daher bei diesen Patienten eine CT- bzw. MR-Angiografie und fakultativ auch Perfusionsuntersuchungen einschließen.

Die neuen Studien schaffen Grad-A (Level 1a)-Evidenz dafür, dass Patienten mit proximalem Gefäßverschluss in der initialen Bildgebung unmittelbar und, wenn keine Kontraindikationen bestehen, nach Einleiten einer systemischen Thrombolyse einer (zusätzlichen) mechanischen Thrombektomie zugeführt werden, typischerweise mittels sogenanntem „Stentretreiver“. Zu diesem Zweck werden die betreffenden Patienten in eines der vier Hamburger Krankenhäuser mit neurologischer Stroke Unit und interventioneller Neuroradiologie verlegt. Weiterverlegungen zu solchen „rescue“-Therapien erfolgen dabei sowohl aus den Hamburger Krankenhäusern mit Stroke Units, als auch aus diversen kooperierenden Kliniken aus dem Hamburger Umland. Inklusive Zuweisungen aus dem Hamburger Umland werden in Hamburg derzeit pro Jahr circa 200 mechanische Thrombektomien bei akutem Schlaganfall durchgeführt. Da die verfügbaren Studien zwar die entscheidende Evidenz für ein solches Vorgehen liefern, dennoch aber einige Detailfragen offen sind, sehen wir die Notwendigkeit, die mit mechanischer Thrombektomie behandelten Patienten detailliert zu dokumentieren, zum Beispiel in einem klinischen Register. Entsprechende Vorbereitungen sind im Gange.

Von dieser Behandlungsstrategie (schnelle systemische Thrombolyse, „drip-and-ship“ zur zusätzlichen mechanischen Thrombektomie) profitieren jene Patienten, deren proximaler Gefäßverschluss gut kollateralisiert ist. Eine mechanische Rekanalisation sollte natürlich erfolgen, bevor die Kollateralen zusammenbrechen. Wichtige Punkte bei diesem Vorgehen sind nach den aktuellen Studienergebnissen eine sorgfältige Patientenselektion (insbesondere durch Nachweis eines Gefäßverschlusses, Ausschluss eines großen Infarktkerns als Ausdruck einer schlechten Kollateralisation) und gut etablierte Patientenpfade zur Sicherstellung einer zügigen und technisch erfolgreichen Rekanalisationsbehandlung bei diesen ausgewählte Patienten.

Ansporn zur Optimierung

Die vier neuen Studien bestätigen eindrucksvoll das seit vielen Jahren etablierte und bewährte Hamburger Versorgungskonzept mit (i) Zuführung aller Patienten mit Verdacht auf akuten Schlaganfall in das nächstgelegene Krankenhaus mit Stroke Unit, (ii) multimodaler Bildgebung bei allen Patienten mit akutem Schlaganfall, die potenziell für eine Rekanalisationstherapie infragekommen, und (iii) „drip-and-ship“ sorgfältig selektierter Patienten in ein neurovaskuläres Zentrum zur mechanischen Thrombektomie. Die jetzt vorliegende klare Evidenz sollte aber für alle Beteiligten ein zusätzlicher Ansporn sein, den

logistischen Zugang zur mechanischen Rekanalisation weiter zu verbessern und die etablierten Patientenpfade weiter zu optimieren.

PD Dr. Michael Rosenkranz

Chefarzt Klinik für Neurologie und Neurologische Frührehabilitation
Albertinen-Krankenhaus

E-Mail: michael.rosenkranz@albertinen.de

Literatur:

1. Lees et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010 May 15;375(9727):1695–703
2. Berkhemer OA et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11–20
3. Goyal M et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Feb 11. [Epub ahead of print]
4. Campbell BC et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015 Feb 11. [Epub ahead of print]
5. Saver J et al. Solitaire With the Intention For Thrombectomy as PRIMARY Endovascular Treatment (SWIFT PRIME) Trial. Abstract. *International Stroke Conference, Nashville, USA, 2015 Feb 11*

I H R E D I A G N O S E ?

Lösung: Seite 37

Anamnese:

Ein 70-jähriger Patient wird wegen Fieber und Dyspnoe stationär aufgenommen. Ursache ist eine Infarktpneumonie nach stattgehabter Lungenembolie. Im Rahmen der Diagnostik erfolgt eine Abdomensonografie. Ein 10 x 6 x 5,6 Zentimeter, bereits mit Stentgrafts versorgtes, infrarenales Bauchaortenaneurysma zeigt im B-Bild und der Farb-Duplex-Sonografie folgenden Befund. Im Nachhinein wird sich dieser als bekannt erweisen, was zum Zeitpunkt der Untersuchung jedoch noch unklar ist. Ihre Verdachtsdiagnose?

(Dr. Christa Schmidt, Prof. Dr. Guntram Lock, 2. Medizinische Klinik, Albertinen-Krankenhaus)

