

Ischämischer Schlaganfall

Endovaskuläre Therapie enttäuscht

In drei im New England of Journal of Medicine publizierten Arbeiten war es nicht gelungen, mit einer gezielten endovaskulären Therapie des ischämischen Schlaganfalles bessere Resultate zu erzielen als mit einer konventionellen intravenösen Lyse-Therapie.

Wenn bei einem ischämischen Schlaganfall innerhalb der ersten 4,5 Stunden nach Beginn der Symptome eine intravenöse Lyse-Therapie mit t-PA durchgeführt wird, verbessert dies die Prognose signifikant. Doch trotz dieser Behandlung behalten mehr als die Hälfte der Patienten bleibende Behinderungen oder sterben. Aus diesem Grund besteht dringender Bedarf an alternativen, besseren Therapieverfahren.

Ein neueres Verfahren ist die endovaskuläre Therapie. Diese erfolgt entweder durch die intraarterielle Gabe von t-PA in das blockierte Hirngefäss, oder in der mechanischen endovaskulären Beseitigung des Strömungshindernisses. Mit diesen Verfahren gelingt eine deutliche höhere Revaskularisationsrate.

SYNTHESIS Expansion Studie

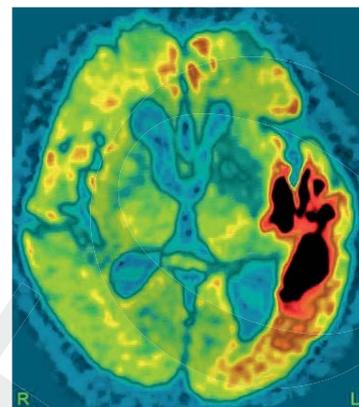
Nun wurden sie mit der konventionellen Lyse in prospektiven Studien verglichen. In der SYNTHESIS Expansion-Studie wurden 362 Patienten mit ischämischen Schlaganfall entweder konventionell oder endovaskulär behandelt. In letzterer Gruppe wurde entweder intraarteriell lysiert, oder der Thrombus mechanisch entfernt, oder beides zusammen versucht.

Die konventionelle Therapie gelingt schneller

Primärer Endpunkt war das Überleben ohne Behinderung nach drei Monaten. Diesen erreichten 55 (30,4%) in der endovaskulären Behandlungsgruppe sowie 63 (34,8%) in der Kontrollgruppe. Auch im Hinblick auf intrakranielle Blutungen oder andere schwerwiegende Komplikationen zeigten sich keine Unterschiede. Bemerkenswert ist, dass die konventionelle Therapie im Schnitt 2,75 Stunden nach Symptombeginn erfolgte, die endovaskuläre Therapie im Schnitt aber erst eine ganze Stunde später. Dies dürfte ein Grund dafür sein, dass die spezifischere Therapie nicht überlegen war.

MR RESCUE-Studie

In der zweiten, der MR RESCUE-Studie, war man in der endovaskulären Therapiegruppe sogar noch einen Schritt weiter gegangen. Rekrutiert für diese Therapie wurden nur Patienten, die im CT oder MRT ein günstiges penumbrales Muster zeigten. Dem liegt die Vorstellung zugrunde, dass eine verzögerte Reperfusion im Zeitfenster über drei Stunden nach dem Ereignis v.a. dann sinnvoll sein könnte, wenn ein grösseres minderdurchblutetes penumbrales Areal vorliegt, welches durch die Rekanalisation noch gerettet werden kann.



Penumbra-Bestimmung ohne Wert

In dieser Studie wurden 118 Patienten mit grossen anterioren Schlaganfällen acht Stunden nach Symptombeginn entweder mechanisch endovaskulär embolektomiert oder mit konventioneller Lyse behandelt. Patienten, die zuvor ein günstiges penumbrales Muster aufwiesen, wurden endovaskulär behandelt. Insgesamt zeigten 58% der Patienten ein solches günstiges Muster.

Allerdings dauert es mit 5,5 Stunden doch reichlich lange, bis die Therapie beginnen konnte. Die Ergebnisse waren in beiden Gruppen gleich: Die Mortalität nach drei Monaten betrug 21%, der Behinderungsgrad war in beiden Gruppen vergleichbar. Somit bleibt das enttäuschende Fazit, dass dieser gezielte und individualisierte Therapieansatz der Standardtherapie nicht überlegen ist.

Die Interventional Management of Stroke III-Study

Die Autoren der dritten Studie eliminierten den Zeitnachteil der endovaskulären Therapie gegenüber der konventionellen Lyse. In ihrer Studie erhielten nämlich alle 656 Schlaganfall-Patienten eine intravenöse t-PA-Lyse. Zwei Drittel der Patienten wurden anschliessend zusätzlich endovaskulär behandelt.

Diese Studie wurde vorzeitig gestoppt, weil sich kein Vorteil in der Interventionsgruppe zeigte. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einem modifizierten Rankin Scale Score bis zu 2 nach drei Monaten. Dieser lag bei 40,8% nach endovaskulärer Therapie und 38,7% in der Kontrollgruppe. Auch bei allen anderen Endpunkten gab es keine Unterschiede.

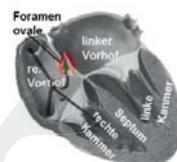
▼ WFR

Quellen:

1. A. Ciccone, L. Valvassori, et al., for the SYNTHESIS Expansion Investigators; Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2013; 368: 904–13
2. C. Kidwell, R. Jahan, et al., for the MR RESCUE Investigators; A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. N Engl J Med 2013; 368: 914–23
3. Broderick, Y.Y. Palesch, et al., for the IMS III Investigators. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. N Engl J Med 2013; 368: 893–903

Kryptogener Schlaganfall

Soll ein offenes Foramen ovale verschlossen werden?



Soll nach kryptogenem Schlaganfall ein offenes Foramen ovale verschlossen werden? Drei Studien zu der Frage wurden in den vergangenen 12 Monaten im New England Journal publiziert, nur eine fand ein positives Resultat in einem sekundären Endpunkt.

Paradoxe Embolien aus dem venösen System in das Gehirn oder die Herzkranzgefäße können auftreten, wenn ein offenes Foramen ovale vorliegt. Einzelne Fälle sind dokumentiert. Der Verdacht steht immer im Raum, wenn ein kryptogener ischämischer Schlaganfall auftritt, für den es keine Erklärung gibt, und ein offenes Foramen ovale vorliegt.

Seit 1992 werden katheter-basierte Verschluss-Systeme des Foramen ovale entwickelt und eingesetzt. Bisherige Studienergebnisse waren so, dass die American Heart und die American Stroke Association den Einsatz nur in klinischen Studien empfehlen. Eine solche wurde letztes Jahr publiziert (CLOSURE I), zwei weitere in diesem Frühjahr (PC Trial, RESPECT Trial).

Im PC Trial unter Federführung von Prof. Dr. med. Bernhard Meier, Bern, waren 29 Zentren und 414 Patienten involviert, die im Schnitt vier Jahre lang nachbeobachtet wurden. Die Hälfte war mit dem Amplatzer PFO Occluder System von St. Jude Medical behandelt worden, die andere Hälfte wurde medikamentös behandelt. Die Ergebnisse waren nicht signifikant, zeigten aber wie die anderen beiden Studien auch einen Trend zu besseren Resultaten in der Verschluss-Gruppe: 3,4% vs. 5,2% primäre Endpunkte (Tod, Schlaganfall, periphere Embolien).

In die RESPECT-Studie waren 980 Patienten entweder ebenfalls mit dem Amplatzer PFO Occluder oder medikamentös behandelt worden, wobei 25% der Patienten Warfarin erhielten und der Rest mindestens einen Thrombozytenfunktionshemmer. Allerdings wurde diese Therapie nicht immer durchgehalten. In der Intervention-to-Treat-Analyse wurden 9 vs. 16 primäre Endpunkte registriert ($p=0,08$), in der per-protocol-Analyse 6 vs. 14 Ereignisse ($p=0,03$), und in der as-treated-Kohorte 5 vs. 16 Ereignisse ($p=0,007$). 21 von 499 Patienten (4,2%) der mit dem Amplatzer Device behandelten Gruppe erlitten eine ernsthafte Nebenwirkung in Zusammenhang mit dem Eingriff oder dem Device.

Auch die im letzten Jahr publizierte CLOSURE 1-Studie hatte keine signifikanten Effekte gezeigt, aber einen Trend zugunsten des Foramen-Verschlusses.

Interessant wird nun eine gemeinsame Auswertung aller drei Studien sein, wobei die Studienbasisdaten und Endpunktdefinitionen nach Ansicht von Prof. Meier unterschiedlich waren.

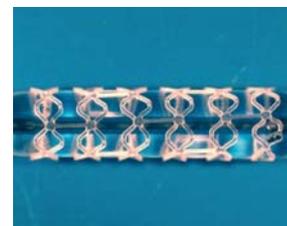
▼ WFR

Quellen:

1. J.D. Carroll, J.L. Saver, et al., for the RESPECT Investigators ; Closure of Patent Foramen Ovale versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke. N Engl J Med 2013; 368: 1092–1100
2. B. Meier, B. Kalesan, et al.; for the PC Trial Investigators. N Engl J Med 2013; 368: 1083–91
3. A.J. Furlan, M. Reisman, et al.; Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. N Engl J Med 2012; 366: 991–9

Die nächste Stent-Generation?

Bewährungsproben für Medikamentenbeschichtete, selbst-auflösende Stents



Sich nach einer Weile selbst auflösende Gefäß-Stützen könnten Vorteile aufweisen gegenüber dem heutigen Standard der mit Medikamenten beschichteten permanenten Stents (DES). Kürzlich publiziert wurden die DREAMS- und die SORT OUT V-Studie.

Drug-eluting Stents (DES) haben gegenüber bare-metal Stents (BMS) den Vorteil der deutlich reduzierten Restenose-Rate. Sie bergen aber ein Risiko später Stent-Thrombosen, das etwa 0,5%–0,8% jährlich beträgt.

Resorbierbare Gefäß-Stützen, die sich mit der Zeit selbst auflösen, sind entwickelt worden mit dem Ziel, die Nachteile der DES zu reduzieren. Dazu zählen neben der Gefahr von späten Stent-Thrombosen das permanente Auspflastern eines Koronarsegments mit der Folge, dass Gefäß-wand-Bewegungen und Gefäß-Remodelling verhindert werden, ferner die schlechte Darstellbarkeit des Gefäßlumens in CT und MRI, sowie die Schwierigkeit einer Reintervention bei erneutem Gefäßverschluss.

Die dritte Generation der resorbierbaren Stents

Inzwischen wird bereits die dritte Generation der resorbierbaren Stents getestet. Eine solche Gefäß-Stütze ist der DREAMS-Stent der Firma Biotronik, eine sich allmählich selbst auflösende Gefäß-Stütze auf Magnesiumbasis, die in kontrollierter Weise Paclitaxel abgibt.

Vielversprechende Ergebnisse mit dem DREAMS-Stent

Eine Autorengruppe um M. Haude aus Neuss in Deutschland hat diesen Stent erstmals im Rahmen einer europäischen Multizenterstudie prospektiv bei 46 symptomatischen Patienten mit neuen Koronarläsionen eingesetzt. Wie sie im LANCET berichtet, war der Eingriff bei allen Patienten erfolgreich. Nach sechs und zwölf Monaten waren drei (7%) primäre Endpunkte im Sinne eines „target lesion failure“ zu beklagen, nämlich zwei Revaskularisationen sowie ein Infarkt bei einer Kontrollangiographie. Kein Patient starb, kein Stent thrombosierte. Fazit der Autoren: Das Sicherheitsprofil ist gut, die klinischen Ergebnisse vielversprechend.

Selbstauflösender Biolimus-Stent ohne Überlegenheit

Eine dänische Autorengruppe hatte zuvor ebenfalls in LANCET über die Ergebnisse mit dem resorbierbaren, Polymer-basierten, Biolimus-freisetzenden Nobori-Stent der Firma Terumo berichtet.

Dieser war in einer Studie mit dem Cypher Select Plus-Stent von Cordis verglichen worden, einem DES der ersten Generation. Im Laufe von 1½ Jahren waren 1532 Läsionen mit dem Biolimus-Stent sowie 1555 Läsionen mit dem Sirolimus-Stent behandelt worden. Die Patienten wiesen entweder ein akutes Koronarsyndrom oder eine chronische KHK auf.

Einen primären Endpunkt innerhalb von neun Monaten, definiert als Herztod, Herzinfarkt oder Stent-Thrombose, erlitten 4,1% der Biolimus-Stent-Patienten sowie 3,1% der Sirolimus-Stent-Patienten. Auch Stent-Thrombosen (9 vs. 2) waren unter dem neuen Stent häufiger als unter dem alten Stent. Fazit: Die klinischen Ergebnisse konnten hier gegenüber einem DES der ersten Generation nicht verbessert werden.

Quellen:

1. M. Haude, R. Erbel, et al. ; Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. Lancet 2013; 381: 836-44
2. E.H. Christiansen, L.O. Jensen, et al.; Biolimus-eluting biodegradable polymer-coated stent versus durable polymer-coated sirolimus-eluting stent in unselected patients receiving percutaneous coronary intervention (SORT OUT V): a randomized non-inferiority trial. Lancet 2013; 381: 661-69

▼ WFR

Von wegen moderne Zivilisationskrankheit

Atherosklerose ist seit 4000 Jahren ein Gesundheitsproblem!

Eine CT-Studie bei 137 Mumien aus vier verschiedenen Kulturen und einer Zeitspanne von mehr als 4000 Jahren zeigt: Jeder dritte Tote litt an Atherosklerose, und zwar in für heutige Verhältnisse frühen Jahren.

Ist die Atherosklerose in erster Linie eine moderne Zivilisationskrankheit, hervorgerufen durch ein Überangebot an Nahrung, Bewegungsmangel und Fastfood, mit besten Manifestierungs-Chancen aufgrund der in den letzten 200 Jahren deutlich gestiegenen und weiter steigenden Lebenserwartung? Nein, keineswegs. Schon seit einiger Zeit wissen wir aus CT-Untersuchungen ägyptischer Mumien, dass die Pharaonen mitunter an Atherosklerose litten.

Nun hat sich ein Autorenteam die Mühe gemacht, 137 Mumien aus völlig unterschiedlichen Regionen und Epochen mit dem Ganz-Körper-CT zu untersuchen, darunter 76 Mumien aus dem alten Ägypten, 51 aus dem alten Peru, fünf von den Vorfahren der südwestamerikanischen Pueblo-Indianer, sowie fünf von Ureinwohnern der östlichen Aleuten.

Ein Drittel der Vorfahren litt an Atherosklerose

Sie fanden kalzifizierte atherosklerotische Plaques bei 38% der ägyptischen Mumien, bei 25% der peruanischen Mumien sowie bei 40% bzw. 60% der Mumien der anderen Kulturen. Betroffen waren die Aorta (20%), Becken- und Femoralarterien (18%), Unterschenkelarterien (18%), Karotiden (12%) und Koronarien (4%). 9% der Mumien wiesen Gefäßverkalkungen in mindestens drei Gefäßprovinzen auf.

Dabei korrelierte das Ausmass der Atherosklerose mit dem Alter der Mumien. Dieses betrug zwischen im Schnitt 32 Jahre bei Mumien ohne Atherosklerose, sowie 42 Jahre bei solchen mit Atherosklerose.

▼ WFR

Quelle: R.C. Thomson, A. H. Allam, et al. ; Atherosclerosis across 4000 years of human history : the Horus study of four ancient populations. Lancet 2013; 381: 1211-22; Jahreskongress des American College of Cardiology, San Francisco, März 2013