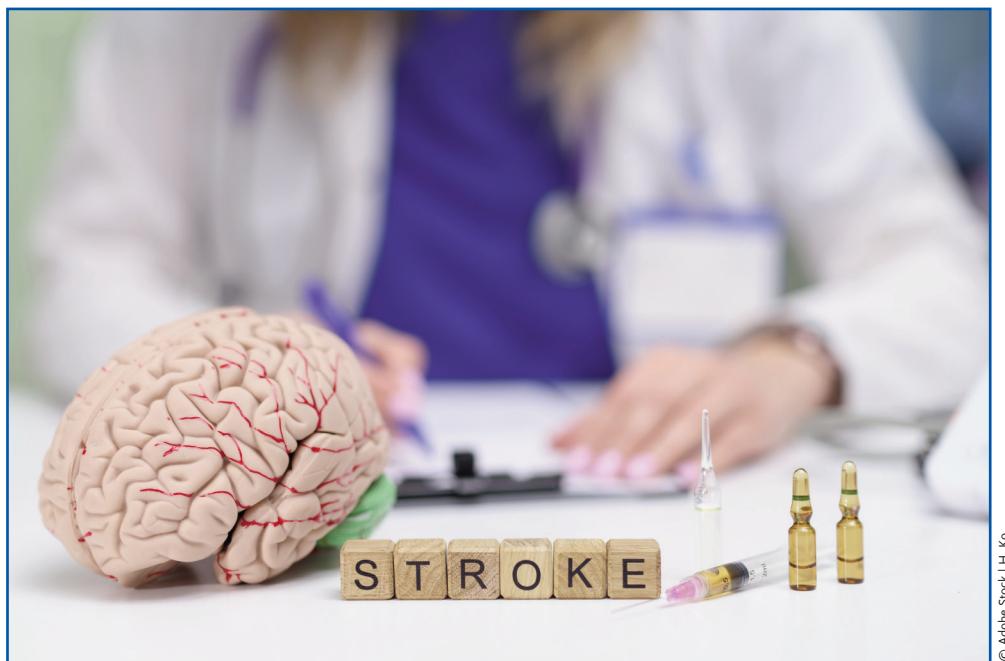


Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls

Systemische Lyse und mechanische Thrombektomie:

Völzke, E.

Klinische Entscheidungswege und Versorgungsrealität in Deutschland



© Adobe Stock | H-Ko

Die Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls zielt auf eine sofortige Rekanalisation der verschlossenen hirnversorgenden Gefäße ab. Sie beruht im Wesentlichen auf der systemischen Thrombolyse mit einem rekombinanten Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rtPA) und der endovaskulären mechanischen Thrombektomie. Beide Verfahren sind zeitkritisch und müssen notfallmäßig eingeleitet werden. Während die systemische Thrombolyse laut Fachinformation bis 4,5 Stunden nach Beginn der Symptome indiziert ist, gilt für die mechanische Thrombektomie ein Zeitfenster von bis zu 24 Stunden. Beide Behandlungen sind erst nach Durchführung einer nativen Computertomographie des Schädels zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung bzw. ausgedehnter Hirninfarkte möglich. Für die mechanische Thrombektomie ist zusätzlich ein zur klinischen Präsentation passender Nachweis eines Verschlusses des M1-Abschnittes der A. cerebri media bzw. der A. carotis interna oder der A. basilaris in der CT-Angiographie notwendig. Durch Zusatzbildung mittels CT- oder MR-Perfusion lässt sich bei Nachweis eines relevanten Mismatches zwischen Infarktkern und Penumbra das Zeitfenster für die systemische Thrombolyse auf 9 Stunden bzw. auf unbekannte Zeitfenster erweitern (1).

Die Datengrundlage für die systemische Thrombolyse und für die mechanische Thrombektomie auch in den erweiterten Zeitfenstern basiert auf zahlreichen Studien. Die Evidenzlage zur systemischen Lysetherapie mit rtPA ist für Alteplase (Actilyse) innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn am besten belegt. Eine eingeschränkte Aussagekraft der Daten liegt für Alteplase im Zeitfenster bis 9 Stunden (1) bzw. in Kombination mit der mechanischen Thrombektomie vor (2). Für die später zugelassene Tenecteplase (Metalyse) wurde die Nichtunterlegenheit im Vergleich mit Alteplase im Zeitfenster bis 4,5 Stunden nachgewiesen.

Literatur

1 Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019; 380(19): 1795–803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046.

2 Gottlieb M, Carlson JN, Westrick J, Peksa GD. Endovascular thrombectomy with versus without intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 4(4): CD015721. doi: 10.1002/14651858.CD015721.pub2.

Zur Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie liegen zuverlässige Daten für M1-Verschlüsse der A. cerebri media vor. Bei isolierten Verschlüssen der A. carotis interna bzw. der A. basilaris ist die Datenlage bezüglich der Wirksamkeit ebenfalls positiv, aber weniger vertrauenswürdig. Die Studienlage und die aktuellen Empfehlungen sind in der deutschen Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ ausführlich dargestellt (3).

Die systemische Lysetherapie bzw. die mechanische Thrombektomie kommen trotz eventueller Zusatzbildung nur bei einem Teil aller Schlaganfallbetroffenen zum Einsatz, da sie nur in den ersten Stunden möglich sind, bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein müssen und eventuelle Kontraindikationen nach Nutzen und Risiken abgewogen werden müssen. Bei der letzten Veröffentlichung gepoolter Daten aus mehreren deutschen Schlaganfallregistern lag der Anteil der systemischen Thrombolyse bei 17,2 %, die Thrombektomie bei 6,5 % aller Hirninfarkte (4). Neuere Daten von 2024 aus dem Ballungsraum des Berliner Schlaganfallregisters weisen höhere Raten von 20,3 % für die systemische Lyse und 12,3 % für die Thrombektomie auf (5).

Bereits bei Aufnahme bzw. bei systemischer Lysetherapie nach 24 Stunden sollte eine frühe Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenfunktionshemmern eingeleitet werden. Die Weiterbehandlung sollte nach der Akuttherapie auf einer Stroke Unit mit engmaschigem klinischen Monitoring erfolgen. Im Verlauf schließen sich die Sekundärprophylaxe mit Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren und die Rehabilitation an.

Die Versorgungsrealität in Deutschland entspricht im Wesentlichen den oben genannten Empfehlungen und der zitierten deutschen Leitlinie. Die Behandlungsqualität wird in Deutschland durch flächendeckende Qualitätsregister sichergestellt.

Systemische Thrombolyse beim akuten Schlaganfall – klinische Bedeutung des Zeitfensters, Off Label Optionen und Stellenwert von Alteplase und Tenecteplase

Bei der systemischen Thrombolyse mit Alteplase bzw. Tenecteplase spielt das Zeitfenster des Symptombeginns von 4,5 Stunden eine wichtige Rolle, denn hier sind beide laut der jeweiligen Fachinformation indiziert. Jenseits von 4,5 Stunden oder bei unbekanntem Zeitfenster bis maximal 9 Stunden kann eine Thrombolyse mit Alteplase off-label durchgeführt werden, wenn ein Mismatch in der CT- oder MR-Perfusion nachgewiesen werden kann (1). Bei unbekanntem Zeitfenster, in dem jedoch der Beginn des Schlaganfalls innerhalb von 4 Stunden liegen könnte, kann bei Nachweis eines Mismatches von Diffusion und FLAIR in der MRT Alteplase off-label eingesetzt werden (6).

Aktuelle Daten zeigen auch bei der Tenecteplase einen positiven Effekt jenseits des 4,5-Stunden-Zeitfensters, sodass auch dieses Medikament off-label im erweiterten Zeitfenster verabreicht werden kann (7).

Die Gabe von Tenecteplase als einmaligen Bolus ohne die bei Alteplase notwendige kontinuierliche Infusion über eine Stunde könnte in manchen klinischen Situationen wie z. B. bei Sekundärverlegung zur Thrombektomie praktische Vorteile haben. Die aktuellen deutschen Leitlinien empfehlen darüber hinaus, Tenecteplase als Alternative zu Alteplase in Betracht zu ziehen, insbesondere bei gleichzeitiger Indikation zur endovaskulären Therapie, da sie bei dieser kombinierten Behandlung möglicherweise wirksamer als Alteplase ist (3).

³ Ringleb P, Köhrmann M, Jansen O et al.: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. S2e-Leitlinie; AWMF-Reg. Nr. 030-046, Version 5.1; 2022. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Verfügbar unter: www.dgn.org/leitlinien.

⁴ Misselwitz B, Grau A, Berger K, Bruder I, Burmeister C, Hermanek P et al. Versorgungsqualität des akuten ischämischen Schlaganfalls in Deutschland 2018. Nervenarzt 2020; 91(6):484–92. doi: 10.1007/s00115-020-00908-x.

⁵ Ärztekammer Berlin – Berliner Schlaganfallregister. Jahresauswertung 2025 (Erfassungsjahr 2024) Schlaganfall-Akutbehandlung. Modul ADSR. Qualitätsindikatoren. Jahresauswertung 2025 vom 25.03.2025. Verfügbar unter: https://www.aekb.de/fileadmin/01_aerztinnen/qualitaets sicherung/berliner-schlaganfallregister/BSR_gesamt_2024.pdf.

⁶ Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379(7):611–22. doi: 10.1056/NEJMoa1804355.

⁷ Ifzaal M, Bughio SA, Rizvi SAFA, Muzzaffar M, Ali R, Ikram M et al. Efficacy and safety of tenecteplase administration in extended time window for acute ischemic stroke: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2025 Jul;34(7):10838. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.10838.

Sowohl für Alteplase als auch für Tenecteplase gibt es zahlreiche Kontraindikationen meist im Sinne eines erhöhten Blutungsrisikos. Der mögliche Nutzen der Therapie muss jedoch gegen den potenziellen Schaden abgewogen werden. Folgende, zum Teil nur relative Kontraindikationen werden beispielsweise für Alteplase regelhaft berücksichtigt:

- vorheriger Schlaganfall in den letzten drei Monaten
- epileptischer Anfall bei Beginn der Symptome
- direkte Antikoagulanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) < 48 h
- Gefäßmissbildung, Ösophagusvarizen oder arterielle Aneurysmen
- kürzliche Punktion nicht komprimierbarer Gefäße oder Lumbalpunktion
- große OP oder schweres Trauma in den letzten drei Monaten
- Hinweise auf frisches Ulkus im Magen-Darm-Trakt
- Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko
- Schwangerschaft
- therapierefraktärer RR > 185/110 mmHg
- Glukose < 2,8 oder >22,2 mmol/l
- Vitamin-K-Antagonist mit INR > 1,7 oder therapeutisches Heparin (bei UFH PTT > 39 s)
- Thrombozyten < 100.000/ μ l
- ausgedehnter demarkierter Infarkt im CCT
- geringfügige Defizite ohne relevante Alltagsbehinderung

Zu selteneren Kontraindikationen der systemischen Lysetherapie mit Alteplase gibt es Empfehlungen, die sich allerdings auf unzuverlässige Daten stützen müssen (8).

Bezüglich der mechanischen Thrombektomie gibt es nur wenige Kontraindikationen, da eine systemische Blutungsgefahr im Rahmen der endovaskulären Therapie keine Rolle spielt. Bei der Indikationsstellung sind jedoch eventuelle Kontrastmittelunverträglichkeiten und Sedierungs- bzw. Narkoserisiken zu beachten. Da die mechanische Thrombektomie eine hohe Effektstärke hat, wird der Nutzen in der Regel höher als die Risiken sein.

⁸ Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016; 47(2):581–641. doi: 10.1161/STR.000000000000086. Correction. *Stroke* 2016; 47(11):e262. doi: 10.1161/STR.0000000000001110.

Fazit

Die Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls basiert auf der zeitkritischen Rekanalisation durch systemische Thrombolyse und mechanische Thrombektomie. Für Alteplase ist die Evidenz im Zeitfenster bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn am besten belegt, während Tenecteplase als Alternative gilt, insbesondere bei gleichzeitiger Indikation zur Thrombektomie. Erweiterte Zeitfenster bis 9 Stunden können durch Zusatzbildung (CT-/MR-Perfusion, Diffusion-FLAIR-Mismatch) genutzt werden. Die mechanische Thrombektomie zeigt eine hohe Wirksamkeit bei M1-Verschlüssen der A.cerebri media, mit positiver, aber eingeschränkter Evidenz für andere große Gefäßverschlüsse. In der klinischen Praxis kommen beide Verfahren nur bei einem Teil der Hirninfarkte zum Einsatz, da strenge Zeitfenster, Bildgebungsbefunde und Kontraindikationen berücksichtigt werden müssen. Die Versorgungspraxis in Deutschland folgt den Leitlinien und wird durch Qualitätsregister überwacht, mit steigenden Behandlungsraten für Lyse und Thrombektomie in den letzten Jahren.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Enrico Völzke