

ESO WSO 2020

Vorgehen nach Schlaganfall

Auf der virtuellen ESO-WSO 2020 Conference, die gemeinsam von der Europäischen Schlaganfallorganisation (ESO) und der Weltschlaganfallorganisation (WSO) ausgerichtet wurde, wurden aktuelle Daten aus der Schlaganfallforschung vorgestellt. Hier eine Auswahl der im Rahmen der Eröffnungsplenarsitzung vorgestellten Studien von der Akutintervention bis zur Sekundärprävention.

EFFECTS- und AFFINITY-Studie **Kann die Gabe von 20 mg Fluoxetin nach Schlaganfall die Erholung verbessern?**

Nach entsprechenden Hinweisen aus kleineren Studien sowie einer Cochrane-Analyse beschäftigten sich 3 weitere randomisierte, doppelblinde, plazebo-kontrollierte Studien mit dieser Fragestellung. 2 davon wurden im Rahmen des Kongresses präsentiert. Zum einen die in Schweden durchgeführte EFFECTS*-Studie (1): Diese schloss 1500 Patienten aus 35 Zentren mit ischämischen Schlaganfall (n = 1312, durchschnittlicher Schweregrad von 3 auf der NIHSS-Skala [NIH Stroke-Score; 0–42], durchschnittliches Alter 71 Jahre) oder Hirnblutungen innerhalb von 2 bis 15 Tagen nach dem Ereignis ein, bei denen eine medikamentöse Therapie indiziert war. Ausgeschlossen waren Patienten mit Epilepsie, Depression, einem vorherigen Suizidversuch oder Kontraindikationen gegen Fluoxetin.

Die Verumgruppe erhielt über 6 Monate 20 mg Fluoxetin 1 x/Tag, die andere Plazebo. Die funktionalen Ergebnisse hätten im Vergleich zu Plazebo unter dem Verum nicht verbessert werden können (beurteilt anhand der Modified Rankin Scale; [mRS-Wert; 0–6]), wie Studienleiter Prof. Erik Lundström, Uppsala University, Schweden, berichtete. Unter Fluoxetin kam es signifikant seltener zu neu auftretenden Depressionen (7 vs. 11 % unter Plazebo; p = 0,05), während gleichzeitig die Häufigkeit von Frakturen gegenüber der Plazebogruppe zunahm (4 vs. 2%; p = 0,0058). Das Fazit von Lundström: Die Einnahme von Fluoxetin kann in diesem Zusammenhang nicht empfohlen werden.

Ähnliche Resultate erbrachte die AFFINITY**-Studie (2), die sich in Australien, Neuseeland und Vietnam bei 1280 Schlaganfallpatienten

unterschiedlicher Ethnizität der gleichen Fragestellung widmete. Die Teilnehmer wurden ebenfalls innerhalb von 2 bis 15 Tagen nach dem Ereignis randomisiert einer Behandlung mit 20 mg Fluoxetin 1 x/Tag über 6 Monate oder Plazebo zugewiesen. Nach einem halben beziehungsweise einem Jahr war der Behinderungsgrad in beiden Gruppen ähnlich (p = 0,53 nach 6 Monaten, p = 0,46 nach 12 Monaten). Nach 6 Monaten wurde unter Fluoxetin ein erhöhtes Risiko für Stürze, Frakturen sowie epileptische Anfälle beobachtet, beim Re-Assessment nach 12 Monaten fand sich zwischen Verum- und Plazebogruppe kein Unterschied mehr.

Fazit: Es gab in beiden Studien keine Hinweise auf eine positive Wirkung auf die Erholung nach Schlaganfall durch die Einnahme von Fluoxetin. Diese Untersuchung beantwortete jedoch nur die Frage nach dem Nutzen im Zusammenhang mit der Erholung nach einem Schlaganfall, unterstrich Prof. Graeme Hankey, University of Western Australia, hinsichtlich der Behandlung einer Depression bleibe Fluoxetin eine wirksame Option. Mü ●

Quellen: 1. «Efficacy of fluoxetine – a randomized controlled trial in stroke (EFFECTS).» 2. «Final results of the affinity trial of fluoxetine on functional outcome at 12 months after acute stroke.» Präsentationen im Rahmen der Plenary Session Large Clinical Trials, ESO WSO virtual, 7.11.2020, sowie Pressekonferenz.

REDUCE-Studie **Optimales Vorgehen bei kryptogenem Schlaganfall und PFO**

Bei bis zu 40 Prozent der ischämischen Schlaganfälle handelt es sich um kryptogene Schlaganfälle, als potenzielle Ursache kommt ein Patent Foramen ovale (PFO) infrage. Gemäss den 5-Jahres-Daten der REDUCE-Studie, die am virtuellen ESO-WSO-Kongress 2020 präsentiert wurden, stellt der Transkatheter-PFO-Ver-

schluss zusammen mit einer medikamentösen Thromboseprophylaxe die beste Option dar, um einen neuerlichen Schlaganfall zu verhindern.

Die kontrollierte Open-Label-Studie umfasste 664 Patienten aus 7 Ländern, die im Verhältnis 2:1 in zwei Gruppen randomisiert und über 5 Jahre hinweg beobachtet wurden. Das Durchschnittsalter lag bei 45 Jahren, 81 Prozent hatten mittlere bis grosse Vorhofseptumdefekte. Zwei Drittel der Patienten erhielten einen Septumokkluder und in der Folge Thrombozytenaggregationshemmer zur Thromboseprophylaxe, die Kontrollgruppe (ein Drittel der Patienten) nur die Thrombozytenaggregationshemmer. Das kombinierte Vorgehen war der alleinigen medikamentösen Prävention überlegen: Das Schlaganfallrisiko dieser Gruppe war um 69 Prozent geringer als das der Kontrollgruppe (Hazard Ratio [HR]: 0,31; p = 0,0007). Pro 100 Patientenjahre ergibt sich daraus rechnerisch ein jährliches Schlaganfallrisiko von 0,39 im Vergleich zu 1,26 für die Kontrollgruppe – im Beobachtungszeitraum sei es zu 8 versus 12 Schlaganfällen gekommen, berichtete Dr. Scott E. Kasner, University of Pennsylvania, USA. Vorhofflimmern (VHF) und Vorhofflattern waren in der Verschlussgruppe signifikant häufiger, ein persistierendes oder permanentes VHF fand sich jedoch nur bei 2,7 Prozent der Patienten. Das Fazit der Autoren: Bei jüngeren Patienten mit kryptogenem Schlaganfall und PFO halte der Nutzen eines Verschlusses mindestens 5 Jahre lang an, und das bei geringem Risiko für einen Schlaganfall, VHF oder andere Komplikationen. Mü ●

Quelle: «Long-term outcomes with patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke.» Präsentation im Rahmen der Plenary Session Large Clinical Trials, ESO WSO virtual, 7.11.2020.

RACEAT-Studie **Schlaganfall mit grösserem Gefässverschluss: Lokale Stroke-Unit oder gleich das nächstgelegene endovaskuläre Zentrum ansteuern?**

Sollen Schlaganfallpatienten mit einem grösseren Gefässverschluss in die lokale Stroke-Unit gebracht werden oder direkt in das nächstgelegene endovaskuläre Zentrum, auch wenn das 3 oder 4 Stunden entfernt sein mag? Dieser Frage widmete sich die RACEAT-Studie.

In der populationsbasierten Studie aus Katalonien wurden insgesamt rund 1400 Patienten aufgenommen, bei denen im Rettungswagen ein RACE-Score ≥ 5 ermittelt wurde. Von diesen wurden 60 Prozent lokal behandelt, 40 Prozent wurden direkt in das nächstgelegene endovaskuläre Zentrum gebracht.

86,3 Prozent der Patienten waren innerhalb von 4 Stunden in der lokalen Stroke-Unit (Eintreffen im Durchschnitt nach 142 Minuten) respektive 76,3 Prozent im endovaskulären Zentrum (im Durchschnitt nach 216 Minuten). 302 Patienten wurden von der lokalen Stroke-Unit ins Zentrum weiterverlegt. Hinsichtlich der Sicherheit der Behandlung oder bleibender Behinderungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall erreichten in beiden Gruppen ein gleich gutes Ergebnis. Alle involvierten Zentren hätten sehr gute Arbeit geleistet, die «door to needle time» habe bei etwa 30 Minuten gelegen, wie Prof. Marco Ribo, Hospital Vall d'Hebrón anmerkte. Die Abläufe habe man gut koordiniert, das habe schon mit der initialen Abstimmung zwischen Paramedics und dem diensthabenden vaskulären Neurologen begonnen, berichtete der Experte im Rahmen der Pressekonferenz: «Solange alle eng zusammenarbeiten, können wir keines der beiden Vorgehen als besser empfehlen. Aber wir werden noch weitere Subanalysen durchführen, beispielsweise um den Einfluss der Entfernung zum endovaskulären Zentrum genauer abschätzen zu können. Ausserdem sollen Kostenanalysen aufzeigen, wie die beiden Optionen im Vergleich abschneiden. Da viele Patienten im Anschluss an die Einweisung in die lokale Stroke-Unit einen weiteren Transfer benötigen, empfehlen wir, dass die Ambulanz wartet beziehungsweise dass die anschliessende Verlegung per Helikopter erfolgt. Patienten mit schweren Hämorrhagien müssen adäquat transportiert werden, um tatsächlich einen Vorteil vom direkten Transport in das endovaskuläre Zentrum zu haben.»

Mü ●

Quelle: «Transfer to closest stroke center vs. direct transfer to endovascular stroke-center of acute stroke patients with suspected large vessel occlusion in catalonia (racecat): final results.» Präsentation im Rahmen der Plenary Session Large Clinical Trials, ESO WSO virtual, 7.11.2020, sowie Pressekonferenz.

THALES-Studie

Duale Plättchenhemmung mit Ticagrelor senkt Risiko für einen erneuten Schlaganfall

Patienten nach akutem ischämischen Schlaganfall oder einer TIA weisen insbesondere in den ersten 30 Tagen ein erhöhtes Risiko für ein

erneutes ischämisches Ereignis auf. Sie vor einem invalidisierenden weiteren Ereignis zu schützen, ist das Hauptziel der sekundärpräventiven Behandlung. Diese Patienten können von einer dualen Plättchenhemmung mit Ticagrelor profitieren, wie die THALES***-Studie zeigen konnte. In dieser Phase-III-Studie erhielten mehr als 11 000 Patienten aus 28 Ländern mit einem leichten oder moderaten akuten ischämischen Schlaganfall (NIHSS-Score ≤ 5) oder einer Hochrisiko-TIA (ABCD²-Score ≥ 6) innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Symptome entweder Ticagrelor plus Acetylsalicylsäure (ASS) oder Placebo plus ASS. Die Patienten wurden randomisiert zu entweder Ticagrelor (Ladedosis von 180 mg am Tag 1, danach zweimal täglich 90 mg von Tag 2 bis 30) oder Placebo, und alle erhielten zusätzlich ASS (300–325 mg am Tag 1 und 75–100 mg an den Tagen 2 bis 30).

Als primärer kombinierter Wirksamkeitsendpunkt war die Häufigkeit von Schlaganfall oder Tod innerhalb von 30 Tagen, als primärer Sicherheitsendpunkt die Häufigkeit schwerer Blutungen definiert. Unter der Kombinationstherapie konnte das Risiko signifikant gesenkt werden: 5,4 Prozent erlitten einen Schlaganfall oder verstarben innerhalb des 30-tägigen Beobachtungszeitraums, unter ASS allein war das bei 6,5 Prozent der Fall (HR: 0,81; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,71–0,96; $p = 0,015$). Das Risiko für einen weiteren invalidisierenden Schlaganfall konnte im Beobachtungszeitraum von 30 Tagen durch die Kombination um 17 Prozent reduziert werden (4 vs. 4,7% unter Placebo; $p = 0,04$). Und die Rate an anhaltenden Behinderungen nach einem sekundären Schlaganfall konnte um 23 Prozent reduziert werden.

Schwere Blutungen traten unter der Kombination zwar häufiger auf (0,5 vs. 0,1% unter Placebo; HR: 3,99; 95%-KI: 1,74–9,14; $p = 0,001$), aber alles in allem war die Gesamtrate schwerer Blutungen sehr niedrig. Das Risiko für schwere Blutungsereignisse überzog nicht den günstigen präventiven Effekt, der in der Studie gesehen wurde (number needed to treat: 92; number needed to harm: 263). Die Kombinationstherapie könnte unter 1000 Patienten 11 Schlaganfälle oder Todesfälle verhindern und 4 schwere Blutungen auslösen. Die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde FDA hat die Indikation von Ticagrelor bereits diesbezüglich erweitert. Und das sei wichtig, da diese Indikationserweiterung für Clopidogrel noch nicht vorliege und Clopidogrel überdies bei zirka 20 Prozent der Patienten nicht funktioniere. Bei einem Notfall solle daher Ticagrelor gegenüber Clopidogrel der Vorzug gegeben werden, so das Fazit von Prof. Pierre Amarencu, Paris University, Paris, im Rahmen der Pressekonferenz.

Mü ●

Quelle: «Ticagrelor and aspirin versus aspirin alone in acute ischemic stroke and tia: results of the thales trial.» Präsentation im Rahmen der Plenary Session Large Clinical Trials, ESO WSO virtual, 7.11.2020, sowie Pressekonferenz.

Amarencu P et al.: Ticagrelor Added to Aspirin in Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack in Prevention of Disabling Stroke: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. Published online November 07, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.4396

* EFFECTS: Efficacy of Fluoxetine – a randomised Controlled Trial in Stroke

** AFFINITY: The Assessment of Fluoxetine In sTroke recovery

*** THALES: Acute STroke or Transient Ischaemic Attack Treated with TicAgreLor and ASA for PrEvention of Stroke and DeathTHALES: