

## **Im Überblick: Die wichtigsten Studienergebnisse der NeuroIntensivmedizin 2016 – und was sie bedeuten**

(13.12.2016) Es sind die wichtigsten Studienergebnisse des Jahres in der NeuroIntensivmedizin: Die Erkenntnisse sind relevant für das Verständnis und die Behandlung des ischämischen Schlaganfalls, der Subarachnoidalblutung, der intrazerebralen Blutung, des Schädel-Hirn-Traumas und der allgemeinen NeuroIntensivbehandlung. Um einen besseren Überblick zu bekommen, haben sich Vertreter der Deutschen Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI) jetzt durch zahlreiche Veröffentlichungen der vergangenen Monate gearbeitet. Dabei haben die Wissenschaftler fünf Studien identifiziert, die für die zukünftige Arbeit der Mediziner besonders wichtig sind. Diese werden hier zusammengefasst und zitiert.

### **ENCHANTED Studie (1):**

Die intravenöse Thrombolyse ist seit Jahren eine der wirksamsten Therapien beim akuten ischämischen Schlaganfall. In asiatischen Ländern wird häufig eine geringere Dosis verwendet um Blutungen als eine der häufigsten Komplikationen zu vermeiden. Eine große randomisierte Studie mit 3.310 Patienten (111 Zentren in 13 Ländern) verglich die Standardbehandlung von 0,9mg/kg rekombinatem Tissue Plasminogen Aktivator (rtPA) mit einer erniedrigten Dosis von 0,6mg/kg Körpergewicht. 2/3 der Patienten waren asiatisch. Der primäre Studienendpunkt war allerdings der Nachweis einer Nicht-Unterlegenheit der geringeren Dosierung im Vergleich zur Standarddosierung anhand der modified Ranking Scale (mRS) nach 90 Tagen. Die Studie verfehlte hierfür allerdings eine statistische Signifikanz, so dass eine Nicht-Unterlegenheit nicht nachgewiesen werden konnte. Die beiden sekundären Endpunkte allerdings, das Auftreten von intracerebralen Blutungen (ICB) und von tödlichen Zwischenfällen, waren signifikant geringer in der Gruppe der Patienten mit niedriger Dosierung (ICB: Geringe Dosis 1% versus Standard Dosis 2,1%; Tod nach 7 Tagen: Geringe Dosis 0,5% versus Standard Dosis 1,5%). Zusammenfassend führte eine systemische Thrombolyse in reduzierter Dosis von 0,6 mg/kg im Vergleich zur Standarddosierung häufiger zu einer Behinderung, jedoch weniger häufig zu intracerebralen Blutungen und zu weniger tödlichen Zwischenfällen. Die Studie wurde unterschiedlich interpretiert. Dennoch könnte im klinischen Alltag bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko eine reduzierte Dosis eingesetzt werden, beispielsweise bei vorbestehender ausgeprägter Leukencephalopathie oder cerebraler Amyloidangiopathie.

### **TRACHUS Studie (2):**

Die perkutane Tracheotomie (PT) ist eine Standardprozedur auf Intensivstationen aller Fachrichtungen. Vor allem der korrekte Zeitpunkt ist aktueller Diskussionspunkt in der Wissenschaft. Allerdings führt die Durchführung der PT zu einem transienten Anstieg des intrakraniellen Druckes, unter anderem durch die Notwendigkeit einer

Bronchoskopie. Kürzlich konnte in der TRACHUS Studie gezeigt werden, dass eine Ultraschall-gestützte Tracheotomie einer Bronchoskopie-gesteuerten Tracheotomie nicht unterlegen ist. In dieser monozentrischen randomisierten Studie wurden 118 Patienten auf chirurgischen und internistischen Intensivstationen eingeschlossen. Der primäre Endpunkt (Abbruch der Prozedur und die Notwendigkeit einer chirurgischen Tracheotomie) betrug in beiden Gruppen nur 1,7%. Neurologische Patienten waren nicht eingeschlossen. Die Anwendung einer Ultraschall-gestützten Tracheotomie bei NeuroIntensivpatienten ist ein interessanter Therapieansatz, da hierdurch ein ICP-Anstieg bei Patienten mit akuten cerebralen Schädigungen durch Eliminierung der Bronchoskopie verhindert werden könnte. Allerdings war das mittlere Patientenalter in dieser Studie mit 49 Jahren sehr jung und nur 6% der Patienten wurden als „kurzhalsig“ klassifiziert. Erfahrungsgemäß ist das neurointensivmedizinische Patientenkollektiv älter und dies zeigt häufiger schwierige anatomische Verhältnisse.

### **FRESH SAH Score Studie (3):**

Patienten mit akuten Subarachnoidalblutungen (SAB) haben eine hohe Mortalitätsrate und können eine Vielzahl von Komplikationen im Rahmen ihrer Intensivbehandlung entwickeln. Eine Prognoseabschätzung innerhalb der ersten Tage ist deshalb häufig schwierig. Eine prospektive Studie aus New York an 1.526 SAB-Patienten evaluierte prognostische Frühfaktoren (erhobene Parameter innerhalb von 48 Stunden), die das Langzeit-Outcome der Patienten beeinflussen. Im Gegensatz zu früheren Skalen wurden als Outcomeparameter neben dem Grad der Behinderung auch Lebensqualität und kognitive Defizite berücksichtigt. Die Forscher entwickelten die FRESH Skala (Functional Recovery Expected after Subarachnoid Hemorrhage), die Patientenalter, Hunt&Hess Skala, physiologische Daten der APACHE-II Skala und die Nachblutungsrate innerhalb von 48 Stunden beinhaltet. Ein schlechtes Langzeit-Outcome korrelierte stark mit erhöhten Werten auf der FRESH Skala und zeigte auch in einer externen Validierung mit Patienten der CONSCIOUS-1 Studie vergleichbare gute Ergebnisse. Mithilfe des neu entwickelten Risikoscores lässt sich erstmals das Langzeit-Outcome bezüglich unterschiedlicher Qualitäten (Behinderung, kognitiver Defizite und Lebensqualität) bereits 48 Stunden nach Subarachnoidalblutung gut voraussagen. Hierfür wurde eigens eine Smartphone-App entwickelt, die durch die Autoren kostenlos zur Verfügung gestellt wird.

### **ATACH-II Studie (4):**

Die Aggressivität der Blutdrucksenkung bei Patienten mit einer akuten intracerebralen Blutung (ICB) steht seit Jahren auf dem Prüfstand. Im vergangenen Jahr zeigte die INTERACT-II Studie, dass keine Nachteile aus einer aggressiven Blutdrucksenkung auf einen systolischen Zielwert von 140 mmHg entstehen. In der ATACH-II Studie wurde nun untersucht, ob das Anstreben eines systolischen Zielwerts von 110–139 mmHg mittels einer kontinuierlichen Perfusion des Kalziumkanalblockers Nicardipin einen Vorteil mit sich bringt gegenüber dem derzeit empfohlenen Wert von 140–179 mmHg. Eingeschlossen und randomisiert wurden 1000 Patienten. Im Zuge einer

Interimsanalyse mit zuvor definierten Endpunkten wurde die Studie wegen der Aussichtslosigkeit auf Erreichen eines signifikanten Behandlungsunterschieds vorzeitig gestoppt („Futility“). Zudem zeigte sich eine signifikante Verschlechterung der Nierenfunktion in der aggressiver behandelten Gruppe, so dass die Senkung des systolischen Blutdrucks unter 140 mmHg nicht empfohlen werden kann.

### **RESCUE-ICP Studie (5):**

Als eine Art Wunderwaffe der NeuroIntensivmedizin hat die dekompressive Craniektomie zur Behandlung von raumfordernden Infarkten oder Blutungen oder zur Reduktion des intrakraniellen Drucks (ICP) in den vergangenen zwei Jahrzehnten breite Anwendung gefunden. Signifikante Behandlungserfolge bezüglich der Verbesserung von Mortalität und funktionellem Outcome wurden jedoch mit einem hohen Grad der Evidenz bislang nur für den raumfordernden hemispheriellen Infarkt („maligner Mediainfarkt“) erkannt (z. B. DESTINY Studien). Die RESCUE-ICP Studie hatte das Ziel, Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und refraktären ICP-Erhöhungen über 25 mmHg für 1–12h hinsichtlich eines Behandlungsvorteils durch die Dekompressionstrepanation zu untersuchen. Die Patienten wurden nach vollständiger Ausschöpfung alternativer ICP-senkender Maßnahmen außer des Barbituratkomas in zwei Gruppen randomisiert, die eine erhielt eine dekompressive Craniektomie, die andere weiterhin konservative ICP senkende Maßnahmen. Der intrakranielle Druck wurde durch die Dekompressionstrepanation gegenüber der nicht operierten Gruppe signifikant gesenkt, nach 6 Monaten zeigte sich eine signifikant reduzierte Sterberate, allerdings zu Ungunsten schwerer Behinderungen gemessen anhand der erweiterten Glasgow Outcome Scale (GOSe) (8-Punkte) Skala. Im Bereich des guten funktionellen Outcomes konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden und die Komplikationsdichte war aufgrund der operativen Intervention erhöht. Die mit der Studie einhergehende Hypothese, dass die Dekompressionstrepanation beim SHT ähnlich gute Erfolge mit sich bringt wie beim ischämischen Schlaganfall hat sich nicht bewahrheitet, so dass die Dekompression nur in einzelnen Fällen als Rescue-Therapie diskutiert werden sollte.

### **Literatur:**

1. Anderson CS et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2016 Jun 16;374(24):2313-23. doi: 10.1056/NEJMoa1515510. Epub 2016 May 10.
2. Gobatto AL et al. Ultrasound-guided percutaneous dilational tracheostomy versus bronchoscopy-guided percutaneous dilational tracheostomy in critically ill patients (TRACHUS): a randomized noninferiority controlled trial. *Intensive Care Med.* 2016 Mar;42(3):342-51. doi: 10.1007/s00134-016-4218-6. Epub 2016 Feb 1.

3. Witsch J et al. Prognostication of long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: The FRESH score. *Ann Neurol.* 2016 Jul;80(1):46-58. doi: 10.1002/ana.24675. Epub 2016 May 25.
4. Qureshi A et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage (ATACH-II). *N Engl J Med* 2016; 375:1033-1043 September 15, 2016
5. Hutchinson PJ et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension (RESCUEicp). *N Engl J Med.* 2016 Sep 22;375(12):1119-30. doi: 10.1056/NEJMoa1605215. Epub 2016 Sep 7.

#### **Die Autoren:**

Dr. Christian Roth  
Leitender Oberarzt, Neurologische Klinik, Klinikum Kassel  
Mönchebergstraße 41–43  
34125 Kassel  
E-Mail: christian.roth@klinikum-kassel.de

PD Dr. med. Berk Orakcioglu  
Ethianum Heidelberg  
Voßstraße 6  
69115 Heidelberg  
E-Mail: borakcio@gmail.com

#### Pressekontakt der DGNI

Nina Meckel  
medXmedia Consulting  
Nymphenburger Str. 19  
80335 München  
Tel: +49 (0)89 / 230 69 60 69  
Fax: +49 (0)89 / 230 69 60 60  
E-Mail: presse@dgni.de

#### Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI)

Die Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin e.V. (DGNI) ist eine medizinische Fachgesellschaft, die sich für alle Belange der neurologischen und neurochirurgischen Intensivmedizin einsetzt. Mitglieder der Gesellschaft sind in erster Linie Neurologen und Neurochirurgen wie auch Pflegekräfte und Therapeuten, die in der Wissenschaft, Forschung und Gesundheitspolitik die Interessen der Intensivmedizin fördern. Die Gesellschaft setzt sich für den Erhalt und den Ausbau von spezialisierten neurologischen und neurochirurgischen Intensivstationen ein, damit den schwerstkranken neurologischen und neurochirurgischen Patienten eine fachgerechte Behandlung zuteilwird.