

Kommentar

Die Ergebnisse dieser kleinen, randomisierten Studie aus Großbritannien zeigen, dass zumindest über einen Zeitraum von sechs Wochen der selektive 5-HT_{2A}-Rezeptorantagonist und inverse Agonist Pimavanserin bei Patienten, die im Rahmen einer Alzheimer-Erkrankung eine Psychose entwickeln, die psychotischen Symptome gegenüber Placebo

verbessern kann. Der Therapieeffekt hielt allerdings nach 12 Wochen nicht an. Die Daten dieser kleinen Studie werden nicht ausreichend sein, um eine Zulassung für Pimavanserin in dieser Indikation bei Alzheimer-Patienten in Europa zu erhalten. Eine weitere Frage würde sein, ob die Gesundheitssysteme bereit wären, für einen Therapieeffekt über sechs Wochen zu bezahlen,

wenn dieser nach 12 Wochen nicht mehr nachweisbar ist.

Quelle

Ballard C et al. Evaluation of the safety, tolerability, and efficacy of pimavanserin versus placebo in patients with Alzheimer's disease psychosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Neurol* 2018;17:213–22.

Akuter Schlaganfall



Tenecteplase ist vor einer Thrombektomie Alteplase überlegen

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Bei Schlaganfall-Patienten, für die eine Thrombektomie vorgesehen ist, ist Tenecteplase als thrombolytische Therapie wirksamer als Alteplase. Prozentual erreichten signifikant mehr Patienten eine Reperfusion des verschlossenen Gefäßes von über 50 % des Areals oder eine Thrombolyse des Thrombus. Das ergab die EXTEND-IA-TNK-Studie.

Eine systemische Thrombolyse mit Alteplase ist seit vielen Jahren die Standardtherapie des akuten ischämischen Infarkts im Zeitfenster bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn. Alteplase wird initial als Bolus und dann als Infusion über eine Stunde verabreicht. Tenecteplase hat eine längere Halbwertszeit und kann als Bolus gegeben werden. Tenecteplase ist für die Behandlung des akuten Koronarsyndroms zugelassen, für Patienten, bei denen keine perkutane Koronarintervention (PCI) möglich ist. In einer direkten Vergleichsstudie

aus Norwegen ergab sich bei Patienten mit ischämischem Infarkt kein therapeutischer Vorteil von Tenecteplase gegenüber Alteplase. In der EXTEND-IA-TNK-Studie (Tab. 1) sollten allerdings die beiden Thrombolytika bei Patienten untersucht werden, die anschließend thrombektomiert wurden. Es handelte sich um eine randomisierte Studie bei Patienten mit ischämischen Infarkt und Verschluss der distalen Arteria carotis interna, der Arteria cerebri media oder der Arteria basilaris, die für eine Thromb-

Tab. 1. Studiendesign [nach Campbell et al.]

Erkrankung	Akuter ischämischer Infarkt
Studienziel	Wirksamkeit von Alteplase vs. Tenecteplase
Studientyp/ Studiendesign	Interventionsstudie, randomisiert, parallel, offen, Phase II
Eingeschlossene Patienten	202 Patienten
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tenecteplase 0,25 mg/kg Körpergewicht ■ Alteplase 0,9 mg/kg Körpergewicht
Primäre Endpunkte	Reperfusion des verschlossenen Gefäßes von über 50 % des Areals, Thrombolyse des Thrombus
Sponsor	Firmenunabhängig
Studienregisternummer	NCT 02388061

ektomie infrage kamen. Die Patienten erhielten entweder Tenecteplase in einer Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht (KG) und einer Maximaldosis von 25 mg oder Alteplase mit 0,9 mg/kg KG und einer Maximaldosis von 90 mg. Die Behandlung musste innerhalb von 4,5 Stunden nach Symptombeginn erfolgen. Der primäre Endpunkt der Studie war

eine Reperfusion des verschlossenen Gefäßes von über 50 % Areal oder eine Thrombolyse des Thrombus zum Zeitpunkt der initialen Angiographie. Sekundärer Endpunkt war der funktionelle Outcome gemessen mit der modifizierten Rankinskala nach 90 Tagen. Sicherheitsendpunkte waren Tod und symptomatische intrazerebrale Blutungen.

Ergebnisse

In die Studie wurden pro Therapiegruppe 101 Patienten eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 71 Jahre. 54 % der Patienten waren männlich und der mediane Score auf der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) betrug 17. Bei der Hälfte der Patienten bestand ein kardioembolischer Schlaganfall. Im Mittel vergingen 130 Minuten vom Beginn der klinischen Symptomatik bis zur Einleitung der intravenösen

Thrombolyse. Die meisten Patienten hatten einen Verschluss der Arteria cerebri media.

Den primären Endpunkt erreichten 22 % der Patienten, die mit Tenecteplase behandelt wurden verglichen mit 10 % bei der Behandlung mit Alteplase. Dies spricht mit einem Inzidenz-Verhältnis von 2,2 (95%-Konfidenzintervall [KI] 1,1–4,4; $p = 0,03$) für die Überlegenheit von Tenecteplase. Ebenfalls verbesserte Tenecteplase gegen Alteplase den funktionellen Outcome nach 90 Tagen mit einem Wert auf der modifizierten Rankinskala von 2 versus 3 (Odds-Ratio 1,7; 95%-KI 1,0–2,8; $p = 0,04$). Symptomatische intrazerebrale Blutungen traten bei je einem Patienten in beiden Therapiegruppen auf.

Kommentar

Diese sehr gut durchgeführte Studie zeigt zum ersten Mal eine Überlegen-

heit von Tenecteplase gegenüber Alteplase bei Patienten, die anschließend thrombektomiert werden. Dies bezog sich sowohl auf eine Verdopplung der Rekanalisierungsrate vor geplanter Thrombektomie als auch auf den funktionellen Outcome. Tenecteplase ist allerdings in der hier angewandten Dosis in Deutschland nicht erhältlich und auch nicht zur Behandlung von ischämischen Insulten zugelassen. Ob sich das nach den Ergebnissen der EXTEND-IA-TNK-Studie langfristig ändern wird, kann im Moment noch nicht abgesehen werden.

Quelle

Campbell BCV, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2018;378:1573–82.



Unser Newsblog: Pharmakotherapie



Unsere Redakteurin Dr. Maja Christ bloggt für Sie:

Auf <https://pharmakotherapie.blog> stellen wir Ihnen aktuelle Informationen aus den Bereichen Medizin & Pharmazie zusammen – kostenlos, unabhängig und ohne Registrierung nutzbar.

