

ACT in Stroke (Anaesthesiological Care for Thrombectomy in Stroke)

Andreas Ranft, Silke Wunderlich, Tobias Boeckh-Behrens, Alexander Hapfelmeier & Gerhard Schneider

Der Anaesthesist

Zeitschrift für Anästhesie,
Intensivmedizin, Notfall- und
Katastrophenmedizin, Schmerztherapie

ISSN 0003-2417

Anaesthesist

DOI 10.1007/s00101-021-00998-5



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Anaesthetist

<https://doi.org/10.1007/s00101-021-00998-5>

Angenommen: 19. Mai 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



Andreas Ranft¹ · Silke Wunderlich² · Tobias Boeckh-Behrens³ ·
Alexander Hapfelmeier⁴ · Gerhard Schneider¹

¹ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

³ Abteilung für Neuroradiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

⁴ Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland

ACT in Stroke (Anaesthesiological Care for Thrombectomy in Stroke)

Anästhesiologische Versorgung von Patienten mit ischämischem Schlaganfall während endovaskulärer Thrombektomie

Hintergrund & Hypothesen

Die endovaskuläre Thrombektomie ist eine etablierte Notfallintervention bei akuter zerebraler Ischämie, wenn ein proximaler zerebralarterieller Verschluss zugrunde liegt. Sofern keine zwingende Indikation für Narkose und/oder invasive Atemwegssicherung besteht, lassen sich sowohl mit einer Narkose als auch mit einer Sedierung gute Bedingungen für die Intervention schaffen [1, 2]. Während Fall-Kontroll-Studien eher für eine Sedierung sprachen, sahen monozentrische Studien mit randomisierter Zuweisung des Anästhesieverfahrens teilweise die Narkose im Vorteil [3]. Bisher wurde keine große randomisierte Multizenterstudie zu dieser Frage publiziert [4].

Details der Studie

Ziel. ACT in Stroke untersucht, welches anästhesiologische Vorgehen während der endovaskulären Thrombektomie beim ischämischen Schlaganfall mit größeren Chancen auf eine spätere Unabhängigkeit der Patienten im Alltag verbunden ist.

Studiendesign. Multizentrische, randomisierte, klinische Studie mit verblindeter Erhebung des Endpunkts.

Intervention. Geeignete Patienten werden vor dem Beginn der endovaskulären Thrombektomie randomisiert einer von zwei Gruppen (1:1) zugewiesen.

Gruppe N. Narkose während der endovaskulären Thrombektomie.

Gruppe S. Sedierung (oder Standby) während der endovaskulären Thrombektomie. Bei klinischer Notwendigkeit ist ein Verfahrenswechsel auf Narkose erlaubt.

Einschlusskriterien.

- Akuter ischämischer Schlaganfall aufgrund eines arteriellen Verschlusses in der vorderen Hirnstrombahn,
- Indikation zur endovaskulären Thrombektomie.

Ausschlusskriterien.

- Zwingende Indikation einer Narkose oder endotrachealen Intubation (z. B. aufgrund von Atemwegsobstruktion, Erbrechen, schwerer Agitation),

- Verdacht auf schwierigen Atemweg,
- hämodynamische Instabilität (vorhanden oder erwartet),
- leichtes neurologisches Defizit (National Institutes of Health Schlaganfall-Skala [NIHSS] <5),
- vorbestehende funktionelle Einschränkung (modifizierte Rankin-Skala ≥ 3),
- Beginn des Schlaganfalls im Krankenhaus,
- isolierter extrakranieller arterieller Verschluss,
- Verdacht auf prozedurale technische Schwierigkeiten beim Erreichen des Zielverschlusses,
- Einschluss in eine andere interventionelle Studie,
- Alter <18 Jahre.

Primärer Endpunkt. Anteil der Patienten, die 90 Tage nach dem Insult im Alltag selbstständig sind, entsprechend den Stufen 0–2 auf der modifizierten Rankin-Skala (mRS).

Sekundäre Endpunkte (Auswahl). Funktionelles Ergebnis nach 30 und 90 Tagen (als mRS-Wert), 90-Tages-Mortalität,

Aktuelle Forschung

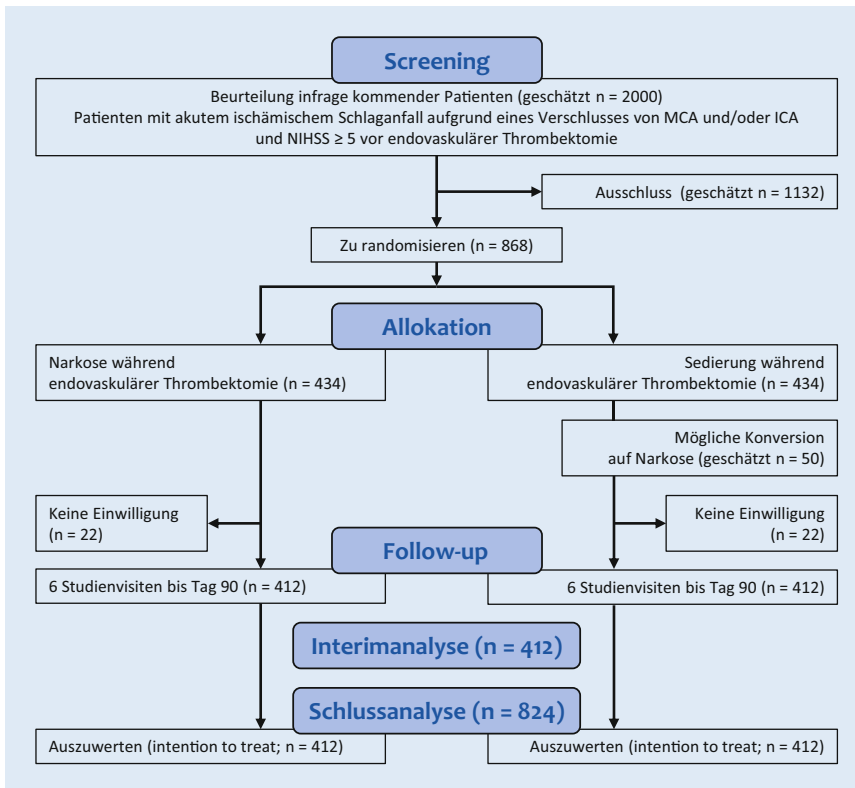


Abb. 1 ▲ Ablaufplan

angiographisches Ausmaß der Reperfusion, Infarktgröße nach 3 Tagen.

Abbildungen zum Trial flow. ■ Abb. 1 und 2.

Mitwirkung

Sollte in Ihrem Zentrum Interesse bestehen, kontaktieren Sie bitte Dr. Andreas Ranft.

Statistik

Nach heutiger Praxis liegt die Häufigkeit des primären Endpunktes (mRS ≤ 2 nach 90 Tagen) bei etwa 35%. Unter der für die Fallzahlplanung konservativen Annahme, dass diese Häufigkeit unter Studienbedingungen bei Sedierung auf 45% ansteigen könnte, wird eine Häufigkeit von 55% bei Narkose als klinisch relevant angesehen. Ein Z-Test für die Differenz dieser Häufigkeiten erreicht unter Einbezug einer Zwischenanalyse, die nach Erhebung von 50% der primären Endpunkte durchgeführt wird, eine Power von 80% auf einem einseitigen 2,5%-Signifi-

kanzniveau (zweiseitig 5%) bei Fallzahlen von 412 bzw. 824 zum Zeitpunkt der Zwischen- bzw. Endauswertung. Die Rekrutierungszahl wurde auf insgesamt 868 Patienten erhöht, um bis zu 5% Patienten mit fehlender Einwilligung ausgleichen zu können. Die konfirmatorische Analyse des primären Endpunktes erfolgt nach dem „Intention-to-treat“-Prinzip durch ein logistisches Regressionsmodell mit Adjustierung für Zentrumseffekte. Fehlende Werte werden durch multiple Imputation ersetzt.

Ethik

Einschluss Nichteinwilligungsfähiger.

Unmittelbar vor einer Notfallbehandlung ist eine informierte Einwilligung in die Teilnahme an der Studie nicht möglich. Es kann in Einzelfällen zwar vorkommen, dass ein Patient wach, orientiert und einsichtig erscheint, aber die Voraussetzungen für eine rechtsgültige Einwilligung in eine klinische Studie werden in der Notfallsituation schon aus Zeitmangel nicht gegeben sein. Unter Würdigung der aktuellen Gleichwertigkeit („equipoise“)

der beiden anästhesiologischen Ansätze befürwortet die Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München eine Randomisierung in der Akutsituation. Nach der Thrombektomie – auf Stroke-Unit oder Intensivstation – werden die Patienten oder ihre gesetzlichen Vertreter über die Studie aufgeklärt, und ggf. wird die informierte Zustimmung zur weiteren Teilnahme dokumentiert.

Qualitätssicherung. Im Rahmen des Monitorings wird Einsicht in die wesentlichen Studiendokumente genommen, insbesondere das eCRF sowie Dokumente, die zur Verifizierung der Einträge im eCRF benötigt werden.

Patientensicherheit. Ein unabhängiges Gremium („safety monitoring board“) berät und unterstützt die Studienleitung im Hinblick auf die Patientensicherheit und die ethische Durchführung der Studie.

Meilensteine

- Positives Ethikvotum am Klinikum rechts der Isar der TU München: 24. März 2021,
- Einschluss des ersten Patienten: 3. Quartal 2021,
- Einschluss des letzten Patienten: voraussichtlich 3. Quartal 2023,
- letzte Studienvisite beim letzten Patienten: voraussichtlich Ende 2023.

Studiengruppe

Interdisziplinäre klinische Steuerungsgruppe („steering committee“). Anästhesie – Dr. Andreas Ranft, Prof. Dr. Gerhard Schneider; Neurologie – Dr. Silke Wunderlich; Neuroradiologie – Dr. Tobias Boeckh-Behrens (alle Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München).

Zentralbefundungsstelle für Bildgebung („imaging core lab“). Abteilung für Neuroradiologie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München.

Visite Nummer	1	2	3	4	5	6	
Untersuchung bzw. Prozedur	Zeitpunkt	Tag der ET (+ 1 Tag)	24 h ± 12 h	3 Tage (2–5 Tage) ^a	7 Tage ^b ± 1 Tage	30 Tage ± 5 Tage	90 Tage ± 10 Tage
Ein-/Ausschlusskriterien	x						
Randomisierung	x						
Einwilligung ^c		x	x	x	x	x	
Biometrie, Anamnese ^d	x						
Schlaganfallspezifische Anamnese ^e	x						
Laborwerte ^f	x						
Multimodales CT/MRT ^g	x	x					
Angiographische Details ^h	x						
Studienspezifisches MRT ⁱ			x				
Anästhesiologische Details ^j	x						
Vitalwerte ^k	x						
Symptomschwere (NIH stroke scale) ^l	x	x		x			
mRS ^m	x				x	x	
Sicherheitsrelevante Ereignisse ⁿ	x	x	x	x	x	x	

Abb. 2 ▲ Studienvisiten. ^aDas Zeitintervall eröffnet Flexibilität für die Durchführung des MRT bei Wochenenden. ^bDie für Tag 7 vorgesehene Visite 4 kann auch bei Entlassung stattfinden, wenn diese vorher erfolgt. ^cDas Vorhandensein einer Einverständniserklärung muss bei Visiten 2–6 überprüft werden. ^dDie Anamnese umfasst Informationen zu Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme und dem funktionellen Zustand (mRS) vor dem Schlaganfall. ^eSpezifische Schlaganfallanamnese, insbesondere Zeitpunkt des (angenommenen) Symptombeginns sowie Zeitpunkt und Dosis der rtPA-Gabe. ^fINR, Hb, Kreatinin, Glucose aus dem Routinelabor. ^gDie für die endovaskuläre Behandlung gewählte Bildgebungsmodalität wird für die Erhebung der Studiendaten verwendet. ^hAngiographische Details umfassen die Lokalisation des Verschlusses, die Zeitintervalle bis Leistenpunktion und Reperfusion, den Grad der Reperfusion und mögliche Komplikationen. ⁱWenn ein Studien-MRT nicht durchgeführt werden kann, kann die Infarktgröße auch aus einem CT bestimmt werden, welches möglicherweise aus klinischen Gründen im gegebenen Intervall angefertigt wurde. ^jZu den anästhesiologischen Details gehören Anästhetika und kreislaufwirksame Medikamente, Informationen über das Atemwegsmanagement sowie Gründe für eine etwaige Konversion auf Narkose. ^kVitalparameter (HR, BP, SpO₂, etCO₂) können dem Anästhesieprotokoll entnommen werden. ^lDie NIHSS-Werte werden zu den angegebenen Zeitpunkten im Rahmen der klinischen Routine generiert. ^mDie mRS-Werte an den Tagen 30 und 90 werden telefonisch von einem verblindeten Beobachter bestimmt, können aber ggf. auch der Patientenakte entnommen werden. ⁿHier werden verschiedene unerwünschte Ereignisse erfasst, die möglicherweise oder wahrscheinlich mit dem Anästhesiemanagement zusammenhängen können

Statistik. PD Dr. Alexander Hapfelmeier, Diplom-Statistiker, Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München.

Studienmanagement. Beate Schossow, Münchner Studienzentrum, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München.

Finanzierung

ACT in Stroke wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Programm „DFG Klinische Studien“ gefördert (Projektnummer RA 3110/1-1).

Link zur Studienbeschreibung der DGAI

<https://www.dgai.de/forschung-preise/forschungsverbuende/nationale-forschungsverbuende.html>

Studienwebsite

www.actinstroke.de

Korrespondenzadresse

Dr. med. Andreas Ranft
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München,
Deutschland
andreas.ranft@mri.tum.de

Interessenkonflikt. A. Ranft, S. Wunderlich, T. Boeckh-Behrens, A. Hapfelmeier und G. Schneider geben an: Es liegt kein Interessenkonflikt im Sinne des ICMJE vor.

Literatur

1. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, Bergese SD, Blackham KA, Stevens RD (2014) Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke. *J Neurosurg Anesthesiol* 26(2):95–108. <https://doi.org/10.1097/ANA.000000000000042>
2. Sharma D, Rasmussen M, Han R et al (2020) Anesthetic management of endovascular treatment of acute Ischemic stroke during COVID-19 pandemic. *J Neurosurg Anesthesiol* 32(3):193–201. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000688>
3. Ranft A, Wunderlich S, Boeckh-Behrens T, Hapfelmeier A, Schneider G (2021) Anästhesiologische Versorgung von Schlaganfallpatienten während endovaskulärer Thrombektomie: Praxis und Stand der Wissenschaft. *Anesthesiol Intensivmed* 62:23–38. <https://doi.org/10.19224/ai2021.023>
4. Campbell D, Diprose WK, Deng C, Barber PA (2021) General anesthesia versus conscious sedation in endovascular thrombectomy for stroke: a meta-analysis of 4 randomized controlled trials. *J Neurosurg Anesthesiol* 33(1):21–27. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000646>