

A landscape photograph showing a green field in the foreground, a dark shoreline, and a large body of water under a blue sky with white clouds.

**Was gibt es Neues beim
Schlaganfall?
2007**

Problem: Ist bei Vorhofflimmern eine Kombination von ASS und Clopidogrel eine Alternative zur oralen Antikoagulation (OAK)?

ACTIVE-W-Studie, Lancet, 2006, 1903-1912

6700 Patienten mit Vorhofflimmern und vaskulären Risikofaktoren randomisiert:

Orale Antikoagulation (INR 2-3) vs. 75-100 mg ASS plus 75 mg Clopidogrel/die

The ACTIVE-Writing Group on behalf of the ACTIVE Investigators (2006) Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation. The Artrial fibrillatiion Colpidogrel Trial. Lancet 367: 1903-1907

Die Studie wurde vorzeitig nach 1,3 Jahren abgebrochen, da die OAK-Gruppe signifikant weniger Endpunkttereignisse (Hirninfarkt, Myokardinfarkt, systemisch Embolie) hatte:

3,9%/Jahr vs. 5,6%/Jahr

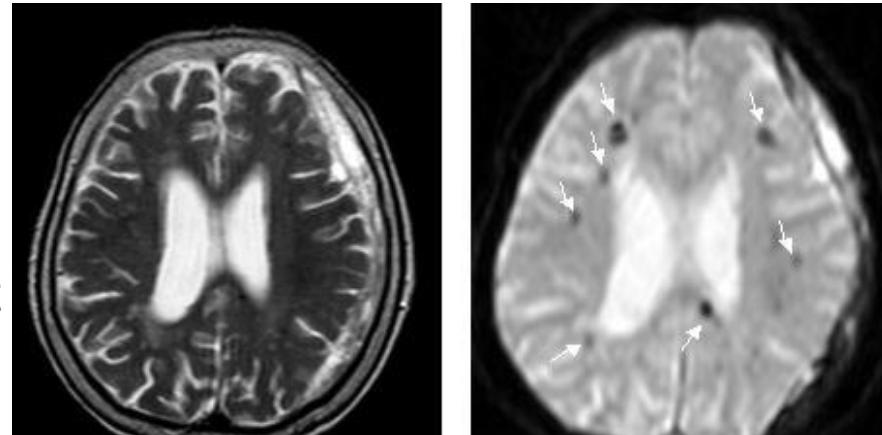
Auch Schlaganfall alleine in der OAK-Gruppe signifikant geringer:
1,0%/Jahr vs. 2,15%/Jahr.

Blutungsrate in OAK geringer als in der Kombinationstherapie-Population:
2,21%/Jahr vs. 2,42%/Jahr

Cerebral Microbleeds MCB

Definition:

Kleine (2-5mm) häufig multiple hypointense Läsionen in der blutsensitiven MRI Sequenzen.
Histopathologisch „rupturierte“ Arteriolen mit umgebender Nekrose.



Prävalenz*:

Alte ohne zerebrovaskulärer Erkrankung	5% bis 6%,
Patienten mit Schlaganfall	40%
Patienten mit Mikroangiopathie	60%
Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung	68%

*Koenneke HC: Cerebral microbleeds on MRI, Neurology 2006, 66:165-171

Problem: Ist eine Lyse bei Patienten mit zerebralen Mikroblutungen (Cerebral Microbleeds CMB) kontraindiziert?

Fiehler et al: Bleeding Risk Analysis in Stroke Imaging before Thrombolysis (BRASIL); Stroke 2007; 38:2738-2744

MR -Daten (< 6 Stunden) von 570 Patienten mit akutem Schlaganfall und rt-PA Lyse, T2*-Sequenzen mit Frage nach CMB.

Es fanden sich bei 86 Patienten 242 CMBs

Symptomatische intrazerebrale Blutungen nach Lyse

Pat. mit CMB 5,8 %

Pat. ohne CMB 2,7 % ($p = 0.17$)

Die Erhöhung des Blutungsrisikos bei Patienten mit Mikroblutungen um 3.1% war Statistisch nicht signifikant (95%CI -2.0 bis 8.3)

Schlussfolgerung: Leicht erhöhtes Blutungsrisiko bei Patienten mit CMB, Nutzen der Thrombolyse größer.

Frage: Ist eine aggressive Senkung des LDL-Cholesterins zur Sekundärprävention nach Schlaganfall sinnvoll ?

Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A et al (2006) High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N. Engl J Med 355: 549-5559

4731 Patienten mit Schlaganfall oder TIA in der Anamnese

LDL Cholesterin Spiegel zwischen 2.6 und 4.9 mmol/L

80 mg Atorvastatin oder Plazebo

Primärer Endpunkt Schlaganfall

	Behandelte Gruppe	Plazebo
Mittlerer LDL -Cholesterinspiegel	1,9	3.3 mmol/L
Schlaganfälle (nach 4.9 J. follow up)	273	311
	11.2 %	13.1 %
Ischämien	218	274
Blutungen	55	33

Schlussfolgerungen:

Bei Schlaganfallpatienten senkt eine hohe Atorvastatin Gabe die Gesamt-Inzidenz von Schlaganfall, bei einer geringen Zunahme von Hirnblutungen.

Akuttherapie

Frage: Ist eine Trepanation bei raumfordernden Mediainfarkten sinnvoll ?

- Raumfordernde Mediainfarkte
 - Häufigste Ursache von Tod (<7 Tage) nach großen Insulten
 - Betrifft häufig junge Patienten (<55-60 Jahre)
 - Konservative Therapie unbefriedigend

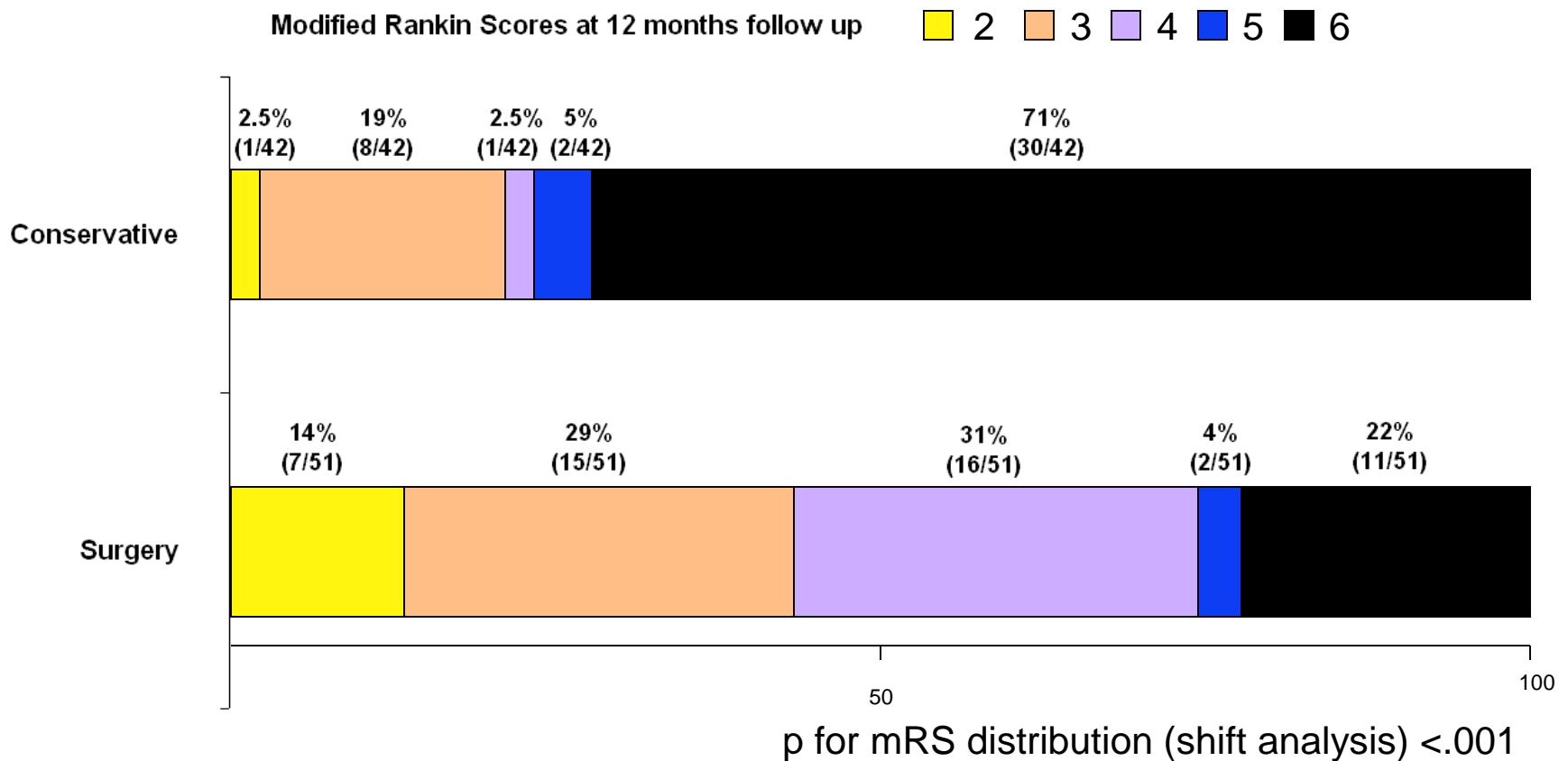
Von 3 multizentrischen Studien mit ähnlichem Design wurden die Daten gepooled und gemeinsam ausgewertet

- DECIMAL (FRANCE)
- DESTINY (GERMANY)
- HAMLET (The NETHERLANDS)

Operiert: 52 Patienten, Konservativ: 41 Patienten



ERGEBNISSE



Modified Rankin Score: 0 keine Symptome, 4: brauchen Hilfe, 5: Schwer pflegebedürftig, 6: Tod

The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial DIAS

Hacke et al, Stroke 2005; 36:66

Desmoteplase ist ein hochspezifisches
gentechnisch gewonnenes
Fibrinolyticum

Es handelt sich um einen Plasminogen
Aktivator, der aus dem Speichel der
Vampir-Fledermaus *Desmodus*
rotundus stammt.



DIAS I Plazebo-kontrollierte und randomisierte
Dosisfindungs – und Sicherheitsstudie.

The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial DIAS

Hacke et al, Stroke 2005; 36:66

Ergebnisse:

	Verum	Plazebo
Intracerebraler Blutung	2,2%	0%
Reperfusion	71,4 % (125 µg/kg)	19,2 %
Günstiger Verlauf*	60% (125 µg/kg)	22%

Klinisch günstiger Verlauf korrelierte mit der Reperfusion

*kombinierter Endpunkt aus Barthel (75 – 100) NIHSS (>8), mRankinS 0 – 2 nach 90 Tagen.

Desmoprase in acute stroke trial DIAS 2

Multizentrische Phase 3 – Studie

Design wie DIAS 1; Behandlungsbeginn 3 – 9 Stunden nach Schlagabfallbeginn
NIH-Stroke Scale 4 – 24 (0= normal; 34 schwerste Behinderung)
2 Dosen Desmoprase 90 mg/kg und 125 mg/kg

CCT/MRT: Missmatch von mindestens 20%
186 Patienten, 90 Tage Follow up,
Endpunkt: Verbesserung des NIH-Scores > 8 Punkte.

Dieser Endpunkt wurde von 47.4% Patienten 90 mg/kg Desmoteplase,
36.4% Patienten 125 mg/kg Desmoteplase
Aber auch 46.0% der Plazebopatienten. (n.s.)

Mortalität nach 90 Tagen war 4 in der Placebogruppe
3 in der 90 mg/kg Gruppe und 14 in der 125 mg/kg Gruppe

Symptomatische intrakranielle Blutungen 0% in der Pazebogruppe,
3.5% in der 90 mg/kg Gruppe und 4.5% in der 125 mg/kg Gruppe.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit