

Highlights von der ESO-Conference 2018 in Göteborg

Der diesjährige ESO-Kongress in Göteborg hat mit nahezu 5.000 TeilnehmerInnen und einer größeren Anzahl begleitender Publikationen im *New England Journal of Medicine* und im *Lancet* alle Erwartungen übertroffen. Der Kongress 2019 wird in Mailand stattfinden.

I. Endovaskuläre Schlaganfalltherapie

Bei der vorgestellten **AURORA-Studie** handelt es sich um eine Metaanalyse der gepoolten PatientInnendaten aller randomisierten, kontrollierten Studien, die die Wirksamkeit einer endovaskulären Thrombektomie bei ischämischem Schlaganfall nach 6 Stunden im Vergleich zu „best medical treatment“ untersuchten. Es wurden hierfür Daten der DAWN-, DEFUSE-3-, REVASCAT-, ESCAPE- und POSITIVE-Studie zusammengeführt. Ein entsprechender statistischer Auswertungsplan wurde noch vor dem Pooling der Daten entworfen. Insgesamt konnten die Daten von 491 PatientInnen verwendet werden. Als relevantestes Ergebnis konnte gezeigt werden, dass der Nutzen der endovaskulären Therapie (definiert als mRS 0–2 nach 90 Tagen) in allen untersuchten Zeitfenstern nachweisbar war: Onset-Randomisierungszeit 6–12 h: 49,0 % vs. 22,7 %, OR: 1,84, 95%-KI = 1,19–2,85, $p = 0,007$; 12–16 h: 45,9 % vs. 8,5 %, OR: 6,96, 95%-KI = 3,23–15,01, $p < 0,001$; 16–24 h: 35,7 % vs. 4,2 %, OR: 3,82, 95%-KI = 1,07–13,69, $p = 0,007$.

Es ließ sich dabei keine Zunahme des Blutungsrisikos in Abhängigkeit vom Behandlungsfenster feststellen.

Basierend auf diesen Daten kann man somit sagen, dass ein „clinical core“ (schwere Klinik, aber kleiner Infarkt kern) bzw. mismatchbasiertes Perfusions-Imaging (in der DEFUSE-3-Studie wurde die RAPID-Software verwendet) sinnvoll für die PatientInnenselektion von SchlaganfallpatientInnen zur endovaskulären Therapie nach dem 6-Stunden-

Fenster ist. Nach wie vor gilt die Empfehlung, dass sowohl die intravenöse Thrombolysen als auch die endovaskuläre Therapie ohne jegliche Zeitverzögerung schnellstmöglich durchgeführt werden sollen.

II. Wake-up Stroke

In bis zu 27 % der Fälle ist der genaue Zeitpunkt des Beginns der Symptomatik des Schlaganfalls nicht bekannt. Meistens treten die Symptome dabei aus dem Schlaf heraus auf. In der multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten **WAKE-UP-Studie**¹ wurde nun in 70 europäischen Zentren untersucht, inwiefern eine intravenöse Lysetherapie mit rtPA einer Therapie mit Placebo bei PatientInnen mit neu aufgetretener Symptomatik nach dem Erwachen bzw. mit unbekanntem Onset überlegen ist. Voraussetzung dabei war, dass ein „last time seen well“ von > 4,5 Stunden vorlag. Bei allen PatientInnen wurde im Rahmen der PatientInnenselektion eine MRT zur Ermittlung eines DWI-FLAIR-Mismatch zur Abschätzung des Zeitfensters durchgeführt.

Die Studie musste abgebrochen werden, nachdem das Funding der Europäischen Union endete. Zu diesem Zeitpunkt konnten insgesamt bereits 503 PatientInnen randomisiert werden (254 rtPA, 249 Placebo). Das mittlere Alter der PatientInnen lag bei 65 Jahren, die NIHSS im Median bei 6 Punkten. Bei etwa 89 % der PatientInnen erfolgte der Einschluss aufgrund einer aus dem Schlaf heraus aufgetretenen Symptomatik, die „last time seen well“ lag bei 7 Stunden. Ein günstiges Outcome (definiert als eine mRS von 0–1 Punkten) wurde bei 131 (53,3 %)



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Stefan Greisenegger
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

der PatientInnen in der rtPA-behandelten Gruppe und bei 102 (41,8 %) der PatientInnen in der Placebo-Gruppe (OR = 1,61, 95%-KI: 1,09–2,36, $p = 0,02$) detektiert. Demgegenüber kam es zu einer nichtsignifikant erhöhten Rate klinisch relevanter intrazerebraler Blutungen (Alteplase 4 % vs. Placebo 0,2 %, OR = 4,95, 95%-KI = 0,57–42,87, $p = 0,15$). Zusammenfassend kann man daher sagen, dass eine Therapie mit rtPA bei PatientInnen mit unbekanntem Onset und bestehendem DWI-FLAIR-Mismatch zu einem besseren funktionellen Outcome führte, wobei die Effektgröße mit der von rtPA im 4,5-Stunden-Zeitfenster vergleichbar war. Die Therapie mit rtPA stellt eine effektive Behandlungsoption für PatientInnen mit Wake-up Stroke und DWI-FLAIR-Mismatch dar, insbesondere für PatientInnen mit leicht-mittelschwerer Ausfallssymptomatik, die nicht für eine mechanische Thrombektomie in Frage kommen.

III. Therapie des „embolic stroke of unknown source“

7.213 PatientInnen mit embolischem Schlaganfall unklarer Ursache (ESUS) wurden in 459 Zentren in die **NAVIGATE-ESUS-Studie**²

eingeschlossen; 3.609 PatientInnen erhielten Rivaroxaban (15 mg/d) und 3.604 ASS (100 mg/d). Der primäre Endpunkt der Studie war als das erste Auftreten eines erneuten ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie definiert; als primärer Sicherheitsendpunkt wurde die Rate schwerer Blutungsereignisse herangezogen.

Der primäre Endpunkt trat bei 172 PatientInnen in der Rivaroxaban-Gruppe (jährliche Ereignisrate = 5,1 %) und bei 160 PatientInnen in der ASS-Gruppe (jährliche Ereignisrate = 4,8 %) (HR = 1,07; 95%-KI: 0,87–1,33; $p = 0,52$) auf.

Der Endpunkt ischämischer Schlaganfall ereignete sich bei 158 PatientInnen in der Rivaroxaban-Gruppe (jährliche Rate = 4,7 %) und bei 156 PatientInnen in der ASS-Gruppe (jährliche Rate = 4,7 %).

Schwere Blutungsereignisse ereigneten sich bei 62 PatientInnen in der Rivaroxaban-Gruppe (jährliche Rate = 1,8 %) und bei 23 in der ASS-Gruppe (jährliche Rate = 0,7 %) (HR = 2,72; 95%-KI: 1,68–4,39; $p < 0,001$). Auch symptomatische intrakranielle Blutungen traten häufiger in der mit Rivaroxaban behandelten Gruppe auf (jährliche Ereignisrate = 0,6 % [Rivaroxaban] vs. 0,1 % [ASS], HR = 4,0; 95%-KI: 1,5–11; $p = 0,005$).

Zusammenfassend war bei PatientInnen mit ESUS eine Therapie mit Rivaroxaban 15 mg/d einer Therapie mit ASS in der Prävention systemischer Embolien und ischämischer Schlaganfälle nicht überlegen und war mit einem erhöhten Risiko schwerer Blutungsereignisse assoziiert. Bei PatientInnen mit ESUS müssen nun die Ergebnisse der RESPECT-ESUS-Studie (Dabigatran versus ASS; Präsentation am World Stroke Congress in Montreal, Oktober 2018) bzw. der ARCADIA-Studie (Apixaban versus ASS bei ESUS und gleichzeitig bestehender atrialer Kardiomyopathie) und der ATTICUS-Studie (Apixaban versus ASS bei PatientInnen mit ESUS und

hohem kardiogenen Embolierisiko) abgewartet werden.

IV. Duale Plättchenhemmung nach TIA/Minor Stroke

In der **POINT-Studie**³ wurde untersucht, ob eine Kombinationstherapie mit Clopidogrel (600 mg Loading Dose, danach 75 mg/d) und ASS (50–325 mg/d) im Vergleich zu einer ASS-Monotherapie das Auftreten schwerer vaskulärer Ereignisse (IS, MI, vaskulärer Tod) innerhalb von 90 Tagen nach „Hochrisiko-TIA“/Minor Stroke reduziert. Die Studienmedikation musste dabei innerhalb von 12 Stunden nach Onset der Symptomatik begonnen werden. „Hochrisiko-TIA“ war als ein ABCD2-Score von ≥ 4 Punkten definiert, wobei die TIA-Symptomatik nicht auf eine Sensibilitätsstörung, Schwindel oder isolierte Sehstörung beschränkt sein durfte. Minor Stroke war klinisch als ein NIHSS ≤ 3 Punkten definiert. Eine Therapie mit rTPA sowie eine Thrombektomie durften nicht vorliegen, ebenso durfte keine Karotisendarterektomie geplant sein. Zwischen 2010 und 2017 konnten 2.432 PatientInnen in die Clopidogrel-ASS-Gruppe und 2.449 PatientInnen in die ASS-Monotherapie-Gruppe randomisiert werden. Das mediane Alter lag bei 65 Jahren, 43 % der PatientInnen wurden nach TIA eingeschlossen und 57 % nach Minor Stroke. Ein Drittel der PatientInnen wurde < 6 Stunden randomisiert.

Nach 90 Tagen ereignete sich bei 121 (5 %) der Clopidogrel-ASS-Gruppe und bei 160 (6,5 %) in der ASS-Monotherapie-Gruppe ein primärer Endpunkt (HR = 0,75; 95%-KI: 0,59–0,95; $p = 0,02$). Auch isolierte ischämische Schlaganfälle traten seltener unter der Kombinationstherapie auf (112 [4,6 %] vs. 155 [6,3 %], HR = 0,72; 95%-KI: 0,56–0,92; $p = 0,01$). Dem stand ein erhöhtes Risiko schwerer Blutungsereignisse gegenüber (0,9 % vs. 0,4 %; HR = 2,32;

95%-KI: 1,1–4,87; $p = 0,02$); das Risiko intrakranieller Blutungen war allerdings nicht unterschiedlich zwischen den zwei Gruppen verteilt (0,2 % vs. 0,1 %, HR = 1,68; 95%-KI: 0,4–7,03; $p = 0,47$).

Relevanterweise war der Therapieeffekt der dualen Plättchenhemmung für den primären Endpunkt in den ersten 30 Tagen größer (Tag 0–30: 3,9 % vs. 5,8 %, HR = 0,73; 95%-KI = 0,56–0,95; $p = 0,02$; Tage 31–90: 1 % vs. 0,8 %; HR = 1,3; 95%-KI = 0,72–2,36; $p = 0,39$), wohingegen nur für den Zeitraum 31–90 Tage ein Trend hin zu einem erhöhten Blutungsrisiko unter dualer Plättchenhemmung nachweisbar war ($p = 0,08$).

Zusammenfassend zeigte sich in der POINT-Studie eine Reduktion des kombinierten vaskulären Endpunktes nach 90 Tagen durch eine Kombinationstherapie aus Clopidogrel + ASS bei erhöhtem Risiko schwerer Blutungen. Pro 1.000 behandelten PatientInnen konnten 15 kombinierte vaskuläre Endpunkte auf Kosten des zusätzlichen Auftretens von fünf schweren Blutungskomplikationen verhindert werden. Insgesamt besteht bei Vorliegen zweier randomisierter kontrollierter Studien (POINT- und CHANCE-Studien) nun hinreichend Evidenz für den Einsatz einer frühzeitigen, kombinierten, plättchenhemmenden Therapie mit Clopidogrel und ASS nach TIA/Minor Stroke, allerdings mit individueller Risiko-Nutzen-Abwägung (Blutungsrisiko). Oft wird für die Dauer einer dualen Plättchenhemmung eine Entscheidung für nur drei bis vier Wochen fallen. ■

¹ Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B et al., MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379:611–622. DOI:10.1056/NEJMoa1804355. Epub 2018 May 16

² Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD et al., Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med 2018; 378:2191–2201. DOI:10.1056/NEJMoa1802686. Epub 2018 May 16

³ Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ et al., Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med 2018; 379:215–225. DOI:10.1056/NEJMoa1800410. Epub 2018 May 16



Österreichische Poster am ESOC 2018

Die 4. European Stroke Organisation Conference (ESOC) fand vom 16. bis 18. Mai 2018 in Göteborg, Schweden, statt. Auch Österreich war mit Posterpräsentationen vertreten. In dieser Ausgabe von **neurologisch** stellen wir Ihnen einige davon vor.

Ergebnisse aus dem österreichischen Stroke-Unit-Register 2006–2017

Einfluss klinischer und demografischer Charakteristika auf die i. v. Thrombolyse

Hintergrund: Die intravenöse Thrombolyse ist eine etablierte Therapie des akut-ischämischen Schlaganfalles, und die Anwendung der i. v. Thrombolyse zeigt einen deutlichen Anstieg über die letzten Jahre.

Das Ziel unsere Studie war, den Einfluss verschiedener klinischer und demografischer Charakteristika auf die i. v. Lyserate sowie Änderungen dieser Einflussfaktoren im zeitlichen Verlauf innerhalb einer österreichischen Kohorte von PatientInnen mit einem akut-ischämischen Schlaganfall darzustellen.

Methoden: Wir analysierten Daten von PatientInnen mit einem akut-ischämischen Schlaganfall aus dem Österreichischen Stroke-Unit-Register zwischen 2006 und 2017. Zur Darstellung zeitabhängiger Veränderungen der Assoziation klinischer und demografischer Faktoren mit der intravenösen Thrombolyse erfolgte eine logistische Regressionsanalyse für einen „frühen Zeitraum“ 2006–2009 und einen „späten Zeitraum“ 2010–2017.

Resultate: Von insgesamt 92.861 PatientInnen mit einem akut-ischämischen Schlaganfall erhielten im Zeitraum von 2006 bis 2017 16.332 PatientInnen (17,6 %) eine i. v. Lyse-therapie. Es zeigte sich ein Anstieg der i. v. Lyserate von 9,8 % im Jahr 2006 über 17 % im Jahr 2010 bis zu 21,9 % im Jahr 2017. Vor allem in den Subgruppen der PatientInnen > 80 Jahre, PatientInnen mit einem

vorangegangenen ischämischen Schlaganfall, PatientInnen mit Vorhofflimmern und PatientInnen mit einem ischämischen Schlaganfall im Bereich der hinteren Strombahn zeigte sich ein deutlicher Anstieg der i. v. Lyserate.

Im Vergleich des „frühen“ zum „späten“ Zeitraum zeigte sich für beide Zeitintervalle eine signifikante Assoziation der i. v. Thrombolyse mit einem PatientInnenalter > 80 Jahre, der Schwere des Schlaganfalls, dem prämorbidem modified Rankin-Scale (mRS) sowie PatientInnen mit einem vorangegangenen ischämischen Schlaganfall.

Bei PatientInnen mit einer vorbestehenden pAVK zeigte sich im zeitlichen Verlauf eine zunehmende Wahrscheinlichkeit, eine i. v. Lyse-therapie zu erhalten (2006–2009: OR 0,54 [95%-KI: 0,41–0,73], $p = 0,006$; 2010–2017: OR 0,84 [95%-KI: 0,7–1,0], $p = n. s.$). Im Gegensatz dazu beobachteten wir bei PatientInnen mit einem Vorhofflimmern im zeitlichen Verlauf eine abnehmende Wahrscheinlichkeit einer i. v. Thrombolyse (2006–2009: OR 0,93 [95%-KI: 0,78–1,12], $p = n. s.$, 2010–2017: OR 0,64 [95%-KI: 0,57–0,72], $p < 0,001$).

Conclusio: Zusammenfassend zeigt sich über den gesamten Beobachtungszeitraum ein Anstieg der i. v. Lyserate in Österreich – besonders in den Subgruppen der PatientInnen > 80 Jahre, mit einem Schlaganfall im Bereich der hinteren Strombahn, mit einer vorbeste-



Dr. Martha Marko
Universitätsklinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

henden pAVK und bei PatientInnen mit einem vorangegangenen Schlaganfall. Diese Entwicklungen stellen möglicherweise ein zunehmendes Vertrauen in die klinische Anwendung der i. v. Lyse-therapie dar.

Die im Gegensatz dazu im zeitlichen Verlauf abnehmende i. v. Lyserate bei PatientInnen mit Vorhofflimmern kann einerseits durch zeitabhängige Veränderungen in der Therapie des Vorhofflimmerns (z. B. vermehrte Anwendung oraler Antikoagulanzen) verursacht sein, andererseits an der steigenden Inzidenz von Vorhofflimmern in unserer Studienpopulation (assoziiert mit ansteigendem Durchschnittsalter) liegen.

„Time-Dependent Influence of Clinical and Demographic Characteristics on IV-Thrombolysis in the Austrian Stroke-Unit Registry“

AutorInnen: Marko M, Posekany A, Ferrari J, Sommer P, Scharer S, Szabo S, Lang V, Lang W, Greisenegger S

Erschienen: ESOC 2018, AS05-051

Systematische Lysetherapie bei Tandemokklusionen

Stellt sie weiterhin eine Option der Akuttherapie dar?

Hintergrund

Der gleichzeitige Verschluss der A. carotis interna (ICA) kann bei bis zu 25 % der PatientInnen mit akutem ischämischem Infarkt im Stromgebiet der A. cerebri media (MCA) nachgewiesen werden.¹⁻³ Der akute Verschluss der ACI ist in bis zu 50 % der Fälle mit einem proximalen Verschluss der MCA assoziiert. Der Verlauf in dieser Konstellation, welche als Tandemokklusion der ICA und MCA (TIM) bezeichnet wird, ist meist verheerend; einige Studien berichten Mortalitätsraten bis zu 55 %.⁴⁻⁷

In einer Studie von Rubiera et al.⁸ erreichten nur 20 % des betrachteten Kollektivs ein gutes klinisches Outcome nach der Behandlung mit rekombinantem Tissue plasminogen Activator (t-PA). Weitere Studien bestätigten eine geringe Effizienz der intravenösen oder der intraarteriellen Thrombolysen bei Tandemokklusionen.⁹⁻¹²

Ziel

Diese Studie zielte darauf ab, bei PatientInnen mit einer Tandemokklusion, welche einer mechanischen Thrombektomie (MT) zugeführt worden waren, Variablen zu charakterisieren, die mit einem guten klinischen Outcome nach 3 Monaten assoziiert sind; und zwar sowohl mit als auch ohne vorheriger t-PA-Applikation. Diese Informationen können Teil der Entscheidungsfindung sein, um PatientInnen zu identifizieren, die einen ungünstigen klinischen Verlauf haben werden.

Methodik

Wir untersuchten in einer retrospektiven Studie PatientInnen mit einer Tandemokklusion, die innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn eine Akuttherapie erhielten. Wir betrachteten die Ätiologie, die Schwere der klinischen Defizite zum Aufnahme- und



Dr. Nele Elisa Bubel
Universitätsklinik für Neurologie,
Universitätsklinikum der Paracelsus
Medizinischen Privatuniversität
Salzburg

Entlasszeitpunkt sowie Details der mechanischen Thrombektomie, das Infarktvolumen, die Mortalität und das funktionelle Outcome nach 3 Monaten.

Ergebnisse

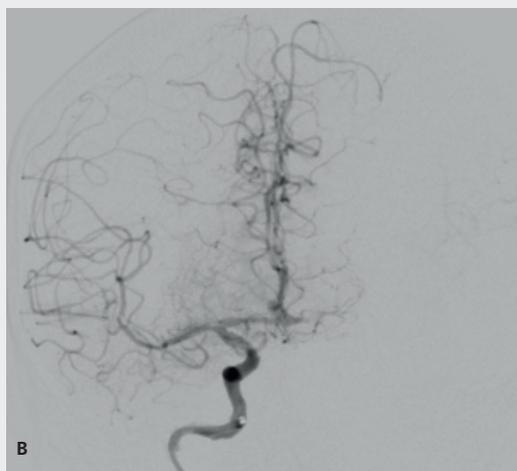
Von den 73 PatientInnen mit Tandemokklusion wurde bei 53 PatientInnen eine mechanische Thrombektomie durchgeführt (**Abb. A** und **B**). Die PatientInnen hatten mit einem mittleren NIHSS bei Aufnahme von 18 ein schweres Mediasyndrom. Eine systemische Lysetherapie mit tissue-plasminogen activator (t-PA) wurde in der Mehrheit der Fälle (69,8%) verabreicht. Die endovaskuläre Intervention erreichte bei 67,9 % eine erfolgreiche Rekanalisation („Thrombolysis in cerebral infarction [TICI]“-Grad 2b oder 3). Ein gutes Outcome (Modified Rankin Scale (mRS) 0–2 nach drei Monaten wurde in 37,7 % der Fälle beschrieben. Die Mortalitätsrate noch während des Krankenhausaufenthalts betrug 28,3 %.

Die univariate Analyse zeigte eine Assoziation von gutem Outcome mit jüngerem Alter ($p = 0,011$), höherem Cholesterin- und LDL-Spiegel ($p = 0,026$ und $p = 0,011$) sowie höherer Erythrozytenzahl ($p = 0,017$), t-PA-Applikation ($p = 0,0015$), erfolgreicher Rekanalisation durch die Thrombektomie ($p = 0,014$) und kleinem Infarktvolume ($p < 0,001$). Wir stellten einen Trend für ►

Abb.: 71-jährige Frau, NIHSS bei Aufnahme: 22



Die digitale Subtraktionsangiografie (DSA) zeigt einen rechtsseitigen akut-auf-chronischen Verschluss der zervikalen ICA (Pfeil).



Dieselbe Patientin: Die DSA zeigt die erfolgreiche MT der rechten MCA nach Ballon-Dilatation der ipsilateralen ICA, TICI 2b.



besseres Outcome der PatientInnen mit nichtkardioembolischer Ätiologie ($p = 0,058$) fest.

Diskussion

Zusätzlich zur Analyse unserer eigenen Daten fertigten wir eine systematische Übersichtsarbeit der einschlägigen Literatur an. Bei den berichteten 342 PatientInnen in insgesamt vier vergleichbaren Studien^{10, 11, 13, 14} betrug der mittlere NIHSS bei Aufnahme 14–19. Dies war mit einer erfolgreichen Rekanalisationsrate (TICI 2b+3) von 64–77 % verbunden. Das Outcome nach 3 Monaten war in 32–52 % der Fälle gut (mRS 0–2). Die Ergebnisse unserer Studie sind in der PatientInnenzahl ($n = 53$), den demografischen Charakteristika (mittleres Alter 75,7 Jahre), dem NIHSS bei Aufnahme (18) und dem Outcome mit denen der anderen Arbeiten vergleichbar (Tab.).

Konklusion

Wir konnten bestätigen, dass eine erfolgreiche Reperfusion in einem geringeren Infarkt-volumen und einem besseren Outcome resultiert. Unsere Ergebnisse bieten zusätzliche

Tab.: Vergleich der aktuellen Studie mit früheren Untersuchungen

	N	Alter	NIHSS bei Aufnahme	iv rtPA (%)	ICA stent
Aktuelle Studie	53	75,9 (64,6–82,6)	18 (16–22)	37 (69,8)	7 (13,2)
Sallustio et al. ¹⁰	72	65,6 ± 12,8	19 ± 2,9	39 (54,1)	35 (48,6)
Heck et al. ¹³	23	70 (45–86)	17 (9–25)	12 (52,0)	23 (100,0)
Malik et al. ¹⁴	77	63,4 ± 10,9	14,8 ± 5,4	–	77 (100,0)
Behme et al. ¹¹	170	64 (25–88)	15 (12–19)	122 (72,0)	180 (100,0)
		TICI 2b–3	sICH	Mortalität	mRS 0–2
Aktuelle Studie		36 (67,9)	14 (28,0)	15 (28,3)	20 (37,8)
Sallustio et al. ¹⁰		46 (64,0)	9 (12,5)	23 (31,9)	23 (31,9)
Heck et al. ¹³		17 (74,0)	5 (22,0)	9 (39,0)	12 (52,0)
Malik et al. ¹⁴		58 (75,3)	8 (10,4)	19 (24,7)	32 (41,6)
Behme et al. ¹¹		130 (77,0)	15 (9)	32 (19)	61 (36,0)

Evidenz dafür, dass die mechanische Thrombektomie das Outcome in Real-World-PatientInnen mit Tandemokklusionen verbessert. Die beobachtete Assoziation von höheren Cholesterinspiegeln mit einem guten Outcome muss in größeren Kohorten untersucht werden. Wie empfohlen, sollte bei Tandemokklusionen die endovaskuläre Intervention weiterhin in Kombination mit der systemischen Lysetherapie mit t-PA eingesetzt werden. Als Mechanismus hierfür ist eine durch rt-PA verbesserte Entfernung insbesondere des distalen Thrombus

denkbar, der ansonsten in die Peripherie zu embolisieren droht, sowie des ggf. bestehenden Restthrombus trotz des mechanischen Rekanalisationsversuches.

„Is additional thrombolysis worthwhile in tandem occlusions treated with thrombectomy?“

AutorInnen: Bubel N, Pikija S, Magdic J, Sztriha LK, Killer-Oberpfalzer M, Lucik A, McCoy MR, Sellner J

Erschienen: ESOC 2018, AS16-058, Abstract 339

1 Dababneh H, Guerrero WR, Khanna A, Hoh BL, Mocco J, Management of tandem occlusion stroke with endovascular therapy. *Neurosurgical Focus* 2012; 32:E16

2 El-Mitwalli A, Saad M, Christou I, Malkoff M, Alexandrov AV, Clinical and sonographic patterns of tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion in tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke* 2002; 33:99–102

3 Christou I, Felberg RA, Demchuk AM, Burgin WS, Malkoff M, Grotta JC et al., Intravenous tissue plasminogen activator and flow improvement in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery occlusion. *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 2002; 12:119–123

4 Meyer FB, Sundt TM, Jr., Piepgras DG, Sandok BA, Forbes G, Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Annals of Surgery* 1986; 203:82–89

5 Bhatia S, Ku A, Pu C, Wright DG, Tayal AH, Endovascular mechanical retrieval of a terminal internal carotid artery breast tumor embolus. *Journal of*

Neurosurgery 2010; 112:572–574

6 Powers WJ, Atherosclerotic carotid artery occlusion. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 2003; 5:501–509

7 Pikija S, Trkulja V, Mutzenbach JS, McCoy MR, Ganger P, Sellner J, Fibrinogen consumption is related to intracranial clot burden in acute ischemic stroke: A retrospective hyperdense artery study. *Journal of Translational Medicine* 2016; 14:250

8 Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J et al., Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: An independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006; 37:2301–2305

9 Kappelhof M, Marquering HA, Berkhemer OA, Majoie CB, Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: A literature review. *Journal of Neurointerventional Surgery* 2015; 7:8–15

10 Sallustio F, Motta C, Koch G, Pizzuto S, Campbell BC, Diomedes M et al., Endovascular stroke treatment of acute tandem occlusion: A single-center experience. *Journal of Vascular and Interventional Radiology: JVIR* 2017; 28:543–549

11 Behme D, Mpotsaris A, Zeyen P, Psychogios MN, Kowoll A, Maurer CJ et al., Emergency stenting of the extracranial internal carotid artery in combination with anterior circulation thrombectomy in acute ischemic stroke: A retrospective multicenter study. *AJNR American Journal of Neuroradiology* 2015; 36:2340–2345

12 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM et al., Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372:2285–2295

13 Heck DV, Brown MD, Carotid stenting and intracranial thrombectomy for treatment of acute stroke due to tandem occlusions with aggressive antiplatelet therapy may be associated with a high incidence of intracranial hemorrhage. *Journal of Neurointerventional Surgery* 2015; 7:170–175

14 Malik AM, Vora NA, Lin R, Zaidi SF, Aleu A, Jankowitz BT et al., Endovascular treatment of tandem extracranial/intracranial anterior circulation occlusions: Preliminary single-center experience. *Stroke* 2011; 42:1653–1657

Eine Rationale

Dreifach-Kombination von tDCS, Cerebrolysin® und aufgabenspezifischem Training

Können wir die Armmotorik von chronischen Schlaganfall-PatientInnen weiter verbessern?

Hintergrund und Ziele

Für Schlaganfall-PatientInnen ist die motorische Beeinträchtigung eine der Hauptursachen für Behinderungen bei Alltagsaktivitäten. Insbesondere für die Arm- und Handmotorik ist die funktionelle Wiederherstellung immer noch sehr eingeschränkt. Über die Regeln der *proportionalen Verbesserung* lässt sich aus der initialen motorischen Beeinträchtigung das Ausmaß des möglichen Therapieerfolges prognostizieren. So erreichen PatientInnen mit leichten bis mittelschweren

Beeinträchtigungen eine funktionelle Verbesserung von bis zu 70 % innerhalb der ersten 8 bis 12 Wochen.

Nahezu keine bedeutende Verbesserung der motorischen Funktionen wird jedoch – trotz unterschiedlicher Rehabilitationsstrategien – in der chronischen Schlaganfall-Phase beobachtet. Die Effekte sind meist begrenzt, und die Langzeitergebnisse sind unbefriedigend. Aufgabenspezifisches Training ist nach wie vor der Goldstandard in der Schlaganfall-Rehabilitation, die Effektgrößen sind aber eher gering. Transkranielle Gleichstromstimu-



Prim. Dr. Andreas Winkler, MSc
Neurologisches Rehabilitationszentrum, Klinik Pirawarth, Bad Pirawarth

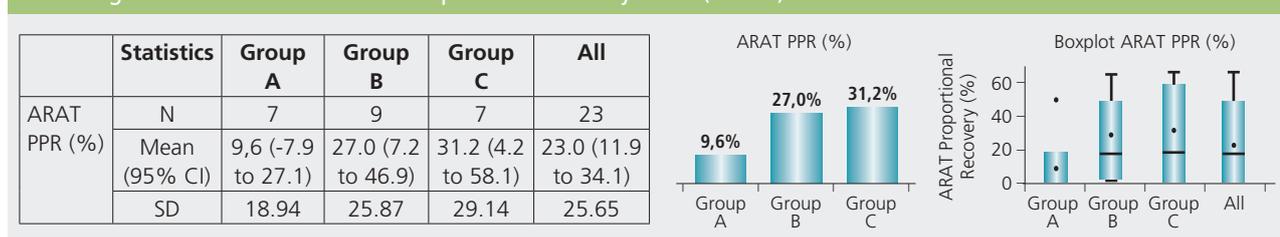
lation ist eine vielversprechende neue Technologie, um die Effekte des aufgabenspezifischen Trainings zu optimieren. Cerebrolysin® ist ein Neuropeptid-Präparat mit neuroprotektiven und neurorestaurativen Effekten: Es unterstützt das Überleben neuronaler Zellen und die Bildung neuer Nervenzellfortsätze, stimuliert die Neurogenese und verbessert die motorischen Funktionen nach einem Schlaganfall.

Wir nehmen an, dass eine Kombination dieser unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen ein Milieu erhöhter Neuroplastizität erzeugt und dadurch in der chronischen Rehabilitationsphase eine motorische Verbesserung der oberen Extremitäten erreicht werden kann. Diese wird an der proportionalen Verbesserung im Action-Research-Arm-Test (ARAT) gemessen. ▶

Tab.: Demografische Daten

		Group A	Group B	Group C	All
Age (years)	N	7	9	7	23
	Mean	76.0	72.9	67.9	72.3
Stroke Duration (days)	N	7	9	7	23
	Mean	72.6	304.1	58.6	158.9
Gender		N = 7 n (%)	N = 9 n (%)	N = 7 n (%)	N = 23 n (%)
	Male	2 (28.6)	4 (44.4)	4 (57.1)	10 (43.5)
	Female	5 (71.4)	5 (55.6)	3 (42.9)	13 (56.5)
Site (Hemisphere)	Right	6 (85.7)	4 (44.4)	5 (71.4)	15 (65.2)
	Left	1 (14.3)	5 (55.6)	2 (28.6)	8 (34.8)

Abb.: Ergebnisse – ARAT-Scores und Proportional Recovery Rates (PPR %)



Methoden

Für diese retrospektive Analyse wurden in der Abteilung für Neurorehabilitation der Klinik Pirawarth fortlaufend PatientInnen mit subakutem oder chronischem (> 4 Wochen) Schlaganfall und einer Beeinträchtigung der Armmotorik unter Routinebedingungen dokumentiert. PatientInnen der Gruppe A erhielten zwei Wochen lang täglich aufgabenspezifisches Training (Minimum 30 Minuten täglich, 5 Tage/Woche); PatientInnen der Gruppe B erhielten zusätzlich eine anodale transkranielle Gleichstromstimulation (20 Minuten, 5 Tage/Woche); PatientInnen der Gruppe C erhielten zusätzlich einmal täglich Cerebrolysin® (30 ml i. v. für 14 Tage) und somit eine Dreifach-Kombinationstherapie (Tab.).

Der primäre Endpunkt war der Action-Research-Arm-Test (ARAT) gemessen am Tag 14 als proportionale Verbesserung (%). Aufgrund der kleinen PatientInnenanzahl und des explorativen Studiendesigns wurde eine deskriptive statistische Analyse durchgeführt.

Ergebnisse

Nach zwei Behandlungswochen wurde in allen drei Gruppen eine proportionale Verbesserung im ARAT beobachtet (Abb.). Im Vergleich zu Gruppe A (aufgabenspezifisches Training) waren die Verbesserungen in Gruppe B (aufgabenspezifisches Training + Gleichstromstimulation) und in Gruppe C (aufgabenspezifisches Training + Gleichstromstimulation + Cerebrolysin®) substanziiell höher, wenn auch nicht statistisch signifikant. Die höchste proportionale Verbesserung erreichten die PatientInnen der Dreifach-Kombinationstherapie.

Alle Behandlungen wurden gut vertragen, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Diskussion

Auch bei chronischen Schlaganfall-PatientInnen scheint es mittels der Zweifach- und Dreifach-Therapie möglich, die motorischen Funktionen der Arme weiter zu verbessern. Die proportionalen Verbesserungsraten waren in den Gruppen B und C dreifach

höher als jene der Standardtherapie (aufgabenspezifisches Training). Wahrscheinlich konnten wir aufgrund der geringen PatientInnenzahlen und des explorativen Studiendesigns keine signifikanten Gruppenunterschiede zeigen. Die Ergebnisse unterstützen jedoch unsere Annahme, dass mit Gleichstromstimulation in Kombination mit Cerebrolysin® ein verbessertes Milieu für Neuroplastizität geschaffen wird, welches zu einer verbesserten Motorik in der Schlaganfall-Rehabilitation beiträgt.

Anmerkung des Autors: Diese Studie wurde fortgesetzt. Die aktuellen Ergebnisse, welche am EAN präsentiert wurden, unterstützen den positiven Trend der Dreifach-Kombination.

„Can we boost upper extremity recovery in chronic stroke patients: a rationale for the triple-combination of tDCS plus cerebrolysin® and task specific training“

AutorInnen: Winkler A, Zelenka I, Schweng E, Skabrada J, Janecek A, Fritsch S
Erschienen: ESOC 2018, AS08-013

die
PUNKTE:ON

Mit diesem Thema online
DFP-Punkte sammeln:



Unterstützt von
ÄRZTEKAMMER
FÜR WIEN

www.diepunkteon.at/ppms

www.diepunkteon.at/app

www.medmedia.at