

Kinga Forro

Dr.med.

## **Langzeitbeobachtung von Patienten mit symptomatischer intrakranieller Stenosen**

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dipl. Psych. Werner Hacke

Der Schlaganfall gehört zu den häufigsten und bedeutendsten vaskulären Erkrankungen weltweit. Im Hinblick auf eine stetig alternde Bevölkerung und der dadurch entstehenden Zunahme von Schlaganfällen und damit verbundenen Gesundheitskosten werden Maßnahmen zur Prävention durch Risikostratifizierung, geeignete diagnostische Mittel und ein effektives Management immer wichtiger. Höheres Lebensalter, die Schwere des Schlaganfalls, andere cerebrovaskuläre Ereignisse in der Vorgeschichte sowie ein bekannter Diabetes und viele andere Faktoren werden je nach Schlaganfallätiologie für ein unterschiedlich hohes Rezidiv- und Mortalitätsrisiko verantwortlich gemacht.

Intrakranielle Stenosen gehören zu den noch wenig erforschten Schlaganfallursachen, obwohl sie in unserer weißen Population für 6-10% und bei anderen Rassen zu einem Drittel für alle ischämischen Schlaganfälle verantwortlich sind. Es ist unklar, ob atheroklerotische Mechanismen sich in intrakraniellen Gefäßen auf dieselbe Art und Weise abspielen wie in den Koronargefäßen oder in den Halsschlagadern. Wir wissen nicht, ob bestimmte Bevölkerungsgruppen besonders gefährdet sind, eine bestimmte Risikokonstellation besonders prädisponiert, wie der Spontanverlauf dieser Stenosen aussieht und welches die besten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind.

Die Doppleruntersuchung hat sich in mehreren Studien als bewährtes Messinstrument zur Diagnose von intrakraniellen Stenosen auch im Vergleich zur Angiographie bewährt. Daher wählten auch wir in Anlehnung an unsere Vorgängerstudie diese als diagnostisches Instrument zur Verlaufskontrolle.

Aufbauend auf unsere Vorgängerstudie im Rahmen einer Dissertation an der Uniklinik Heidelberg über intrakranielle Stenosen bot sich die Möglichkeit mehr über den

Langzeitverlauf und die Langzeitprognose in Zusammenhang mit patientenspezifischen Gegebenheiten oder Therapien zu erfahren.

Ziel unserer Arbeit war die langfristige prospektive Verlaufsbeobachtung von Patienten, deren intrakranielle Stenose symptomatisch gewesen war. Zu Beginn (2000/01) und am Ende (max. 2006) nach einem prospektiven Beobachtungszeitraum von im Median 63 Monaten wurden die Patienten klinisch neurologisch und soweit möglich neurosonologisch untersucht und die sekundärprophylaktische Medikation sowie zahlreiche Risikofaktoren systematisch und strukturiert erfasst. Basierend auf den 2000/01 erhobenen Daten wurden die Daten mit unseren Mortalitäts- und Rezidivraten korreliert.

Unter anderem verwendeten wir auch den im Rahmen der CAPRIE Studie entwickelten Essener Schlaganfallscore (ESS), der als Modell zur Abschätzung des Rezidivrisikos nach einem ersten atherothrombotischen Ereignis dienen soll, und korrelierten ihn mit Mortalitäts- und Rezidivraten.

Unsere Studienpopulation bestand etwa zu zwei Dritteln (68%) aus Männern, weibliche Patienten waren im Schnitt älter als die männlichen. 76% der Patienten mussten in die Hochrisikogruppe (ESS >2) mit einem Rezidivrisiko > 4% eingestuft werden. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich hinsichtlich der Mortalität, so dass der ESS als Prognoseinstrument für die Mortalität verwendet werden könnte. Allerdings ist davon auszugehen, dass er nicht spezifisch bei Patienten mit symptomatischen intrakraniellen Stenosen einsetzbar ist, da das Rezidivrisiko nicht signifikant unterschiedlich war, sondern vielmehr das kardiovaskuläre Risiko im Allgemeinen wiedergibt.

In der Langzeitbetrachtung gewinnt man insgesamt den Eindruck, dass die Rezidivrate nach Häufung nach dem Erstereignis im Verlauf abnimmt.

Relevante Risikofaktoren für ein erhöhtes Rezidiv- und insbesondere Mortalitätsrisiko waren eine pAVK, ein Diabetes sowie ein zusätzliches ischämisches Ereignis in der Vorgeschichte.

Eine Statintherapie kann dagegen bei allen Patienten – sofern keine Kontraindikationen vorliegen – empfohlen werden, da diese sich deutlich protektiv im Hinblick auf das Outcome, insbesondere die Mortalität, auswirkte.

Die Koexistenz anderer intrakranieller Stenosen scheint für das Outcome womöglich als Ausdruck einer generalisierten Atherosklerose mehr Bedeutung zu haben als der Stenosegrad oder die Stenoseentwicklung einer einzelnen Stenose per se.

Eine Vorhersage über die Langzeitentwicklung symptomatischer intrakranieller Stenosen ist nach wie vor schwer zu treffen. Wir beobachteten die unterschiedlichsten Verläufe, bei den meisten Patienten kam es jedoch nicht zu einer relevanten Veränderung.