

Der Schlaganfall –

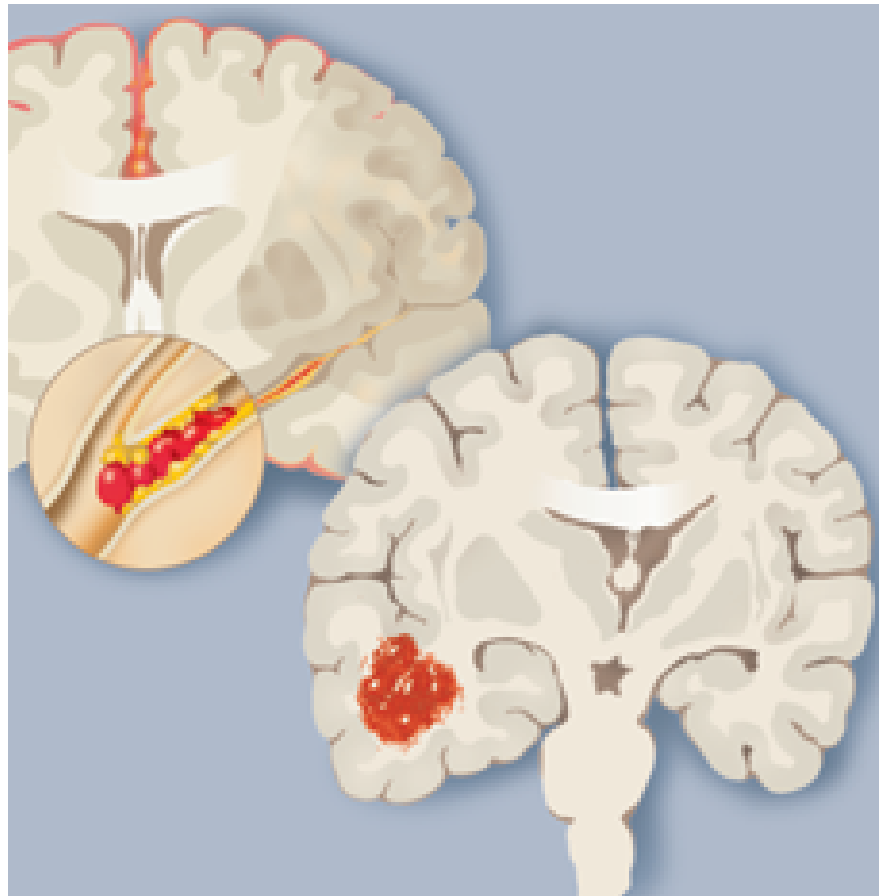
eine Herausforderung für die klinische Forschung

von Matthias Sitzer,
Tobias Neumann-Haefelin,
Joachim Berkefeld
und Helmuth Steinmetz

Hinter dem Begriff »Schlaganfall« verbergen sich verschiedene Krankheitsbilder, die durch gemeinsame Merkmale gekennzeichnet sind: Die Beschwerden treten akut auf, oftmals von einer Sekunde zur anderen. Ein Schlaganfall ist darüber hinaus durch das Auftreten von charakteristischen neurologischen Symptomen gekennzeichnet, wie halbseitige Lähmungen, Sprach-, Seh- oder Gefühlsstörungen. Die Ursache hierfür liegt in Veränderungen in den Blutgefäßen des Gehirns, wie die Autoren erläutern.

Es lassen sich zwei verschiedene Arten des Schlaganfalls unterscheiden: Ursache des ischämischen Schlaganfalls (Hirninfrakt) ist eine Durchblutungsstörung des Gehirns. Durch den plötzlichen Verschluss eines zuleitenden Blutgefäßes kommt es zu einer Minderversorgung eines Teils des Gehirns mit Sauerstoff und notwendigen Nährstoffen **1**. Hält die Minderversorgung zu lange an, stellen die betroffenen Hirnzellen erst ihre Funktion ein und gehen danach unwiederbringlich zu Grunde. Der ischämische Schlaganfall ist für annähernd 80 Prozent aller Schlaganfälle verantwortlich. Er entsteht auf drei verschiedene Weisen.

- I. Arterio-arterielle Embolien entstehen aufgrund atherosklerotischer Gefäßwandveränderungen, das heißt lokaler Gefäßverengungen in den zuführenden, hirnversorgenden Arterien. Dadurch können sich Blutgerinnsel (Thromben) bilden, die abgerissen und mit dem Blutstrom in kleinere Arterien des Gehirns verschleppt werden.
- II. Kardiale Embolien entstehen meistens aufgrund einer Herzrhythmusstörung (Vorhofflimmern), die wiederum häufig aus Herzkranzgefäßverengungen oder aus einer Schädigung des Herzens durch chronischen Bluthochdruck besonders im höheren Alter resultiert. Dabei können Blutgerinnsel innerhalb des linken Herzvorhofs entstehen, die in zerebrale Blutgefäße verschleppt werden können. Auch im Verlauf eines Herzinfarktes können Blutgerinnsel in den Herzhöhlen entstehen, die als Embolie zu einem ischämischen Schlaganfall führen können.
- III. Die zerebrale Mikroangiopathie ist eine degenerative Erkrankung (Arteriolosklerose) der sehr kleinen Gefäße des Gehirns (≤ 1 mm). Insbesondere durch die Risikofaktoren Bluthochdruck und Diabetes mellitus wird die Wand dieser Gefäße derart geschädigt, dass wichtige Eigenschaften für die Blutflussregulierung verloren gehen.



1 Schematische Darstellung der beiden grundverschiedenen Arten des Schlaganfalls. Links Darstellung eines lokal thrombotischen Verschlusses einer großen hirnversorgenden Arterie mit der Folge eines typischen Territorialinfarktes (»ischämischer Schlaganfall«).

Rechts schematische Darstellung einer Kugelblutung im Temporallappen (»hämorrhagischer Schlaganfall«).

Beim hämorrhagischen Schlaganfall (Hirnblutung) tritt Blut durch den Einriss eines Blutgefäßes unkontrolliert aus und wühlt sich entweder direkt in das relativ weiche Hirngewebe oder findet Anschluss an die mit Liquor gefüllten und miteinander verbundenen Hirnkammern, die das Gehirn umgeben **1**. Dieser Mechanismus ist für rund 15 bis 20 Prozent aller Schlaganfälle verantwortlich.

Der Schlaganfall hat eine außergewöhnlich große sozialmedizinische Bedeutung. So erkranken zirka 200 000 Menschen in Deutschland pro Jahr neu an einer zerebralen Durchblutungsstörung. Hinter Herzkrankungen und bösartigen Krebserkrankungen rangiert der Schlaganfall in den Industrienationen an der dritten Stelle der Todesursachenstatistik. Der Schlaganfall ist die häufigste Ursache von anhaltender Invalidität im Erwachsenenalter. Ungefähr 40 Prozent aller Schlaganfallpatienten behalten eine langfristige, die sozialen Kontakte deutlich einschränkende Behinderung. Mehr als ein Viertel aller Schlaganfallpatienten ist jünger als 65

genkonsum, Migräne und die Einnahme von oralen Antikonzeptiva ^{1/1}.

Ähnlich wie beim Herzinfarkt, dem vielfach kurzzeitige Durchblutungsstörungen des Herzens (Angina pectoris) vorausgehen, erleiden viele Patienten vor ihrem Schlaganfall so genannte Warnsymptome (transitorisch-ischämische Attacken). Hierbei handelt es sich, nach aktuellem wissenschaftlichen Verständnis, um kurzfristige Durchblutungsstörungen des Gehirns, die auf Embolien (fortgeschleppte Gerinnsel) zurückzuführen sind. Aufgrund einer raschen Wiedereröffnung des durch die Embolie verschlossenen Gefäßes treten die neurologischen Ausfallsymptome in der Regel nur wenige Minuten auf, so dass dabei in der Regel keine bleibenden Schäden entstehen. Allerdings erhöht sich das Risiko eines schwerwiegenden Schlaganfalls zumindest für die nächsten drei bis sechs Monate zirka um den Faktor zehn ^{1/1}.

Die Kenntnis der Risikofaktoren des Schlaganfalls sowie der einzelnen medizinischen Umstände, die mit einem besonders hohen Risiko einer zerebralen Durchblutungsstörung verbunden sind, ist von außerordentlicher Bedeutung für die Schlaganfallprävention. Eine Vielzahl wissenschaftlicher Untersuchungen konnte sehr überzeugend zeigen, dass die Verringerung der entsprechenden Risikofaktoren und/oder bestimmte medikamentöse Therapien zu einer deutlichen Herabsenkung des individuellen Schlaganfallrisikos führen. Sowohl die Verhinderung eines ersten Schlaganfalls als auch die Verhinderung weiterer Schlaganfälle nach bereits stattgefundenem Schlaganfall konzentriert sich aktuell im Wesentlichen auf die optimale medizinische und verhaltensorientierte Minimierung des individuellen Risikofaktorprofils ^{1/1}.

Modifizier- oder behandelbare Risikofaktoren des Schlaganfalls		
Risikofaktor	Risikoerhöhung	Risikoreduktion durch Modifikation
Arterielle Hypertonie	1,4 – 4,0 fach	Ca. 40 %
Rauchen	1,8 fach	Ca. 50 %
Cholesterinerhöhung	1,8 – 2,6 fach	Ca. 20 – 30 %
Zuckererkrankung	1,8 – 6 fach	unklar
Deutliches Übergewicht	1,8 – 2,4 fach	unklar
Bewegungsmangel	2,7 fach	unklar
Alkoholmissbrauch	1,6 fach	unklar
Atherosklerose der Halsgefäße	2,0 fach	Ca. 50 %
Vorhofflimmern	2,0 – 4,0 fach	Ca. 70 %

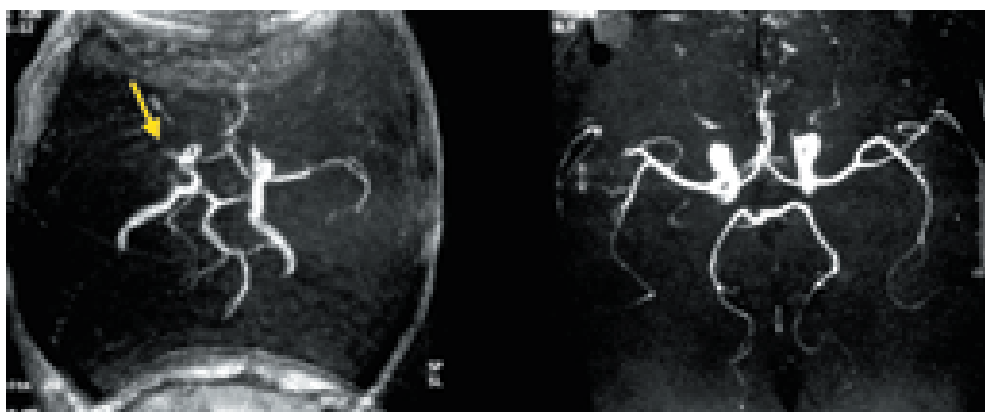
2 Risikofaktoren des Schlaganfalls.

Jahre. Die Kosten, die pro Jahr in Deutschland durch den Schlaganfall entstehen, werden auf ungefähr zwölf Milliarden Euro geschätzt.

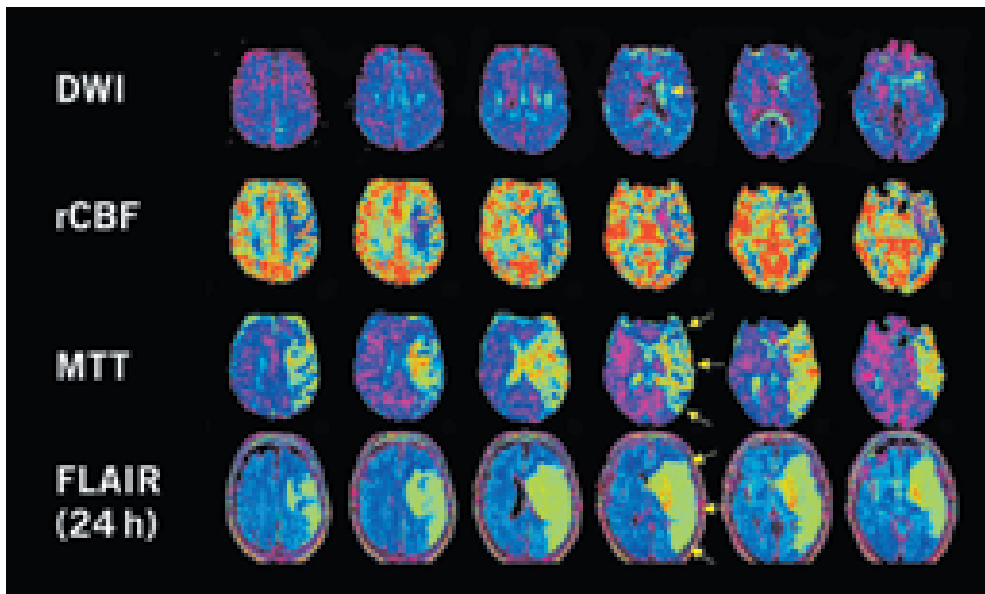
Das individuelle Risiko eines Schlaganfalls wird durch eine ganze Reihe von Risikofaktoren beeinflusst. Als unbeeinflussbare Faktoren stellen sich vor allen Dingen männliches Geschlecht und zunehmendes Lebensalter dar. So ergibt sich ab dem 50. Lebensjahr alle zehn Jahre eine Verdoppelung des Schlaganfallrisikos. Weitere Faktoren sind die bekannten Risikofaktoren für Gefäß-erkrankungen **2**. Hierbei sind insbesondere Bluthochdruck, die Zuckerkrankheit, das Zigarettenrauchen, deutliches Übergewicht, Bewegungsmangel, Alkoholmissbrauch, Cholesterinerhöhung und eine positive Familienvorgeschichte für Schlaganfälle zu nennen. Weitere Faktoren, die das Schlaganfallrisiko erhöhen, sind Dro-

Ursachen der zerebralen Durchblutungsstörung

Bei der Mehrzahl der ischämischen Schlaganfälle geht man heute davon aus, dass es durch einen Embolus im Blutstrom zum Verschluss einer Hirnarterie kommt und dadurch eine kritische Durchblutungsminderung in dem davon betroffenen Hirnareal verursacht wird. Häufige Quellen solcher Embolien sind atherosklerotische Gefäßwandveränderungen der hirnversorgenden Arterien, besonders im Halsbereich, im so genannten Aortenbogen oder im Schädelinnern. Noch häufiger allerdings kommt es entweder durch chronische Herzrhythmusstörungen oder durch vormals abgelaufene Durchblutungsstörungen des Herzens zur Ausbildung solcher



3 Darstellung der hirnversorgenden Basisarterien in der Kernspin-Angiographie. Links: Verschluss der Arteria cerebri media durch einen Thrombembolus (»Pfeil«). Rechts: Zustand nach intravenöser Thrombolyse mit 80 mg rt-PA. Wiedereröffnung des vormals verschlossenen Gefäßes.



4 Multimodale Kernspintomographie eines akuten Schlaganfallpatienten. In der ersten Reihe (DWI) sind zwei Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptomatik die Anteile des Hirngewebes dargestellt, die bereits den so genannten zentralen Infarktkern darstellen (exemplarisch auf einer Schicht mit gelbem Pfeil markiert). Die zweite (rCBF) und vor allen Dingen die dritte Reihe (MTT) zeigen nun die Hirnareale an, die durch den akut vorhandenen Gefäßverschluss kritisch minderdurchblutet sind. Es ergibt sich eine Dissoziation zwischen dem zentralen Infarktkern (DWI) und den minderdurchbluteten Hirnarealen, so dass die Differenz als »tissue at risk« bezeichnet wird und durch eine frühzeitige Wiedereröffnung des Gefäßes gerettet werden kann. Im vorliegenden Fall gelang dies nicht: die unterste Reihe (FLAIR) zeigt die Ausdehnung des Infarktes nach 24 Stunden.

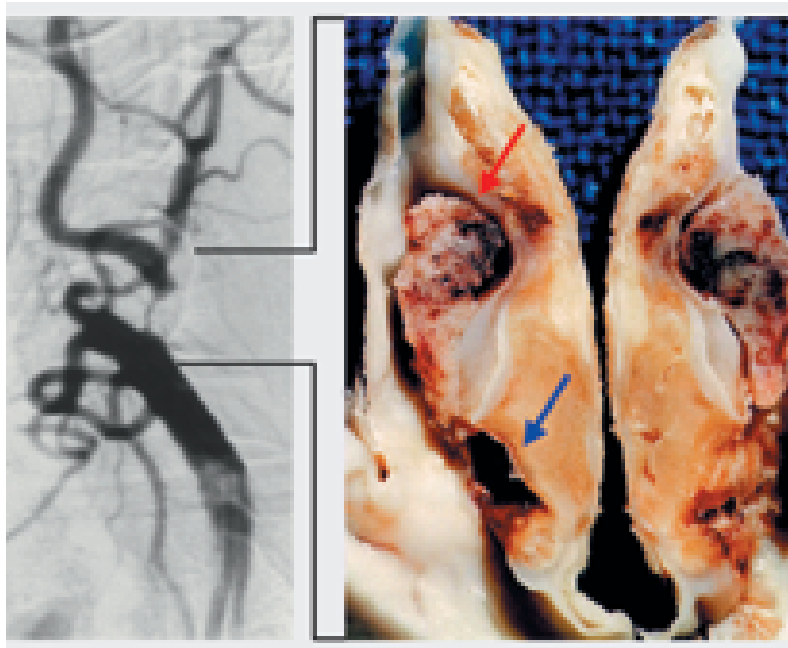
Thrombembolien^{12/} 3. Die Durchblutung der betroffenen Hirnareale ist beim Akutverschluss eines Gefäßes unterschiedlich stark vermindert^{13/}. Diese Erkenntnis ist von außerordentlicher Bedeutung für die Therapie. Im Zentrum des minderdurchbluteten Areals (Ischämiekern) kommt es zu einem derartigen Abfall der Durchblutung und der Sauerstoffversorgung, dass die außerordentlich empfindlichen Nervenzellen nicht nur abrupt

ihre Funktion einstellen, sondern das Gewebe innerhalb weniger Minuten irreversibel geschädigt wird. Um diesen zentralen Ischämiekern herum können die Nervenzellen in der Regel einen Erhaltungsstoffwechsel aufrechterhalten. Damit wird die morphologische, zum Teil auch biochemische Integrität des Gewebes über einen gewissen Zeitraum erhalten, die Funktion der Nervenzellen wird allerdings ebenfalls innerhalb von Minuten

Anzeige

Anzeige 07
Bristol

185 x 128



5 Darstellung einer hochgradigen atherosklerotischen Gefäßwandveränderung im Bereich des Abganges der internen Halsschlagader. Links: Angiographisches Bild mit hochgradiger Stenose. Rechts: Korrespondierendes pathohistologisches Präparat mit einer Plaqueruptur und darauf entstehende Plaquetrombose (roter Pfeil).

erlöschen. Dies erklärt, warum betroffene Patienten zu meist in Sekundenschnelle das Vollbild ihrer neurologischen Ausfallsymptome entwickeln. Kann die Durchblutung in diesem Gewebe rasch wieder hergestellt werden, können sich die Nervenzellen erholen und die neurologischen Ausfallsymptome zumindest partiell zurückbilden. Diese funktionsgestörten, aber strukturell noch intakten Hirnareale rund um den so genannten Ischämiekern herum bezeichnet man als »Halbschatten« (Penumbra). Die Größe dieses Gewebes (»tissue at risk«) kann durch moderne Bildgebungsverfahren in der Akutphase des Schlaganfalls dargestellt werden und durch therapeutische Maßnahmen vor dem definitiven Untergang gerettet werden ^{12/} 4.

Akutversorgung und Therapiemöglichkeiten

Der Schlaganfall ist, genauso wie der Herzinfarkt, eine akute Notfallkrankung, das heißt, dass alle Maßnahmen, beginnend von der Information des Rettungsdienstes, der Transport in die nächstgelegene geeignete Klinik, die Versorgung des Patienten in der Klinik und dann die Entscheidung bezüglich einer entsprechenden Therapie, vor allem von einem Faktor gekennzeichnet sind – der Zeit. Es herrscht heute weitgehend Konsens darüber, dass für den Patienten eine Verbesserung seiner durch die Durchblutungsstörung verursachten Ausfallsymptome im Wesentlichen innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn (3-Stunden-Fenster) erreicht werden kann, denn statistisch halbiert sich die Chance, dass sich die Symptome zurückbilden, alle 90 Minuten. Dazu ist ein hoch professionelles ärztliches Behandlungsteam notwendig (Stroke Unit), das die notwendige Diagnostik und Therapieentscheidung innerhalb von 45 bis 60 Minuten vornehmen kann: Zunächst

wird die Größe des ischämischen Kerns und der so genannten Penumbra mit Hilfe einer Kernspintomographie dargestellt. Diese Methode hat sich in den letzten Jahren als bevorzugte Untersuchungstechnik etabliert, da sie Ausdehnung und Schweregrad der Durchblutungsstörung sehr exakt nachweisen kann ⁴. Darüber hinaus erlaubt sie die direkte Darstellung des verschlossenen Gefäßes sowie den sicheren Ausschluss andersartiger Ursachen, zum Beispiel einer Blutung. Diese Informationen sind von außerordentlicher Wichtigkeit für die richtige Therapieentscheidung ^{14/}.

Die Verabreichung von rekombinantem Plasminogenaktivator (rt-PA) – intravenös oder über einen im Gefäßsystem liegenden Katheter direkt in das verschlossene Gefäß – ist aktuell die einzige effektive Behandlung des akuten, ischämischen Schlaganfalls innerhalb des 3-Stunden-Fensters. Diese Substanz, die aus der Behandlung der akuten Lungenembolie sowie des akuten Herzinfarktes bekannt ist, ist in der Lage, intravasale Blutgerinnsel aufzulösen und damit das verschlossene intrazerebrale Gefäß wieder zu öffnen. Dadurch kann sich der Blutfluss in der so genannten Penumbra soweit verbessern, dass der definitive Untergang dieses Gewebes verhindert werden kann. Der Anteil der so behandelten Patienten, die nach ihrem Schlaganfall unabhängig, selbstständig lebensfähig sind, liegt bei rund 40 Prozent im Vergleich zu zirka 26 Prozent bei Unbehandelten ^{14/}. Risiken der Behandlung sind eine unkontrollierte Blutung in das bereits durch die zerebrale Ischämie geschädigte Hirngewebe.

Nach der Zulassung von rt-PA in den USA und Europa zeigt sich allerdings, dass nur fünf bis zehn Prozent aller ischämischen Schlaganfallpatienten in hoch spezialisierten Zentren auch tatsächlich so behandelt werden können ^{15/}. Hier besteht für die Zukunft ein enormes Entwicklungspotenzial, um diesen Anteil zu erhöhen. Aktuelle Forschungsanstrengungen konzentrieren sich darauf, mit Hilfe verbesserter kernspintomographischer Bildgebungsverfahren Patienten zu identifizieren, die auch jenseits des 3-Stunden-Fensters noch Penumbrawebe aufweisen. Des Weiteren wurden neue thrombolytisch wirkende Substanzen getestet, die möglicherweise ein optimiertes Nebenwirkungs-Nutzen-Verhältnis haben und jenseits der kritischen Zeitgrenze effektiv eingesetzt werden können.

Magnetresonanztomographie beim akuten Schlaganfall

Ein Schwerpunkt der lokalen Forschungsaktivitäten ist darauf ausgerichtet, die neuen magnetresonanztomografischen (MRT-)Techniken der Diffusions- und Perfusions-MRT in die klinische Versorgung akuter Schlaganfallpatienten einzubinden. Im Rahmen eines Kooperationsprojektes zwischen Neurologie und Neuroradiologie werden bereits seit mehreren Jahren akute Schlaganfallpatienten mit den neuen MRT-Techniken untersucht. Insbesondere in dem erweiterten Zeitfenster von drei bis sechs Stunden nach Symptombeginn, in dem eine standardmäßige thrombolytische Therapie nicht mehr zugelassen ist, können hiermit vielfach noch geeignete Patienten für eine Lysetherapie ausgewählt werden ^{16/}.

Neue Entwicklungen sollen zu einer noch besseren Risikoabschätzung für kritisch unterversorgtes Gewebe

Offene Seite

210 x 297

beitragen. Dazu zählt die spektroskopische »Laktatbildung« – ein besonderer Forschungsschwerpunkt des Neurozentrums an der Universität Frankfurt. Der Einsatz von Hochfrequenzmagneten (drei Tesla gegenüber üblicherweise 1,5 Tesla) soll die Geschwindigkeit der Untersuchung erhöhen und vor allen Dingen die räumliche Auflösung der Bildgebung verbessern. Damit können auch kleinere Infarkte optimal dargestellt werden.

Atheroskleroseforschung

Atherosklerotische Gefäßwandveränderungen sind eine häufige Ursache zerebraler Durchblutungsstörungen. Die Aufdeckung von Faktoren und Mechanismen, die zu ihrer Ausbildung führen, sind Ziel unserer Forschungsaktivitäten. So wurden im Rahmen einer groß angelegten epidemiologischen Arbeit 7000 Mitglieder zweier Betriebskrankenkassen bezüglich der Verteilung vaskulärer Risikofaktoren und der Ausbildung so genannter atherosklerotischer Frühläsionen im Arteriensystem der Halsgefäße untersucht. Hierbei konnte festgestellt werden, dass neben den klassischen vaskulären Risikofaktoren eine ganze Reihe genetischer Merkmale die Entstehung der individuellen Atherosklerose beeinflussen. Dies erklärt, warum die Ausprägung atherosklerotischer Gefäßwänderkrankungen bei Patienten mit vergleichbaren Risikofaktoren äußerst unterschiedlich sein kann. Zum Beispiel wird der negative Einfluss

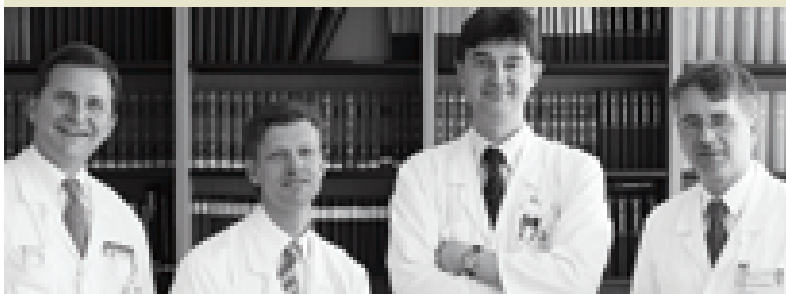
von übermäßigem Alkoholkonsum zumindest zum Teil über eine Entzündungsreaktion vermittelt^{17/}. Weitere so genannte Gen-Risikofaktor-Wechselwirkungen konnten auch für das Rauchen und weitere Entzündungsmediatoren festgestellt werden^{18/}. Die Studie ergab zudem, dass sich die durch Ultraschall nachweisbaren atherosklerotischen Frühveränderungen als präventiv-medizinischer Frühindikator eignen.

Nach dem neuesten Stand der Forschung ist die Atherosklerose der Gefäßwand keine degenerative Erkrankung, bei der die Ablagerung von Eiweißen, Fetten und Kalk allein zu einer Verdickung der Gefäßwand führt **■**. In eigenen Arbeiten konnte für die Arteria carotis interna, das Hauptschlagadergefäß des Halses, gezeigt werden, dass Entzündungsmechanismen hierbei ebenfalls eine große Rolle spielen. Wahrscheinlich fördern Veränderungen der Gefäßwandinnenauskleidung die Bildung von Blutgerinnseln im Gefäßsystem^{18/}. Hierbei spielen auch Mechanismen wie der so genannte programmierte Zelltod glatter Muskel- und Endothelzellen eine entscheidende Rolle.

Endovaskuläre Interventionen

Atherosklerotische Gefäßwandveränderungen im Halsbereich und in intrakraniellen Gefäßen können auch mit einer so genannten stentgestützten Ballondilatation behandelt werden (siehe Forschung Frankfurt 1/2001).

Die Autoren



(Von links nach rechts)

Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, 47, leitet die Klinik für Neurologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Nach dem Medizinstudium in Gießen und Los Angeles (1976 – 1982) arbeitete er vor seinem Wechsel nach Frankfurt (1998) an den Universitätskliniken in Tübingen und von 1987 bis 1998 in Düsseldorf. Er leitete dort wissenschaftliche Projekte in zwei Sonderforschungsbereichen der Deutschen Forschungsgemeinschaft und erhielt 1994 eine C3-Stiftungsprofessur der Hermann und Lilly Schilling-Stiftung im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft. Seine Arbeitsschwerpunkte sind Hirngefäßkrankheiten und Struktur-Funktions-Beziehungen des menschlichen Gehirns. Er ist Sprecher des seit 2003 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Zentrums für die funktionelle Bildgebung in den Neurowissenschaften Frankfurt am Main (Brain Imaging Center, BIC).

Privatdozent Dr. Matthias Sitzer, 37, ist seit 1999 Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Johann Wolfgang Goethe-Universität. Er studierte Medizin an der Universität Düsseldorf von 1985 bis 1992, wo er im gleichen Jahr promovierte. Nach der Approbation arbeitete er sowohl in der Klinik für Neurologie, dem Institut für Diagnostische Radiologie als auch auf der In-

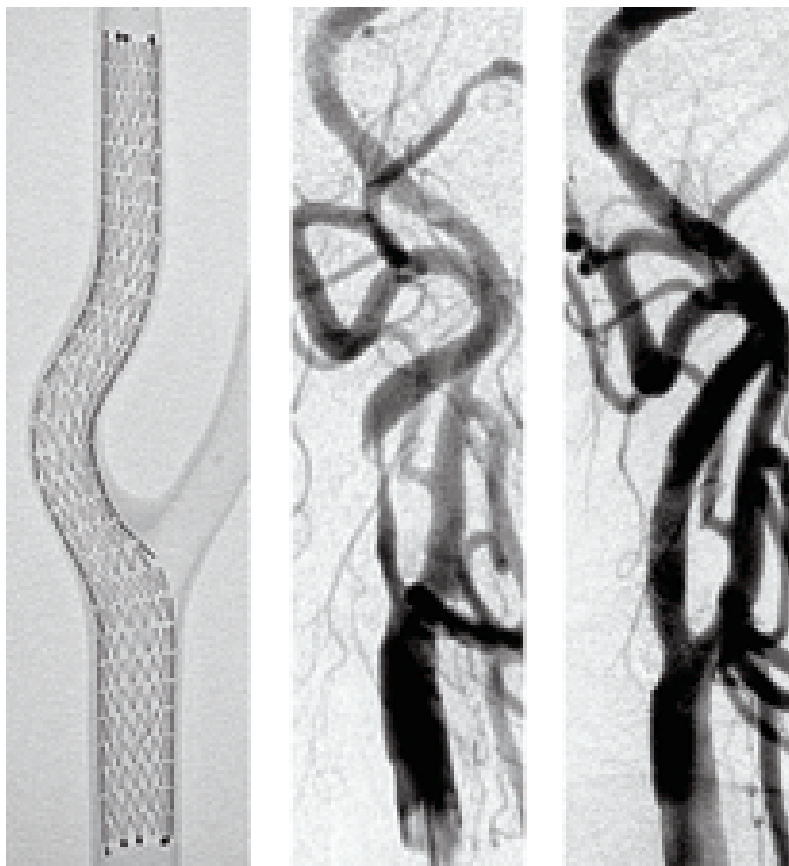
terdisziplinären Intensivstation der Universität Düsseldorf. Im Jahr 1999 wechselte Matthias Sitzer an die Universität Frankfurt. Sein klinischer Schwerpunkt liegt im Bereich der Schlaganfallbehandlung sowie der neurologischen Intensivmedizin, der wissenschaftliche Schwerpunkt in der Atheroskleroseforschung sowie in der Ultraschall Diagnostik.

Privatdozent Dr. Tobias Neumann-Haefelin, 36, ist seit 2002 Oberarzt an der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Frankfurt. Nach dem Studium der Medizin in Freiburg, Köln und London (1986 – 1994) und seiner Promotion im gleichen Jahr am Max-Planck-Institut für neurologische Forschung in Köln war er bis 1998 in Düsseldorf als Arzt in der Neurologie tätig, bevor er 2000 nach Frankfurt wechselte. Als Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft arbeitete Tobias Neumann-Haefelin 1999 ein Jahr in Stanford (USA) am Lucas MRI und Stanford Stroke Center. Im Anschluss daran kam er nach Frankfurt, wo er 2002 habilitierte. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt im Bereich der klinischen und experimentellen Schlaganfallforschung.

Privatdozent Dr. Joachim Berkefeld, 47, ist Spezialist für interventionelle, kathetergestützte Eingriffe am Institut für Neuroradiologie des Frankfurter Universitätsklinikums unter Leitung von Prof. Dr. Friedrich E. Zanella. Nach Medizinstudium (1974 – 1981) und Promotion in Göttingen absolvierte er zunächst eine klinisch neurologische Ausbildung an der Neurologischen Universitätsklinik Marburg, bevor er 1986 nach Frankfurt wechselte. Wissenschaftlich beschäftigt sich Joachim Berkefeld mit der Weiterentwicklung endovaskulärer Behandlungsmethoden zur Gefäßrekanalisation. Er ist Leiter einer Arbeitsgruppe, die die Stentimplantation zur Therapie von Stenosen hirnversorgender Gefäße evaluiert, und habilitierte sich 2001 mit einer Arbeit über Karotisstentimplantation unter Ballonprotektion.

Offene Seite

210 x 297



6 Implantation eines flexiblen Nickel-Titan-Stents in eine hochgradige Stenose der inneren Halsschlagader. Nach Stent-Implantation zeigt sich eine sehr schöne Re-Modellierung des Gefäßabganges mit nur minimaler Resteinengung.

Wissenschaftliche Perspektiven

Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass die Applikation von rt-PA, insbesondere in der zerebralen Zirkulation, zu einer verstärkten Auflösung von Gerinnseln führt. Allerdings entfaltet diese Substanz im Verlauf des Schlaganfalls auch negative Wirkungen. So scheint der im Rahmen des akuten Schlaganfalls stattfindende Flüssigkeitsaustritt aus dem Gefäßsystem unter dem Einfluss von rt-PA verstärkt und damit das Risiko, dass es zu einer verstärkten Ödembildung im Hirngewebe kommt, erhöht zu sein. Des Weiteren können durch rt-PA Enzyme aktiviert werden, die die Gefahr einer Gefäßblutung im Gehirn erhöhen – die Hauptkomplikation der rt-PA-Applikation. Die zu Grunde liegenden Mechanismen werden derzeit im Tierexperiment untersucht. Ziel ist es, die erst nach Stunden auftretenden Nebenwirkungen von rt-PA zu inhibieren, um damit die Nutzen-Risiko-Relation der Substanz zu verbessern. Darüber hinaus konnte beobachtet werden, dass nach einer kurzzeitigen Sauerstoffmangelversorgung im Gehirn ischämisch geschädigte Nervenzellen den so genannten programmierten Zelltod (Apoptose, siehe auch Forschung Frankfurt 1/2000) sterben. Die Aufdeckung der Mechanismen, die hinter diesem Phänomen stecken, scheint ebenfalls von therapeutischer Bedeutung zu sein. Im Tierexperiment ist es bereits gelungen, den programmierten Zelltod mit Hilfe von Inhibitoren zu verhindern und dadurch das Areal nach einem Schlaganfall abgestorbener Nervenzellen zu verringern.

Auch der therapeutische Einsatz autologer Stammzellen (siehe auch Forschung Frankfurt 3/2002) beim Schlaganfall wird aktuell intensiv im Tierexperiment erforscht. Hierbei muss aber zunächst geklärt werden, ob sich autologe Stammzellen überhaupt im Infarktareal ansiedeln und sich dort in den Zellverband integrieren lassen. ◆

Die stentgestützte Dilatation von Veränderungen der Arteria carotis interna kann nicht nur mit einer geringeren Komplikationsrate, insbesondere bei Hochrisikopatienten, durchgeführt werden, sondern verringert auch im Langzeitverlauf das Schlaganfallrisiko ^{/9/} 6. Bislang galt es technisch als wesentlich komplizierter, auch im Schädel lokalisierte Gefäßverengungen zu therapieren. Im Institut für Neuroradiologie (Direktor: Prof. Dr. Friedhelm E. Zanella), wo diese Untersuchungen durchgeführt werden, konnte gezeigt werden, dass dies technisch möglich ist und ebenfalls im Langzeitverlauf zu sehr befriedigenden Ergebnissen führt ^{/10/}.

Literatur

^{/1/} Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 2001; 32: 280–299.

^{/2/} Neumann-Haefelin T, Moseley ME, Albers GW. New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications. *Ann Neurol*. 2000; 47: 559–570.

^{/3/} Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis*. 2001; 11 Suppl 1: 2–8.

^{/4/} Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1581–1587.

^{/5/} Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *Jama*. 2000; 283: 1145–1150.

^{/6/} Singer OC, De Rochemont Rdu M, Foerch C, Stengel A, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T. Early functional recovery and the fate of the diffusion/perfusion mismatch in patients with proximal MCA occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2003; in press.

^{/7/} Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Risley P, Steckel DA, Buehler A, von Kegler S, Markus HS. Interleukin-6 promoter polymorphism modulates the effects of heavy alcohol consumption on early carotid artery atherosclerosis: the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*. 2003; 34: 402–407.

^{/8/} Risley P, Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Buehler A, von Kegler S, Markus HS. Promoter polymorphism in the endotoxin receptor (CD14) is associated with increased carotid atherosclerosis only in smokers: the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*. 2003; 34: 600–604.

^{/9/} Dietz A, Berkefeld J, Theron JG, Schmitz-Rixen T, Zanella FE, Turowski B, Steinmetz H, Sitzer M. Endovascular treatment of symptomatic carotid stenosis using stent placement: long-term follow-up of patients with a balanced surgical risk/benefit ratio. *Stroke*. 2001; 32: 1855–1859.

^{/10/} De Rochemont R du M, Turowski B, Buchkremer M, Sitzer M, Zanella FE, Berkefeld J. Safety and efficacy of undersized stents for recurrent symptomatic high-grade intracranial stenoses – initial experiences. *Radiology*. 2003; in press.