

Aus internationalen Fachzeitschriften

Schlaganfallprävention

Keine Zunahme schwerer Blutungen unter neuem Antikoagulans Dabigatran

Hintergrund: Bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern gelten intrakranielle Blutungen unter einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten als die schwerwiegendste Komplikation. Ende letzten Jahres geriet der neue direkte Thrombinantagonist Dabigatran in die Schlagzeilen, weil der Gerinnungshemmer angeblich überdurchschnittlich viele tödliche Blutungen verursacht haben soll. Eine aktuelle Analyse der RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapY)-Studie ging diesem Verdacht nach.

Methode: Im Rahmen der Untersuchung, die mehr als 18.000 Patienten mit Vorhofflimmern einschloss, verglich das Forscherteam um *Dr. Robert G. Hart*, Hamilton/Kanada, die Wirksamkeit und Komplikationsrate von Warfarin (angepasste Dosis) und Dabigatran (150 mg bzw. 110 mg 2x/d).

Ergebnisse: Während der aktuell ausgewerteten zweijährigen Follow-up-Phase der RE-LY-Studie kam es in den verschiedenen Studienarmen bei insgesamt 153 Teilnehmern zu 154 intrakraniellen Blutungen. In 46 % der Fälle handelte es sich dabei um intrazerebrale, meist spontane Blutungen, die bei rund der Hälfte der Betroffenen tödlich verliefen. Ähnlich hoch (45 %) war der Anteil subduraler Hämatome, die oft mit einem Trauma in Verbindung standen. Jedoch führte diese Komplikation nur bei knapp einem Viertel der Patienten zum Tod. Subarachnoidale Blutungen traten bei einem kleinen Prozentsatz (8 %) der Patienten auf, wobei die Mortalitätsrate bei 31 % lag. Als Risikofaktoren für Blutungskomplikationen konnten ein höheres Lebensalter, vorangegangene Schlaganfälle oder transiente ischämische Attacken sowie eine niedrige Kreatinin-Clearance identifiziert werden. Auch Patienten, die begleitend Aspirin eingenommen hatten, wiesen häufiger intrakranielle Blutungen auf.

Hinsichtlich des klinischen Spektrums intrakranieller Blutungen konnte zwischen Dabigatran und Warfarin kein wesentlicher Unterschied festgestellt werden. Allerdings erwies sich die absolute Rate tödlicher intrakranieller Blutungen in der Dabigatran-Gruppe als signifikant niedriger als bei Probanden, die Warfarin erhielten: So kam es bei 13 bzw. 11 (2x 150 mg/2x 110 mg) Dabigatran-Patienten zu letalen Blutungen, während in der Warfarin-Gruppe 32 Probanden aufgrund von intrakraniellen Blutungskomplikationen verstarben. Das Forscherteam um *Dr. Hart*



beobachtete unter Dabigatran zudem deutlich weniger traumatisch bedingte intrakranielle Blutungen als unter Warfarin.

Diskussion: Den Studienautoren zufolge deuten die Ergebnisse der Untersuchung auf ein überlegenes Nutzen-Risiko-Profil von Dabigatran im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten hin. Damit ließ sich der Verdacht, die neue Substanz führe zu überdurchschnittlich vielen letalen Blutungen, nicht erhärten. Nach Aussage der Wissenschaftler um *Dr. Hart* habe der orale Thrombinhemmer durchaus das Potential, den »Klassiker« Warfarin zukünftig im klinischen Einsatz abzulösen – eine korrekte Anwendung und Berücksichtigung von Risikofaktoren vorausgesetzt.

Hart RG et al. Intracranial Hemorrhage in Atrial Fibrillation Patients During Anticoagulation With Warfarin or Dabigatran: The RE-LY Trial. *Stroke*; published online April 5, 2012.

Morbus Parkinson

Mehr Haltungsstabilität durch Tai Chi

Hintergrund: Parkinson-Patienten leiden häufig an einer Störung der posturalen Kontrolle, die Alltagstätigkeiten erschwert und das Risiko für Stürze erhöht. Körperliche Aktivität gilt als sinnvoller nicht medikamentöser Ansatz, um das Gleichgewicht zu trainieren – wissenschaftliche Evidenz besteht bislang allerdings nur für wenige Programme. Eine aktuelle US-amerikanische Forschergruppe um *Dr. Fuzhong Li* vom Oregon Research Institute untersuchte nun, inwieweit Tai Chi die posturale Kontrolle von Parkinson-Betroffenen verbessern kann.

Methode: Die kontrollierte Studie schloss insgesamt 195 Parkinson-Patienten mit Hoehn & Yahr-Stadien von I bis IV ein. Sie wurden randomisiert auf drei Interventionsgruppen verteilt: Ein Drittel der Probanden trainierte über einen Zeitraum von sechs Monaten zweimal wöchentlich eine Stunde lang Tai Chi. Die anderen beiden Gruppen absolvierten im gleichen Zeitraum entweder ein Krafttraining oder Dehnübungen. Primärer Studienendpunkt waren die Veränderungen im »limits-of-stability test« seit Untersuchungsbeginn, sekundäre Endpunkte schlossen Parameter der Gehfähigkeit und Kraft, Werte im »functional-reach test« sowie im »timed up-and-go test«, motorische Scores der Unified Parkinson's Disease Rating Scale und die Sturzhäufigkeit ein.

Ergebnisse: Hinsichtlich der Verbesserung der posturalen Kontrolle schnitt Tai Chi am besten ab, Dehnungsübungen brachten keine Besserung. Während der sechs Monate stürzten insgesamt 76 Patienten – am seltensten in der Tai-Chi-Gruppe, am häufigsten in der Stretching-Gruppe. Die positiven Effekte des Tai-Chi-Trainings hielten noch drei Monate nach Abschluss der Intervention an.

Diskussion: Bei Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Morbus Parkinson scheint ein Tai-Chi-Training die Haltungsstabilität zu fördern. Darüber hinaus zeigten sich auch positive Auswirkungen auf die Alltagskompetenz und die Sturzhäufigkeit der Probanden.

Fuzhong Li et al. Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 511-519.

Gesichtsfeldausfall nach Schlaganfall und SHT

Schallreize steigern Sehvermögen

Hintergrund: Nach Schlaganfällen oder Schädelhirntraumata kommt es infolge der Verletzung des primären Sehkortex häufig zu einem Gesichtsfeldausfall. Je mehr Neuronen in dieser ersten Verarbeitungsstation visueller Informationen absterben, desto größer fällt der erblindete Teil des Sehfelds aus. Meist kommt es zu einer Hemianopsie, die für den Betroffenen mit Einschränkungen des Alltagslebens und einem deutlich erhöhten Unfallrisiko verbunden ist. In letzter Zeit gibt es zunehmend Belege dafür, dass Sinnessysteme wie der Colliculus superior multisensorisch arbeiten und akustische wie visuelle Informationen gleichzeitig analysieren können. Dieser Bereich bleibt bei Gesichtsfeldausfällen häufig intakt und sorgt auf der blinden Seite für eine Restsehfunktion – die der Patient allerdings nicht bewusst wahrnimmt. Da die Neuronen des Colliculus superior neben den visuellen simultan auch akustische Informationen verarbeiten, stellte sich ein Team von Kognitionspsychologen um *PD Dr. Jörg Lewald*, Bochum, die Frage, ob sich mittels Hörreizen die visuelle Sensibilität der Neuronen des Colliculus superior steigern lässt.

Methode: Um die Wirksamkeit der Schallreize zu untersuchen, setzten die Wissenschaftler zehn Patienten mit links- bzw. rechtsseitiger Hemianopsie (kein Neglect) eine Stunde lang einer unilateralen passiven Stimulation mit akustischen Reizen aus. Die Reize in Form von wiederholten Tonfolgen wurden dabei gleichzeitig über zwei Lautsprecher übertragen – entweder auf die betroffene oder auf die intakte Seite des Gesichtsfelds. Jeweils direkt vor und nach der akustischen Stimulation führte das Forscherteam einen Sehtest durch. Dabei sollten die Studienteilnehmer die Position von Lichtblitzen im gesunden und im blinden Sehfeld bestimmen.

Ergebnisse: Während die Leistung in der intakten Sehfeldhälfte konstant blieb, nahm die Anzahl an richtigen Antworten im betroffenen Gesichtsfeld nach der akustischen

Stimulation deutlich zu: Innerhalb von 30 Minuten zeigte sich eine fast 100 %ige Steigerung der visuellen Wahrnehmung. Dieser Effekt hielt eineinhalb Stunden an.

Diskussion: Die Arbeitsgruppe um Lewald wertet diese Ergebnisse als völlig neuen Therapieansatz. Während Hemianopsie-Patienten bei anderen Behandlungsformen ein anstrengendes und zeitaufwendiges Sehtraining mit teils mäßigen Erfolgen absolvieren, ließen sich mit der neuen Methode bereits durch passives Hören zeitweilige Verbesserungen des Sehvermögens erzielen. Weitere Studien sollen jetzt klären, ob sich die Sehfunktion durch wiederholte akustische Stimulation anhaltend verbessern lässt. Zudem möchte das Team testen, ob auch komplexere Sehfunktionen durch Schallreize wiederhergestellt werden können.

Lewald J et al. Passive auditory stimulation improves vision in hemianopia. *PLoS ONE* 2012 (doi: 10.1371/journal.pone.0031603).

Schlaganfallprävention

Moderater Kaffee genuss schützt vor Schlaganfall

Hintergrund und Methode: Welchen Einfluss der Konsum von Kaffee bei gesunden Menschen auf das Schlaganfallrisiko hat, untersuchten unlängst italienische Forscher um *Lanfranco D'Elia*, Neapel. Im Rahmen einer Metaanalyse werten sie die Ergebnisse von sieben großen Studien mit insgesamt mehr als 442.000 Teilnehmern aus.

Ergebnisse: Im beobachteten Zeitraum von zwei bis 24 Jahren erlitten 6.962 Probanden einen Schlaganfall. Studienteilnehmer, die täglich ein bis drei Tassen Kaffee tranken, waren dabei seltener betroffen als andere. Nahmen Teilnehmer viel Kaffee zu sich, also mehr als sechs Tassen pro Tag, konnte der protektive Effekt nicht festgestellt werden. Allerdings trat bei diesen Probanden auch keine gegenteilige Wirkung auf.

Diskussion: Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigen, dass Kaffee trinken das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, nicht erhöht. Ein regelmäßiger moderater Konsum war sogar mit einem reduzierten Schlaganfallrisiko assoziiert. Möglicherweise liegt die Ursache für diese protektive Wirkung in den antioxidativen und antiendzündlichen Eigenschaften des Getränks. Auch wird vermutet, dass Kaffee die Endothelfunktion verbessert und die Insulinsensitivität erhöht. Diese Vorgänge sind jedoch bei Weitem noch nicht verstanden. Zudem gelten die beobachteten Effekte nur für gesunde Menschen: Ob auch Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen von einem moderaten Kaffeekonsum profitieren, muss erst erforscht werden.

D'Elia L et al. Moderate coffee consumption is associated with lower risk of stroke: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertension* 2012; 30 (e-Supplement A): e107.