

# PAPER OF THE MONTH 05/2018

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin  
und Klinik für Neurologie der Charité

## MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset.

Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators.

N Engl J Med. 2018 May 16. doi: 10.1056/NEJMoa1804355.  
PMID: 29766770

Bei ca. 20 % der Schlaganfallpatienten ist der Beginn der akuten Symptome unklar, meist weil sie mit den Symptomen erwachen. Bisher ist die Thrombolyse nur innerhalb der ersten 4,5 h nach Symptombeginn möglich. In der WakeUp Studie wurde untersucht, ob diese Patienten von einer Thrombolyse profitieren können, wenn man sie anhand einer MRT-Untersuchung dem frühen Zeitfenster zuordnen kann. Die Erkennbarkeit eines Infarktes auf der DWI bei gleichzeitigem Fehlen einer Signalveränderung in der FLAIR im MRT ist hierbei ein Indikator für Gewebeintegrität und ersetzt die Zuordnung ins 4,5 h Zeitfenster.

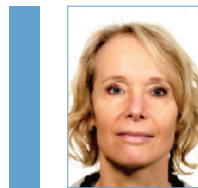
254 Patienten erhielten rt-PA, 249 Placebo. Die Schwere des Schlaganfalls lag in beiden Gruppen bei einem Median von 6 im NIHSS. Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter (65 Jahre), Anteil der Frauen (35 %), Last-Seen-Well (7 h) und der Häufigkeit von Risikofaktoren (Hypertension 53 %, Diabetes 17 %, Hypercholesterinämie 37 %, Vorhofflimmern 12 %). 34 % der Patienten wiesen in der MRA einen Gefäßverschluss auf.

Einen mRS 0-1 erreichten an Tag 90 in der rt-PA Gruppe 53,3 % und in der Placebogruppe 41,8 %. Bei absoluten 11,5 % Unterschied ist die OR für ein gutes Outcome 1,61 (1,09 - 2,36). Symptomatische Blutungen (SITS=MOST Kriterien) traten gehäuft in der rtPA Gruppe auf (2 % versus 0,4 %,  $p=0.15$ ).

Hilfs- und Pflegebedürftig oder Tod waren an Tag 90 in der Placebogruppe häufiger (rtPA 13,5 % versus Placebo 18,3 %). Die Lebensqualität der Patienten war gemessen mit dem EQ-5D an Tag 90 in der rt-PA Gruppe signifikant besser (1,9 versus 2,4,  $p<0,004$ ).

Die Wake-UP Studie wurde von der EU finanziert, Professor Christian Gerloff und Professor Goetz Thomalla haben die Antragsstellung und Studiendurchführung koordiniert.

Beteiligt waren WissenschaftlerInnen und Kliniken aus Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Österreich und Spanien.



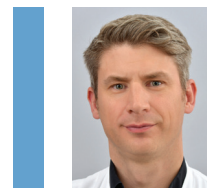
**Dr. med.**  
**Kersten Villringer**  
arbeitet in der AG Fiebach  
am Centrum für Schlaganfallforschung Berlin



**Dr. med.**  
**Ivana Galinovic, MSc**  
arbeitet am Centrum für  
Schlaganfallforschung Berlin



**Prof. Dr. med.**  
**Jochen B. Fiebach**  
ist Oberarzt der Klinik für  
Neurologie und Leiter  
der CSB Neuroradiologie



**Dr. med.**  
**Lars Neeb**  
ist Oberarzt an der Klinik  
und Hochschulambulanz für  
Neurologie am CBF



**PD Dr. med.**  
**Karl Georg Häusler**  
ist Oberarzt und Leiter des  
Trial Teams, CSB



**Prof. Dr. med. Dr. phil.**  
**Martin Ebinger**  
ist Chefarzt und Leiter Neu-  
rologie, Rehaklinik Medical  
Park Humboldtühle in Ber-  
lin. Er forscht an der Klinik  
für Neurologie, Charité



**Prof. Dr. med.**  
**Matthias Endres**  
ist Direktor der Klinik für  
Neurologie, Charité - Univer-  
sitätsmedizin Berlin