



Österreichische
Schlaganfall
Gesellschaft



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
INNSBRUCK

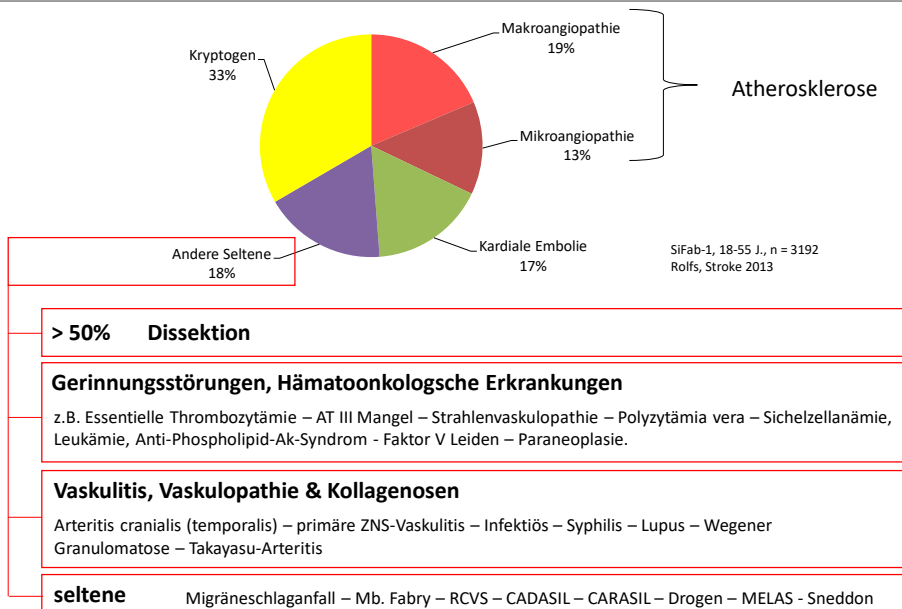
Cervikale Dissektion Webinar Intrakranielle

Schlaganfallakademie der ÖGSF 2019

Michael Knoflach
Univ.-Klinik für Neurologie Innsbruck
michael.knoflach@i-med.ac.at

Webinar
Dissektion

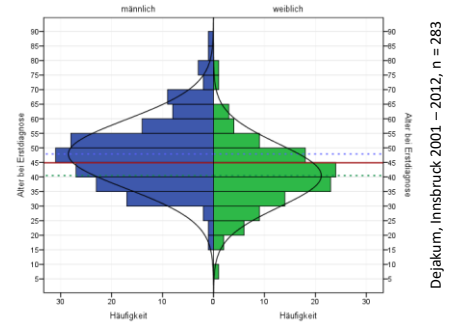
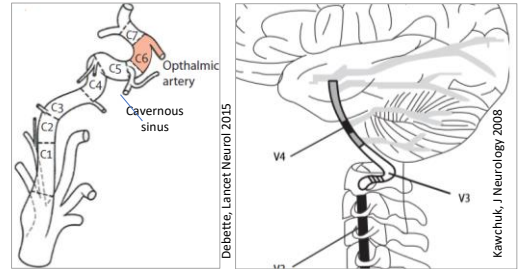
JUVENILER SCHLAGANFALL - URSACHEN



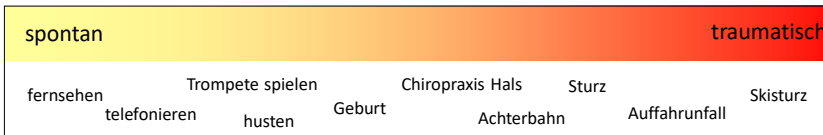
EPIDEMIOLOGIE

- **Inzidenz** cervicale Dissektion 3 (- 10) / 100.000 / Jahr
intrakranielle Dissektion 0,3 - 1 / 100.000 / Jahr
- **Verteilung** - Männer > Frauen
- Männer 48 Jahre, Frauen 41 Jahre
- ≥55 Jahre: 22.6% Männer, 7.8% Frauen
- intrakraniell evt. etwas später, häufiger in Asien (?)
- **Lokalisation**
extrakraniell
51,3% VBA
45,2% ICA
15,4% multipel
ca.1% CCA

Intrakraniell
vorderer = hinterer Kreislauf
11% bilateral

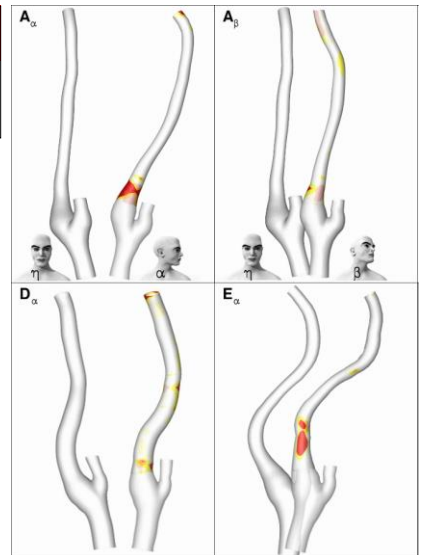
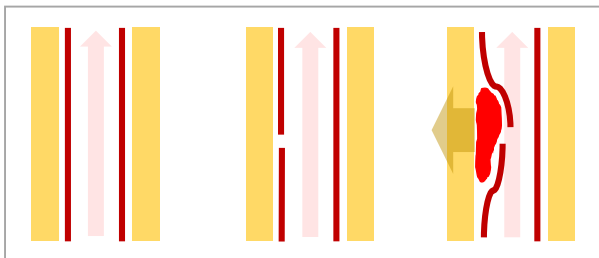


ÄTIOPATHOGENESE



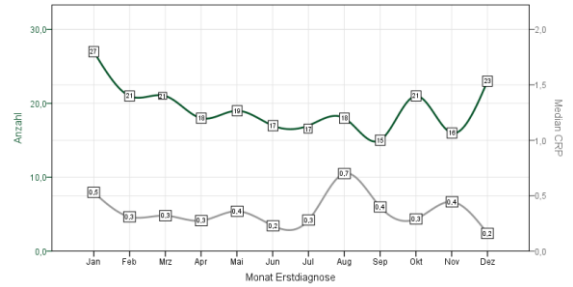
Inside-out Hypothese

- Intimawanderriss spontan oder traumatisch
- „Wühlblutung“



Callaghan, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2011

- ACC Dissektion – Aortendissektion
- Vaskuläre Risikofaktoren
 - grenzwertige Assoziation (häufiger Hypertonie, seltener Adipositas)
- Saisonale Häufung



© Michael Knoflach 2019

- ACC Dissektion – Aortendissektion
- Vaskuläre Risikofaktoren
 - grenzwertige Assoziation (häufiger Hypertonie, seltener Adipositas)
- Saisonale Häufung
- Infektionen/Inflammation
 - mechanisch z.B. Husten
 - Wandinflammation – FDG-Anreicherung/perivaskuläres KM in hrMR in Aortenbogen/Gefäße bei multiplen Dissektionen (Pfefferkorn, Stroke 2011)
 - Flurochinolone („floxazin“)
 - Fallkontrollstudie 30d vor Dissektion häufiger (Del Zotto, Eu J Neurol 2019)
 - Versicherungsdatenbank Kanada – ‘Kollagenprobleme’ (Sehenenrupturen, Netzhautablösung, Aortenaneurysmen) (Daneman, BMC open 2015)

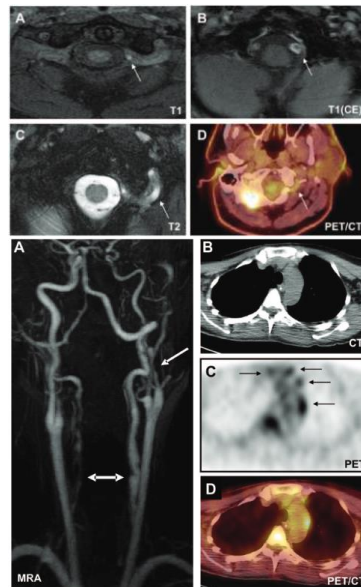


Figure 3. Axial fat-suppressed black-blood precontrast and postcontrast T1-weighted images (A, B), T2-weighted images (C), and positron emission tomography CT images (D) of the vertebral arteries of a 48-year-old patient with left-side vertebral artery dissection (imaging 3 weeks after symptom onset). A, Weak hypersignals (arrow) on precontrast T1-weighted imaging demonstrating left vertebral artery dissection. B, Perivascular contrast enhancement of the left vertebral artery. Of note, no contrast enhancement is seen in the right vertebral artery, confirming that local vessel wall inflammation was confined to the site of the arterial dissection. C, Local perivascular edema. D, Pathological [18F]-fluorodesoxyglucose uptake at the site of the dissection. CE indicates contrast enhancement; PET, positron emission tomography; CT, computed tomography.

Figure 1. Multiple cervical artery dissections in a 41-year-old woman (imaging 1 week after symptom onset). MR angiography (A) shows dissections of the left internal carotid artery (arrow) and both vertebral arteries (double arrow). Axial computed tomography (CT) (B), positron emission tomography (PET) (C), and PET-CT (D) images show pathological [18F]-fluorodesoxyglucose uptake of the aortic arch, particularly at the origin of the supra-aortic vessels (arrow). MRA indicates magnetic resonance angiography.

© Michael Knoflach 2019

- < 2% monogenetische Erkrankung
- seltener pos. Familienanamnese
Verglichen mit anderen juvenilen Schlaganfällen

CADISP Studie n = 1,934 (Debette, Neurology 2014)

n = 20 [1% (CI 0.6 – 1.5%)] positive Familienanamnese
 n = 2 Vaskuläres Ehlers-Danlos Syndrom
 n = 2 vermutetes vaskuläres Ehlers-Danlos Syndrom
 n = 2 klassisches bzw. hypermobiles Ehlers-Danlos Syndrome
 n = 1 Marfan syndrome
 n = 1 Osteogenesis imperfecta

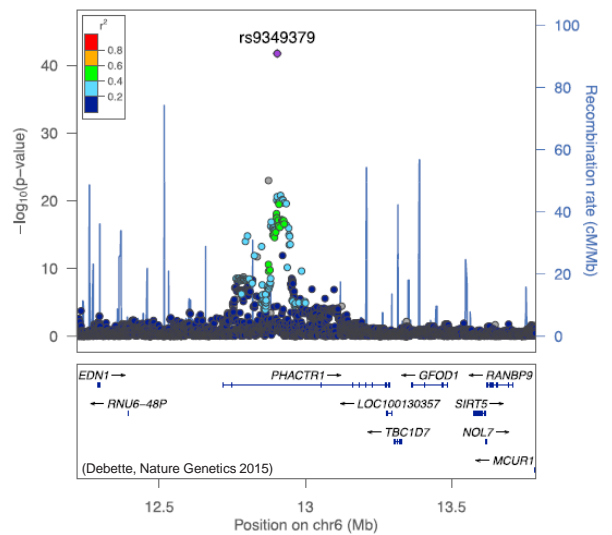


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

- < 2% monogenetische Erkrankung
- seltener pos. Familienanamnese
Verglichen mit anderen juvenilen Schlaganfällen
- CADISP Ergebnisse (GWAS) (Debette, Nature Genetics 2015)
 - PHosphatase and Actin Regulator 1 Gen (PHACTR1)
 - rs9349379[G] Allel protektiv
 - OR = 0.77 (0.72–0.83); P = 1.00 × 10⁻¹¹

CADISP Studie n = 1,934 (Debette, Nature Genetics 2015)

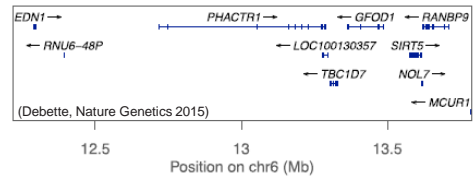
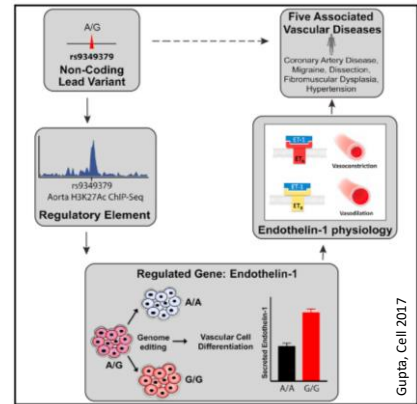


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

• PHosphatase and ACTin Regulator 1 gene (PHACTR1, rs9349379)

- Common variant (G-Allel 39% Prävalenz)
- Intron (nicht transkribiert, Regulatorfunktion)
- Assoziation G-Allel mit
 - ↓ Cervikale Dissektion
 - ↓ Fibromuskulärer Dysplasie
 - ↓ Wandhypertrophie (IMT & arterielle Wand-lumen-ratio)
 - ↓ Migräne
 - ↑ Koronare Herzerkrankung
- Endothelin
 - Vasokonstriktion
 - Vasodilatation
 - Proliferation der gl. Muskelzellen
 - Produktion extrazelluläre Matrix
 - Fibrose



Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

(Degiuli, JAMA Neurol 2017)

© Michael Knoflach 2019

• PHosphatase and ACTin Regulator 1 gene (PHACTR1, rs9349379)

- Common variant (G-Allel 39% Prävalenz)
- Intron (nicht transkribiert, Regulatorfunktion)
- Assoziation G-Allel mit
 - ↓ Cervikale Dissektion
 - ↓ Fibromuskulärer Dysplasie
 - ↓ Wandhypertrophie (IMT & arterielle Wand-lumen-ratio)
 - ↓ Migräne
 - ↑ Koronare Herzerkrankung

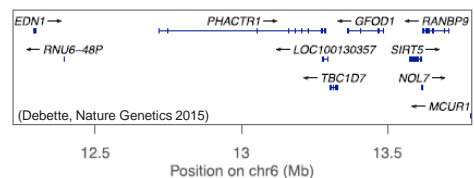
Table 2. Risk of Spontaneous CEAD According to Migraine Status in Sex and Age Categories

Characteristic	Migraine, OR (95% CI) ^a		
	Any	Without Aura	With Aura
All	1.44 (1.11-1.88)	1.74 (1.30-2.33)	0.80 (0.49-1.29)
Sex			
Men	1.48 (1.01-2.18)	1.99 (1.31-3.04)	0.60 (0.26-1.42)
Women	1.30 (0.92-1.85)	1.53 (1.04-2.25)	0.89 (0.50-1.59)
P value for IOR	.88	.36	.46
Age, y			
≤39.0	1.54 (1.08-2.21)	1.82 (1.22-2.71)	1.04 (0.56-1.93)
>39.0	1.18 (0.82-1.70)	1.55 (1.04-2.31)	0.55 (0.26-1.15)
P value for IOR	.30	.58	.19

(Degiuli, JAMA Neurol 2017)

• Migräne assoziiert mit CeAD (Degiuli, JAMA Neurol 2017)

- bes. Migräne ohne Aura
- bes. bei Jüngeren
- Pathogenese – Vasokonstriktion (Endothelin-1)?

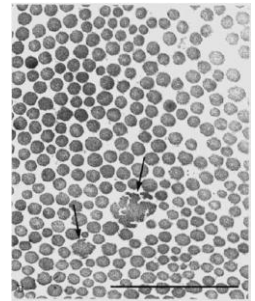
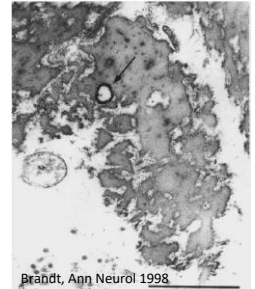


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Dissektion eine subklinische Bindegewebserkrankung?

- Monogenetische Erkrankungen – Fibrillin- & Kollagenen Mutationen
- Bindegewebsveränderungen in Haut (ca. 60%)
 - ähnlich Ehlers-Danlos Syndrom
 - Kollagenfibrillen und elastische Fasern pathologisch
(Brandt, Ann Neurol 1998; Brandt, Neurology 2001; Grond-Ginsbach, Ann Neurol 2002)

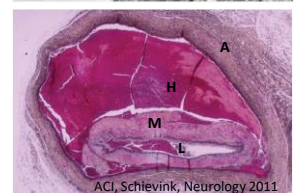
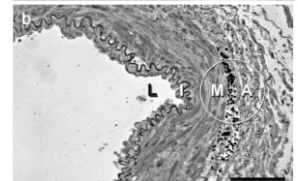
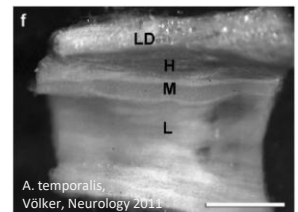


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Dissektion eine subklinische Bindegewebserkrankung?

- Monogenetische Erkrankungen – Fibrillin- & Kollagenen Mutationen
- Bindegewebsveränderungen in Haut (ca. 60%)
 - ähnlich Ehlers-Danlos Syndrom
 - Kollagenfibrillen und elastische Fasern pathologisch
(Brandt, Ann Neurol 1998; Brandt, Neurology 2001; Grond-Ginsbach, Ann Neurol 2002)
- Temporalarterien - Veränderungen in Adventitia und Media
 - vacuoläre Degeneration & Fissuren
 - Neoangiogenese Vasa vasorum
 - Erythrozyten-extravasate / Mikrohämatome
(Völker, Neurology 2011)

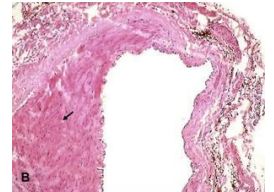


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Dissektion eine subklinische Bindegewebserkrankung?

- Monogenetische Erkrankungen – Fibrillin- & Kollagenen Mutationen
- Bindegewebsveränderungen in Haut (ca. 60%)
 - ähnlich Ehlers-Danlos Syndrom
 - Kollagenfibrillen und elastische Fasern pathologisch
(Brandt, Ann Neurol 1998; Brandt, Neurology 2001; Grond-Ginsbach, Ann Neurol 2002)
- Temporalarterien - Veränderungen in Adventitia und Media
 - vacuoläre Degeneration & Fissuren
 - Neoangiogenese Vasa vasorum
 - Erythrozyten-extravasate / Mikrohämatome
(Völker, Neurology 2011)
- Multifokale Fibromuskuläre Dysplasie
 - wahrscheinlich sehr selten
 - Media-“fibroplasia“
 - Frauen >> Männer
 - „string-of-beads“, Aneurysmen, Dissektionen
(O'Connor J AHA 2014)



© Michael Knoflach 2019

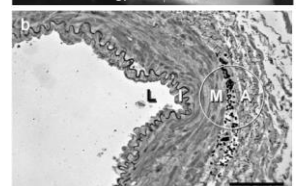
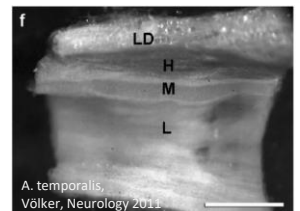
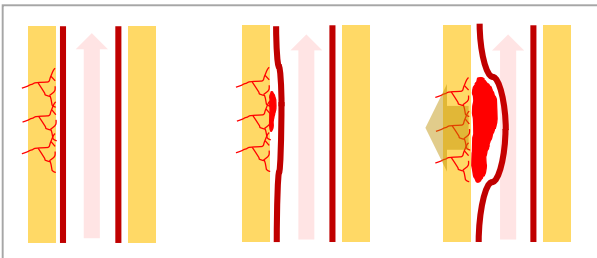
Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

Heterogene/multifaktorielle Ätiopathogenese // subklinische Bindegewebspathologie

- selten familiär / monogenetisch (Fibrillin- & Kollagenen Mutationen)
- Bindegewebsveränderungen in Haut von CAD-Patient*innen
- Temporalarterien - Veränderungen in Adventitia und Media
- Multifokale Fibromuskuläre Dysplasie (Mediapathologie)

Outside-in Hypothese

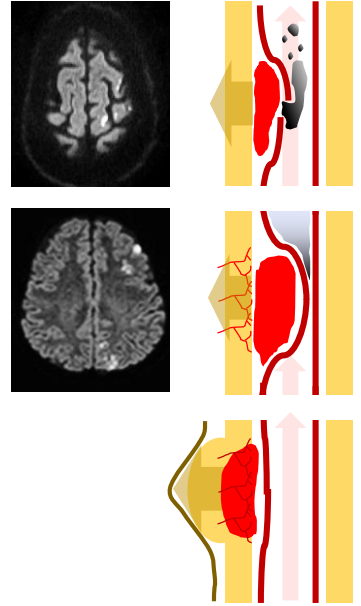
- Pathologie der Vasa vasorum / Adventitia
- Lokale Einblutung



© Michael Knoflach 2019

Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

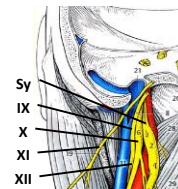
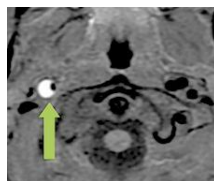
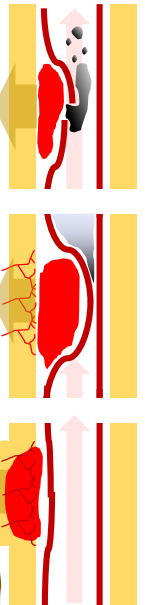
- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch



Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch
- Lokale Symptome – häufig vor Ischämie
 - 60% Stroke (bes. 1. Woche, selten > 1 Monat)
 - Prognose gut (Mayer, J Stroke 2019)
 - Kopfschmerz, Hirnnerven, Tinnitus – 100%
 - Hornersyndrom – 75%



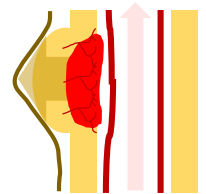
Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch
- Lokale Symptome – häufig vor Ischämie
 - 60% Stroke (bes. 1. Woche, selten > 1 Monat)
 - Prognose gut (Mayer, J Stroke 2019)
 - Kopfschmerz, Hirnnerven, Tinnitus – 100%
 - Hornersyndrom – 75%

Klinische Präsentation	n (%)
Keine Ischämie	69 (26.6%)
Schlaganfall/TIA	190 (73.4%)
Lokale Symptome	212 (81.9%)
Kopf-/Nackenschmerz	205 (70.2%)
Hornersyndrom	42 (16.2%)
Hirnnervenbeteiligung (IX – XII)	13 (5.0%)
Tinnitus	19 (7.3%)
Vestibularisausfall	0 (0.0%)
Nervenwurzelkompression (C5/C6)	0 (0.0%)

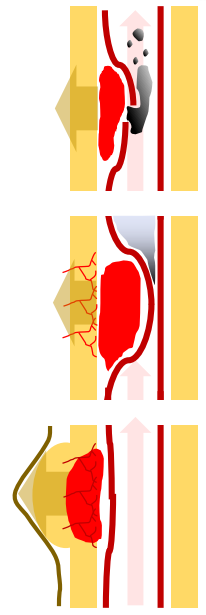
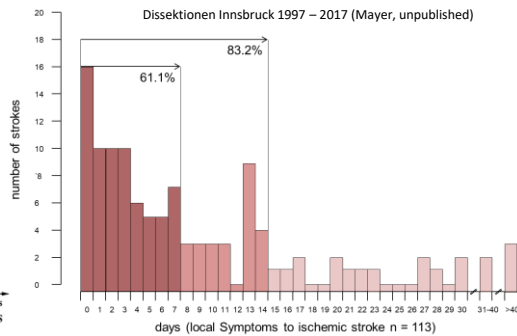
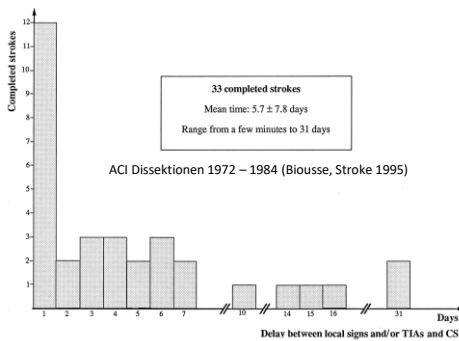
Serie Innsbruck; Mayer, J Stroke 2019



Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

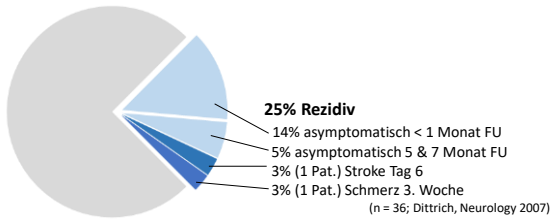
- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch
- Lokale Symptome – häufig vor Ischämie
 - 60% Stroke (bes. 1. Woche, selten > 1 Monat)
 - Prognose gut (Mayer, J Stroke 2019)
 - Kopfschmerz, Hirnnerven, Tinnitus – 100%
 - Hornersyndrom – 75%



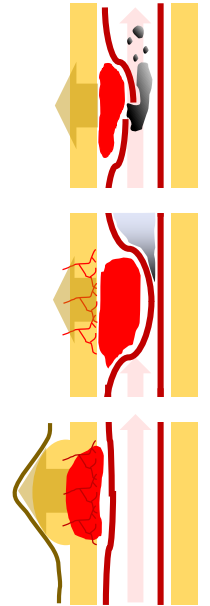
Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch
- Lokale Symptome – häufig vor Ischämie
 - 60% Stroke (bes. 1. Woche, selten > 1 Monat)
 - Prognose gut (Mayer, J Stroke 2019)
- Asymptomatisch (Innsbruck 1 von 259)
 - kleine Serie bei Rezidiven sehr hoch (19%)
 - Unterdiagnostiziert?

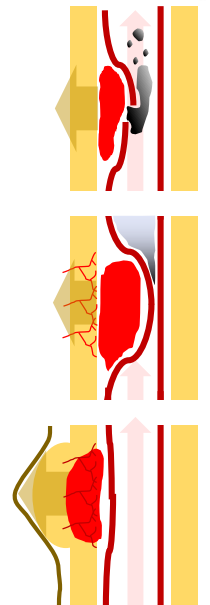


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck



© Michael Knoflach 2019

- Cerebrale Ischämie – nur 30% Erstsymptom
 - embolisch art.-arteriell / Stumpfembolie
 - hämodynamisch
- Lokale Symptome – häufig vor Ischämie
 - 60% Stroke (bes. 1. Woche, selten > 1 Monat)
 - Prognose gut (Mayer, J Stroke 2019)
- Asymptomatisch (Innsbruck 1 von 259)
 - kleine Serie bei Rezidiven sehr hoch (19%)
 - Unterdiagnostiziert?
- Intrakranielle Dissektionen
 - 80% prodromale Kopfschmerzen (15% Donnerschlag)
 - 50% Ischämie
 - 50% Subarachnoidalblutung (96% < 3 Tage nach Kopfschmerz)
 - Selten
 - Intrazerebrales Hämatom
 - isolierter Kopfschmerz (unterdiagnostiziert?)



© Michael Knoflach 2019

Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

Zervikale Dissektion

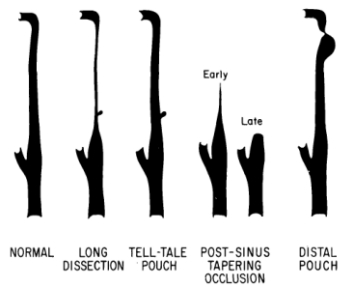
- MR = Standard
 - 1. Tag Wandverdickung (fsT2) und „Angio“
 - 3 – 14+ Tage Fett- und Blutunterdrückte T1

	TOF	T1w	T2w
Acute d 1-3			
Early Subacute d 3-7			
Late Subacute d 7-14			
Chronic d >14			

Habs et al. J Cardiovasc Magnetic Resonance 2011
Fett- und blutunterdrückte T1/T2

Zervikale Dissektion

- MR = Standard
 - 1. Tag Wandverdickung (fsT2) und „Angio“
 - 3 – 14+ Tage Fett- und Blutunterdrückte T1
- Angiographie (ehemals DSA)
 - Kurzstreckige Stenose (glatt)
 - Lange irreguläre Stenose
 - Flammenförmiger Verschluss
 - Doppellumen
 - Tasche
 - Stenose mit Pseudoaneurysma



Miller-Fisher Can J Neurol Sci 1978

	TOF	T1w	T2w
Acute d 1-3			
Early Subacute d 3-7			
Late Subacute d 7-14			
Chronic d >14			

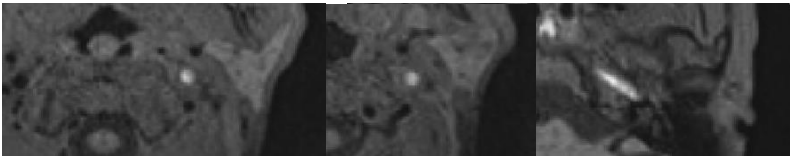
Habs et al. J Cardiovasc Magnetic Resonance 2011
Fett- und blutunterdrückte T1/T2

Zervikale Dissektion

- MR = Standard
 - 1. Tag Wandverdickung (fsT2) und „Angio“
 - 3 – 14+ Tage Fett- und Blutunterdrückte T1
- Angiographie (ehemals DSA)
 - Kurzstreckige Stenose (glatt)
 - Lange irreguläre Stenose
 - Flammenförmiger Verschluss
 - Doppellumen
 - Tasche
 - Stenose mit Pseudoaneurysma
- CAVE: intraluminaler Thrombus T1w positiv

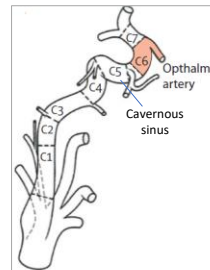
	TOF	T1w	T2w
Acute d 1-3			
Early Subacute d 3-7			
Late Subacute d 7-14			
Chronic d >14			

Habs et al. J Cardiovasc Magnetic Resonance 2011
Fett- und blutunterdrückte T1/T2

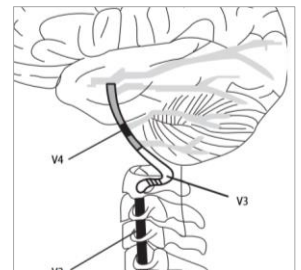


Intrakranielle Dissektion

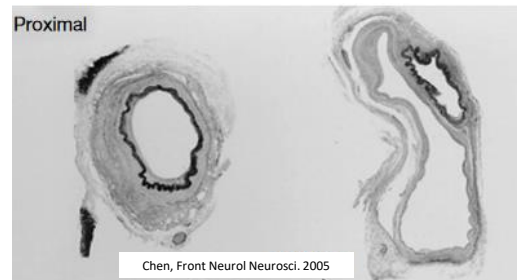
- Andere Gefäßstruktur/Anatomie
 - prominente Lamina elastica interna
 - weniger elastische Fasern in Media
 - wenig Adventitia



Debette, Lancet Neurol 2015

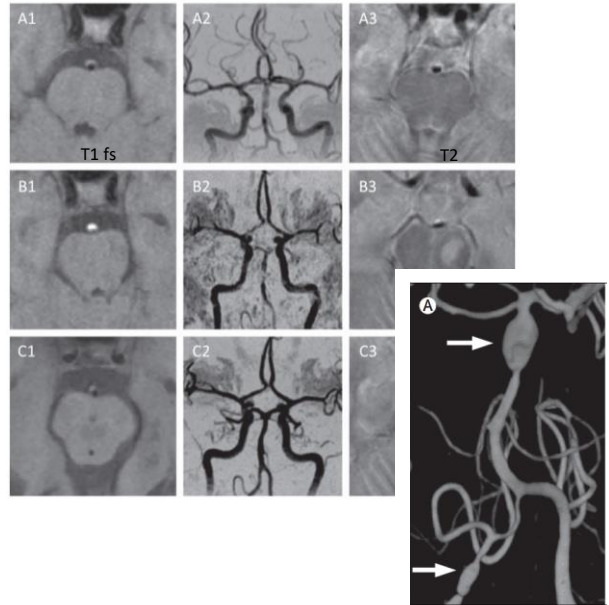


Kawchuk, J Neurology 2008



Intrakranielle Dissektion

- MRT – Wandhämatom 50%
 - Halbmondförmige Wandverdickung
 - Exzentrische Verengung und/oder erweitertes Gefäß
- Angiographie (DSA = Goldstandard; CT/MR)
 - Dopplelumen
 - Intimaflap
 - Aneurysmale Dilatation
 - Segmentale Stenosen
 - besonders **Kombination Stenose & Aneurysma**
 - Okklusion
- Änderung der Morphologie über die Zeit
 - Sequentielle MRTs

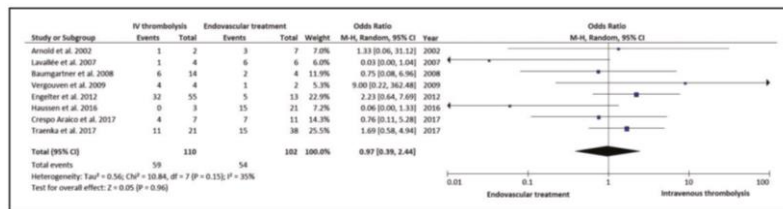


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Akutphase

- iv Lyse sicher (Trend für schlechteres outcome)
- häufiger Tandempathologie und hämodynamische Probleme
Engelger Eur J Neurol 2012; Tsvigoulis J Neurol 2015; Engelger Stroke 2009;
- Kein signifikanter Unterschied zwischen EVT und IVT bei intrakraniellm Verschluss
- Kombination EVT + IVT erhöhte Blutungsrate
Traenka, Eu Stoke J 2018; Bernardo, Int J Stroke 2019; Lin, J Neurol 2019 (Observation/Fall-Kontroll-Studien, kleine Zahlen)
- Hämodynamische Symptome – induzierte Hypertension oder evt. akut Stenting (Gefahr „falsches Lumen“)



(Traenka, Eu Stoke J 2018)

Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Sekundärprävention

- Thrombozytenfunktionshemmung vs. Antikoagulation
 - CADISS Studie (250 randomisiert, 181 bestätigte Dissektion, 12 Monate)
 - 3 Monate AK vs. TFH, dann TFH
 - Schlaganfall, Tod, schwere Blutung AK 2.1% (0.3–7.3); TFH 3.0% (0.6–8.4)
 - Kein Unterschied in Therapiearmen (Rezidiv, Rekanalisation, residuelle Stenose)
Markus, JAMA Neurol 2019
- Dauer der Behandlung
 - AK-Therapie max. 6 Monate
 - 12 Monate (LL DGN 2016) wenn Gefäß normalisiert
 - Dauerhaft bei Gefäßpathologie / Pseudoaneurysmaformation
- Intrakranielle Dissektionen
 - keine AK-Therapie (evt. wenn SAB ausgeschlossen)
 - bei SAB Ausschaltung der Blutungsquelle (Coiling/Clipping; Re-/Dekonstruktiv)

LL DGN 2016:

Die weitere Sekundärprophylaxe erfolgt mit TFH. AK-Therapie (Heparin/VKA) bei:

- Mikroemboliesignalen in TCD
- rezidivierenden embolischen Infarkten
- arterieller (Pseudo-)Okklusion mit Flussreduktion
- intraluminale arterielle Thromben

AHA Leitlinien 2014:

Arterial Dissection Recommendations

1. For patients with ischemic stroke or TIA and extracranial carotid or vertebral arterial dissection, anti-thrombotic treatment with either antiplatelet or anticoagulant therapy for at least 3 to 6 months is reasonable (Class IIa; Level of Evidence B).
2. The relative efficacy of antiplatelet therapy compared with anticoagulation is unknown for patients with ischemic stroke or TIA and extracranial carotid or vertebral arterial dissection (Class IIb; Level of Evidence B).

Mortalität

- Langzeit (von 30 Tagen Überlebenden) gut (Aarnio, Stroke 2014)

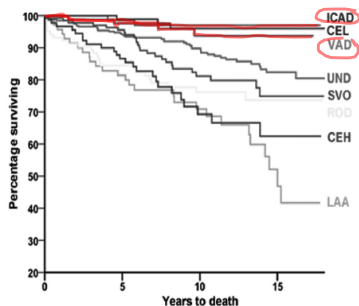


Figure 2. Eighteen-year trends in survival probability by modified Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment classification among the 30-day survivors (n=970). CEH indicates high-risk source of cardioembolism; CEL, low-risk source of cardioembolism; ICAD, internal carotid artery dissection; LAA, large-artery atherosclerosis; ROD, rare causes, nondissection; SVO, small-vessel occlusion; UND, undetermined cause; and VAD, vertebral artery dissection.

Aarnio, Stroke 2014 (Helsinki Cohort n = 970, 15 – 49 Jahre)

Table 2. Final Multivariable Cox Proportional Hazards Model for Factors Associated With Long-Term Mortality Among the 30-Day Survivors (n=970)

	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Age, per y	1.06 (1.03–1.10)	<0.001
Active malignancy	5.32 (2.41–11.77)	<0.001
Diabetes mellitus, type 1	4.15 (2.26–7.61)	<0.001
Heart failure	3.81 (1.54–9.43)	0.004
Heavy drinking	2.90 (2.02–4.16)	<0.001
NIHSS at admission, per point	1.05 (1.02–1.08)	<0.001
Stroke pathogenesis		
Large-artery atherosclerosis	13.58 (3.20–57.60)	<0.001
High-risk source of CE	5.83 (1.19–28.67)	0.030
Low-risk source of CE	2.50 (0.41–15.18)	0.320
Small-vessel occlusion	7.70 (1.74–34.10)	0.007
Internal carotid artery dissection	1	NA
Vertebral artery dissection	3.51 (0.63–19.57)	0.152
Rare causes, nondissection	12.95 (3.01–55.73)	0.001
Undetermined cause	7.34 (1.75–30.76)	0.006
Recurrent stroke*	16.68 (2.33–119.56)	0.005

CE indicates cardioembolism; CI, confidence interval; NA, not applicable; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

*Time-dependent covariate was used.

Mortalität

- Langzeit (von 30 Tagen Überlebenden) gut (Aarnio, Stroke 2014)

Schlaganfall-Rezidiv

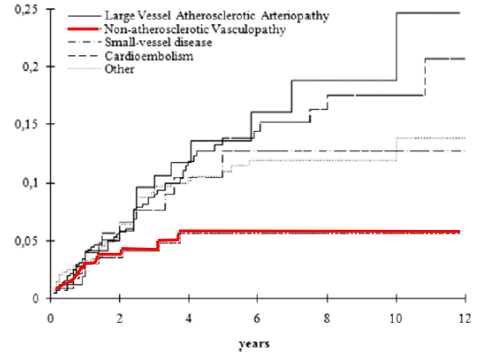
- Gering verglichen mit anderen juvenilen Schlaganfällen (Pezzi, Circulation 2014)
- Deutlich erhöht in der Akutphase (Markus, JAMA Neurol 2019)

Table 3. Association Between Randomized Treatment and Risk of Having an Event

Event	As Randomized (ITT)				Per Protocol			
	Antiplatelets (n = 126)	Anticoagulants (n = 124)	OR (95% CI)*	P Value	Antiplatelets (n = 101)	Anticoagulants (n = 96)	OR (95% CI)*	P Value
Follow-up, 3 mo								
Ipsilateral stroke	3 (2.4)	1 (0.8)	0.43 (0.04-4.38)	.55	3 (3.0)	1 (1.0)	0.48 (0.04-5.28)	.55
Ipsilateral stroke or ipsilateral TIA	4 (3.2)	5 (4.0)	1.12 (0.3-3.87)	.87	4 (4.0)	4 (4.2)	1.23 (0.28-5.46)	.79
Any stroke or any TIA	5 (4.0)	5 (4.0)	1.12 (0.3-3.87)	.87	5 (5.0)	4 (4.2)	0.92 (0.23-3.72)	.91
Any stroke or death	3 (2.4)	1 (0.8)	0.33 (0.03-3.33)	.32	3 (3.0)	1 (1.0)	0.48 (0.04-5.28)	.55
Follow-up, 12 mo^b								
Ipsilateral stroke	4 (3.2)	2 (1.6)	0.56 (0.10-3.33)	.51	4 (4.0)	1 (1.0)	0.32 (0.03-3.04)	.32
Ipsilateral stroke or ipsilateral TIA	5 (4.0)	6 (4.8)	1.29 (0.3-5.65)	.69	5 (5.0)	4 (4.2)	0.95 (0.23-3.83)	.94
Any stroke or any TIA	6 (4.8)	7 (5.65)	1.29 (0.3-5.65)	.69	6 (5.9)	5 (5.2)	0.95 (0.27-3.34)	.93
Any stroke or death	4 (3.2)	2 (1.6)	0.56 (0.10-3.33)	.51	4 (4.0)	1 (1.0)	0.32 (0.03-3.04)	.32

Abbreviations: ITT, intention to treat; OR, odds ratio; TIA, transient ischemic attack. Treatment effect of anticoagulants vs antiplatelets (reference) tested using a logistic regression model adjusted for sex and age at baseline (continuous). *Crude differences between treatment groups tested with Fisher exact test. ^bAll events at 12 months are cumulative.

CADISS Studie, Markus, JAMA Neurol 2019



Any event of fatal/nonfatal IS, transient ischemic attack (TIA), fatal/nonfatal MI, or other arterial thrombotic event Pezzi, Circulation 2014 (Italien Cohort 168 – 45a n = 1867)

Mortalität

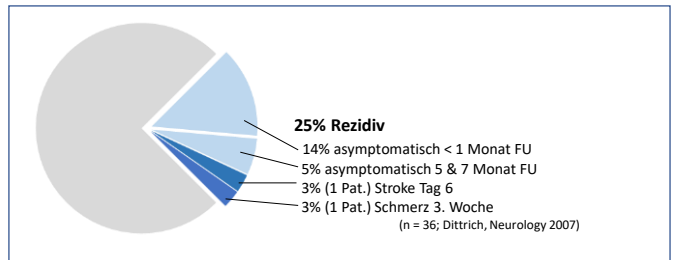
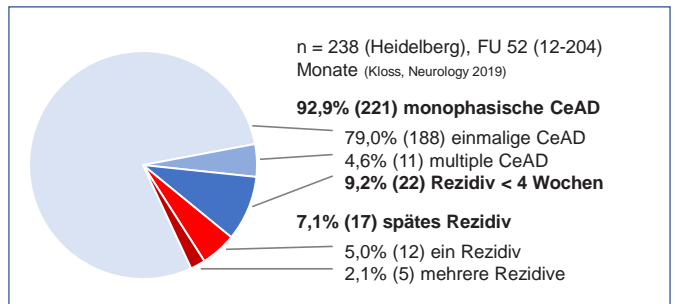
- Langzeit (von 30 Tagen Überlebenden) gut (Aarnio, Stroke 2014)

Schlaganfall-Rezidiv

- Gering verglichen mit anderen juvenilen Schlaganfällen
- Deutlich erhöht in der Akutphase (Markus, JAMA Neurol 2019)

Dissektions-Rezidiv

Author	n	FU [Jahre]	Rezidiv mit Ischämie [% / year]	Rezidiv ohne Ischämie
Touze et al. (24)	457	2.6	2.7%	--
Schievink et al. (25)	200	7.4	1.1%	--
Leys et al. (15)	105	3.0	1.6%	0.3%/Jahr (Schmerz)
Beletsky et al. (26)	105	1.0	5.7%	--
de Bray et al. (27)	103	4.0	1.2%	--
Pelkonen et al. (18)	93	0.3	--	4.3% (4 Monate, Angiographie)
Bassetti et al. (16)	74	2.8	0.5%	1.0% (Schmerz)
Lee et al. (28)	48	7.8	0%	0.5% (Ultraschall)
Dittrich et al. (17)	36	0.6	1/36 (5.6%)	25% (7 Monate, MRI)
Engelfer et al. (29)	32	2.3	4.1%	--
Gesamt (Median)		3.2	2.5%	
Kloss et al. (Neurology 2019)	238	4.3	0.4% (> 1 Monat)	1.3% (0.4% asymptomatisch) [1 Nierenarterien-dissektion] 8.0% (5.6% asymptomatisch) (< 1 Monat)



Mortalität

- Langzeit (von 30 Tagen Überlebenden) gut (Aarnio, Stroke 2014)

Schlaganfall-Rezidiv

- Gering verglichen mit anderen juvenilen Schlaganfällen (Pezzini, Circulation 2014)
- Deutlich erhöht in der Akutphase (Markus, JAMA Neurol 2019)

Dissektions-Rezidiv – häufig ohne Ischämie

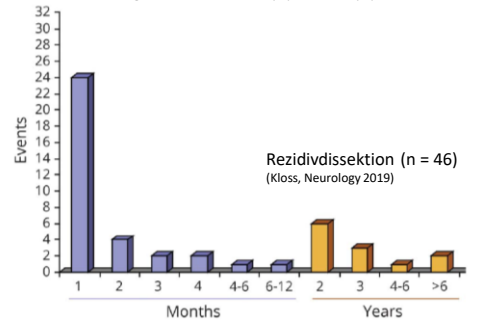
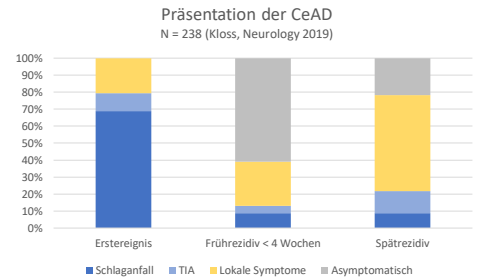
- Frührezidiv
- Spätrezidiv

Risiko nach spontaner CeAD [akademische Schätzung]**Früh**

1 – 4% mit TIA/Schlaganfall
5 – 10% Rezidivdissektion (Wochen)

Spätrezidiv

< 1%/Jahr mit Ischämie
1%/Jahr lokale Symptome
?%/Jahr asymptomatisch

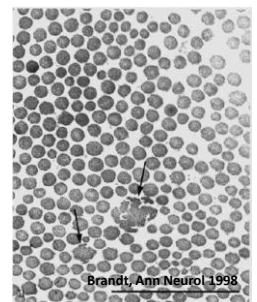


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Risikoprädiktoren für Rezidiv

- Spätrezidiv einer Dissektion (mit/ohne Stroke) eher bei jüngeren
-> kein Einfluss von
 - Bindegewebshisto
 - Risikofaktoren
 - Infekte
 - Geschlecht
 - mechanische Trigger
 - Familienanamnese
 (Kloss, Neurology 2018)
- Frührezidiv (mit TIA/Stroke < 6 Monate) eher bei jenen mit einzeitig multiplen oder früher Rezidivdissektion (Compter, Neurology 2018)
- Multiple/frühe Rezidivdissektionen assoziiert mit rezenter Infektion, VBA Dissektion und pos. Familienanamnese für Stroke (Compter, Neurology 2019)
- Proteomics: kein Unterschied zwischen singulären und multiplen Dissektionen und gesunden Kontrollen. Jedoch mit Rezidiven. (Mayer, submitted)

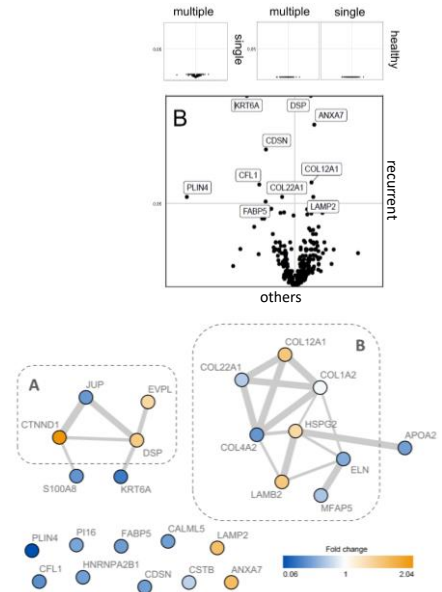


Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Risikoprädiktoren für Rezidiv

- Spätrezidiv einer Dissektion (mit/ohne Stroke) eher bei jüngeren
-> kein Einfluss von
 - Bindegewebshisto
 - Risikofaktoren
 - Infekte
 - Geschlecht
 - mechanische Trigger
 - Familienanamnese
 (Kloss, Neurology 2018)
- Frührezidiv (mit TIA/Stroke < 6 Monate) eher bei jenen mit einzeitig multiplen oder früher Rezidivdissektion (Compter, Neurology 2018)
- Multiple/frühe Rezidivdissektionen assoziiert mit rezenter Infektion, VBA Dissektion und pos. Familienanamnese für Stroke (Compter, Neurology 2019)
- Proteomics: kein Unterschied zwischen singulären und multiplen Dissektionen und gesunden Kontrollen. Jedoch mit Rezidiven. (Mayer, submitted)



Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019

Generell selten, häufig bei juvenilem Schlaganfall.

Pathogenese unklar

- hereditäre Bindegewebserkrankungen selten
- subklinische Bindegewebserkrankung?
- transiente Vaskulopathie (Inflammation?)

Diagnostik

- MRT Goldstandard extrakraniell
- intrakraniell häufig kein „Wandhämatom“, Angiographie – Änderung über Zeit

Keine Kontraindikation für i.v. Lysetherapie
Endovaskuläre Behandlung ist eine Option.

Sekundärprävention TFH bis Gefäße normalisiert.
Bei schweren Pathologien 3 – 6 Monate AK-Therapie.

Prognose generell gut.

Österreichische Schlaganfallgesellschaft / Medizinische Universität Innsbruck

© Michael Knoflach 2019