

Studienziel

Ein Schlaganfall hat für die meisten Patienten verheerende Folgen. So ist er die dritthäufigste Todesursache in den USA und die häufigste Ursache von Behinderung im Erwachsenenalter. Von allen ischämischen Schlaganfällen handelt es sich in 25 -30% der Infarkte um Schlaganfälle unklarer Genese (kryptogene Schlaganfälle) und es wird angenommen, dass asymptomatisches paroxysmales Vorhofflimmern eine wichtige zugrunde liegende Ursache ist.

Die amerikanischen und europäischen Richtlinien empfehlen für Patienten mit kryptogenem Schlaganfall eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. Aspirin) zur Sekundärprävention. Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern erhalten jedoch Antikoagulation als leitliniengerechte Therapie, da sich diese im Vergleich zur Thrombozytanaggregationshemmung im Rahmen der Schlaganfallprävention als wirksamer erwiesen hat. Viele Studien haben gezeigt, dass orale Antikoagulantien das Schlaganfallrisiko von Vorhofflimmerpatienten bis zu 80% reduzieren, und dass Schlaganfälle, die mit Vorhofflimmern assoziiert sind, eine größere Behinderungs- und Mortalitätsrate haben als Schlaganfälle anderer Ursache. Die aktuell eingesetzten technischen Möglichkeiten Vorhofflimmern zu identifizieren scheinen momentan noch unzureichend zu sein.

Mit der Crystal AF Studie wird beabsichtigt eine klinische Evidenz zu schaffen, dass Langzeitmonitoring durch den Reveal XT bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall bei der Diagnose von Vorhofflimmern den üblichen Untersuchungsmethoden deutlich überlegen ist.

<u>Voraussetzung</u>	<u>Intervention</u>	<u>Phase</u>
Kryptogene symptomatische transitorische ischämische Attacke (TIA)	Studiengerät: Reveal® XT implantierbarer kardialer Monitor	Phase IV
Kryptogener ischämischer Schlaganfall		

Studientyp: Interventionell

Studiendesign: unverblindete, 1:1 randomisierte, internationale Multizenterstudie

Offizieller Titel: CRYptogenic **ST**roke And **underLY**ing **AF** Trial

Primärer Endpunkt:

- Bestimmung des Zeitpunktes der ersten Dokumentation einer AF-Episode innerhalb von 6 Monaten

Sekundäre Endpunkte:

- Bestimmung des Zeitpunktes der ersten Dokumentation einer AF-Episode innerhalb von 12 Monaten
- Inzidenz von Schlaganfall und transitorischer ischämischer Attacke (TIA) innerhalb des Studienzeitraumes
- Veränderungen der kardiovaskulären Medikation nach Detektion von AF
- Lebensqualität

- Beschreibung der ökonomischen und klinischen Belastung durch die Behandlung von Schlaganfallpatienten, sowie der verschiedenen Behandlungswege der Patienten
- Einfluss des Patient Assistant auf die Diagnose von AF

Geschätzte Patientenzahl: 450

Studienstart: Juni 2009

Geschätztes Studienende: Dezember 2012

Geschätztes Enrollment-Ende: Dezember 2011

<u>Studienarme</u>	<u>Interventionen</u>
Kontinuierliches Monitoring: durch das kardiale Monitoringsystem Reveal® XT	Studiengerät: kardiales Monitoringsystem Reveal® XT Der Eventrekorder wird in der Thoraxregion in einem kurzen Eingriff unter die Haut geschoben. Über einen Zeitraum von bis zu 3 Jahren wird der Herzrhythmus aufgezeichnet und im Falle von Arrhythmien das entsprechende EKG aufgezeichnet.
Kontroll-Arm: Die Patienten werden nach den gängigen Standards behandelt. Follow-Ups erfolgen in denselben Zeitabständen No Intervention	

Einschlusskriterien

1. Kürzlich (< 60 Tage; Ziel ist 15 Tage nach dem Ereignis) durchlebte symptomatische Episode einer kryptogenen transitorischen ischämischen Attacke (TIA) ODER ein kryptogener Schlaganfall. Ein Schlaganfall/TIA wird als kryptogen eingestuft, wenn trotz ausführlicher Tests (entsprechend des Standardprozederes in den Kliniken) keine mögliche Ursache festgestellt werden kann.
2. Vor Randomisierung sind mindestens folgende Untersuchungen durchzuführen
 - MRT oder CT
 - 12-Kanal-EKG
 - 24-Stunden-EKG
 - Transösophageales Echo (TEE)
 - CTA oder MRA von Kopf und Nacken zum Ausschluss krankhafter arterieller Veränderungen
3. der Patient (oder sein gesetzlicher Vertreter) muss einwilligen an der Studie teilzunehmen
4. das Alter des Patienten beträgt 40 Jahre oder älter

Ausschlusskriterien

Ein Patient ist nicht geeignet an dieser Studie teilzunehmen, wenn er eines der folgenden Kriterien erfüllt.

1. der Patient hat einen Schlaganfall /TIA mit bekannter Ursache (basierend auf der Bildgebung) wie z.B.
 - angiographische Anzeichen von Arteriosklerose in großen das Infarktgebiet versorgenden Arterien (MRA, CTA oder DAS)
 - Radiographische Anzeichen, die auf einen akuten Verschluss kleiner Arterien hinweisen mit einem Läsionsdurchmesser < 1 cm (CT oder DWI)
 - Anzeichen einer Hoch-Risiko-Embolie-Quelle im Herz oder Aortenbogen (LV oder LA Thrombus bzw. Anzeichen für diesen, Embolie verursachende Klappenläsion oder -Tumor, offenes Foramen Ovale mit bestehender Quelle venöser Thromben, Aortenbogen-Plaques >3mm Dicke oder mit beweglichen Komponenten, oder mit beweglichen Komponenten, oder andere Hoch-Risiko-Läsionen.
 - Spontan aufgetretene tiefe Beinvenenthrombose
2. Schlaganfall mit anderer bestimmter Ursache z.B. nicht-arteriosklerotische Vaskulopathien, Hyperkoaguabilität (soll bei Patienten >55 Jahren getestet werden) und hämatologische Erkrankungen)
3. der Patient hat eine unbehandelte Hyperthyreose
4. der Patient hatte einen Myokardinfarkt <1 Monat vor dem Schlaganfall/TIA
5. der Patient hatte eine Bypassoperation <1 Monat vor dem Schlaganfall/TIA
6. der Patient hat einen Herzklappenfehler, der sofortige operative Intervention erfordert
7. der Patient hat bereits dokumentiertes Vorhofflimmern oder Vorhofflattern
8. der Patient hat ein Persistierendes Foramen ovale (PFO) welches nach den ESO Leitlinien eine Indikation für eine orale Antikoagulation darstellt.
9. der Patient hat eine dauerhafte Indikation für eine Antikoagulationstherapie
10. der Patient hat eine dauerhafte Kontraindikation für orale Antikoagulantien
11. der Patient ist bereits in einer Studie eingeschlossen, die die primären Studienziele von Crystal Af beeinflusst.
12. die Lebenserwartung des Patienten beträgt weniger als 1 Jahr
13. Schwangerschaft
14. der Patient hat eine bestehende Indikation für die Implantation eines Herzschrittmachers, ICS, CT-Gerätes oder eines hämodynamischen Monitors
15. der Patient ist nicht in der Lage oder nicht bereit, die laut Protokoll geforderten Prozeduren auszuführen