



Ischämischer Schlaganfall

Prophylaxe und Behandlung

Informationen für niedergelassene und Krankenhausärzte

Verfasst vom:

EUSI Executive Komitee:

Werner Hacke, Heidelberg
Markku Kaste, Helsinki
Julien Bogousslavsky, Lausanne
Michael Brainin, Maria Gugging
Angel Chamorro, Barcelona
Kennedy Lees, Glasgow
Didier Leys, Lille
Hubert Kwiecinski, Warschau
Danilo Toni, Rom
und vom

EUSI Writing Komitee:

Tom Skyhoj Olsen, Kopenhagen
Peter Langhorne, Glasgow
Hans Christoph Diener, Essen
Michael Hennerici, Mannheim
Jose Ferro, Lissabon
Johani Sivenius, Kuopio
Nils Gunnar Wahlgren, Stockholm
Philip Bath, Nottingham

Editorielle Unterstützung:

Sonja Kulkens und Peter A. Ringleb,
Heidelberg

Siehe auch: www.eusi-stroke.com

Sponsoren:



Inhalt

I	Einleitung.....	2
	Definition.....	2
	Epidemiologie.....	3
II	Pathophysiologie und Ätiologie	3
	Pathophysiologie des ischämischen Schlaganfalls	3
	Ätiologie	3
III	Symptome	3
IV	Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls	4
	Diagnostik.....	4
	Allgemeine Behandlungsmaßnahmen und Monitoring	6
	Spezifische Behandlungsmaßnahmen.....	9
	a) Rekanalisierende Therapien	9
	b) Antithrombotische Therapie	9
	c) Hämodilution	10
	d) Neuroprotektiva	10
	Stroke Units	11
	Behandlung akuter Komplikationen	11
	a) Ischämisches Ödem und erhöhter intrakranieller Druck	11
	b) Aspirationspneumonie.....	13
	c) Harnwegsinfekt	13
	d) Lungenembolie (LE) und tiefe Beinvenenthrombose (TVT).....	13
	e) Dekubitalgeschwüre	13
	f) Krampfanfälle.....	13
	Rehabilitation.....	14
V	Primärprävention	14
	Risikofaktorenmodifikation.....	14
	Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation	16
	Operation und endovaskuläre Therapie asymptomatischer Karotisstenosen.....	17
VI	Sekundärprävention	17
	Risikofaktorenmodifikation.....	17
	Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation	18
	Operation und endovaskuläre Therapie	19

I Einleitung

Der akute Schlaganfall ist weltweit eine der wesentlichen Morbiditäts- und Mortalitätsursachen. Bis vor kurzem war die Behandlung akuter Schlaganfallpatienten von therapeutischem Nihilismus geprägt. Allerdings haben zunehmende pathophysiologische Kenntnisse und neue Therapiemaßnahmen diese Einstellung verändert. Der akute Schlaganfall wird zunehmend häufiger als medizinischer Notfall akzeptiert. Die Behandlung akuter Schlaganfallpatienten in spezialisierten Einrichtungen (Stroke Units) hat ihre Wirksamkeit gezeigt. Auch wenn noch nicht überall verfügbar, offeriert die Thrombolysetherapie eine weitere Behandlungsoption.

In diesem Faltblatt wird ein aktualisierter Überblick über die Prävention und Behandlung des akuten Schlaganfalls gegeben, basierend auf den Empfehlungen der

European Stroke Initiative

Verwendete Evidenzklassen (LoE):

Level I: höchster Evidenzgrad. Primärer Endpunkt adäquat dimensionierter randomisierter, doppelblinder Studien oder methodisch gute Metaanalyse qualitativ hochwertiger randomisierter Studien

Level II: mäßiger Evidenzgrad. Randomisierte, nicht-blinde Studien oder kleine, randomisierte Studien oder prädefiniertes sekundäres Endpunkt großer, randomisierter Studien

Level III: niedriger Evidenzgrad. Prospektive Fallserie mit Kontrollgruppe oder Post-hoc Analyse randomisierter Studien

Level IV: unbestimmter Evidenzgrad. Kleine Fallserie ohne Kontrollgruppe, Fallberichte oder übereinstimmende Expertenmeinung bei fehlender Studienlage

Definition

Ein Schlaganfall ist ein plötzlich einsetzendes neurologisches Defizit durch eine zentralnervöse Ischämie oder Hämorrhagie. Wir konzentrieren uns hier auf den ischämischen Schlaganfall, der verantwortlich ist für ca. 80% aller Schlaganfälle. Der ischämische Schlaganfall wird durch einen lokalen Gefäßverschluss verursacht, der zu einem Verlust der Sauerstoff- und Glukosversorgung führt, mit der Folge des Zusammenbruchs des Funktions- und schließlich Erhaltungsstoffwechsels im betroffenen Hirnareal.

Epidemiologie

Der Schlaganfall ist, nach kardiovaskulären und Krebserkrankungen, die dritthäufigste Todesursache in Industrienationen. In Europa liegt die jährliche Mortalität zwischen 63,5 und 173,4/100.000 Einwohnern. Schlaganfall ist die häufigste Ursache für Morbidität und langfristige Behinderung in Europa und anderen Industrienationen. Die Inzidenz in Europa ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich, sie wird auf 100 bis 200 Neuerkrankungen pro Jahr und 100.000 Einwohner geschätzt. Demnach stellt der Schlaganfall eine enorme ökonomische Belastung für das Gesundheitssystem dar.

II Pathophysiologie und Ätiologie

Pathophysiologie des ischämischen Schlaganfalls

Nach Sistieren der Blutversorgung kommt es innerhalb weniger Minuten zum Absterben der Neurone im Infarktkern. Das Gebiet um den Kern herum, auch als ischämische Penumbra bezeichnet, besteht aus funktionell geschädigten, strukturell aber noch intakten Zellen, die über Kollateralgefäße mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt werden. Dieses Gebiet kann sekundär in den Infarkt mit einbezogen werden.

Ätiologie

Während die biochemischen Prozesse des ischämischen Neuronenunterganges gleichförmig ablaufen, gibt es verschiedene Schlaganfallursachen:

Atherosklerotische und atherothrombotische Stenosen der extrakraniellen und intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße mit kritischer Minderperfusion distal der Stenose

Arterio-arterielle Embolien ausgehend von atherothrombotischen Läsionen mit Verschluss intrakranieller Gefäße

Systemische Embolien (kardiale Quellen wie künstliche Herzklappen, Vorhofflimmern, kardiale Thromben, dilatative Kardiomyopathie, kürzlicher Myokardinfarkt oder intrakardiale Shunts)

Lipohyalinose kleiner Gefäße mit mikroangiopathischen lakunären Läsionen

Seltenere Ursachen sind Dissektionen hirnversorgender Arterien, Vaskulitiden, oder Thrombosen im Rahmen von Gerinnungsstörungen.

III Symptome

Die klinischen Zeichen des Schlaganfalls hängen von dem betroffenen Hirnareal ab. Zu den häufigeren Symptomen, die auch Laien

und Rettungsdiensten bekannt sein sollten, zählen:

- Kontralaterale Schwäche und / oder Gefühlsstörung
- Aphasie, Dysarthrie, Apraxie
- Partielle oder komplette Hemianopsie
- Bewusstseinsstörung, Orientierungsstörung
- Doppelbilder, Schwindel, Nystagmen, Ataxie

IV Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalls

Die sechs wesentlichen Schritte bei der Akutbehandlung von akuten Schlaganfallpatienten sind:

Apparative Zusatzdiagnostik, um die Diagnose zu bestätigen und die Möglichkeit therapeutischer Entscheidungen zu ermöglichen

Behandlung von Normabweichungen, die das langfristige Behandlungsergebnis beeinflussen (Blutdruck, Körpertemperatur, Blutzucker)

Spezifische auf pathophysiologischen Modellvorstellungen beruhende Therapien, z.B. Rekanalisation eines Gefäßverschlusses oder Unterdrückung von zum Neuronenuntergang führenden Mechanismen (Neuroprotektion)

Prophylaxe und Behandlung sekundärer Komplikationen, sowohl allgemeinmedizinischer (Aspiration, Dekubitalgeschwüre, tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) als auch neurologischer (sekundärer Hämorrhagisierung, raumforderndes Hirnödem oder Krampfanfälle)

Frühe Sekundärprophylaxe, um das Risiko eines frühen Schlaganfallrezidives zu reduzieren

Frühzeitige Rehabilitation

Diagnostik

Die rasche Differenzierung zwischen ischämischem Schlaganfall, intrazerebraler Blutung oder SAB ist wesentlich für das akute Schlaganfallmanagement. Basierend auf der klinischen und neurologischen Untersuchung und zielgerichteter Zusatzdiagnostik, können verschiedene Schlaganfallursachen identifiziert werden. Dies kann die Wahl spezifischer Therapieoptionen und der optimalen Sekundärprävention beeinflussen.

Neuroradiologische Bildgebung

Mittels *kranialer Computertomografie* (CCT) kann zuverlässig zwischen hämorrhagischen und ischämischen Schlaganfällen sowie anderen Hirnerkrankungen unterschieden werden. Es sollte vor der Durchführung spezifischer Therapiemaßnahmen durchgeführt werden. Moderne Scanner erlauben die Detektion von Infarktfrühzeichen innerhalb der ersten 3-6 Stunden nach Symptombeginn. Zu den Infarktfrühzeichen zählen reduzierte

Grau-Weiß-Differenzierung, fokale Schwellung, hyperdenses Arterienzeichen.

Mit der *CT-Angiografie* unter Verwendung eines Spiral-CT kann der Perfusionszustand der extra- und intrakraniellen Gefäße rasch und zuverlässig erfasst werden.

Moderne *Magnetresonanztomografie*-Sequenzen, wie diffusions- und perfusionsgewichtete Sequenzen, sind hilfreich bei der Identifizierung des Hirninfarktes und des gefährdeten Gewebes. T2*-gewichtete Sequenzen sind sensitiver als CT-Techniken in der Detektion intrazerebraler Blutungen. Die *MR-Angiografie* kann verwendet werden, um Verschlüsse der großen intrakraniellen Gefäße zu detektieren. Allerdings stehen diese Techniken nicht überall zur Verfügung.

Elektrokardiogram

Ein EKG ist wegen der hohen Rate begleitender kardialer Erkrankungen unverzichtbar. Vorhofflimmern oder ein kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt können emboligen sein.

Ultraschalluntersuchungen

Doppler- und Duplexsonographie der extra- und intrakraniellen Arterien ermöglichen die Identifizierung von Verschlüssen oder Stenosen, kollateralen Blutkreisläufen oder Rekanalisationen.

Weitere Ultraschalltechniken sind die *transthorakale* und *transoesophageale Echokardiografie* zur Suche nach kardialen Emboliequellen. Sie werden üblicherweise nicht in der Notfallsituation durchgeführt, es ist aber sinnvoll sie innerhalb der ersten 24h zur Verfügung zu haben.

Die peripheren Arterien sind häufig von Arteriosklerose betroffen. Der "ankle-brachial-index" (ABI) ist ein einfacher Test zur Diagnose einer asymptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Ein ABI von unter 0,9 ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen.

Laboratoruntersuchungen

In der Akutphase eines Schlaganfalles sollten hämatologische Parameter, Gerinnungsparameter, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte und inflammatorische Marker bestimmt werden. Bei

klinischem Verdacht auf eine SAB und normalem CT sollte eine Lumbalpunktion erfolgen.

Routinetests

- Komplettes Blutbild inkl. Thrombozytenzahl
- INR, PTT
- Elektrolyte
- Glukose
- CRP, BSG
- Leber- und Nierenwerte

Spezielle Laboruntersuchungen (bei einzelnen Patienten)

- Protein C, S, APC-Resistenz
- Cardiolipin-Antikörper
- Homocystein
- Vaskulitis-Screening (ANA, Lupus-Antikoagulanz)
- Liquor

Allgemeine Behandlungsmaßnahmen und Monitoring

Sobald der Patient die Notaufnahme erreicht hat, sollte er zuerst auf mögliche lebensbedrohliche Komplikationen untersucht werden, mit besonderem Augenmerk auf die kardio-pulmonale Funktion. Die folgenden Parameter sollten in der Notambulanz, Stroke Unit oder Normalstation beobachtet und / oder behandelt werden.

Klinisch

Die regelmäßige Beobachtung des klinischen Zustandes inkl. des Vigilanzzustandes und der Pupillenreaktion wird empfohlen, um Verschlechterungen der pulmonalen und Herz-Kreislauffunktion und Komplikationen aufgrund

raumfordernder Effekte zu erkennen. Der neurologische Status wird sinnvollerweise mittels standardisierter neurologischer Skalen wie der NIH Stroke Scale, der Scandinavian Stroke Scale, der Glasgow Coma Scale dokumentiert.

Elektrokardiografisches Monitoring

Ein EKG-Monitoring wird wegen des Risikos schwerwiegender sekundärer oder auch vorbestehender Arrhythmien und um ein intermittierendes Vorhofflimmern als mögliche Emboliequelle zu erkennen empfohlen.

Ein kontinuierliches kardiales Monitoring in den ersten 48 Stunden des Schlaganfalls wird insbes. für folgende Patienten empfohlen:

Vorbestehende Herzerkrankungen

Herzrhythmusstörungen in der Anamnese

Instabile Blutdruckwerte

Klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz

Pathologisches Ausgangs-EKG

Infarkt, der den insulären Cortex mit einbezieht

Kardiales Management

Die Optimierung der Herzfunktion mit Erhaltung hoch-normaler Blutdruckwerte und normaler Herzfrequenz ist die essentielle Basis der Schlaganfallbehandlung. Der zentrale Venendruck sollte ca. 8-10 cm H₂O betragen, seine regelmäßige Kontrolle, auch wenn auf Normalstationen nicht

häufig durchgeführt, ermöglicht die frühzeitige Erkennung von hypovolämen wie auch hypervolämen Zuständen, die beide einen negativen Einfluss auf die zerebrale Perfusion haben. Die Wiederherstellung eines normalen Sinusrhythmus mittels Medikamenten, Kardioversion oder Schrittmachern sollte in enger Kooperation mit Internisten oder Kardiologen erfolgen.

Blutdruck

Der arterielle Blutdruck ist nach einem ischämischen Schlaganfall häufig erhöht. Er sollte bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall hochnormal gehalten werden, um den Blutfluss in Kollateralen und stenosierten Gefäßen zu verbessern und die Perfusion der Penumbra zu ermöglichen, wo die Autoregulation des zerebralen Blutflusses aufgehoben ist. Andererseits sollte der Blutdruck gesenkt werden bei Patienten mit hämorrhagischem Schlaganfall oder wenn kardiologische Begleiterkrankungen dies bedingen. Eine Hypotension sollte mit Flüssigkeitssubstitution und / oder Katecholaminen therapiert werden.

Lungenfunktion und Oxygenierung

Die pulmonale Funktion sollte wenn möglich pulsoxymetrisch gemonitort werden. Besonders Patienten mit Hirnstamminfarkten, ausgedehnten

Mediateritorialinfarkten haben ein hohes Risiko der respiratorischen Insuffizienz durch Hypoventilation, Verlegung der Atemwege oder Aspiration. Eine adäquate Versorgung mit Sauerstoff kann für die Erhaltung der Stoffwechselprozesse in der Penumbra wichtig sein. Die Oxygenierung kann durch die Applikation von 2-4l O₂/min über eine Nasensonde verbessert werden. Die Intubation wird für Patienten mit potentiell reversibler respiratorischer Insuffizienz empfohlen.

Glukosestoffwechsel

Der Blutzuckerspiegel sollte regelmäßig überprüft werden, da sich ein vorbestehender Diabetes in der Schlaganfallakutphase agravierend und eine Hyperglykämie das klinische Outcome verschlechtern kann. Auch eine Hypoglykämie kann das Outcome verschlechtern und außerdem auch Schlaganfall-symptome vortäuschen.

Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt

Flüssigkeitsstatus und Elektrolyte sollten engmaschig kontrolliert und ggfs. ausgeglichen werden, um Hämatokrieterhöhungen und Elektrolytverschiebungen zu vermeiden. Hypotone Lösungen (NaCl 0,45% oder Glukose 5%) sind wegen des Risikos einer Hirnödementwicklung kontraindiziert.

Körpertemperatur

Fieber hat einen negativen Einfluss auf das klinische Outcome und vergrößert im Tierexperiment die Infarktgröße.

Empfehlungen (alle LoE IV)

- *Ein kontinuierliches kardiales Monitoring wird empfohlen für Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen, Herzrhythmusstörungen, instabilem Blutdruck, klinischen Zeichen einer Herzschwäche, EKG-Veränderungen, Ischämien im Bereich der Inselrinde*
- *Das Monitoring der O₂-Versorgung durch Blutgasanalyse und Pulsoxymetrie wird empfohlen*
- *O₂-Gabe ist zu empfehlen bei Hypoxie (in der Blutgasanalyse oder O₂-Sättigung von <92% in der Pulsoxymetrie)*
- *Eine Intubation sollte bei Patienten erfolgen, bei denen eine potentiell reversible respiratorische Insuffizienz vorliegt*
- *Ein routinemäßiges Senken des Blutdrucks wird nicht empfohlen, außer bei wiederholt gemessenen Extremwerten (>200-220 mmHg systolisch und 120 mmHg diastolisch bei Ischämien, 180/105 mmHg bei Blutungen)*

- *Empfohlene Blutdruckwerte sind für Patienten mit vorbestehendem Hypertonus 180/100-105 mmHg; ohne bekannten Hypertonus 160-180/90-100 mmHg. Während einer Thrombolysetherapie sind RR-Werte über 180 mmHg zu vermeiden*
- *Empfohlene Substanzen zur Blutdrucksenkung sind: Captopril 6,25-12,5 mg p.o./i.m.; Labetalol 5-20mg i.v., Urapidil 10-50mg i.v. (gefolgt von 4-8mg/h i.v.), Clonidin 0,15-0,3 mg s.c./i.v., Dihydralazin 5mg i.v. plus Metoprolol 10mg i.v. Im Falle einer isolierten diastolischen Blutdruckerhöhung wird die Anwendung von Nitroglycerin oder Nitroprussidnatrium empfohlen.*
- *Zu vermeiden ist der Einsatz von Nifedipin und jegliche Massnahmen, die zu einem drastischen RR-Abfall führen*
- *Hypotonien sollten möglichst vermieden und durch Flüssigkeitssubstitution und/oder Katecholaminen (Epinephrin 0,1-2mg/h oder Dobutamin 5-50mg/h) behandelt werden*
- *Die regelmäßige Bestimmung des Blutglukosespiegels wird insbes. bei Diabetikern empfohlen*
- *Gukoselösungen sollten aufgrund des nachteiligen Effektes einer Hyperglykämie nicht eingesetzt werden*
- *Serumglukosespiegel von >200mg/dl sollten mit wiederholten Insulingaben behandelt werden*

- *Im Falle einer Hypoglykämie sollte unverzüglich Glukoselösung (10%-20%) verabreicht werden*
- *Temperaturen über 37,5°C sollten mit Antipyretica wie z.B. Paracetamol 500mg behandelt werden*
- *Im Falle einer bakteriellen Infektion sollte frühzeitig eine zielgerichtete Antibiose durchgeführt werden*

Spezifische Behandlungsmaßnahmen

a) Rekanalisierende Therapien

Thrombolyse

Die Gabe von Thrombolytika in der Frühphase des ischämischen Schlaganfalls basiert auf dem Konzept, dass die frühzeitige Wiederherstellung der Zirkulation durch die Wiedereröffnung verschlossener Gefäße zum Erhalt reversibel geschädigter Neurone führen kann. Die Wiederherstellung neuronaler Funktion führt zu einer Reduktion der klinischen Behinderungen.

Basierend auf verschiedenen großen multizentrischen Studien, können für Zentren, die die Thrombolysetherapie anbieten, folgende *Empfehlungen* ausgesprochen werden:

- *Die intravenöse Gabe von rtPa (0,9mg/kgKG; 10% als Bolus, Rest als Infusion über eine Stunde) wird innerhalb der ersten drei Stunden nach Symptombeginn empfohlen (LoE I)*

- *Der Benefit von rtPa nach mehr als 3 Stunden ist kleiner aber bis zu 4,5 Stunden nach Symptombeginn vorhanden (LoE I)*
- *Die Gabe von rtPa ist nicht zu empfehlen, wenn der Zeitpunkt des Symptombeginns nicht sicher evaluiert werden kann; das schließt solche Patienten ein, die mit der Symptomatik erwachen (LoE IV)*
- *Die intravenöse Gabe von Streptokinase ist gefährlich und für Patienten mit akutem Schlaganfall nicht indiziert (LoE I)*
- *Die intraarterielle Behandlung von akuten Mediaverschlüssen in einem 6 Stunden Zeitfenster mit Urokinase verbessert signifikant das Outcome (LoE II)*
- *Akute Basilarisverschlüsse können in erfahrenen Zentren intraarteriell mit eigenem Protokoll als experimentelle Therapie oder innerhalb von multizentrischen Studien behandelt werden (LoE IV)*

Defibrinogenisierende Enzyme

Ancred kann zur Zeit außerhalb von klinischen Studien nicht für die Behandlung des akuten Schlaganfalls empfohlen werden.

b) Antithrombotische Therapie

Thrombozytenaggregationshemmer

Große randomisierte Studien (IST, CAST) zeigten, dass ASS (100-300mg), verabreicht in den ersten 48h nach Symptombeginn, die Mortalität und das Rezidivrisiko gering aber signifikant reduziert.

Empfehlungen

- *ASS (100-300mg/die) kann innerhalb von 48h nach ischämischem Schlaganfall gegeben werden (LoE I)*
- *ASS sollte nicht gegeben werden, wenn eine Thrombolyse-therapie geplant ist*
- *ASS ist bis 24h nach Lyse-therapie nicht erlaubt*

Heparin und Heparinoide

Die frühzeitige Antikoagulation mit hochdosiertem Heparin oder äquivalent dosierten Heparinoiden kann nicht allgemein empfohlen werden. Der Trend zu einer reduzierten Rate von Frührezidiven wird durch ein erhöhtes Risiko intrazerebraler Blutungen aufgehoben. Die PTT-wirksame Heparinisierung kommt derzeit für einige wenige Indikation in Betracht, wenn Kontraindikationen wie Einblutung oder große Infarzierung (z.B. \geq 50% des Mediaterritoriums) ausgeschlossen sind:

Empfehlungen

- *Der generelle Einsatz von Heparin, niedermolekularem Heparin oder Heparinoiden kann nicht empfohlen werden (LoE I)*

- *Eine Vollheparinisierung kommt bei bestimmten Indikationen wie kardiale Emboliequelle mit hohem Rezidivrisiko (künstliche Herzklappe, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt mit Wandthromben, linksatriale Thromben), arterieller Dissektion oder hochgradiger Stenose vor geplanter Operation in Betracht (LoE IV)*

Die Gabe von niedrig dosiertem Heparin oder äquivalent dosiertem niedermolekularem Heparin wird zur Reduktion des Risikos tiefer Beinvenenthrombosen und Lungenembolien empfohlen.

c) Hämodilution

Der Nachweis des klinischen Nutzens der Hämodilutionstherapie konnte bisher nicht erbracht werden. Die Möglichkeit der Verschlechterung eines Hirnödems konnte nicht ausgeschlossen werden. Diese Therapie wird derzeit nicht zur Behandlung von Schlaganfallpatienten empfohlen (LoE I).

d) Neuroprotektiva

Gegenwärtig gibt es keine Empfehlung, Schlaganfallpatienten mit neuroprotektiven Substanzen zu behandeln (LoE I).

Stroke Units

Es gibt eindeutige Evidenz, dass die Behandlung von Patienten mit ischämischem Schlaganfall auf einer Stroke Unit im Vergleich zu einer Behandlung auf einer Allgemeinstation Mortalität, Behinderung und die Notwendigkeit institutioneller Betreuung signifikant reduziert. Eine Stroke Unit ist eine Einrichtung, auf der nahezu ausschließlich Schlaganfallpatienten behandelt werden. Auf den meisten Stroke Units arbeitet ein multidisziplinäres speziell ausgebildetes Behandlungsteam, das im Wesentlichen aus Ärzten (Neurologen und Internisten resp. Kardiologen), Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden und Sozialarbeitern besteht. Es existieren verschiedene Arten von Stroke Units: Akut-Stroke Unit, Rehabilitations-Stroke Unit, kombinierte Akut und Rehabilitations-Stroke Unit und mobile Schlaganfallteams. In Rehabilitations- und kombinierten Stroke Units werden die Patienten für längere Zeit behandelt, unter Umständen sogar für die gesamte stationäre Behandlungsphase nach dem Schlaganfall. Insbes. diese Stroke Units konnten ihre Effizienz in randomisierten Studien und Meta-Analysen nachweisen.

Wesentliche Indikationen für die Aufnahme eines Patienten auf eine Stroke Unit sind:

Akuter Schlaganfall innerhalb der letzten 24 Stunden

Patienten mit instabiler oder progredienter neurologischer Symptomatik

Bedarf für spezifische Therapiemaßnahmen

Bedarf einer frühzeitigen Rehabilitation

Empfehlungen

- *Schlaganfallpatienten sollten auf einer Stroke Unit behandelt werden (LoE I)*
- *Stroke Units sollten über ein multidisziplinäres Team aus medizinischem, pflegerischen und therapeutischem Personal verfügen (LoE I)*

Behandlung akuter Komplikationen

a) Ischämisches Ödem und erhöhter intrakranieller Druck

Ein fokales Hirnödeme entsteht während der ersten 24-48 Stunden nach einem ischämischen Schlaganfall. Insbes. bei jüngeren Patienten oder bei Patienten mit großem Mediaterritorialinfarkt kann dieses Ödem zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit dem Risiko einer Herniation und sekundärer Hirngewebsschädigung führen. Klinisch zeigen die Patienten eine rasche Verschlechterung der Vigilanz und Herniationszeichen.

Medikamentöse Therapiemaßnahmen

Die allgemeinen Maßnahmen umfassen eine 30°-Oberkörperhochlagerung, die Vermeidung schmerzhaften Reize, eine ausreichende Analgesie, eine ausreichende Oxygenierung und die Normalisierung der Körpertemperatur. Wenn ein ICP-Monitoring zur Verfügung steht, sollte der zerebrale Perfusionsdruck mehr als 70mmHg betragen.

Auch wenn die eindeutige Evidenz bisher fehlt, ist die Gabe von 10%igem Glycerol (4x250ml über 30-60 Minuten) üblicherweise i.v. gegeben oder intravenösem Mannitol (25-50g alle 3-6h) die erste medikamentöse Maßnahme.

Intravenöses Hyper-HAES (5x100ml) ist möglicherweise ähnlich effektiv. Kurzwirksame Barbiturate wie Thiopental (250-500mg) sollten der Krisenbehandlung vorbehalten sein.

Kortikosteroide werden zur Behandlung des ischämischen Ödems nicht empfohlen.

Hypothermie

Eine milde Hypothermie (33-35°C) senkt den intrakraniellen Druck und wirkt

neuroprotektiv. Sie sollte nur an Zentren mit spezieller intensivmedizinischer Expertise durchgeführt werden.

Chirurgische Maßnahmen

In prospektiven Fallserien reduzierte die Dekompression bei Patienten mit raumfordernden Infarkten die Mortalität deutlich ohne die Rate schwerbehinderter Überlebender zu erhöhen. Die frühzeitige Dekompression innerhalb der ersten 24h nach Symptombeginn kann die Mortalität noch weiter senken.

Die Anlage von Ventrikeldrainagen und die dekompressive Chirurgie wird als Therapie der Wahl raumfordernder Kleinhirnininfarkte angesehen, obwohl die wissenschaftliche Basis hierfür nicht besser ist als für hemisphärische Infarkte. Wie bei supratentoriellen Infarkten sollte die Operation erfolgen, bevor die ersten klinischen Herniationszeichen auftreten.

Empfehlungen

- *Eine Osmotherapie wird für Patienten mit klinischer Verschlechterung aufgrund erhöhten intrakraniellen Druckes empfohlen, auch wenn Herniationszeichen vorliegen (LoE IV)*

- *Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage oder die chirurgische Dekompression und Evakuierung ist gerechtfertigt bei Patienten mit großen Kleinhirninfrakten und Hirnstammkompression (LoE III)*
- *Die Dekompressionsbehandlung von Hemisphäreninfarkten ist nicht nur als lebensverlängernde Maßnahme anzusehen, sondern kann den Überlebenden trotz residualer neurologischer Symptome oft ein weitgehend unabhängiges Leben ermöglichen (LoE III)*

b) Aspirationspneumonie

Die bakterielle Pneumonie ist einer der wichtigsten Komplikationen bei Schlaganfallpatienten. In den meisten Fällen ist sie durch eine Aspiration verursacht.

c) Harnwegsinfekt

Urinretention ist in der Schlaganfallakutphase häufig und kann das Legen einer Blasenkatheeters notwendig machen. Andererseits steht die Mehrzahl der intrahospital erworbenen HWI in Zusammenhang mit dem Legen von Blasenkatheeters

d) Lungenembolie (LE) und tiefe Beinvenenthrombose (TVT)

Die Inzidenz symptomatischer LE und TVT wird heutzutage auf unter 5% geschätzt,

vermutlich durch moderne Prophylaxemaßnahmen und die Behandlung auf Stroke Units bedingt. Das Risiko für LE und TVT kann durch frühzeitige Hydratation und Mobilisation reduziert werden.

e) Dekubitalgeschwüre

Häufige Lagewechsel immobiler Patienten ist sinnvoll zur Vermeidung von Dekubitalgeschwüren.

f) Krampfanfälle

In der Frühphase nach einem Schlaganfall können fokale oder sekundär generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Empfehlungen

- *Niedrigdosiertes subcutanes Heparin oder niedermolekulares Heparin sollte nur bei Patienten mit hohem Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien angewandt werden (LoE II)*
- *Die Häufigkeit venöser Thrombosen kann durch frühzeitige Hydratation, Mobilisation und individuell angepasste Kompressionsstrümpfe reduziert werden (LoE IV)*
- *Bakterielle Infektionen nach einem Schlaganfall sollten gezielt antibiotisch behandelt werden (LoE IV)*

- *Aspirationspneumonien können durch transnasale Magensonden nicht verhindert werden (LoE IV)*
- *Frühmobilisation hilft bei der Vermeidung zahlreicher Komplikationen inklusive Aspirationspneumonie, tiefer Beinvenenthrombose und Dekubitalgeschwüren (LoE IV)*
- *Die Gabe von Antiepileptika zur Vermeidung wiederholter Krampfanfälle wird dringlich empfohlen (LoE III)*
- *Die prophylaktische Gabe von Antiepileptika an Schlaganfallpatienten ohne bisherigen Krampfanfall ist nicht zu empfehlen (LoE IV)*

Rehabilitation

Die Rehabilitation sollte so früh wie möglich beginnen, da sie die Anzahl der Patienten mit unabhängiger Lebensführung erhöht. Der individuelle Rehabilitationsumfang hängt vom klinischen Zustand des Patienten und seinem Behinderungsgrad ab. Wenn eine aktive Rehabilitation nicht möglich ist (z.B. wegen Vigilanzminderung), sollten passive Maßnahmen durchgeführt werden, um das Risiko von Kontrakturen, Gelenkschmerzen, Dekubiti und Pneumonien zu reduzieren.

Empfehlungen

- *Für jeden Schlaganfallpatient sollte der Rehabilitationsbedarf abgeschätzt werden*
- *Bei Patienten mit einer eindeutigen Rehabilitationsindikation sollte die Behandlung frühzeitig beginnen (LoE I)*
- *Rehabilitation sollte von einem multidisziplinären Team in einer Schlaganfalleinheit durchgeführt werden (LoE I)*
- *Intensität und Dauer der Rehabilitation sollten für jeden Patienten individuell optimiert sein*
- *Patienten mit persistierenden Schlaganfallfolgen sollten in ihrem sozialen Umfeld unterstützt werden. Dies beinhaltet Versorgung durch einen Hausarzt, Anwendung ambulanter Rehabilitationsdienste, Sekundärprävention und psychosoziale Unterstützung (LoE II)*

V Primärprävention

Risikofaktorenmodifikation

Die Primärprävention reduziert das Schlaganfallrisiko bisher nicht betroffener Menschen. Verschiedene Faktoren wurden identifiziert, deren Modifikation das Schlaganfallrisiko reduziert:

Arterielle Hypertonie

Der arterielle Hypertonus ist der häufigste modifizierbare Risikofaktor und seine Behandlung reduziert das Schlaganfallrisiko.

Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist ein unabhängiger Risikofaktor des ischämischen Schlaganfalls. Auch wenn der Diabetes mellitus zur Vermeidung von Sekundärkomplikationen grundsätzlich gut behandelt werden sollte, scheint dies besonders bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko wichtig zu sein.

Hyperlipidämie

Der Zusammenhang zwischen erhöhten Gesamtcholesterinwerten und koronaren Herzkrankheiten ist besser definiert als für den ischämischen Schlaganfall.

Zigarettenrauchen

Zigarettenrauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für den Schlaganfall mit einer bis zu 6fachen Risikoerhöhung. Menschen, die das Rauchen einstellen, reduzieren ihr individuelles Risiko.

Alkoholgenuss

Mäßiger Gebrauch (z.B. zwei Gläser Wein pro Tag) ist mit einer Reduktion des Schlaganfallrisikos verbunden, während übermäßiger Alkoholverzehr das Risiko ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfälle erhöht.

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert das Schlaganfallrisiko. Dies ist unter Umständen durch den günstigen Einfluss auf Körpergewicht, Blutdruck, Cholesterinspiegel und Glukosetoleranz bedingt.

Diät

Eine salz- und fettarme, faserreiche Diät mit viel Obst, Gemüse und Vollkornprodukten ist zu empfehlen (LoE II). Menschen mit einem erhöhten body-mass-Index sollten eine gewichtsreduzierende Diät einnehmen (LoE II).

Hormonersatz

Eine Hormonsubstitution (Östrogen/Progesterol) sollte zur Primärprophylaxe des Schlaganfalls nicht angewendet werden (LoE I).

Empfehlungen

- *Blutdruckmessung ist ein wesentlicher Bestandteil des normalen Arztbesuches. Der Blutdruck sollte durch Veränderungen der Lebensgewohnheiten auf normale Werte (<140/90 mmHg oder <135/80 mmHg bei Diabetikern) gesenkt werden. Die meisten Hypertoniker benötigen zusätzlich eine medikamentöse Therapie, um diese Zielwerte zu erreichen (LoE I)*
- *Obwohl bisher nicht bewiesen werden konnte, dass eine strenge Blutzuckereinstellung bei Diabetikern das Schlaganfallrisiko senkt, sollte diese jedoch zur Vermeidung anderer Komplikationen durchgeführt werden (LoE III)*
- *Eine cholesterinsenkende Therapie (Simvastatin) ist für alle Hoch-Risiko-Patienten empfohlen (LoE I)*
- *Vom Rauchen sollte abgeraten werden (LoE II)*
- *Starker Alkoholkonsum sollte vermieden werden, mäßiger oder geringer Alkoholkonsum hat eine protektive Wirkung (LoE I)*
- *Regelmäßige körperliche Aktivität ist empfehlenswert (LoE II)*

Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation

Acetylsalicylsäure (ASS)

Obwohl ASS das Schlaganfallrisiko bei Gesunden nicht reduziert, senkt es jedoch das

Herzinfarkttrisiko und ist daher für Patienten mit mindestens einem Risikofaktor zu empfehlen (LoE I). Patienten mit einer asymptomatischen ACI-Stenose über 50% sollten aus dem gleichen Grund mit ASS behandelt werden (LoE IV). Clopidogrel, Ticlopidin, und Dipyridamol wurden bei asymptomatischen Menschen nicht untersucht und sind somit für die Primärprävention nicht zu empfehlen (LoE IV).

Antikoagulation

Asymptomatische Patienten mit Vorhofflimmern, insbes. solche mit hohem Risiko aufgrund begleitender Herzerkrankungen wie Herzinsuffizienz und Klappenerkrankungen, sollten basierend auf folgen Empfehlungen primärpräventiv antithrombotisch behandelt werden:

- *Für Patienten mit Vorhofflimmern und hohem Embolierisiko (Alter >75J., oder Alter >60J. plus Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Linksherzinsuffizienz) sollte eine Langzeit-Antikoagulation (INR 2,0-3,0) erwogen werden*

- *Für Patienten mit Vorhofflimmern und mäßigem Embolierisiko (Alter 60-75J. ohne zusätzliche Risikofaktoren) wird eine Langzeit-Therapie mit ASS (100-325mg/d) oder Phenprocoumon (INR 2,0-3,0) empfohlen*
- *Für Patienten mit Vorhofflimmern und niedrigem Embolierisiko (Alter <60J. ohne zusätzliche Risikofaktoren) wird ASS (100-325mg/d) oder keine medikamentöse Therapie empfohlen*
- *Patienten mit Vorhofflimmern und künstlicher Herzklappe sollten langfristig antikoaguliert werden mit einer vom Klappentyp abhängigen Ziel-INR, jedoch nicht unter INR 2,0-3,0*
- *Obwohl es bisher in randomisierten Studien nicht nachgewiesen werden konnte, kann Phenprocoumon bei Patienten über 75J. mit einer niedrigeren Ziel-INR (INR 1,6-2,5) eingestellt werden, um das Blutungsrisiko zu reduzieren*
- *Patienten mit Vorhofflimmern, die nicht antikoaguliert werden können, sollten ASS erhalten*

Operation und endovaskuläre Therapie asymptomatischer Karotisstenosen

Die Ergebnisse der Studien zum Thema der Karotis-operation bei asymptomatischen Stenosen werden unverändert kontrovers diskutiert. Diese Therapie kann nicht generell empfohlen werden. Sie kann bei einigen asymptomatischen Patienten mit einer 60-

99%igen Stenose der A. carotis interna indiziert sein, wenn das perioperative Risiko unter 3% liegt und die Lebenserwartung des Patienten mindestens 5 Jahre beträgt (oder Alter <80J.). Eine Untergruppenanalyse der ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) zeigt, dass Frauen einen deutlich niedrigeren Benefit haben als Männer.

Empfehlungen

- *Die Karotis-OP kann bei einigen asymptomatischen Patienten mit einer 60-99%igen Stenose der A. carotis interna indiziert sein. Das OP-Risiko für Schlaganfall und Tod sollte unter 3% liegen und die Lebenserwartung des Patienten mindestens 5 Jahre betragen (oder Alter <80J.), um einen Nutzen zu haben (LoE II)*
- *Die Karotis-Angioplastie mit oder ohne Stenting ist nicht routinemäßig für asymptomatische Patienten zu empfehlen. Es sollte im Rahmen von randomisierten Studien durchgeführt werden*

VI Sekundärprävention

Risikofaktorenmodifikation

Antihypertensive Therapie

Nach einem Schlaganfall oder TIA sollte der Blutdruck – unabhängig vom Ausgangswert –

mit einem Diuretikum und/oder einem ACE-Hemmer gesenkt werden, abhängig von der Verträglichkeit der Therapie (LoE I). Die Wirksamkeit anderer Antihypertensivaklassen wurde bisher nicht in kontrollierten Studien gezeigt.

Cholesterinsenkung

Patienten mit einem Schlaganfall oder TIA in der Anamnese sollten für die Behandlung mit einem Statin (Simvastatin) in Betracht gezogen werden (LoE I).

Rauchen

Alle Raucher sollten das Rauchen beenden, besonders solche, die einen Schlaganfall hatten (LoE IV).

Hormonersatztherapie

Es gibt keine Indikation zur Durchführung einer Hormonersatztherapie zur Sekundärprävention von Schlaganfällen bei postmenopausalen Frauen (LoE II).

Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation

Thrombozytenaggregationshemmer sowie Antikoagulantien haben ihre Wirksamkeit zur effektiven Reduktion des Risikos von

Schlaganfallrezidiven gezeigt. Basierend auf den Studien zu diesem Thema, können folgende Empfehlungen gegeben werden:

Thrombozytenaggregationshemmung

- *ASS (50-325mg/d) sollte zur Vermeidung von Schlaganfallrezidiven verabreicht werden (LoE I)*
- *Die Kombination von ASS (50mg) und retardiertem Dipyridamol (200mg, 2 mal täglich) als Mittel der ersten Wahl kann zur Reduktion des Rezidivrisikos verordnet werden (LoE I)*
- *Clopidogrel ist etwas effektiver als ASS in der Vermeidung weiterer vaskulärer Ereignisse (LoE I). Es kann auch verschrieben werden wenn ASS und Dipyridamol nicht vertragen werden (LoE IV) oder bei Hoch-Risiko-Patienten (LoE III)*
- *Patienten mit TIA oder ischämischem Schlaganfall und instabiler Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt sollte mit der Kombination aus 75mg Clopidogrel und 75mg ASS behandelt werden (LoE III)*
- *Bei Neueinstellung auf ein Thienopyridin-Derivat, sollte Clopidogrel anstelle von Ticlopidin verwendet werden, da es weniger Nebenwirkungen hat (LoE III)*

- Für Patienten, die nicht mit ASS oder Thieno-Pyridin-Derivaten behandelt werden können, stellt retardiertes Dipyridamol (200mg zwei mal täglich) eine Alternative dar (LoE II)

Antikoagulation

- Eine orale Antikoagulation (INR 2,0-3,0) ist nach einem ischämischen Schlaganfall bei Vorhofflimmern indiziert (LoE I). Die orale Antikoagulation ist nicht ratsam bei Patienten mit Sturzgefährdung, Anfallsleiden, fortgeschrittener Demenz, oder gastrointestinalen Blutungen
- Patienten mit künstlicher Herzklappe sollten langfristig mit einer Ziel-INR zwischen 2,5 und 3,5 oder höher antikoaguliert werden (LoE II)
- Patienten mit nachgewiesenem kardioembolischem Schlaganfall sollten mit einer Ziel-INR zwischen 2,0 und 3,0 antikoaguliert werden, wenn das Rezidivrisiko erhöht ist (LoE III)
- Die Antikoagulation sollte nicht durchgeführt werden nach nicht-kardioembolischem Schlaganfall, außer in bestimmten Einzelfällen mit Aortenplaques, fusiformen Basilarisaneurysmen oder Dissektionen hirnversorgender Arterien (LoE IV)

Operation und endovaskuläre Therapie

Die Karotisendarterektomie (CEA) bei symptomatischen Patienten kann entsprechend

der folgenden Empfehlungen durchgeführt werden (gültig nur für Zentren, wo die perioperative Komplikationsrate unter 6% liegt):

- Die CEA ist indiziert bei Patienten mit Stenosen zwischen 70-99% ohne schweres neurologisches Defizit mit einem ischämischen Ereignis in den letzten 180 Tagen (LoE I)
- Die CEA kann für einzelne Patienten mit Stenosen zwischen 50 und 69% ohne schweres neurologisches Defizit indiziert sein. Die Subgruppe von Patienten mit dem höchsten Benefit sind Männer mit kürzlicher hemisphärischer Symptomatik (LoE III)
- Die CEA wird nicht empfohlen für Patienten mit einer Stenose unter 50% (LoE I)
- Patienten sollten vor, während und nach der Operation mit einem Thrombozytenaggregationshemmer behandelt werden (LoE II)

Die Äquivalenz oder gar Überlegenheit des Karotisstenting ist bisher nicht gezeigt worden, weder für symptomatische noch für asymptomatische Stenosen.

Empfehlungen

- *Die Karotis-Angioplastie kann bei Patienten mit Kontraindikationen für die CEA oder chirurgische nicht erreichbaren Stenosen durchgeführt werden (LoE IV)*
- *Angioplastie und Stenting der A. carotis kann indiziert sein für Patienten mit postoperativer Restenose oder radiogener Stenose (LoE IV)*
- *Patienten sollten mit der Kombination aus Clopidogrel und ASS vor, während und mindestens einen Monat nach der Prozedur behandelt werden (LoE IV)*



EUSI (European Stroke Initiative)

ist eine gemeinsame Arbeitsgruppe des

- ▶ ESC (European Stroke Council)
- ▶ ENS (European Neurological Society)
- ▶ EFNS (European Federation of Neurological Societies)

EUSI wird unterstützt von:

- ▶ Sanofi-Synthelabo
- ▶ Boehringer Ingelheim
- ▶ Servier

Erstellung und Herstellung der Empfehlungen und dieses Faltblattes waren im wesentlichen unabhängig von industrieller Unterstützung. Autoren, die bezüglich einzelner Kapitel einem Interessenskonflikt ausgesetzt waren, beteiligten sich nicht an der Erstellung der entsprechenden Kapitel.

Verantwortlich für den Inhalt im Sinne des Pressegesetzes:

Professor Dr. Werner Hacke
Abteilung für Neurologie
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Tel.: +49 6221 568210
Fax: +49 6221 565348
e-mail:werner_hacke@med.uni-heidelberg.de